

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



Союз
педиатров
России

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

Педиатрическая фармакология

Pediatric Pharmacology

2021 / том 18 / № 1

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



2021



XXIII КОНГРЕСС ПЕДИАТРОВ РОССИИ с международным участием «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ» совместно с I КОНФЕРЕНЦИЕЙ ПО СОЦИАЛЬНОЙ ПЕДИАТРИИ

5–7 марта 2021 года | www.congress-pediatr-russia.ru

Уважаемые коллеги!

Союз педиатров России приглашает вас принять участие в работе XXIII Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» совместно с I Конференцией по социальной педиатрии.

В рамках конгресса состоится также II Всероссийская конференция детских дерматологов, II Саммит медицинских специалистов и организаторов здравоохранения «Нутритивные компоненты программирования здоровья», III Всероссийский Форум «Волонтеры — детям России», III Всероссийский семинар «Страховая медицина в охране здоровья детей», V Национальная Ассамблея «Защищенное поколение», IX Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология», X Евразийский форум по редким болезням, XI Форум детских медицинских сестер и XIV Международный форум детских хирургов и травматологов-ортопедов.

Программа конгресса включает вопросы организации медицинской помощи детям, в том числе первичной, охраны репродуктивного здоровья детей и подростков, питания здорового и больного ребенка, вакцинопрофилактики, высокотехнологичных методов диагностики и лечения болезней детского возраста, школьной медицины и другие актуальные проблемы педиатрии, в том числе касающиеся новой коронавирусной инфекции.

При успешном прохождении аккредитации Координационным советом по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования участники конгресса будут обеспечены **12 образовательными кредитами**.

На церемонии открытия конгресса — 5 марта 2021 года — будут подведены итоги конкурсов:

- «Детский врач 2020 года»
- «Детская медицинская сестра 2020 года»
- «Медицинская организация педиатрического профиля 2020 года»
- «Образовательное учреждение высшего образования педиатрического профиля 2020 года»
- «Профессиональное образовательное учреждение педиатрического профиля 2020 года»
- «Лучший художественно-исторический очерк по истории российской педиатрии»

На церемонии закрытия конгресса — 7 марта 2021 года — будут подведены итоги **Конкурса научных работ молодых ученых**.

К участию в конкурсах приглашаются все желающие. Подробная информация об участии в конкурсах размещена на сайте www.congress-pediatr-russia.ru.

Заявки принимаются:

- на публикацию тезисов — **до 7 февраля 2021 г.** в электронной форме на сайте www.congress-pediatr-russia.ru
- на доклады и симпозиумы — **до 7 февраля 2021 г.** на электронный адрес congress2021@pediatr-russia.ru
- на участие в конкурсах «Детский врач 2020 года», «Детская медицинская сестра 2020 года», «Медицинская организация педиатрического профиля 2020 года», «Образовательное учреждение высшего образования педиатрического профиля 2020 года», «Профессиональное образовательное учреждение педиатрического профиля 2020 года» — **до 15 февраля 2021 г.** на электронный адрес konkurs@pediatr-russia.ru
- на участие в конкурсе «Лучший художественно-исторический очерк по истории российской педиатрии» — **до 15 февраля 2021 г.** на электронный адрес konkurs@pediatr-russia.ru
- на **Конкурс научных работ молодых ученых** — **до 15 февраля 2021 г.** в электронной форме на сайте www.congress-pediatr-russia.ru

Информацию по вопросам участия в конгрессе и выставке можно получить по телефонам в Москве:
+7 (495) 681-76-65, +7 (499) 132-02-03,
а также на сайтах:
www.congress-pediatr-russia.ru, www.spr-journal.ru, www.academpediatrics.ru,
www.pediatr-russia.ru
e-mail: info@pediatr-russia.ru



Педиатрическая фармакология



Союз
педиатров
России

Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2003 г.

Выходит один раз в два месяца

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

www.pedpharma.ru

Учредитель

Общероссийская общественная организация «Союз педиатров России»

Главный редактор

Намазова-Баранова Л.С. (Москва, Россия), д.м.н., проф., академик РАН

Заместитель главного редактора
Сайгигов Р.Т. (Москва, Россия), д.м.н.

Научные редакторы

Макинтош Д. (Лондон, Великобритания), проф.;

Петтоэлло-Мантовани М. (Фоджиа, Италия), проф.;

Шен К. (Пекин, Китай), проф., иностранный член РАН

Ответственный редактор

Панкова А.Р.

Секретариат редакции

Вишнёва Е.А., д.м.н.;

Дизайн

Архутик А.Б.

Выпускающий редактор

Сухачева Е.Л., redactorspr@spr-journal.ru

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

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., чл.-корр. РАН

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

Беляева И.А. (Москва), д.м.н., проф. РАН

Богомилский М.Р. (Москва), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

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

Ван Ден Анкер Д. (Базель, Швейцария), проф.

Вашакмадзе Н.Д. (Москва), д.м.н., доцент

Володин Н.Н. (Москва), д.м.н., проф., академик РАН

Вурал М. (Стамбул, Турция), проф.

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

Карраско-Санз А. (Мадрид, Испания), 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., чл.-корр. РАН

Козлов Р.С. (Смоленск), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

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

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

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

Лобзин Ю.В. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф., академик РАН

Макарова С.Г. (Москва), д.м.н.

Маслова О.И. (Москва), д.м.н., проф.

Местрович Ю. (Сплит, Хорватия), проф.

Мурашкин Н.Н. (Москва), д.м.н., доцент

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

Намазова А.А. (Баку, Азербайджан), д.м.н., проф., чл.-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., чл.-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

Поп Т. (Клуж-Напока, Румыния), проф.

Рахманина Н. (Вашингтон, США), проф.

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

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

Саввина Н.В. (Якутск), д.м.н., проф.

Симаходский А.С. (Санкт-Петербург), 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.

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

Хой Х. (Дублин, Ирландия), проф.

Шен К. (Пекин, Китай), проф., иностранный член РАН

Янг Я. (Пекин, Китай), проф., иностранный член РАН

Издатель

Издательство «ПедиатрЪ»

117335, г. Москва,

ул. Вавилова, д. 81, корп. 1,

этаж 2, помещ. № XLIX, офис 2–8

www.spr-journal.ru

Тел.: +7 (499) 132-02-07,

+7 (916) 650-07-42



Периодическое печатное издание «Педиатрическая фармакология» зарегистрировано Министерством Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и массовых коммуникаций 11 марта 2002 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № 77-12124), перерегистрировано Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия СМИ 15 декабря 2005 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-22767). Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Воспроизведение или использование другим способом любой части издания без согласия редакции является неза-

конным и влечет ответственность, установленную действующим законодательством РФ.

Отпечатано ООО «Буки Веди».
117246, г. Москва, проезд Научный, д. 19,
этаж 2, ком. 6Д, офис. 202; тел.: (495) 926-63-96,
www.bukivedi.com, info@bukivedi.com

Знаком информационной продукции не маркируется.

Дата выхода в свет 26.02.2021

Тираж 3000 экземпляров.

Подписной индекс в каталоге «Почта России» — П4902. Свободная цена.

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ТОМ 18/ № 1/ 2021

СОДЕРЖАНИЕ

ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ

- 7 Л.С. Намазова-Баранова

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 8 Д.В. Федоров, Н.Н. Мурашкин, С.Г. Макарова, Р.А. Иванов
СТРАТЕГИИ ВЫБОРА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ СНИЖЕНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ТРАНСКУТАННОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, СТРАДАЮЩИХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ: КОГОРТНОЕ РЕТРОСПЕКТИВНО-ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

- 17 М.С. Ведяшкина, А.М. Дубровская, О.В. Лопатина, С.В. Рычкова
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОВТОРНОЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ И МЕНИНГИТА У ИММУНОКОМПЕТЕНТНОГО РЕБЕНКА
- 23 П.В. Очирова, С.О. Рябых, Т.В. Рябых
ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ПОЗВОНОЧНИКА У ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ ГУРЛЕР

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- 31 Л.С. Намазова-Баранова, И.В. Зеленкова, С.Г. Губанова, А.В. Пашков, И.В. Наумова, К.Е. Эфендиева, В.А. Ганковский
НЕРАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ КАК ОДНА ИЗ ПРИЧИН ВРАЧЕБНЫХ ОШИБОК

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 38 А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, А.А. Алексеева, Э.Т. Амбарчян, Л.К. Асламазян, Н.Г. Астафьева, Л.А. Балыкова, И.А. Беляева, В.А. Булгакова, И.В. Вахлова, Н.Д. Вашакмадзе, Е.А. Вишнёва, Е.Г. Гетия, Н.И. Ильина, Е.В. Кайтукова, Е.М. Камалтынова, Г.А. Каркашадзе, О.П. Ковтун, Е.В. Комарова, Т.В. Куличенко, О.М. Курбачева, Ю.Г. Левина, С.Г. Макарова, Н.Н. Мурашкин, Ю.В. Нестерова, Г.А. Новик, С.Г. Пискунова, Л.Ю. Попова, Т.Е. Привалова, Л.Р. Селимзянова, Н.С. Сергиенко, Е.Н. Серебрякова, Е.Д. Стасий, М.А. Ткаченко, Т.В. Турти, Н.В. Устинова, О.С. Федорова, Д.С. Фомина, Д.С. Фуголь, Д.С. Чемакина, И.М. Шепелева, К.Е. Эфендиева
ПРИМЕНЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНЫХ СМЕСЕЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- 48 Л.С. Намазова-Баранова, Т.Е. Привалова, В.А. Булгакова, Ю.И. Ермакова, М.В. Федосеенко, Д.С. Русинова, Т.А. Калужная, Е.А. Вишнева, Ф.Ч. Шахтактинская, М.В. Фоминых
МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ «ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ» В УЧЕБНОМ ПЛАНЕ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТА ПО НАПРАВЛЕНИЮ «ПЕДИАТРИЯ»
- 52 **ТЕЗИСЫ УЧАСТНИКОВ VI КОНФЕРЕНЦИИ СТУДЕНТОВ И МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ «ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ ЧТЕНИЯ». ЧАСТЬ 2**
- 72 **38-Й КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОНИСТОВ (ESPID)**
- 77 **ДВА ЭПИЗОДА ОДНОГО КИНО: РАЗБОР КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ (ПРЕСС-РЕЛИЗ)**

ЮБИЛЕЙ

- 80 А.С. Созинов
ПЕДИАТРЫ 64

ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

- 84 **РЕЗОЛЮЦИЯ НЕЗАВИСИМОГО ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА В СФЕРЕ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ ПО РЕШЕНИЮ ВОПРОСА ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЕЗА**
- 85 **СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ НАЦИОНАЛЬНОГО КАЛЕНДАРЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК. РЕЗОЛЮЦИЯ НЕЗАВИСИМОГО ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА В СФЕРЕ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ**

НОВОСТИ

- 88 **ДАЙДЖЕСТ НОВОСТЕЙ**

ПАМЯТИ КОЛЛЕГИ

- 90 **ПАМЯТИ НАМАЗОВОЙ АДИЛИ АВАЗ КЫЗЫ**
- 91 **ПАМЯТИ НОВИКОВОЙ ЕЛЕНА ЧЕСЛАВОВНЫ**

ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

- 92 **МЕРОПРИЯТИЯ ПОД ЭГИДОЙ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ В 2021 г.**

Элапраза®
(Идурсульфаз)

Когда важна
КАЖДАЯ ДЕТАЛЬ

Сайлас | 1,5 года

Сайлас | 5 лет

Элапраза® — проверенная
временем ФЗТ* с человеческим профилем
гликозилирования для эффективного улучшения
соматических показателей у пациентов с МПС II¹⁻⁵

Элапраза®
Регистрационный номер: ЛСР-001413/08
МНН: идурсульфаз

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Фармакотерапевтическая группа: Препараты для лечения заболеваний пищеварительного тракта и нарушений обмена веществ – ферменты. **Показания к применению.** Элапраза® показана для длительного лечения пациентов с синдромом Хантера (мукополисахаридозом II типа, МПС II). **Противопоказания.** Клинически выраженная или представляющая угрозу для жизни пациентов повышенная чувствительность к идурсульфазу или любому из вспомогательных веществ в тех случаях, когда симптомы не устраняются при проведении соответствующего лечения. **С осторожностью.** Дети с полным отсутствием (делецией) или значительным изменением последовательности генов (реаранжированной) в ответ на введение препарата имеют высокий риск образования антител к идурсульфазу, в том числе нейтрализующих антител (см. раздел «Особые указания»). **Способ применения и дозы.** Только для внутривенных инфузий. Введение препарата Элапраза® необходимо проводить под контролем врача или другого медицинского работника, который имеет опыт лечения пациентов с мукополисахаридозом II типа или другим наследственным нарушением метаболизма. Препарат Элапраза® следует вводить внутривенно капельно в течение 3 часов в дозе 0,5 мг/кг массы тела один раз в неделю. Время введения можно постепенно уменьшать до 1 часа, если на фоне инфузий не развиваются нежелательные реакции. **Применение у детей.** У детей и подростков доза составляет 0,5 мг/кг массы тела один раз в неделю. Применение у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью. Опыт клинического применения препарата у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью отсутствует. **Побочное действие.** Нежелательные реакции, отмеченные в клиническом исследовании препарата Элапраза®, почти во всех случаях были легкой или средней степени тяжести. Наиболее часто наблюдались реакции, связанные с инфузионным введением препарата. Наиболее частыми связанными с инфузией реакциями были реакции со стороны кожи (сыпь, зуд, крапивница и эритема), лихорадка, «приливы» крови к ноге лица, связанные с дыханием, одышка, головная боль, рвота, боль в животе, тошнота и боль в груди. По мере продолжения терапии частота развития

реакций, связанных с инфузией, снижалась. Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – головная боль; часто – головокружение, тремор. Нарушения со стороны сердца: часто – цианоз, аритмия, тахикардия. Нарушения со стороны сосудов: очень часто – приливы «крови» к ноге лица; часто – повышение артериального давления (АД), снижение АД. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень часто – свистящее дыхание, одышка; часто – гипоксия, бронхоспазм, насморк. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – боль в животе, тошнота, диарея, рвота; часто – отек языка, диспепсия. Нарушения со стороны ноги и подкожных тканей: очень часто – крапивница, сыпь, зуд, эритема. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто – артралгия. Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто – лихорадка, боль в груди; часто – припухлость в области инфузии, отек лица, периферический отек. Травмы, интоксикация и осложнения манипуляций: очень часто – реакции, связанные с инфузионным введением препарата. Иммуногенность: В рамках 4 проведенных исследований (ТНТ008, ТНТ018, ТНТ024/024EXT) у 53/107 пациентов (50 %) в различные сроки выработались антитела класса IgG к идурсульфазу. Частота случаев формирования нейтрализующих антител составила 24% (у 26/107 пациентов). У детей. Нежелательные лекарственные реакции, наблюдаемые у детей, не отличались от соответствующих реакций у взрослых пациентов. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. **Условия отпуска.** Отпускают по рецепту. **Организация, уполномоченная владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения на принятие решений от потребителей:** ООО «Шайер Биотех Рус», Российская Федерация, 119021, г. Москва, ул. Тимуровская, д. 11, стр. 1, этаж 6, пом. I, ком. 6; 8; 12. Тел.: +7 (495) 787-04-77; факс: +7 (495) 787-04-78. Полная информация по препарату представлена в инструкции по медицинскому применению препарата (ИМП).

Настоящая сокращенная инструкция по применению (СИП) представлена исключительно в информационных целях и не может служить в качестве исчерпывающего руководства при назначении и применении препарата. СИП (V.5) от 24.05.2019 на основании ИМП от 08.04.2019.

* ФЗТ – ферментная заместительная терапия.

1. Whiteman D.A. and Himura A. Development of idursulfase therapy for mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome): the past, the present and the future. Drug Des. Devel. Ther. 2017; 11: 2467–2480.

2. Burton B.H., Whiteman D.A., HOS Investigators. Incidence and timing of infusion-related reactions in patients with mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome) on idursulfase therapy in the real-world setting: a perspective from the Hunter Outcome Survey (HOS). Mol. Genet. Metab. 2011; 103(2):113–20.

3. Клинические рекомендации. Мукополисахаридозы тип II, 2019.

4. Muenzer J., Wrath J.E., Beck M., et al. A phase II/III clinical study of enzyme replacement therapy with idursulfase in mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). Genet. Med. 2006; 8(8): 465–73.

5. Muenzer J., Beck M., Eng C.M., et al. Long-term, open-label extension study of idursulfase in the treatment of Hunter syndrome. Genet. Med. 2011; 13(2): 95–101.

ООО «Танеда Фармасьютиалс»: ул. Усачёва, 2, стр. 1, 119048, Москва, Россия

Тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625

www.takeda.com.ru

С-APROM/RU//0606, дата разработки: август 2020



Pediatric Pharmacology



Союз
педиатров
России

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)

www.pedpharma.ru

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., MD, PhD;
Pettoello-Mantovani M., MD, PhD, professor;
Shen K. (Beijing, China), MD, PhD,
professor, foreign member of RAS

Associate Editor

Pankova A.R.

Secretaries-general

Vishneva E.A., assistant professor, PhD;

Art director

Arkhutik A.B.

Publishing editor

Sukhacheva E.L.,
redactorspr@spr-journal.ru

Advertising department

Ivanichkina N.Yu., rek@spr-journal.ru
Phone: +7 (916) 129-35-36
Senyukhina 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

**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, professor

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

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

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

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

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

Carrasco-Sanz A. (Madrid, Spain), MD

Gorelko T.G. (Kishinev, Moldova), PhD

Hoey H. (Dublin, Ireland), PhD, professor

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

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

Kovtun O.P. (Ekaterinburg), PhD, professor, corresponding
member of RAS

Kozlov R.S. (Smolensk), PhD, professor, corresponding
member of RAS

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

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

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

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

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

Murashkin N.N. (Moscow), PhD,
assistant professor

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

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

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

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

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

Pettoello-Mantovani M. (Foggia, Italy), MD, PhD,
professor

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

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

Pop T.L. (Cluj-Napoca, Romania), PhD

Rakhmanina N. (Washington, USA), MD, PhD, professor

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

Rumyantsev A.G. (Moscow), PhD, professor, academician
of RAS

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

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

Shen K. (Beijing, China), MD, PhD, professor, foreign
member of RAS

Somekh E. (Holon, Israel), PhD, professor

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

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

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

Van Den Anker J.N. (Basel, Switzerland), MD, PhD,
professor

Vashakmadze N.D. (Moscow), PhD,
assistant professor

Volodin N.N. (Moscow), PhD, professor,
academician of RAS

Vural M. (Istanbul, Turkey), PhD, professor

Yang Y. (Beijing, China), MD, PhD, professor, foreign
member of RAS

Publishing group

«Paediatrician» Publishers LLG
Office 2–8, Unit № XLIX,
81-1 Vavilova Street, 2nd floor,
117335, Moscow, Russian Federation
www.spr-journal.ru
Phone: +7 (499) 132-02-07,
+7 (916) 650-07-42



Mass media registration certificate dated
December 15 2005.

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

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

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

While reprinting publications one must make
reference to the journal «Pediatric pharmacology»
Printed at Buki Vedi Printing House,
19 Nauchny proezd, Moscow, Russia, 117246;
tel.: +7 (495) 926-63-96,
www.bukivedi.com, info@bukivedi.com.

Signed for printing 26/02/2021.

Circulation 3000 copies.

Subscription indices are in catalogue «Pochta
Rossii» П4902. Free price.

Как терапия препаратом ВПРИВ® поможет вашим пациентам достичь лучших результатов лечения?



ВПРИВ® – единственный препарат для лечения болезни Гоше, производимый на линии человеческих клеток. Лечение препаратом ВПРИВ® обеспечивает быстрое улучшение основных клинических показателей уже к **12-му месяцу** лечения:



ВПРИВ® – препарат для ферментозаместительной терапии болезни Гоше 1 типа, с большой доказательной базой, полученной в международных клинических исследованиях

5 лет

непрерывного мониторинга детей в клинических исследованиях (продолженная стадия исследования III фазы O44)⁸

7 лет

непрерывного мониторинга взрослых в клинических исследованиях⁷

10 лет

доказанной клинической эффективности в международном опыте использования*

1. Gonzalez D.E., et al. Am. J. Hematol. 2013; 88: 166 – 171. 2. Hughes D.A., et al. Am. J. Hematol. 2015; 90: 584 – 591. 3. Zimran A., et al. Blood Cells Mol. Dis. 2018; 68: 153 – 159. 4. Elstein D., et al. Am. J. Hematol. 2015; 90: 592 – 597. 5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ВПРИВ® от 12.03.2019. 6. EMA. Assessment report for ВПРИВ. Available at http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001249/WC500096489.pdf. Accessed: September 2018. 7. Zimran A., et al. Am. J. Hematol. 2015; 90: 577 – 583. 8. Smith L., et al. Mol. Genet. Metab. 2016; 117: 154 – 171. 9. Ben Turkia H., et al. Am. J. Hematol. 2013; 88: 179 – 184. 10. Pastores G.M., et al. Semin. Hematol. 2004; 41(suppl. 5): 4 – 14. 11. Revel-Vilk S., et al. Br. J. Haematol. 2018; 182: 467 – 480. 12. Biegstraaten M., et al. Blood Cells Mol. Dis. 2018; 68: 203 – 208. 13. Zimran A., et al. Am. J. Hematol. 2013; 88: 172 – 178. 14. Weinreb N.J., et al. Genet. Med. 2010; 12: 44 – 51. 15. Dekker N., et al. Blood. 2011; 118: e118 – 127. 16. Ferraz M.J., et al. Biochim. Biophys. Acta. 2014; 1841: 811 – 825. 17. Rolfs A., et al. PLoS One 2013; 8: e79732. 18. Elstein D., et al. Mol. Genet. Metab. 2017; 122: 113 – 120. 19. Brumshtein B., et al. Glycobiology. 2010; 20: 24 – 32. 20. Bekri S. Importance of glycosylation in enzyme replacement therapy. In: Mehta A., Beck M., Sunder-Plassmann G., editors. Fabry disease: perspectives from 5 years of FOS. Oxford: Oxford PharmaGenesis Ltd; 2006. Chapter 5. 21. Pastores G.M., et al. Blood Cells Mol. Dis. 2016; 59: 37 – 43.

ВПРИВ® Регистрационный номер: ЛП-001975. МНН: веллаглюцидаза альфа. Лекарственная форма: Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий. Фармакологическая группа: ферментное средство. Фармакодинамика Веллаглюцидаза альфа производится на линии NT-100 фибробластов человека по технологии рекомбинантного ДНК. Веллаглюцидаза альфа является гликопротеином. Мономер имеет молекулярную массу 63 кДа, включает 497 аминокислот, последовательность которых аналогична естественному ферменту глюкоцереброзидазе. Содержит 5 потенциальных участков для связывания с N-гликозиламиноманном, 4 из них не свободны. Веллаглюцидаза альфа содержит преимущественно гликозилированные с высоким содержанием маннозы, которые способствуют интернализации фермента фагоцитарными клетками-мишенями при участии рецепторов к маннозе. Веллаглюцидаза альфа замедляет или усиливает действие фермента бета-глюкоцереброзидазы тем самым, оказывает благоприятное воздействие на патогенетические механизмы болезни Гоше. Применение веллаглюцидазы альфа сопровождается повышением концентрации гемоглобина и общего числа тромбоцитов, а также уменьшением выраженности гепато- и спленомегалии. Фармакокинетика Не отмечено существенных различий в показателях фармакокинетики у пациентов с болезнью Гоше I типа обоего пола. В ходе изучения фармакокинетики не зарегистрировано случаев выработки антител к веллаглюцидазе. Показания к применению ВПРИВ® показан для длительной заместительной терапии пациентам с болезнью Гоше I типа. Противопоказания. Любые аллергические реакции на веллаглюциду альфа или любое вспомогательное вещество. Составность. У пациентов, у которых отмечались симптомы гиперчувствительности к веллаглюцидазе альфа или другим препаратам ферментозаместительной терапии. Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Беременность. Необходим индивидуальный подход к ведению беременности и контролю состояния пациента, а также к оценке эффективности лечения. При назначении препарата ВПРИВ® беременным женщинам следует соблюдать осторожность. Грудное вскармливание. В период грудного вскармливания препарат рекомендуется применять с осторожностью. Применение у женщин с сохраненным детородным потенциалом. Следует проводить оценку соотношения польза/риск при планировании беременности у женщин с болезнью Гоше. Применение препарата в домашних условиях под контролем медицинского персонала возможно только у тех пациентов, которым препарат вводили не менее 3 раз при условии хорошей переносимости лечения. При введении веллаглюцидазы альфа должна быть доступна надлежащая медицинская помощь, в том числе персонал, имеющий опыт в лечении неотложных состояний. При развитии анафилактической или других острых реакций, необходимо немедленно прекратить инфузию препарата и начать соответствующую терапию. Дозы. Рекомендуемая доза составляет 60 ЕД/кг 1 раз в 2 недели. Дозу можно корректировать индивидуально, на основании достижения ожидаемого эффекта и его сохранения. В клинических исследованиях применяли дозы препарата от 15 до 60 ЕД/кг 1 раз в 2 недели. Продолжительная ферментозаместительная терапия пациентам с болезнью Гоше I типа, которым получают заместительную терапию иммуноглобулином, могут быть переведены на терапию препаратом ВПРИВ® в той же дозе и с той же частотой применения. Особые группы пациентов. Нарушения функции печени или почек. Корректируйте дозы не требуется у пациентов с нарушениями печени или почек, учитывая особенности фармакокинетики и фармакодинамики веллаглюцидазы альфа. У пожилых (старше 65 лет) Пожилые пациенты могут получать также же дозы препарата (15–60 ЕД/кг) как и взрослые пациенты. Применение у детей 20 (21%) из 94 пациентов, которые получали веллаглюциду альфа в рамках клинических исследований, относился к возрасту детей и подростков (от 4 до 17 лет). Профили эффективности и безопасности у взрослых и детей не различались. Способ введения. Продолжительность инфузионного введения – 60 минут. Содержимое флакона – только для однократного применения. Препарат следует вводить только через фильтр диаметром 0,22 мкм. Следует соблюдать правила асептики. Восстановленный и разведенный раствор для инфузий. Подтверждена химическая и физическая стабильность препарата при хранении в течение 24 часов при температуре от 2 до 8°С в защищенном от света месте. Если препарат не введен пациенту сразу после разведения, срок хранения при соблюдении указанных условий хранения не должен превышать 24 часа при температуре от 2 до 8°С. Побочное действие. Наиболее серьезными НПР у пациентов в клинических исследованиях были реакции гиперчувствительности. Препарат отмечен только по причине нежелательных реакций, связанных с инфузией. Нарушения со стороны иммунной системы: часто: реакции повышенной чувствительности (включая аллергический дерматит и анафилактические/анафилактикарные реакции) Нарушения со стороны нервной системы: очень часто: головная боль, головокружение. Нарушения со стороны сердца: тахикардия. Нарушения со стороны сосудов: повышение АД, снижение АД, приливы. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто: одышка. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто: боль в животе/тошнота в верхних отделах живота часто: тошнота. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто: сыпь, крапивница, зуд. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: очень часто: боль в костях, артралгия, боль в спине. Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто: реакции, связанные с инфузией, утомляемость/астения, лихорадка/повышение температура тела часто: чувство дискомфорта в груди. Лабораторные и инструментальные данные: часто: увеличение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), положительная реакция на нейтрализующие антитела. У детей: Профиль безопасности препарата у детей 4–17 лет и у взрослых не различался. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Передозировка. Случай передозировки препарата не зарегистрирован. Максимальная доза – 60 ЕД/кг. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами. Исследования по изучению взаимодействия не проводились. Особые указания. Профилактика и лечение инфузионных реакций, в том числе реакций гиперчувствительности. Лечение реакций, связанных с инфузионным введением, зависит от степени выраженности реакции, и включает, наряду со снижением скорости введения препарата, применение таких препаратов, как антигистаминные и жаропонижающие средства, и/или прекращение введения препарата с последующим повышением продолжительности инфузии. Пациентам, у которых отмечалось развитие анафилаксии на дому, продолжение лечения должно осуществляться в условиях стационара. Поведение преципитации антигистаминными средствами и/или глюкокортикостероидами может предотвратить последующие реакции в тех случаях, в которых требуется симптоматическая терапия. Иммуногенность. В клинических исследованиях у одного из 94 (1%) пациентов выявлены антитела класса IgG против веллаглюцидазы альфа; при анализе in vitro было установлено, что они являются нейтрализующими. У данного пациента не выявлено реакции, связанных с внутривенной инфузией. Антитела класса IgE к веллаглюцидазе альфа не было обнаружено ни у одного пациента. Натрий. Пациенты, которым необходимо соблюдать диету с ограничением содержания натрия, должны учитывать, что лиофилизированный препарат содержит 12,15 мг натрия во флаконе. Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата или его остатков должны быть уничтожены в соответствии с местными требованиями. Механизмы. ВПРИВ® не оказывает неблагоприятного влияния на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами. Форма выпуска. Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 400 ЕД. Срок годности 3 года. Условия отпуска. Отпускается по рецепту. Организация, уполномоченная владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения на принятие претензий от потребителей: ООО «Шайер Бютеч Рус», Российская Федерация 119021, г. Москва, ул. Вавура Фрунза д. 11, стр. 1, этаж 6, пом. 1, ком. 6; 8; 12 тел.: +7 (495) 787-04-77 факс: +7 (495) 787-04-78. Более подробная информация по препарату представлена в инструкции по медицинскому применению препарата («ИМП»). Настоящая сокращенная инструкция по применению («СИП») представлена исключительно в информационных целях и не может служить в качестве исчерпывающего руководства при назначении и применении препарата. СИП (V.4) от 09.04.2019 на основании ИМП от 12.03.2019



PEDIATRIC PHARMACOLOGY. 2021;18(1)

CONTENT

	EDITOR'S NOTE
7	Leyla S. Namazova-Baranova
	ORIGINAL ARTICLES
8	Dmitri V. Fedorov, Nikolay N. Murashkin, Svetlana G. Makarova, Roman A. Ivanov STRATEGIES FOR SELECTING THERAPEUTIC TACTICS FOR REDUCING TRANSCUTANEOUS SENSIBILISATION RISK IN INFANTS WITH ATOPIC DERMATITIS: COHORT RETROSPECTIVE PROSPECTIVE STUDY
	CLINICAL CASE
17	Mariya S. Vedyashkina, Anna M. Dubrovsky, Olga V. Lopatina, Svetlana V. Rychkova CLINICAL CASE OF REPEATED GENERALIZED INFECTION AND MENINGITIS IN IMMUNOCOMPETENT CHILD
23	Polina V. Ochirova, Sergey O. Ryabykh, Tatyana V. Ryabykh ASPECTS OF SURGICAL TREATMENT OF SPINAL PATHOLOGY IN THE PATIENT WITH GURLER SYNDROME
	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
31	Leyla S. Namazova-Baranova, Irina V. Zelenkova, Svetlana G. Gubanova, Alexander V. Pashkov, Irina V. Naumova, Kamilla E. Efendieva, Viktor A. Gankovskiy IRRATIONAL DRUG THERAPY AS ONE OF THE REASONS OF MEDICAL ERRORS
	CLINICAL RECOMMENDATIONS
38	Alexander A. Baranov, Leyla S. Namazova-Baranova, Anna A. Alexeeva, Eduard T. Ambarchian, Lianna K. Aslamazyan, Natalia G. Astafieva, Larisa A. Balykova, Irina A. Belyaeva, Vilya A. Bulgakova, Irina V. Vakhlova, Nato D. Vashakmadze, Elena A. Vishneva, Ekaterina G. Getiya, Natalia I. Il'ina, Elena V. Kaytukova, Elena M. Kamaltynova, Georgiy A. Karkashadze, Olga P. Kovtun, Elena V. Komarova, Tatiana V. Kulichenko, Oksana M. Kurbatcheva, Yuliya G. Levina, Svetlana G. Makarova, Nikolay N. Murashkin, Yuliya V. Nesterova, Gennady A. Novik, Svetlana G. Piskunova, Larisa Yu. Popova, Tatyana E. Privalova, Lilia R. Selimzyanova, Natalia S. Sergienko, Elena N. Serebryakova, Ekaterina D. Stasiy, Mikhail A. Tkachenko, Tatiana V. Turti, Natalia V. Ustinova, Olga S. Fedorova, Daria S. Fomina, Denis S. Fugol', Daria S. Chemakina, Irina M. Shepeleva, Kamilla E. Efendieva AMINO ACID FORMULAS IN PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL DISEASES
	SHORT REPORTS
48	Leyla S. Namazova-Baranova, Tatiana E. Privalova, Vilya A. Bulgakova, Yuliya I. Ermakova, Marina V. Fedoseenko, Dina S. Rusinova, Tatiana A. Kalyuzhnaya, Elena A. Vishneva, Firusa Ch. Shakhtakhtinskaya, Maria V. Fominykh THE ROLE OF "PREVENTIVE VACCINATION IN HEALTHY CHILDREN AND CHILDREN WITH CHRONIC DISEASES" DISCIPLINE IN THE SPECIALIST TRAINING CURRICULUM IN THE FIELD OF "PEDIATRICS"
52	ABSTRACTS OF VI CONFERENCE FOR STUDENTS AND YOUNG SCIENTISTS "PEDIATRIC READINGS". PART 2
72	38TH CONGRESS OF EUROPEAN SOCIETY FOR PAEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES (ESPID)
77	TWO EPISODES OF ONE MOVIE: CLINICAL CASE STUDY (PRESS RELEASE)
	ЮБИЛЕЙ
80	Alexander S. Sozinov PEDIATRICIANS 64
	FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA
84	RESOLUTION OF THE INDEPENDENT EXPERT COUNCIL IN THE FIELD OF PREVENTIVE IMMUNIZATION ADDRESSING THE ISSUE OF IMMUNIZATION AGAINST TUBERCULOSIS
85	NATIONAL IMMUNIZATION SCHEDULE IMPROVEMENT. RESOLUTION OF THE INDEPENDENT EXPERT COUNCIL IN THE FIELD OF PREVENTIVE IMMUNIZATION
	NEWS
88	NEWS DIGEST
	IN MEMORY OF
90	TO THE MEMORY OF NAMAZOVA ADILYA AVAZ KYZY
91	TO THE MEMORY OF NOVIKOVA ELENA CHESLAVOVNA
	INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA
92	EVENTS UNDER THE AUTHORITY OF THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA IN 2021



Дорогие друзья, коллеги!

Мы проводили прошлый, такой нелегкий для всего человечества, 2020 год и с надеждой встретили наступивший 2021-й. Мы понимаем, что так легко, как было до пандемии, в ближайшие месяцы еще не будет, но ведь две волны уже пройдены, и мы их пережили!

С другой стороны, по законам инфекционного жанра нас все же ждет «третий вал» (не путать с «Девятым валом» Айвазовского), но то, насколько выраженным он будет, зависит только от нас самих. Потому что, если в обществе будет большое количество привитых, следующая волна пройдет легко, а вот если нет — нового подъема к летним месяцам нам не избежать. А значит, урок № 1 на 2021 год — вакцинация выше всего! Причем и от нового коронавируса, и от старых, привычных инфекций, вышек которых мы ни в коем случае не можем допустить.

Текущая пандемия, как лакмусовая бумажка, высветила все проблемы и общества, и отдельных граждан, показав в очередной раз, что «где тонко — там и рвется!» А потому нам в нынешнем году предстоит еще лучше и эффективнее лечить наших пациентов и решать накопившиеся проблемы в нашем детском здравоохранении. А значит — четко следовать клиническим рекомендациям, продолжая работать по порядкам и стандартам, и это урок № 2 — исполнение клинических рекомендаций должно стать абсолютной нормой для каждого медицинского работника (и тогда закрепленная в законе дата 1 января 2022 года уже не будет выглядеть столь пугающе).

Ну и урок № 3 — наша корпоративная солидарность, которая так помогла нам в непростое время пандемии. Ведь только чувствуя крепкое плечо коллеги и единомышленника, мы можем работать сутками, не обращая внимание на условия, потому что мы спасаем жизни, мы помогаем детям и их семьям, ведь мы — это огромная армия педиатров, детских специалистов, педиатрических медицинских сестер, всех тех, кто выбрал и остался верен лучшей профессии на земле — педиатрии!

До встречи 5–7 марта 2021 года на нашем традиционном конгрессе в Москве, друзья, ведь в этом году он будет проходить в гибридном формате, а значит, мы сможем увидеться — и лично, и онлайн — со всеми дорогими коллегами даже из самых отдаленных регионов нашей необъятной страны!

**С уважением,
главный редактор журнала, академик РАН, профессор, заслуженный деятель науки РФ,
заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета
НИМУ 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),
почетный профессор Университета Фоджа (Италия),
почетный член педиатрического факультета Королевского колледжа терапевтов Ирландии,
Лейла Сеймуровна Намазова-Баранова**

Dear friends and colleagues!

We spent the past, so difficult for all mankind, 2020 and greeted the coming 2021 with hope. We understand that it will not be as easy as it was before the pandemic in the coming months, but on the other hand, two waves have already been passed, and we have stand them! Although, according to the laws of the infectious genre, we are still waiting for the «third wave» (not to be confused with the ninth shaft of Aivazovsky), but how hard it would be depends only on ourselves. The fact is that if there are a large number of vaccinated people in society, the next wave will pass easily, but if not, we cannot avoid a new rise in the morbidity by the summer months. This means lesson number 1 for 2021: vaccination is above it all. Moreover, from the new coronavirus, and from old, habitual infections, outbreaks of which we cannot afford.

The current pandemic, like a litmus test, highlighted all the problems of society, showing once again «where it is thin — there it breaks». Therefore, this year we have to treat our patients even better and more effectively and solve the accumulated problems in our child health care. This means strictly following clinical guidelines, while continuing to work according to procedures and standards. And this is lesson number 2 — the implementation of clinical guidelines should become an absolute norm for every healthcare professional (then the statutory date of January 1, 2022 will no longer look so frightening).

Well, lesson number 3 — our corporate solidarity, which helped us so much during the difficult time of the pandemic. After all, only feeling the strong shoulder of a colleague and like-minded person can we work for days, not paying attention to the conditions, because we save lives, we help children and their families, because we are a huge army of pediatricians, pediatric specialists, pediatric nurses, all those who chose and remained faithful to the best profession in the World — pediatricians.

See you on March 5–7, 2021 at our traditional congress in Moscow, friends, because this year it will be held in a hybrid format, which means we can meet — both personally and online — with all dear colleagues, even from the most remote regions of our Immense country!

**Respectfully,
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),
Honorary professor of University of Foggia (Italy),
Honorary member of pediatric department of Royal College of Physicians of Ireland
Leyla Namazova-Baranova**

Д.В. Федоров¹, Н.Н. Мурашкин^{1, 2, 3, 4}, С.Г. Макарова¹, Р.А. Иванов¹¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация³ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация⁴ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки, Москва, Российская Федерация

Стратегии выбора терапевтической тактики снижения риска развития транскутанной сенсibilизации у детей первого года жизни, страдающих атопическим дерматитом: когортное ретроспективно-проспективное исследование

Автор, ответственный за переписку:

Мурашкин Николай Николаевич, доктор медицинских наук, руководитель Центра детской дерматологии, заведующий лабораторией патологии кожи у детей отдела научных исследований в педиатрии НМИЦ здоровья детей, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ЦГМА, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), заведующий отделом детской дерматологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

Адрес: 119296, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, **тел.:** +7 (495) 967-14-20, **e-mail:** m_nn2001@mail.ru

Обоснование. Одним из ключевых факторов развития атопического дерматита (АтД) является дисфункция эпидермального барьера, приводящая к проникновению через кожу патогенов и аллергенов с развитием сенсibilизации организма к ним. Подобное патологическое взаимодействие впоследствии может привести к формированию у ребенка различных аллергических заболеваний, которые не только ухудшают течение атопического дерматита, но и значительно снижают качество жизни таких пациентов. **Цель исследования** — оценить эффективность терапевтических подходов к лечению атопического дерматита в снижении риска развития транскутанной сенсibilизации у детей первого года жизни. **Методы.** В исследование были включены дети в возрасте от 1 до 4 мес с установленным диагнозом АтД среднетяжелого или тяжелого течения. Степень тяжести АтД оценивалась с помощью индекса EASI. Определение уровня специфического IgE к пищевым и бытовым аллергенам проводилось методом ImmunoCAP с применением специальных наборов реагентов, класс сенсibilизации устанавливался в зависимости от показателя sIgE. Статистический анализ динамики изучаемых показателей и их сравнение между группами наблюдения проводились с использованием многофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). **Результаты.** В исследование был включен 81 пациент. После проведения базовой терапии АтД с применением топических глюкокортикостероидов (тГКС) пациенты были разделены на две группы. Пациенты группы наблюдения № 1 получали поддерживающую терапию с помощью топического ингибитора кальциневрина (ТИК) (пимекролимус 1%; ПИМ) — длительно, тогда как пациенты группы № 2 в режиме проактивной терапии продолжали наносить тГКС. В результате анализа данных было обнаружено, что в группе № 1 уровень сенсibilизации к белку куриного яйца и к смеси бытовых аллергенов «домашняя пыль» к 12-му мес жизни был более низким по сравнению с группой наблюдения № 2. Также в группе № 1 наблюдалось более быстрое и выраженное снижение тяжести течения АтД по шкале EASI по сравнению с группой № 2. **Заключение.** Поддерживающая терапия АтД, включающая в себя применение ПИМ, является более эффективной в снижении тяжести течения АтД и профилактике развития транскутанной сенсibilизации у детей первого года жизни.

Ключевые слова: атопический дерматит, атопический марш, транскутанная сенсibilизация, sIgE, ImmunoCAP, пимекролимус, тГКС, дети

Для цитирования: Федоров Д.В., Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г., Иванов Р.А. Стратегии выбора терапевтической тактики снижения риска развития транскутанной сенсibilизации у детей первого года жизни, страдающих атопическим дерматитом: когортное ретроспективно-проспективное исследование. *Педиатрическая фармакология*. 2021;18(1):8–16. doi: 10.15690/pf.v18i1.2219

ОБОСНОВАНИЕ

Атопический дерматит (АтД) представляет собой наиболее распространенное воспалительное заболевание кожи у детей, характеризующееся хроническим рецидивирующим течением и имеющее определенные особенности клинической картины в зависимости от возраста [1]. Различные эпидемиологические исследования и систематические обзоры демонстрируют, что показатель распространенности АтД варьирует от 10 до 30% в детской популяции, при этом наиболее подвержено развитию АтД население промышленно развитых и развивающихся стран, стоит также отметить, что показатель распространенности АтД в мире неуклонно нарастает [2, 3, 4]. АтД является мультифакторным заболеванием, патогенез которого складывается из взаимодействия множества факторов, как внешних, так и внутренних, на фоне генетической предрасположенности индивидуума, в конечном итоге приводит к иммунной дисрегуляции, а также к нарушению функции и целостности эпидермального барьера [5]. Подобные изменения являются благоприятной основой для развития в дальнейшем различных аллергических заболеваний, таких как пищевая аллергия, бронхиальная астма и аллергический ринит [6]. Так, R. Кароог и соавт. продемонстрировали, что приблизительно 66% детей с тяжелым течением АтД уже к трем годам жизни имеют как минимум одно сопутствующее аллергическое заболевание [7]. В половине случаев первым диагностированным ато-

пическим заболеванием, возникающим на фоне тяжелого течения АтД, у детей раннего возраста является пищевая аллергия (ПА), которая, по мнению различных исследователей, является первым шагом на пути формирования каскада других аллергических заболеваний [7, 8]. Доказано, что механизм формирования аллергических заболеваний на фоне неконтролируемого тяжелого течения АтД обусловлен комплексным иммунологическим процессом в виде развития транскутанной сенсibilизации к антигенам внешней среды, проникающим через дефектный эпидермальный барьер в кожу, где происходит их взаимодействие с клетками иммунной системы [9, 10, 11]. Так, у младенцев и детей раннего возраста наиболее часто выявляется наличие сенсibilизации к таким продуктам, как коровье молоко, арахис и куриное яйцо, а к пятилетнему возрасту значимыми пищевыми аллергенами уже выступают соя и пшеница [6, 12]. Ко всему прочему, наличие длительно протекающей, стойкой сенсibilизации к пищевым аллергенам в сочетании с отягощенным семейным анамнезом по атопическим патологиям предшествует более высокому риску развития аллергических заболеваний у ребенка [13]. Стоит также отметить исследование С. Capristo и соавт., указывающее, что развитие сенсibilизации к бытовым аэроаллергенам «клещи домашней пыли» в раннем детском возрасте является одним из основных факторов развития бронхиальной астмы в будущем [14].

Dmitri V. Fedorov¹, Nikolay N. Murashkin^{1, 2, 3, 4}, Svetlana G. Makarova¹, Roman A. Ivanov¹

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

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

⁴ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in «Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences», Moscow, Russian Federation

Strategies for Selecting Therapeutic Tactics for Reducing Transcutaneous Sensibilisation Risk in Infants with Atopic Dermatitis: Cohort Retrospective Prospective Study

Background. One of the key aspects in the development of atopic dermatitis (AtD) is epidermal barrier dysfunction leading to the penetration of pathogens and allergens through the skin with further body sensibilisation to them. Such pathological interaction can later on lead to the development of various allergic diseases in the child which not only worsen the course of atopic dermatitis itself, but also significantly reduce the quality of life of these patients. **Objective. Aim of the study is to estimate the efficacy of therapeutic approaches for treatment of atopic dermatitis in reducing the transcutaneous sensibilisation risk in infants. Methods.** The study included children aged 1 to 4 months with established AtD from moderate to severe forms. The severity of AtD was estimated via the EASI index. The level of specific IgE (slgE) to food and domestic allergens was measured by the ImmunoCAP method using special reagents' sets. The sensibilisation class was established depending on the slgE index. Statistical analysis of the studied indexes shift and their comparison between the study groups was performed via multivariate analysis of variance (ANOVA). **Results.** The study included 81 patients. All patients were divided into two groups after basic AtD therapy with topical glucocorticosteroids (tGCS). Patients from study group № 1 received maintenance therapy with topical calcineurin inhibitor (TCI) (pimecrolimus 1%; PIM) for a long time, while patients from group № 2 continued to apply tGCS as proactive therapy. We have revealed that the level of sensibilisation to chicken protein and to the mixture of domestic allergens "domestic dust" was lower to the 12th month of life in group № 1 compared to group № 2 as a result of the data analysis. Children in group № 1 had faster and more significant decrease in the severity of AtD in comparison to group № 2 according to EASI index. **Conclusion.** Maintenance therapy including PIM is more efficient in reducing AtD severity and in prevention of transcutaneous sensibilisation in infants.

Keywords: atopic dermatitis, atopic march, transcutaneous sensibilisation, slgE, ImmunoCAP, pimecrolimus, topical glucocorticosteroids, children

For citation: Fedorov Dmitri V., Murashkin Nikolay N., Makarova Svetlana G., Ivanov Roman A. Strategies for Selecting Therapeutic Tactics for Reducing Transcutaneous Sensibilisation Risk in Infants with Atopic Dermatitis: Cohort Retrospective Prospective Study. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(1):8–16. doi: 10.15690/pf.v18i1.2219

В связи с вышеизложенным одной из важнейших задач современной дерматологии является поиск эффективного метода лечения АтД, направленного в то же время и на профилактику развития транскутанной сенсibilизации с целью предотвращения развития аллергических заболеваний и снижения качества жизни пациентов в перспективе. Ранее нашим коллективом авторов была проведена подобная работа, направленная на поиск терапевтической стратегии по профилактике развития транскутанной сенсibilизации к белкам коровьего молока (БКМ) при АтД у детей первого года жизни, в которой также отслеживалась динамика уровня показателей *slgE* и класса сенсibilизации в зависимости от получаемой терапии [15]. Настоящее исследование демонстрирует наши наблюдения относительно таких аллергенов, как белок куриного яйца, соя, пшеница, а также смеси бытовых аллергенов «домашняя пыль».

Цель исследования

Цель исследования — оценить эффективность терапевтических подходов к лечению atopического дерматита в снижении риска развития транскутанной сенсibilизации у детей первого года жизни.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено наблюдательное (когортное) ретроспективно-проспективное исследование.

Условия проведения исследования

Исследование было проведено на базе отделения дерматологии с группой лазерной хирургии и лаборатории патологии кожи у детей ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России в период с декабря 2017 по апрель 2020 г. Первый пациент был включен в исследование в декабре 2017 г., последний — в мае 2019. Отслеживание исходов у последнего включенного в исследование пациента завершено в марте 2020 г.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- дети в возрасте от 2 до 4 мес с АтД;
- оценка тяжести АтД по шкале EASI (Eczema Area and Severity Index; индекс распространенности и тяжести экземы) ≥ 7 баллов;
- отягощенный семейный анамнез по аллергии (наличие хотя бы у одного из родителей АтД, пищевой аллергии, бронхиальной астмы и/или аллергического ринита);
- наличие сенсibilизации (выявление *slgE* методом ImmunoCAP) к белку куриного яйца, сое, пшенице и к смеси бытовых аллергенов «домашняя пыль».

Критерии не включения:

- использование в последние 30 сут до включения в исследование топических ингибиторов кальциневрина;
- сопутствующие тяжелые соматические заболевания в анамнезе;

- наличие острого инфекционного процесса на момент скрининга.

Критерии исключения

Не запланированы.

Описание критериев соответствия

Диагностика АтД

Диагноз АтД устанавливали при наличии 3 основных и не менее 3 дополнительных диагностических критериев atopического дерматита по J.M. Hanifin и G. Rajka [16].

Оценка тяжести АтД

Оценка тяжести течения АтД проводилась методом расчета индекса EASI, при котором учитывалась степень выраженности 4 клинических признаков болезни в виде эритемы, инфильтрации, эксфолиации и лихенификации для каждой из 4 локализаций по отдельности (голова/шея, туловище, верхние и нижние конечности) с помощью 4-балльной системы, где 0 — проявления отсутствуют, 1 — легкая степень, 2 — умеренная степень, а 3 — выраженные/тяжелые проявления. Для каждой локализации оценка тяжести болезни рассчитывалась как сумма баллов упомянутых клинических признаков. Оценка площади пораженной кожи также проводилась для каждой из 4 локализаций отдельно, по 6-балльной системе, где 0 — отсутствие пораженной кожи, 1 — поражение 1–9% поверхности кожи, 2 — 10–29%, 3 — 30–49%, 4 — 50–69%, 5 — 70–89%, 6 — $\geq 90%$ поверхности кожи соответственно. После чего отдельно для каждой локализации перемножали полученные баллы выраженности клинических признаков с баллами площади пораженной поверхности и умножали на нормированный коэффициент для детей возрастом до 7 лет (для головы/шеи и верхних конечностей коэффициент равен 0,2; для туловища и нижних конечностей — 0,3). Полученные баллы для каждой из локализаций суммировали, получая тем самым конечный результат индекса EASI, диапазон значений которого варьирует от 0 до 72 баллов [17].

В соответствии со следующими нормированными диапазонами шкалы EASI устанавливалась степень тяжести АтД: 0 — нет признаков болезни; 0,1–1 — почти чистая кожа; 1,1–7 — легкая степень; 7,1–21 — среднетяжелое течение; 21,1–50 — тяжелое течение; 50,1–72 — очень тяжелое течение АтД [18].

Определение сенсibilизации к пищевым и бытовым аллергенам

Все лабораторные исследования были проведены на базе ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России.

Для определения наличия у пациента IgE-опосредованной сенсibilизации к исследуемым аллергенам осуществлялась процедура забора венозной крови с последующим проведением анализа ImmunoCAP полученной сыворотки крови.

Взятие образцов крови проводили из периферических вен в вакуумные пробирки с разделительным гелем и активатором свертывания объемом 3,5 мл (Vacutainer SST™ II Advance с желтой крышкой BD Hemogard™, BD, Великобритания). После забора образца пробирку пол-

ностью переворачивали несколько раз (не встряхивая) и приблизительно через 35–40 мин центрифугировали при скорости 1300–2000 об/мин в течение 10 мин при 25 °С. Полученные образцы сыворотки затем транспортировали в лабораторию в вертикальном положении в контейнере при комнатной температуре. При невозможности проведения анализа в день взятия крови образцы сыворотки хранились при температуре 2–8 °С (с максимальным сроком хранения при данных температурных условиях до 1 нед), в случае же большей задержки образцы сыворотки крови замораживали и хранили при температуре –20 °С. Стоит отметить, что все тесты были выполнены в течение не более 2 мес со дня взятия образца крови. После 3 мес хранения полученные образцы утилизировали.

Сенсибилизация к аллергенам устанавливалась при выявлении концентрации аллерген-специфического IgE в сыворотке крови > 0,35 кЕд/л (согласно инструкции производителя) методом непрямого иммунофлюоресценции с использованием набора реагентов ImmunoCAP Specific IgE for Phadia 250 (Thermo Fisher Scientific, Швеция) для пищевых аллергенов и набора реагентов hx2 «Смесь домашней пыли: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae*, *Blattella germanica*» (Hollister-Stier Laboratories LLC, США) для бытовых аллергенов. Порог аналитической чувствительности анализатора составляет 0,01 кЕд/л. Коэффициент вариации (coefficient of variation; CV) между партиями тест-системы ImmunoCAP составляет (согласно инструкции производителя) 3,9–6,6%.

Описание групп сравнения

Тактика ведения пациентов, включенных в исследование, определялась клинической ситуацией и мнением лечащего врача.

Лечение пациентов состояло из общей базовой терапии с последующим переходом на поддерживающую терапию с использованием тГКС или ТИК (пимекролимус 1%; ПИМ). При этом пациентам обеих групп было рекомендовано соблюдать базисную терапию, заключающуюся в постоянном, длительном, ежедневном нанесении эмолентов в режиме как минимум 1–2 раза в сутки.

Базовая терапия назначалась всем пациентам в период острых проявлений АтД и включала в себя применение тГКС — метилпреднизолона ацепоната (МПА) в режиме 1 раза в сутки в сочетании с использованием эмолентов в течение 10 сут; при необходимости проводились влажные обертывания.

Через 10 дней, после купирования острых воспалительных изменений, лечащим врачом назначалась поддерживающая терапия. В зависимости от назначенного средства проактивной терапии были сформированы две группы наблюдения, которые затем сравнивались между собой:

- пациенты группы № 1 в качестве средства поддерживающей терапии получали ТИК (ПИМ), который использовался в режиме нанесения в местах прежних и сохраняющихся высыпаний 2 раза в сутки в течение 3 мес. Затем, по истечении 3 мес, ПИМ наносился в местах прежних высыпаний в режиме двукратного нанесения (утро/вечер) 3 раза в неделю до 1 года жизни;

- пациенты группы № 2 в качестве средства поддерживающей терапии продолжили использовать тГКС (МПА) в режиме 1 раз в сутки 2 раза в неделю в течение 3 мес, а затем повторяли полный курс терапии тГКС в случае обострения АтД.

Топический ингибитор кальциневрина — ПИМ — разрешен для использования в РФ с 3-месячного возраста. Все пациенты группы № 1 во время назначения им ПИМ достигли возраста \geq 3 мес жизни. Для детей, не достигших 4-месячного возраста, назначение МПА проводилось по решению врачебной комиссии.

Также всем детям была назначена лечебная элиминационная диета в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями по ведению детей с пищевой аллергией [19].

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Оценка эффективности профилактики транскутанной сенсибилизации в группах наблюдения проводилась на основании изучения динамики уровня sIgE и класса сенсибилизации к исследуемым пищевым и бытовым аллергенам в 6 и 12 мес жизни.

Класс сенсибилизации устанавливался в зависимости от выявленной концентрации аллерген-специфического IgE: I класс — при уровне sIgE в пределах от 0,35 до 0,7 кЕд/л; II — 0,71–3,5 кЕд/л; III — 3,51–17,5 кЕд/л; IV — 17,51–50 кЕд/л; V — 50,01–100 кЕд/л; VI — > 100 кЕд/л.

Дополнительные показатели исследования

Оценка тяжести течения АтД в динамике в группах наблюдения проводилась с помощью расчета индекса EASI при включении в исследование, а затем в возрасте 6, 9 и 12 мес жизни. Эффективным признавали лечение при оценке тяжести АтД по шкале EASI \leq 7 баллов (легкое течение, почти чистая кожа) [17].

Также врач-исследователь проводил плановый мониторинг развития нежелательных явлений на фоне наружной терапии, который осуществлялся при осмотре в 6, 9 и 12 мес жизни. Возможными нежелательными явлениями, перечисленными в инструкции используемых препаратов, являются развитие местных реакций (раздражение, зуд и покраснение кожи, появление высыпаний, шелушение, сухость, отечность), присоединение инфекции вирусной/бактериальной этиологии, возникновение аллергических реакций (крапивница, ангионевротический отек), изменение цвета кожи (гипопигментация, гиперпигментация), развитие атрофии кожи, телеангиэктазий, стрий, периорального дерматита, гипертрихоза. В экстренных случаях родители/законные представители связывались непосредственно с врачом-исследователем.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Статистические методы

Анализ полученных данных выполнен с использованием многофакторного дисперсионного анализа

с помощью пакета статистических программ STATISTICA, версия 10.0 (StatSoft Inc, США). Описание количественных показателей выполнено с указанием медианы (25-й; 75-й процентиля). Сравнение количественных показателей в независимых выборках выполнено с применением LSD теста (ANOVA), качественных показателей — с помощью критерия Пирсона хи-квадрат.

Этическая экспертиза

Проведение исследования было одобрено локальным независимым этическим комитетом ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (протокол № 8 от 26.06.2020). Пациенты были включены в исследование на основе информированного добровольного согласия на участие в исследовании, подписанного законным представителем пациента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Процесс формирования выборки, отслеживание исходов представлены в виде блок-схемы дизайна исследования (см. рисунок).

Характеристики выборки (групп) исследования

Всего было обследовано 108 пациентов, из них 81 соответствовал критериям исследования, при этом у некоторых пациентов была выявлена сенсibilизация

к нескольким исследуемым аллергенам. Так, у 32 пациентов была обнаружена сенсibilизация к белку куриного яйца, у 28 — к смеси бытовых аллергенов «домашняя пыль», у 19 — к сое и у 20 — к пшенице. Характеристика групп наблюдения представлена в табл. 1.

Основные результаты исследования

При анализе средних значений и медианы уровней sIgE к белку куриного яйца группа № 1 в динамике показала меньшую степень сенсibilизации, однако при сравнении полученных значений среднего арифметического между группами наблюдения статистически значимой разницы выявлено не было ($p > 0,05$) (табл. 2). Тогда как сравнительный анализ количественного распределения пациентов в зависимости от установленного класса сенсibilизации к белку куриного яйца демонстрирует статистически значимое преобладание ($p < 0,05$) пациентов с более низким классом сенсibilизации исследуемой группе № 1 в 6 и 12 мес жизни по сравнению с группой № 2 (табл. 3). Так, в группе № 1 у 58% пациентов установлены 0 и I классы сенсibilизации, тогда как в группе № 2 большее статистически значимое распределение пациентов приходится на II класс сенсibilизации и составляет 60% случаев.

Статистические значения (медиана и квартили, среднее арифметическое) уровней специфического IgE к сое и пшенице к 12-му мес жизни показали незначительное

Рис. Блок-схема дизайна исследования

Fig. Diagram of study design



Таблица 1. Характеристика пациентов, участвовавших в исследовании

Table 1. Characteristics of patients included in the study

Показатель	Группа № 1, n = 38	Группа № 2, n = 43	p
Возраст, сут	87 ± 7,8	85 ± 8,3	0,237
Пол (мужской), абс. (%)	21 (55)	23 (53)	0,872
Индекс EASI в момент включения в исследование, баллы	30,6 ± 3,1	31,7 ± 3,6	0,154

Таблица 2. Динамика уровня концентрации sIgE к белку куриного яйца в исследовательских группах на фоне проводимой терапии
Table 2. Level dynamics of sIgE to chicken protein in study groups on treatment

Период исследования	sIgE к белку куриного яйца, кЕд/л				p
	Медиана и квартили Me [Q ₁ -Q ₃]		Среднее арифметическое (min ; max)		
	Группа		Группа		
	№ 1 (n = 17)	№ 2 (n = 15)	№ 1 (n = 17)	№ 2 (n = 15)	
В момент включения	1,9 [0,96–3,10]	0,90 [0,45–1,40]	4,48 (0,72 ; 17,84)	2,45 (0,39 ; 17,76)	0,331
6 мес жизни	0,82 [0,57–6,30]	2,50 [1,60–5,60]	3,35 (0,38 ; 15,71)	6,90 (0,92 ; 51,35)	0,328
12 мес жизни	0,50 [0,29–2,80]	2,60 [1,80–5,90]	5,17 (0,22 ; 51,13)	10,87 (1,43 ; 72,61)	0,321

Таблица 3. Динамика класса сенсibilизации к белку куриного яйца в исследовательских группах на фоне проводимой терапии
Table 3. Dynamics in class of sensibilisation to chicken protein in study groups on treatment

Класс сенсibilизации к белку куриного яйца в период исследования, I–VI	Группа		p
	№ 1 (n = 17)	№ 2 (n = 15)	
В момент включения	0	0	
	I	3	0,161
	II	10	0,490
	III	3	0,347
	IV	1	0,928
6 мес жизни	0	3	0,087
	I	4	0,044
	II	5	0,081
	III	5	0,810
	IV	0	0,280
12 мес жизни	0	5	0,022
	I	5	0,022
	II	4	0,035
	III	2	0,280
	IV	1	0,471

Таблица 4. Динамика уровня концентрации sIgE к сое в исследовательских группах на фоне проводимой терапии
Table 4. Level dynamics of sIgE to soya bean in study groups on treatment

Период исследования	sIgE к сое, кЕд/л				p
	Медиана и квартили Me [Q ₁ -Q ₃]		Среднее арифметическое (min ; max)		
	Группа		Группа		
	№ 1 (n = 8)	№ 2 (n = 11)	№ 1 (n = 8)	№ 2 (n = 11)	
В момент включения	0,22 [0,17–0,27]	0,40 [0,30–0,51]	0,23 (0,12 ; 0,38)	0,44 (0,26 ; 0,59)	0,002
6 мес жизни	0,36 [0,31–0,42]	2,40 [0,30–2,58]	0,66 (0,27 ; 0,95)	0,67 (0,28 ; 2,74)	0,973
12 мес жизни	0,42 [0,37–0,46]	2,50 [0,35–2,73]	0,78 (0,36 ; 1,42)	0,69 (0,35 ; 2,87)	0,835

увеличение, при этом статистически значимой разницы при сравнении значений среднего арифметического в группах наблюдения выявлено не было ($p > 0,05$) (табл. 4 и 5).

В табл. 6 приведены результаты анализа степени сенсibilизации к смеси бытовых аллергенов «домашняя пыль», которые в динамике продемонстрировали,

что к 12 мес жизни в группе № 2, применявшей в качестве средства поддерживающей терапии топические глюкокортикостероиды, отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$ для показателей среднего арифметического) увеличение уровня sIgE по сравнению с группой наблюдения № 1, использовавшей в качестве средства проактивной терапии 1% крем пимекролимус.

Таблица 5. Динамика уровня концентрации sIgE к пшенице в исследовательских группах на фоне проводимой терапии**Table 5.** Level dynamics of sIgE to corn in study groups on treatment

Период исследования	sIgE к пшенице, кЕд/л				p
	Медиана и квартили Me [Q ₁ -Q ₃]		Среднее арифметическое (min ; max)		
	Группа		Группа		
	№ 1 (n = 8)	№ 2 (n = 12)	№ 1 (n = 8)	№ 2 (n = 12)	
В момент включения	0,22 [0,17-0,27]	0,38 [0,31-0,40]	0,31 (0,13 ; 0,48)	0,38 (0,27 ; 0,56)	0,103
6 мес жизни	0,31 [0,37-0,42]	0,68 [0,50-0,89]	0,82 (0,34 ; 1,32)	0,78 (0,44 ; 1,21)	0,886
12 мес жизни	0,37 [0,36-0,56]	0,90 [0,80-1,65]	1,22 (0,35 ; 1,86)	1,19 (0,73 ; 1,76)	0,941

Таблица 6. Динамика уровня концентрации sIgE к смеси бытовых аллергенов «домашняя пыль» в исследовательских группах на фоне проводимой терапии**Table 6.** Level dynamics of sIgE to mixture of domestic allergens "domestic dust" in study groups on treatment

Период исследования	sIgE к смеси бытовых аллергенов (домашняя пыль), кЕд/л				p
	Медиана и квартили Me [Q ₁ -Q ₃]		Среднее арифметическое (min ; max)		
	Группа		Группа		
	№ 1 (n = 11)	№ 2 (n = 17)	№ 1 (n = 11)	№ 2 (n = 17)	
В момент включения	0,57 [0,42-0,67]	0,40 [0,45-0,68]	0,80 (0,38 ; 1,26)	0,77 (0,39 ; 1,21)	0,928
6 мес жизни	0,42 [0,32-1,40]	1,20 [0,60-2,20]	0,88 (0,21 ; 3,43)	1,88 (0,53 ; 4,68)	0,153
12 мес жизни	0,30 [0,13-3,60]	3,30 [1,60-5,50]	1,42 (0,17 ; 4,46)	3,94 (1,36 ; 7,39)	0,020

Таблица 7. Динамика класса сенсibilизации к смеси бытовых аллергенов «домашняя пыль» в исследовательских группах на фоне проводимой терапии**Table 7.** Dynamics in class of sensibilisation to mixture of domestic allergens "domestic dust" in study groups on treatment

Класс сенсibilизации к смеси бытовых аллергенов (домашняя пыль) в период исследования, I-VI	Группа		p
	№ 1 (n = 11)	№ 2 (n = 17)	
В момент включения	0	1	0,204
	I	9	0,968
	II	1	0,528
	III	0	
6 мес жизни	0	4	0,007
	I	4	0,703
	II	2	0,034
	III	1	0,825
12 мес жизни	0	7	< 0,001
	I	0	0,412
	II	1	0,035
	III	3	0,293

Таблица 8. Динамика индекса EASI в исследовательских группах на фоне проводимой терапии**Table 8.** EASI index dynamics in study groups on treatment

Период исследования	Индекс EASI, баллы		p
	Среднее арифметическое и стандартное отклонение	Группа 2 (n = 43)	
	Группа 1 (n = 38)		
В момент включения	30,6 ± 3,1	31,7 ± 3,6	0,154
6 мес жизни	9,2 ± 3,8	19,6 ± 4,3	< 0,001
9 мес жизни	6,4 ± 2,6	12,4 ± 2,9	< 0,001
12 мес жизни	1,9 ± 1,8	5,6 ± 2,1	< 0,001

При анализе количественного распределения пациентов в зависимости от установленного класса сенсibilизации к смеси бытовых аллергенов «домашняя пыль» в динамике к 12-му мес жизни было выявлено статистически значимое преобладание пациентов с 0 классом/отсутствием сенсibilизации в группе наблюдения № 1 по сравнению с исследовательской группой № 2, в которой у наибольшего числа пациентов был установлен II класс сенсibilизации (табл. 7).

Дополнительные результаты исследования

Динамика индекса EASI в исследуемых группах в течение всего периода наблюдения отражена в табл. 8. Изначально при сравнении индекса EASI исследуемых групп в момент включения в исследование статистически значимой разницы выявлено не было, группы были однородны. Однако с течением времени группа № 1 продемонстрировала более выраженное и быстрое, статистически значимое снижение индекса тяжести течения и распространенности АтД в 6, 9 и 12 мес жизни по сравнению с группой наблюдения № 2.

Нежелательные явления

В целом наблюдалась хорошая переносимость тГКС и ТИК (ПИМ), вышеперечисленных нежелательных явлений, связанных с применением препарата, зарегистрировано не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Подтверждена клиническая эффективность терапевтической схемы длительной поддерживающей терапии с использованием ТИК (ПИМ) не только в профилактике развития транскутанной сенсibilизации, но и в снижении тяжести течения АтД по шкале EASI у детей первого года жизни. Пациенты группы наблюдения № 1 за более короткое время достигли выраженной и продолжительной ремиссии заболевания по сравнению с группой № 2. Значимыми аллергенами в развитии транскутанной сенсibilизации у детей первого года жизни, помимо традиционного аллергена «белок коровьего молока», явились белок куриного яйца и смесь бытовых аллергенов «домашняя пыль».

Ограничения исследования

Расчет показателя степени тяжести по шкале EASI проводился несколькими членами исследовательской группы, что могло привести к искажениям и отличиям результатов ввиду субъективности оценки. Исследование воспроизводимости такой оценки не проводилось. При увеличении выборки пациентов, вероятнее всего, увеличится риск развития нежелательных явлений, связанных с применением наружной терапии, что могло бы повлиять на конечный профиль безопасности.

Интерпретация результатов исследования

Полученные результаты демонстрируют, что назначение в качестве средства проактивной длительной наружной терапии ТИК (ПИМ) у детей первого года жизни, страдающих АтД среднетяжелого или тяжелого течения, имеет большую эффективность как в снижении тяжести заболевания, так и в предотвращении развития транс-

кутанной сенсibilизации по сравнению с тГКС, имея при этом хороший профиль безопасности.

Недавно было проведено похожее исследование Y. Miyaji и соавт., демонстрирующее уменьшение риска развития пищевой аллергии к двум годам жизни при условии раннего начала терапии с применением бетаметазона валерата в качестве средства для купирования острого активного воспаления и проактивной терапии. Однако при сравнении показателей уровней sIgE в динамике к пищевым и бытовым аллергенам не было выявлено статистически значимой разницы между группой раннего лечения и отсроченного [20], что может подтверждать и косвенно указывать на важную роль использования ТИК в качестве проактивной терапии в снижении уровня sIgE к пищевым и бытовым аллергенам.

Настоящее исследование также акцентирует внимание на необходимости скорейшего восстановления эпидермального барьера и подавления воспалительного процесса, что является главенствующими аспектами профилактики развития транскутанной сенсibilизации и формирования в дальнейшем аллергических заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определенно можно утверждать, что дисфункция эпидермального барьера и иммунная дисрегуляция, являющиеся основой патогенеза АтД, приводят к высокому риску возникновения дополнительных аллергических заболеваний у детей посредством развития транскутанной сенсibilизации, что в значительной степени снижает качество жизни пациента. Исходя из этого, крайне важной представляется разработка безопасных терапевтических алгоритмов, направленных не только на скорейшее подавление воспалительного процесса и обеспечение восстановления эпидермального барьера, но и на длительное поддержание ремиссии основного заболевания.

Исходя из результатов исследования, может быть предложена следующая схема длительной поддерживающей терапии для детей первого года жизни, страдающих АтД среднетяжелого или тяжелого течения с целью профилактики развития транскутанной сенсibilизации: рекомендовано после купирования острых проявлений заболевания незамедлительно начать использовать ТИК (ПИМ) в режиме 2 раза в сутки в течение 3 мес в местах прошлых и сохраняющихся высыпаний с последующим переходом на применение ПИМ в режиме двукратного нанесения 3 раза в неделю до первого года жизни ребенка. Вместе с этим всем пациентам необходимо рекомендовать постоянное длительное использование эмолентов не менее 1–2 раз в сутки.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Н.Н. Мурашкин — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Jansen, Eli Lilly, Novartis. Получение гонораров за научное консультирование от компаний Galderma, Pierre Fabre, Bayer, LEO Pharma, Pfizer, AbbVie, Amryt Pharma.

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

CONFLICT OF INTERESTS

Nikolay N. Murashkin — receiving research grants from pharmaceutical companies Jansen, Eli Lilly, Novartis.

Scientific consultant of Galderma, Pierre Fabre, Bayer, LEO Pharma, Pfizer, AbbVie, Amryt Pharma.

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

ORCID

Д.В. Фёдоров

<https://orcid.org/0000-0001-9777-0156>

Н.Н. Мурашкин

<http://orcid.org/0000-0003-2252-8570>

С.Г. Макарова

<http://orcid.org/0000-0002-3056-403X>

Р.А. Иванов

<https://orcid.org/0000-0002-0081-0981>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Lyons JJ, Milner JD, Stone KD. Atopic dermatitis in children: clinical features, pathophysiology, and treatment. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015;35(1):161–183. doi: 10.1016/j.iac.2014.09.008
2. Bylund S, von Kobyletzki LB, Svalstedt M, Svensson Å. Prevalence and Incidence of Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(12):adv00160. doi: 10.2340/00015555-3510
3. Larsen FS, Hanifin JM. Epidemiology of atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2002;22(1): 1–24. doi: 10.1016/s0889-8561(03)00066-3
4. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab*. 2015;66(Suppl 1):8–16. doi: 10.1159/000370220
5. Kim J, Kim BE, Leung DYM. Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(2):84–92. doi: 10.2500/aap.2019.40.4202
6. Dharmage SC, Lowe AJ, Matheson MC, et al. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. *Allergy*. 2013;69(1):17–27. doi: 10.1111/all.12268
7. Kapoor R, Menon C, Hoffstad O, et al. The prevalence of atopic triad in children with physician-confirmed atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(1):68–73. doi: 10.1016/j.jaad.2007.06.041
8. Zheng T, Yu J, Oh MH, Zhu Z. The atopic march: progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011;3(2):67–73. doi: 10.4168/aa.2011.3.2.67
9. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, et al. Randomized Trial of Peanut Consumption in Infants at Risk for Peanut Allergy. *New Engl J Med*. 2015;372(9):803–813. doi: 10.1056/nejmoa1414850
10. Lack G. Update on risk factors for food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(5):1187–1197. doi: 10.1016/j.jaci.2012.02.036
11. Kelleher MM, Dunn-Galvin A, Gray C, et al. Skin barrier impairment at birth predicts food allergy at 2 years of age. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(4):1111–1116.e8
12. Kulig M, Bergmann R, Klettke U, et al. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103(6):1173–1179. doi: 10.1016/s0091-6749(99)70195-8
13. Kulig M, Bergmann R, Tacke U, et al. Long-lasting sensitization to food during the first two years precedes allergic airway disease. *Pediatr Allergy Immunol*. 1998;9(2):61–67. doi: 10.1111/j.1399-3038.1998.tb00305.x
14. Capristo C, Romei I, Boner AL. Environmental prevention in atopic eczema dermatitis syndrome (AEDS) and asthma: avoidance of indoor allergens. *Allergy*. 2004;59(78):53–60. doi: 10.1111/j.1398-9995.2004.00652.x
15. Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г., Григорьев С.Г. и др. Профилактика развития транскутанной сенсибилизации к белкам коровьего молока при atopическом дерматите у детей первого года жизни: когортное исследование // *Вопросы современной педиатрии*. — 2020. — Т. 19. — № 6. — С. 538–544. [Murashkin NN, Makarova SG, Grigorev SG, et al. Prevention of Transcutaneous Sensitization to Cow Milk Proteins in Infants with Atopic Dermatitis: Cohort Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2020;19(6):538–544. (In Russ.) doi: 10.15690/vsp.v19i6.2152
16. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1980;92(Suppl):44–47. doi: 10.2340/00015555924447
17. Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, et al. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. *Exp Dermatol*. 2001;10(1):11–18. doi: 10.1034/j.1600-0625.2001.100102.x
18. Leshem YA, Hajar T, Hanifin JM, Simpson EL. What the Eczema Area and Severity Index score tells us about the severity of atopic dermatitis: an interpretability study. *Br J Dermatol*. 2015;172(5):1353–1357. doi: 10.1111/bjd.13662
19. *Атопический дерматит у детей: клинические рекомендации*. — Союз педиатров России; Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов; Российское общество дерматовенерологов и косметологов; 2016. — 60 с. [Atopicheskii dermatit u detei: Clinical guideline. Union of Pediatricians of Russia; Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists; Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists; 2016. 60 p. (In Russ.)]
20. Miyaji Y, Yang L, Yamamoto-Hanada K, et al. Earlier aggressive treatment to shorten the duration of eczema in infants resulted in fewer food allergies at 2 years of age. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(5):1721–1724.e6. doi: 10.1016/j.jaip.2019.11.036

Статья поступила: 16.01.2020, принята к печати: 19.02.2021

The article was submitted: 16.01.2020, accepted for publication: 19.02.2021

М.С. Ведяшкина^{1, 2}, А.М. Дубровская², О.В. Лопатина², С.В. Рычкова¹¹ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Российская Федерация² Муниципальное автономное учреждение здравоохранения Детская городская клиническая больница №8, Челябинск, Российская Федерация

Клинический случай повторной генерализованной инфекции и менингита у иммунокомпетентного ребенка

Автор, ответственный за переписку:Ведяшкина Мария Сергеевна, заочный аспирант ФГБУ «ДНКЦИБ ФМБА России», врач-инфекционист Детской городской клинической больницы № 8
Адрес: 454047, Челябинск, ул. Дружбы 2, тел.: +7 (351) 721-24-22, e-mail: m.s.vedyashkina@mail.ru

Обоснование. Менингококковая инфекция является социально значимым, смертельно опасным инфекционным заболеванием, характеризующимся тяжелым и непредсказуемым течением. **Описание клинического случая.** В статье приводится клинический случай (у девочки 6 лет 2 мес) повторной генерализованной инфекции и менингита с лабораторно не установленной этиологией, наличием классической картины менингококковой инфекции, характерным вакцинальным анамнезом и гладким течением периода между эпизодами. **Заключение.** Особенностью представленного клинического случая является редкая регистрация повторных случаев бактериальных менингитов, а также редко встречающаяся в клинической практике ситуация постановки диагноза менингококковой инфекции без лабораторного подтверждения возбудителя.

Ключевые слова: дети, генерализованная менингококковая инфекция, менингит, менингококковая септицемия, *N. meningitidis*

Для цитирования: Ведяшкина М.С., Дубровская А.М., Лопатина О.В., Рычкова С.В. Клинический случай повторной генерализованной инфекции и менингита у иммунокомпетентного ребенка. *Педиатрическая фармакология*. 2021;18(1):17–22. doi: 10.15690/pf.v18i1.2220

ОБОСНОВАНИЕ

Несмотря на значительный прогресс медицины, менингококковая инфекция (МИ) остается практически неконтролируемым, смертельно опасным инфекционным заболеванием [1]. Социальная значимость МИ обусловлена тяжестью и непредсказуемостью течения, высокой частотой инвалидизации (10–20%) и высоким уровнем летальности [2–4]. При развитии септического шока летальность достигает 40–80% [5–7].

Наиболее часто (47–55%) встречается классическая смешанная форма (менингококковая септицемия и менингит) [8–10]. Однако в последнее время многие авторы описывают атипичные проявления генерализованной формы МИ в виде пневмонии, энтерита, перитонита, фасциита, эпиглоттита, эндокардита, миоперикардита и артрита [11–13]. Таким образом, актуальность изучения клинических особенностей МИ сохраняется и в настоящее время.

Mariya S. Vedyashkina^{1, 2}, Anna M. Dubrovsky², Olga V. Lopatina², Svetlana V. Rychkova¹¹ Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia² Children's City Clinical Hospital № 8, Chelyabinsk, Russia

Clinical Case of Repeated Generalized Infection and Meningitis in Immunocompetent Child

Background. Meningococcal disease is socially significant, deadly infectious disease characterized by severe and unpredictable course. **Clinical case description.** The article describes clinical case of repeated generalized infection and meningitis with laboratory unknown etiology, classic picture of meningococcal disease, typical vaccination history, and smooth course of the period between episodes in 6.2-year-old girl. **Conclusion.** The point of this case is the rare registration of recurrent cases of bacterial meningitis, as well as rare possibility of meningococcal disease diagnosis in clinical practice without laboratory confirmation of the pathogen.

Keywords: children, generalized meningococcal infection, meningitis, meningococcal septic infection, *N. meningitidis*

For citation: Vedyashkina Mariya S., Dubrovsky Anna M., Lopatina Olga V., Rychkova Svetlana V. Clinical Case of Repeated Generalized Infection and Meningitis in Immunocompetent Child. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(1):17–22. doi: 10.15690/pf.v18i1.2220

Генерализованные формы МИ (ГФМИ) в структуре заболеваемости в 2019 г. в РФ составили 79,8% (2018 г. — 73,9%), в том числе у детей до 17 лет — 80,1% (2018 г. — 72%). Летальность от ГФМИ остается на высоком уровне: показатель составил 21%, при этом показатель летальности детей до 4 лет составил 25%, а подростков 15–19 лет — 20%. Ежегодно увеличивается удельный вес лабораторно подтвержденных случаев ГФМИ. В 2019 г. данный показатель составил 78% от числа зарегистрированных случаев [14].

Бактериальный менингит (БМ) может развиваться самостоятельно, как первичное заболевание, и вторично, при распространении инфекционного агента из придаточных пазух носа, полости среднего уха, сосцевидного отростка, а также на фоне иммунодефицитного состояния [15, 16]. Важным фактором является обнаружение и нейтрализация очага хронической инфекции с целью предотвращения рецидива БМ. Случаи повторных эпизодов заболевания БМ описаны рядом авторов [16–18].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР О пациенте

Девочка в возрасте 6 лет 2 мес поступила в Детскую городскую клиническую больницу (ДГКБ) № 8 г. Челябинска на 2-е сут заболевания.

Ребенок от 1-й беременности 1-х физиологических родов, акушерский анамнез не отягощен. Росла и развивалась по возрасту, на диспансерном учете не состояла. Профилактические прививки проводились в рамках национального календаря, вакцинирована против пневмококковой и гемофильной инфекций, гриппа. Вакцинация против менингококковой инфекции не проводилась. В анамнезе отмечались проявления пищевой аллергии в виде кожных высыпаний, аллерген не был точно установлен. Наследственность не отягощена. Из перенесенных заболеваний — редкие ОРВИ.

Эпидемиологический анамнез не отягощен, контакта с инфекционными больными не было, за пределы Челябинской области не выезжала.

Из анамнеза заболевания: в 1-е сут болезни появились жалобы на повышение температуры тела до 38 °С, головную боль, многократную, более 10 раз в сутки рвоту на фоне головной боли. На 2-е сут болезни ребенок продолжал лихорадить до фебрильных цифр, на коже туловища, верхних и нижних конечностей, на лице одноmomentно появились высыпания преимущественно мелкопятнистого характера, темно-бурого цвета, неправильной формы, обильные. Ребенок был осмотрен педиатром по месту жительства в центральной районной больнице (ЦРБ), инфекционистом, окулистом, оториноларингологом, неврологом, хирургом, выставлен предварительный диагноз: «Менингит?». Направлена на госпитализацию в инфекционное отделение ДГКБ № 8.

Физикальная диагностика

На 2-е сут болезни бригадой скорой медицинской помощи ребенок доставлен в ДГКБ № 8 г. Челябинска с жалобами на повышение температура тела до 38 °С, высыпания на коже, головную боль, многократную рвоту на фоне головной боли, светобоязнь. При объективном осмотре в приемном покое состояние ребенка тяжелое, обусловлено интоксикационной, общемозговой и менингеальной симптоматикой, сознание сомнолентное, 14–15 баллов по шкале Глазго. Температура тела — 36,2 °С. Реакция на осмотр вялая, фотореакция живая, судорог нет. Кожные покровы сухие, бледные. Сыпь геморра-

гическая, полиморфная, от 0,1 до 3,0 см в диаметре, с тенденцией к слиянию, повсеместно. Периферические лимфоузлы не увеличены, мелкие, безболезненные, подвижные. Зев умеренно гиперемирован, геморрагические звездчатые высыпания на твердом и мягком небе. Частота дыхательных движений — 24/мин, в легких дыхание жесткое, равномерно проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. Частота сердечных сокращений — 143 уд/мин, артериальное давление — 80/40 мм рт. ст., границы сердца не смещены, признаки недостаточности кровообращения (НК) IIА степени, тоны сердца приглушены. Печень выступает на 1 см из-под края правой реберной дуги, край печени ровный, гладкий, мягкоэластической консистенции, пальпация безболезненна. Селезенка не пальпируется. Отеков нет. Менингеальные знаки положительные: ригидность затылочных мышц — 2 см, симптом Мейтуса положительный, симптом Кернига положительный с двух сторон.

Предварительный диагноз

Выставлен предварительный диагноз: «Менингококковая инфекция, генерализованная форма (менингококковая септицемия, менингит?)», по тяжести состояния ребенок госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Диагностические процедуры

В общем анализе крови отмечен лейкоцитоз (лейкоциты — $27,3 \times 10^9/\text{л}$) с палочкоядерным сдвигом лейкоцитарной формулы, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — до 35 мм/ч. В общем анализе мочи отмечалась протеинурия до 2,34 г/л, уратурия. В биохимическом анализе крови: нормальный уровень билирубина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), мочевины, креатинина, глюкозы. В коагулограмме: гиперфибринемия — 20,6 мг, умеренная гиперфибриногенемия — 4,54 г/л; увеличение протромбинового отношения (ПО) — 2,0, международного нормализованного отношения (МНО) — 2,27 и уменьшение протромбинового индекса (ПТИ) — 49,8%. С-реактивный белок (СРБ) — в пределах нормы (ниже 5 мг/л). При исследовании электролитов и газов крови отмечались метаболический ацидоз (рН — 7,36 мм/г, рСО₂ — 24,6 мм/г, лактат — 3,6 ммоль/л, ВЕ — 10 ммоль/л), гипокальциемия — до 0,37 ммоль/л. При исследовании спинномозговой жидкости (СМЖ) отмечен нейтрофильный плеоцитоз (цитоз $720/3 = 240$ клеток в 1 мл, нейтрофилов — 80%), повышение концентрации лактата до 4,8 ммоль/л, гипогликоархия — 1,5 ммоль/л, уровень белка в пределах нормы — 0,42 г/л.

При этиологической верификации вероятного инфекционного агента методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и микробиологического исследования получены отрицательные результаты: ПЦР ликвора на *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *Haemophilus influenzae* (Hib); ПЦР крови на *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, Hib; бактериологическое исследование ликвора; бактериологическое исследование отделяемого из зева на *N. meningitidis*; бактериологическое исследование крови на стерильность (анаэробы); слайдекс ликвора; толстая капля крови.

Инструментальные исследования: при проведении электрокардиографии (ЭКГ) зарегистрировано нарушение процессов реполяризации в нижней стенке левого желудочка.

С учетом клинико-анамнестических и лабораторных данных ребенку установлен диагноз: «Менингококковая

инфекция, генерализованная форма (менингококковая септицемия, менингит), тяжелая форма».

Проводился курс антибактериальной терапии (цефтриаксон 100 мг/кг/сут), гормональной терапии (преднизолон — 10 мг/кг в течение 2 дней; допамин 4% — 4,5 мл однократно), иммунотерапии (иммуноглобулин человека нормальный 50 мг/сут в течение 3 дней), инфузионной терапии глюкозо-солевыми растворами и симптоматической терапии (жаропонижающие терапия (ибупрофен) и диуретическая (маннитол 15% — 140 мл/сут в течение 3 дней)). Маннитол вводился повторно, учитывая сохранение признаков отека головного мозга (ОГМ), под контролем осмолярности крови, не превышающей 300 мосм/кг.

На фоне терапии была отмечена положительная динамика: купированы проявления инфекционно-токсического шока (ИТШ), стабилизирована гемодинамика. На 4-е сут госпитализации ребенок был переведен в профильное отделение ОРВИ и нейроинфекционных заболеваний.

На 5-е сут госпитализации в ДГКБ № 8 появились жалобы на боль в ногах в области коленных и голеностопных суставов с двух сторон. При объективном осмотре отмечались выраженная отечность лучезапястных и голеностопных суставов с местным повышением температуры, резкое ограничение активных и пассивных движений (сгибание полное, разгибание 170°), умеренный отек и гипертермия коленных суставов. В средней трети правого предплечья на тыльной поверхности пальпировалось уплотнение размером 3,5 × 1,0 см, болезненное при пальпации.

В общих анализах крови отмечен незначительный лейкоцитоз (лейкоциты — $9,6 \times 10^9/\text{л}$) без сдвига лейкоцитарной формулы, ускорение СОЭ до 47 мм/ч. В биохимическом анализе крови — нормальный уровень АЛТ, АСТ, креатинфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), общего белка глюкозы; гипоальбуминемия (35,56%). СРБ повышен до 28,1 мг/мл. Антитела к нативной ДНК не обнаружены, ревматоидный фактор (РФ) — в пределах нормы.

Инструментальные исследования: при ультразвуковом исследовании (УЗИ) голеностопных суставов описаны эхографические признаки выпота в правом голеностопном суставе; при УЗИ мягких тканей правого предплечья описаны признаки уплотнения и утолщения подкожно-жировой клетчатки тыльной поверхности правого предплечья.

На 5-е сут госпитализации ребенок осмотрен врачом-ревматологом, с учетом клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных данных ребенку был уточнен диагноз: «Менингококковая инфекция, генерализованная форма (менингококковая септицемия, менингит, полиартрит)». Продолжен курс антибактериальной терапии до проведения контрольной люмбальной пункции (общий курс составил 14 дней) и назначено симптоматическое лечение (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): диклофенак — 75 мг/сут в течение 8 дней (назначен по решению врачебной комиссии с целью лечения суставного синдрома); ингибитор протонной помпы: омепразол 20 мг/сут в течение 10 дней; ангиопротектор, антиагрегант: дипиридамола 75 мг/сут в течение 10 дней.

На фоне проводимой терапии была отмечена положительная динамика в виде стойкой нормализации температуры на 5-е сут госпитализации, купирования менингеального синдрома на 11-е сут, купирования суставного синдрома на 14-е сут, санации ликвора, нормализации

общеклинических показателей крови и мочи. Ребенок был выписан из стационара на 16-е сут с улучшением, сохранялись остаточные явления на коже после отторжения некрозов.

Повторная госпитализация ребенка в ДГКБ № 8 ровно через 3 мес после выписки из стационара с жалобами на повышение температуры тела до 39,3 °С, двукратную рвоту, боль в верхних и нижних конечностях.

Межгоспитальный период протекал без осложнений: факторы, провоцирующие системные заболевания, отсутствовали, вакцинация не проводилась; травм, повышенной инсоляции, инфекционных заболеваний не было.

Из анамнеза заболевания: в первые сутки болезни появились жалобы на повышение температуры тела до 39,3 °С, двукратную рвоту, боль в верхних и нижних конечностях. Ребенок был госпитализирован в ЦРБ по месту жительства, проводилась антибактериальная терапия (цефепим — 150 мг/кг/сут в течение 2 дней), гормональная терапия (преднизолон — 10 мг/кг в течение 2 дней), инфузионная терапия водно-солевыми растворами и симптоматическая терапия (ацетазоламид, кетопрофен гель), трансфузия плазмы. На фоне проводимой терапии положительная динамика не отмечалась. На 2-е сут заболевания отмечено появление геморрагической сыпи на туловище и верхних конечностях с последующим распространением повсеместно; появление жалоб на боль в нижних конечностях. На 3-е сут болезни ребенок был переведен в ОРИТ ДГКБ № 8.

При объективном осмотре в приемном покое ДГКБ № 8: состояние ребенка крайне тяжелое, обусловлено синдромом полиорганной недостаточности (СПОН; дыхательная недостаточность (ДН), НК, энцефалопатия, энтеропатия, интоксикация, коагулопатия), ребенок находился в состоянии медикаментозного сна. Температура тела — 36,6 °С. Кожные покровы сухие, бледные. Сыпь геморрагическая, темно-бурого цвета, неправильной формы, полиморфная, от 0,1 до 5,0 см в диаметре с тенденцией к слиянию, повсеместно. В средней трети левого предплечья на разгибательной поверхности пальпируется уплотнение размером 3,0 × 1,0 см, безболезненное. В верхней трети левой голени на сгибательной поверхности пальпируется уплотнение размером 1,5 × 0,5 см, безболезненное. Периферические лимфоузлы не увеличены, мелкие, безболезненные, подвижные. В зеве отмечена умеренная гиперемия, геморрагические звездчатые высыпания на твердом и мягком небе. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) респиратором NUMOVENT в режиме PCV: SR/TR — 20/20; tin — 0,6; Pin — 15; PEEP — 5; MAP — 8; FiO₂ — 0,35; с респиратором синхронна. Аускультативно в легких дыхание жесткое, равномерно проводится во все отделы, выслушиваются проводные хрипы. Гемодинамика стабильная на фоне вазопрессорной поддержки допамин — 10 мкг/кг/мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Печень выступает на 2,0–2,5 см из-под края правой реберной дуги, край печени ровный, гладкий, мягкоэластической консистенции, пальпация безболезненна. Селезенка не пальпируется. Отеков нет. Менингеальные знаки положительные: ригидность затылочных мышц равна 2 см. Выставлен предварительный диагноз: «Менингококковая инфекция, генерализованная форма (менингококковая септицемия, менингит?), тяжелая форма, инфекционно-токсический шок 2-й степени», по тяжести состояния ребенок госпитализирован в ОРИТ.

В общем анализе крови отмечен лейкоцитоз (лейкоциты — $24,2 \times 10^9/\text{л}$) с палочкоядерным сдвигом

лейкоцитарной формулы, ускорение СОЭ до 30 мм/ч. В биохимическом анализе крови — нормальный уровень билирубина, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинина. В коагулограмме отмечено явление гипокоагуляции: гиперфибринемия ($n = 5,76$ г/л) при нормальном уровне ПО, ПТИ, МНО, СРБ — в пределах нормы (ниже 5 мг/л). Уровень прокальцитонина в сыворотке крови повышен до 2,110 нг/мл. При исследовании электролитов и газов крови отмечались метаболический ацидоз ($pH = 7,189$ мм/г, $pCO_2 = 47,2$ мм/г, $pO_2 = 165$, лактат — 23,9 ммоль/л, $BE = 9$ ммоль/л), гипокальциемия — до 0,86 ммоль/л. При исследовании СМЖ отмечен слабый плеоцитоз (цитоз $109/3 = 36$ клеток в 1 мл, нейтрофилов — 71%), гипергликозахия — до 11,9 ммоль/л, незначительное повышение концентрации лактата — до 2,4 ммоль/л, уровень белка не повышен — 0,55 г/л.

При этиологической верификации вероятного инфекционного агента методиками ПЦР и микробиологического исследования получены отрицательные результаты: ПЦР ликвора на *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *Hib*, *Enterovirus*, вирус простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов, цитомегаловирус; ПЦР крови на *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *Hib*; бактериологическое исследование ликвора; бактериологическое исследование отделяемого из зева на *N. meningitidis*; бактериологическое исследование крови на стерильность (анаэробы); бактериологическое исследование крови на стерильность (аэробы); слайдекс ликвора; толстая капля крови. Иммуноферментный анализ (ИФА) крови на вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) отрицательный.

Инструментальные исследования: при проведении ЭКГ зарегистрирована синусовая тахикардия до 130 уд/мин, диффузные изменения в миокарде. При проведении рентгенографии органов грудной клетки патологии не выявлено.

С учетом клинико-anamnestических и лабораторных данных ребенку установлен диагноз «Менингококковая инфекция, генерализованная форма (менингококковая септицемия, менингит), тяжелой степени, ИТШ 2-й степени». В течение 4 сут ребенок находился на ИВЛ, получал курс антибактериальной терапии (цефтриаксон — 100 мг/кг/сут), иммунотерапии (иммуноглобулин человеческий нормальный — 50 мг однократно), инфузионной терапии глюкозо-солевыми растворами и симптоматической терапии (НПВП (ибупрофен) и диуретическое средство (маннитол 15% — 160 мл/сут в течение 3 дней, ацетазоламид — по 125 мг/сут в течение 5 дней); блокатор H_2 гистаминовых рецепторов (фамитидин — 10 мг/сут в течение 7 дней), допаминиметический и адrenomиметический препарат (допамин 4% — 9,0 мл в течение 3 дней). Допамин был назначен по решению врачебной комиссии с целью терапии ИТШ.

На фоне терапии была отмечена положительная динамика: купированы проявления ИТШ, стабилизирована гемодинамика. На 7-е сут госпитализации ребенок был переведен в профильное отделение ОРВИ и нейрoинфекционных заболеваний.

На 11-е сут госпитализации появились жалобы на боль в левой руке и в области плечевого сустава. При объективном осмотре ребенка отмечалась спастичность мышц верхних конечностей, правый локтевой и левый коленный суставы теплые на ощупь, при сохранении функции, также отмечалась отечность левого коленного сустава, преимущественно в области нижнего заворота, латерально и ограничение подвижности голеностопных суставов с двух сторон.

В общем анализе крови отмечен незначительный лейкоцитоз (лейкоциты — $9,6 \times 10^9$ /л) с палочкоядерным сдвигом лейкоцитарной формулы, ускорение СОЭ — до 36 мм/ч.

При проведении рентгенографии плечевых суставов в прямой и боковой проекциях, рентгенографии черепа в прямой и боковой проекциях, эхокардиографии, электроэнцефалографии патологии не выявлено. При УЗИ коленных суставов признаков патологии не выявлено; описано гиперэхогенное образование в подкожно-жировой клетчатке левой голени с четкими неровными контурами, без признаков васкуляризации, размером от 11×5 до 15×6 мм; при УЗИ мягких тканей правого предплечья описаны признаки уплотнения и утолщения подкожно-жировой клетчатки тыльной поверхности правого предплечья. При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга с контрастным усилением обнаружены очаги с кистовидными включениями в основании VIII пары черепно-мозговых нервов и утолщение участка нерва слева в области мостомозжечкового угла; небольшое расширение передних рогов боковых желудочков и третьего желудочка мозга; очаговой патологии вещества мозга не выявлено. Ребенок был консультирован нейрохирургом — данных за грубую нейрохирургическую патологию головного мозга не выявлено, рекомендовано проведение МРТ в динамике. МРТ головного мозга в динамике выполнено через 14 дней, данных за объемный процесс головного мозга не получено. Единичные T2-гиперинтенсивные очаги в больших полушариях головного мозга, сосудистого генеза. Симметричные перивентрикулярные зоны лейкомаляции. Минимальное количество патологического содержимого в левом сосцевидном отростке.

Консультации врачей-специалистов

Врачом-оториноларингологом было извлечено инородное тело из левого уха (стеклянная страза диаметром 0,4 см в комке серы), из правого уха (вата); отмыты серные пробки из обеих ушей; описаны признаки левостороннего наружного отита. При проведении аудиологического скрининга отмечено нарушение проведения импульса слева; нормализация показателей зарегистрирована при проведении аудиоскрининга в динамике, через 7 дней. Ребенок был осмотрен врачом-ревматологом, выставлен диагноз «реактивный полиартрит»; врачом-хирургом исключена острая хирургическая патология, данных за возможность формирования подкожного абсцесса не выявлено, выставлен диагноз «менингококковая инфекция»; врачом-офтальмологом исключено поражение сосудистой оболочки глаз, патологии глазного дна не выявлено.

Клинический диагноз

Учитывая клинико-anamnestические, лабораторные и инструментальные данные ребенку, был уточнен диагноз: «Генерализованная форма менингококковой инфекции, (менингококковая септицемия, менингит), тяжелой степени, ИТШ 2-й степени. Реактивный полиартрит. Левосторонний наружный отит».

Медицинские вмешательства

Продолжен курс антибактериальной терапии до купирования клинических проявлений наружного отита, санации ликвора и нормализации общеклинических показателей крови (общий курс антибактериальной терапии составил: цефтриаксон — 100 мг/кг/сут в течение 12 дней; цефепим — 150 мг/кг/сут в течение 19 дней),

симптоматической терапии (диуретическое средство (ацетазоламид по — 125 мг/сут в течение 5 дней; калия и магния аспарагинат — по 175 мг + 175 мг/сут в течение 20 дней) и местной терапии (обработка некрозов мазью хлорамфеникол + метилурацил в течение 20 дней).

Динамика и исходы

На фоне терапии была отмечена положительная динамика в виде нормализации температуры тела на 7-е сут госпитализации с однократным повышением до фебрильных цифр на 11-е сут, купирования менингеального синдрома на 10-е сут, купирования суставного синдрома, санации ликвора, улучшения показателей общеклинических анализов крови (сохранились эозинофилия — до 7%, ускорение СОЭ — до 19 мм/ч) и мочи (сохранилась легкая протеинурия — до 0,22 г/л). Ребенок выписан из стационара на 35-е сут с улучшением, отторжение некрозов продолжалось.

С целью снижения риска развития повторных тяжелых генерализованных инфекций и менингитов пациенту были проведены дополнительные исследования. По результатам иммунологического обследования у пациента выявлено увеличение относительного/абсолютного количества активных HLA-DR+Т-клеток ($CD3+HLA-DR+ = 0,74 \times 10^9/л$) и регуляторных Т-хелперных клеток ($CD4+CD25^{bright}CD127^{neg} = 8,15\%$); количество основных субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, натуральных киллерных клеток, концентрация иммуноглобулинов классов А, Е, G и М, С3 и С4 компонентов комплемента, циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови в пределах нормы. Генетический риск развития тромбофилии исключен.

ОБСУЖДЕНИЕ

Повторные случаи менингитов регистрируются достаточно редко и чаще всего носят вторичный характер, возникая путем распространения возбудителя из первичного очага инфекции или при наличии анатомических аномалий, в результате которых происходит сообщение между субарахноидальным пространством и носовой полостью, придаточными пазухами носа, средним и внутренним ухом [15, 16, 19]. В описанном клиническом случае у ребенка не выявлено хронических очагов инфекции, наличие инородных тел в слуховом проходе не сопровождалось развитием гнойного отита, костных дефектов и деструкций. Таким образом, вероятнее всего, оба случая заболевания носили самостоятельный характер.

Учитывая отсутствие лабораторного подтверждения инфекционного агента, мы можем судить об этиологической причине заболеваний только по клинико-анамнестическим данным. В обоих случаях клиническая симптоматика носила характер, сходный с классической картиной генерализованной формы менингококковой инфекции. Хотя нам известно о том, что генерализованную форму гемофильной инфекции не отличить от ГФМИ без дополнительного бактериологического исследования [20], анамнестические данные о наличии вакцинации против *Hib* и отсутствие вакцинации против *N. meningitidis* дают нам возможность предполагать именно менингококковую природу заболевания. Согласно действующим клиническим рекомендациям, является допустимым устанавливать диагноз клинически, без лабораторного подтверждения. Вероятнее всего, получение отрицательных результатов этиологической диагностики связано с редким серотипом *N. meningitidis*. Этиопатогенетическая терапия прово-

дилась антибактериальными препаратами, активными именно в отношении *N. meningitidis*.

В случае повторного эпизода менингита обращает на себя внимание тот факт, что изменения в ликворе не носили ярко выраженного характера, характерного для бактериального менингита. Вероятнее всего, слабый плеоцитоз связан с ранним сроком проведения люмбальной пункции (в первые часы заболевания).

Выявленные в ходе госпитализации ребенка мягкотканые образования заставили задуматься о вероятности паранеопластического, системного «фона» и о возможности формирования подкожных абсцессов, но гипотезы не получили подтверждения в ходе консультации хирурга. Мягкотканые образования требуют дальнейшего динамического наблюдения и, возможно, проведения биопсии (при наличии показаний).

Исходя из данных о том, что повторные случаи ГФМИ встречаются у людей с различными иммунодефицитными состояниями, чаще с врожденным дефектом в системе комплемента [20], ребенок был дообследован на предмет наличия селективных иммунодефицитов и «фоновой» гематологической патологии (склонности к тромбофилическим состояниям). Проведенные исследования показали, что ребенок иммунокомпетентен и генетический риск развития тромбофилии исключен.

Учитывая сохраняющийся риск повторных тяжелых генерализованных инфекций и менингитов у данного ребенка, необходимо исключить наличие микроскопических костных дефектов в основании черепа и позвоночнике путем проведения компьютерной томографии с контрастированием, а также провести детальное исследование функции системы комплемента (особенно компонентов комплемента С5–С9). В рамках амбулаторного наблюдения ребенок нуждается в наблюдении онкогематолога, ревматолога, иммунолога.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, данное клиническое наблюдение демонстрирует важность расширенного обследования детей с повторными случаями генерализованных инфекций и менингитов для предотвращения их реализации. Самым эффективным способом борьбы с менингококковой инфекцией (предупреждения ГФМИ, летальных исходов и снижения уровня носительства) является вакцинопрофилактика. Иммунитет после перенесенной менингококковой инфекции серогрупп-специфический, поэтому лица, переболевшие ГФМИ, не застрахованы от повторного эпизода ГФМИ, вызванного другой серогруппой. В связи с этим перенесенная ГФМИ в анамнезе не является противопоказанием для вакцинопрофилактики менингококковой инфекции.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителя пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию результатов его обследования и лечения 03.02.2020.

INFORMED CONSENT

Patient's parent has signed voluntary informed consent on publication of diagnostic and treatment results (signed on 03.02.2020).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

М.С. Ведяшкина

<https://orcid.org/0000-0002-4946-3036>

А.М. Дубровская

<https://orcid.org/0000-0003-3950-0945>

О.В. Лопатина

<https://orcid.org/0000-0002-6207-6823>

С.В. Рычкова

<https://orcid.org/0000-0001-5625-1704>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Кутищева И.А., Мартынова Г.П. Менингококковая инфекция в Красноярском крае // *Журнал инфектологии*. — 2020. — Т. 12. — № 1. — Прил. 1. — С. 19–20. [Kutishcheva IA, Martynova GP. Meningococcal infection in Krasnoyarsk territory. *Journal Infectology*. 2020;12(1 S1):19–20. (In Russ).]
2. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А. Менингококковая инфекция у детей: руководство для врачей. — СПб.: Тактик-Студио; 2015. — С. 840. [Skrichenko NV, Vil'nits AA. *Meningokokkovaya infektsiya u detei: A guide for doctors*. St. Petersburg: Tactic Studio; 2015. 840 p. (In Russ).]
3. Скрипченко Н.В., Иванова М.В., Вильниц А.А., Скрипченко Е.Ю. Нейроинфекции у детей: тенденции и перспективы // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2016. — Т. 61. — № 4. — С. 9–22. [Skrichenko NV, Ivanova MV, Vilnits AA, Skripchenko EYu. Neuroinfections in children: tendencies and prospects. *Rossiyskiy Vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016;61(4):9–22. (In Russ).] doi: 10.21508/1027-4065-2016-61-4-9-22
4. Скрипченко Н.В., Карев Е.В., Маркова К.В. и др. Клинический случай менингококковой инфекции, вызванной *Neisseria meningitidis* серогруппы W // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2019. — Т. 64. — № 5. — С. 114–122. [Skrichenko NV, Karev VE, Marcova KV, et al. Clinical cases of meningococcal infection caused by *Neisseria meningitidis* serogroup W. *Rossiyskiy Vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64(5):114–122. (In Russ).] doi: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-114-122
5. Королева И.С., Белошицкий Г.В., Закроева И.М., Королева М.А. Менингококковая инфекция в Российской Федерации // *Медицинский алфавит*. — 2015. — Т. 1. — № 6. — С. 27–28. [Koroleva IS, Beloshitskii GV, Zakroeva IM, Koroleva MA. Meningokokkovaya infektsiya v Rossiiskoi Federatsii. *Meditinskii alfavit = Medical alphabet*. 2015;1(6):27–28. (In Russ).]
6. Mori N, Hayashi T, Nakamura H, Takahashi H. Meningococcal meningitis with neurological complications and meningococcemia due to serogroup W sequence type 11 complex. *J Infect Chemother*. 2018;24(5):398–400. doi: 10.1016/j.jiac.2017.12.005
7. Pelton SL. The Global Evolution of Meningococcal Epidemiology Following the Introduction of Meningococcal Vaccines. *Adolesc Health*. 2016;59(2):S3–S11. doi: 10.1016/j.jadohealth.2016.04.012
8. Менингококковая инфекция у детей (эпидемиология, клиника, диагностика, терапия и профилактика): методические рекомендации / под ред. Ю.В. Лобзина. — СПб.; 2009. — 60 с. [Meningokokkovaya infektsiya u detei (epidemiologiya, klinika, diagnostika, terapiya i profilaktika): Guidelines. Lobzin YuV, ed. St. Petersburg; 2009. 60 p. (In Russ).]
9. Нагибина М.В., Венгеров Ю.Я., Матосова С.В. и др. Генерализованная форма менингококковой инфекции, вызванная *N. meningitidis* серогруппы W, на территории г. Москвы в 2011–2016 гг. // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. — 2018. — Т. 1. — № 24. — С. 100–105. [Nagibina MV, Vengerov YuYa, Matosova SV, et al. Generalized meningococcal disease caused by *N. meningitidis* serogroup W in Moscow in the years 2011–2016. *Infectious diseases: News, Opinions, Training*. 2018;1(24):100–105. (In Russ).] doi: 10.24411/2305-3496-2018-00013
10. Bethea J, Makki S, Gray S, et al. Clinical characteristics and public health management of invasive meningococcal group W disease in the East Midlands region of England, United Kingdom, 2011 to 2013. *Euro Surveill*. 2016;21(24). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.24.30259
11. Aung M, Raith E, Williams E, Burrell AJ. Severe meningococcal serogroup W sepsis presenting as myocarditis: A case report and review of literature. *J Intensive Care Soc*. 2019;20(2):182–186. doi: 10.1177/1751143718794127
12. Mustapha MM, Marsh JW, Harrison LH. Global epidemiology of capsular group W meningococcal disease (1970–2015): Multifocal emergence and persistence of hypervirulent sequence type (ST)-11 clonal complex. *Vaccine*. 2016;34(13):1515–1523. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.02.014
13. Knol M, Ruijs WLM, Melker HE, et al. Plotseling toename van invasieve meningokokkenziekte serogroep W in 2015 en 2016. *Infectieziekten Bulletin*. 2017;28(1):23–28.
14. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ в 2019 году: Государственный доклад. — М.; 2020. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v RF v 2019 godu : State report. Moscow; 2020. (In Russ).]
15. Береговой А.А. Клинический случай повторного заболевания подростка острым бактериальным менингитом // *Вестник КРСУ*. — 2018. — Т. 18. — № 6. — С. 27–30. [Beregovoi AA. The description of the clinical case of recurrent acute bacterial meningitis in adolescent. *Vestnik KRSU*. 2018;18(6):27–30. (In Russ).]
16. Егорова Т.В., Талкова Л.В., Дзюбан И.Ф., и др. Случай повторного менингита у ребенка с хроническим отитом и особенностями строения внутреннего уха // *Детские инфекции*. — 2012. — Т. 11. — № 4. — С. 68–69. [Egorova T.V., Malkova L.V., Dzyuban I.F, et al. Case of Repeated Meningitis in a Child with Chronic Otitis and Peculiarities of the Inner Year Structure. *Detские Infektsii = Children Infection*. 2012;11(4):68–69. (In Russ).]
17. Горелик Е.Ю., Скрипченко Н.В., Вожик А.А. и др. Случай повторных бактериальных гнойных менингитов у ребенка с аномалией развития внутреннего уха // *Журнал инфектологии*. — 2014. — Т. 6. — № 3. — С. 97–100. [Gorelik EYu, Skripchenko NV, Vozhik AA, et al. A Case Of Recurrent Bacterial Purulent Meningitis In Child With Maldevelopment Of Internal Ear. *Journal Infectology*. 2014;6(3):97–100. (In Russ).]
18. Lieb G, Krauss J, Collmann H, et al. Recurrent bacterial meningitidis. *Eur J Pediatr*. 1996;155(1):26–30. doi: 10.1007/BF02115622
19. Ghosh A, Sharma S, Halder PP, et al. Diagnostic dilemma in a 15-year-old boy with recurrent pneumococcal meningitis. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(5):SD03–SD04. doi: 10.7860/JCDR/2017/26456.9875
20. Вильниц А.А. Гнойные менингиты у детей: клиничко-патогенетические, диагностические, прогностические и терапевтические аспекты интракраниальных осложнений: дис. ... докт. мед. наук. — СПб.; 2019. [Vil'nits AA. *Gnoynye meningity u detei: kliniko-patogeneticheskie, diagnosticheskie, prognosticheskie i terapevticheskie aspekty intrakranial'nykh oslozhnenii*. [dissertation]. St. Petersburg; 2019. (In Russ).]

П.В. Очирова, С.О. Рябых, Т.В. Рябых

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова, Курган, Российская Федерация

Особенности хирургического лечения патологии позвоночника у пациента с синдромом Гурлер

Автор, ответственный за переписку:

Очирова Полина Вячеславовна, кандидат медицинских наук, травматолог-ортопед в ТОО № 9 клиники патологии позвоночника и редких заболеваний НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова

Адрес: 640014, Россия, Курган, ул. М. Ульяновой, д. 6, тел.: +7 (3522) 45-10-08, e-mail: poleen@yandex.ru

Описан клинический случай хирургического лечения комбинированной патологии позвоночника у ребенка с синдромом Гурлер. Подробно описаны показания, основные факторы риска и особенности оперативного лечения патологии позвоночника при этой нозологии, проанализированы подходы по данным литературы. **Обоснование.** Приведенным клиническим примером мы хотим привлечь внимание коллег к этой проблеме, подчеркнуть особенности ортопедических проявлений у пациентов с мукополисахаридозом, тип IH (МПС IH). Одним из важных пунктов является своевременное их выявление и хирургическое лечение. **Описание клинического случая.** В данной статье приведено описание особенностей хирургического лечения патологии позвоночника у пациента с МПС IH — с прогрессирующей кифотической деформацией, стенозом и нестабильностью на уровне краниовертебрального перехода, выраженным неврологическим дефицитом, функциональными нарушениями со стороны внутренних органов. **Заключение.** Для пациентов с МПС характерна многоуровневая ортопедическая патология, которая требует непрерывного наблюдения в течение всей жизни одной многопрофильной командой специалистов.

Ключевые слова: клинический случай, лизосомные болезни, мукополисахаридоз, тип IH, возрастная и профессиональная преемственность, многоуровневая патология позвоночника, нестабильность, стеноз, краниовертебральный переход, кифотическая деформация, окципитоспондилодез, коррекция деформации

Для цитирования: Очирова П.В., Рябых С.О., Рябых Т.В. Особенности хирургического лечения патологии позвоночника у пациента с синдромом Гурлер. *Педиатрическая фармакология.* 2021;18(1):23–30. doi: 10.15690/pf.v18i1.2221

ОБОСНОВАНИЕ

Мукополисахаридоз (МПС) — орфанное заболевание, относящееся к группе лизосомных болезней накопления. Известно 7 типов мукополисахаридоза:

- МПС I — синдром Гурлер (МПС IH — тяжелая форма), синдром Шейе (МПС IS — легкая форма), синдром Гурлер–Шейе (МПС IH/S — промежуточная форма);

- МПС II (синдром Хантера);
- МПС III (синдром Санфилиппо А, В, С, D);
- МПС IV (синдром Моркио А, В);
- МПС VI тип (синдром Марото–Лами);
- МПС VII тип (синдром Слая);
- МПС IX тип (синдром Натовича) [1–6].

Накопление гликозаминогликанов (ГАГ) вызывает задержку физического развития, умственную отста-

Polina V. Ochirova, Sergey O. Ryabykh, Tatyana V. Ryabykh

The Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation

Aspects of Surgical Treatment of Spinal Pathology in the Patient with Gurler Syndrome

The clinical case of surgical treatment of combined spinal pathology in the child with Gurler syndrome is described in the article. Indications, major risk factors and aspects of surgical treatment of spinal pathology at this nosology are described in detail; all the approaches are analyzed according to the literature. **Background.** We would like to draw the attention of our colleagues to this problem with this clinical case. We want to emphasize the peculiarities of orthopedic manifestations in patients with mucopolysaccharidosis type IH (MPS IH). The most crucial is timely detection and surgical treatment. **Clinical case description.** This article describes the aspects of surgical treatment of spinal pathology in the patient with MPS IH: progressive kyphotic deformation, stenosis and craniovertebral junction instability, significant neurological deficit, internal organs functional disorders. **Conclusion.** Patients with MPS are characterized by multilevel orthopedic pathology which requires continuous follow-up throughout the life by single multidisciplinary team of specialists.

Keywords: clinical case, lysosomal storage diseases, mucopolysaccharidosis type IH, age-associated and professional continuity, multilevel spinal pathology, instability, stenosis, craniovertebral junction, kyphotic deformation, occipitospindylodesis, orthesis

For citation: Ochirova Polina V., Ryabykh Sergey O., Ryabykh Tatyana V. Aspects of Surgical Treatment of Spinal Pathology in the Patient with Gurler Syndrome. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2021;18(1):23–30. doi: 10.15690/pf.v18i1.2221

лость, огрубление черт лица, поражение глаз, жесткие волосы, изменение кожных покровов, гепатоспленомегалию, частые респираторные инфекции, приводящие к дыхательной недостаточности, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, скелетную дисплазию [7, 8]. Множественные дизостозы проявляются при рождении и с годами прогрессируют [4, 9, 10]. На сегодняшний день ферментозаместительная терапия (ФЗТ) разработана только для четырех типов: МПС I (ларонидаза с 2008 г.), МПС II (идурсульфазы с 2008 г.), МПС VI (галсульфаза с 2009 г.), МПС IVA типа (элосульфазы альфа с 2018 г.). Большой проблемой остается доступность непрерывной таргетной терапии и своевременная мультидисциплинарная оценка состояния пациентов, особенно с позиции запрограммированного усугубления соматического, неврологического и функционального статуса.

Развитие ортопедической патологии, в том числе и патологии позвоночника, следует рассматривать в контексте ортопедических осложнений [11–13]. Это выражается в гипермобильности лучезапястных суставов, контрактурах крупных суставов в сочетании с туннельными синдромами, что проявляется проблемами самообслуживания и низким качеством жизни. Наиболее опасным осложнением при МПС являются нестабильность и стеноз на уровне краниовертебрального перехода, наличие кифосколиотической деформации позвоночника крайне тяжелой степени на уровне грудопоясничного перехода. При МПС IVA и VI это является причиной развития неврологического дефицита. Это и определяет необходимость мониторинга как ортопедического, так и неврологического статуса. Следует выделить «красные флаги», как прогностически жизнеугрожающие состояния, требующие своевременного оперативного лечения. Хирургическую коррекцию ортопедических патологий необходимо рассматривать как профилактику нарастания и ликвидации потенциально жизненно важных осложнений [9, 14, 15].

Ранее мы уже подробно описывали анестезиологические особенности во время проведения хирургической коррекции кифотической деформации у ребенка с МПС IH [16]. Продолжаем описание клинического случая пациента с синдромом Гурлер с акцентом на особенности хирургической коррекции многоуровневой ортопедической патологии позвоночника и преемственность в лечении.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент 2008 г.р. находится на курации специалистов НМИЦ травматологии и ортопедии им. академика Г.А. Илизарова с 3,5 лет. Впервые в поле зрения попал за 4 мес до оперативного вмешательства. В НМИЦ травматологии и ортопедии им. академика Г.А. Илизарова в отделении нейрохирургии находился по поводу быстро прогрессирующей кифотической деформации позвоночника крайне тяжелой степени на уровне грудопоясничного отдела. На момент осмотра родители ребенка отмечали быструю утомляемость при ходьбе, нарастание слабости в нижних конечностях. Со слов родителей и медицинской документации известно, что ребенок болен с рождения. В 10 мес генетически подтвержден диагноз «синдром Гурлер». Аллогенная неродственная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток проведена в 1 год 8 мес.

При осмотре визуализировался кифоз на уровне грудопоясничного перехода, тугоподвижность в тазобедренных, коленных и локтевых суставах (рис. 1а).

На фоне бурно прогрессирующей кифотической деформации наблюдалось нарастание неврологического дефицита.

По данным инструментальных исследований отмечалась кифосколиотическая деформация позвоночника (кифоз по Cobb — 65°, правосторонняя сколиотическая деформация — 18°) (рис. 1б).

По данным компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии позвоночника отмечалась также кифотическая деформация со стенозом позвоночного канала на уровне Th₁₂–L₁ до 8,5 мм (рис. 1в, г).

В отделении нейрохирургии НМИЦ травматологии и ортопедии им. академика Г.А. Илизарова 14.03.2012 первым этапом проведены поsegmentарная коррекция и задняя инструментальная фиксация позвоночника на уровне Th₈–L₃ транспедикулярной системой. Задний локальный спондилодез.

После проведенного оперативного лечения отмечалась положительная неврологическая динамика в виде стабилизации рефлексов.

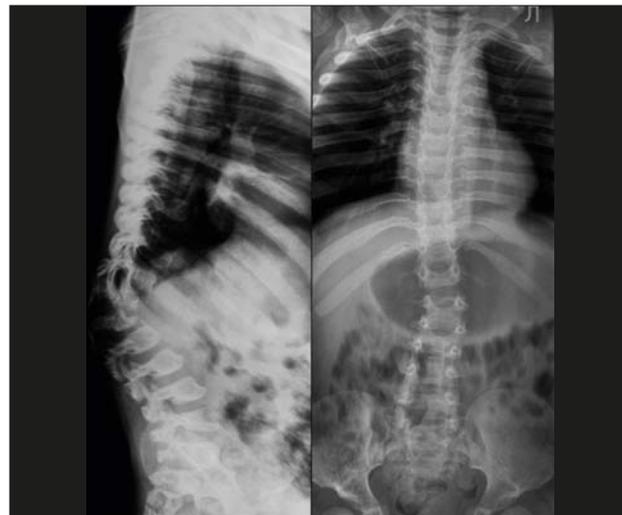
Рис. 1а. Внешний вид ребенка до оперативного лечения [16]

Fig. 1a. Child general appearance before surgical treatment [16]



Рис. 1б. Рентгелетеметрия грудного и поясничного отделов позвоночника в прямой и боковой проекциях. Кифотическая деформация позвоночника — 65° по Cobb [16]

Fig. 1b. X-ray telemetry of thoracic and lumbar spine in frontal and lateral view. Kyphotic deformation of the spine — 65° on Cobb scale [16]



По данным рентгелетометрии позвоночника ортопедическая патология устранена. Сагиттальный баланс восстановлен (рис. 1д, е).

Период госпитализации ребенка составил 25 дней. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии домой под наблюдение ортопеда, педиатра, невролога по месту жительства.

Ежегодно ребенок наблюдался нами в течение 5 лет, выполнялся контроль положения металлоконструкции с целью исключения резорбции вокруг винтов, фрактуры конструкции, прогрессирования деформации позвоночника.

В сентябре 2017 г. родители стали предъявлять жалобы на нарастание у ребенка слабости в верхних и нижних конечностях, на наличие болевого синдрома в области

икроножных мышц, обеих стоп, на нарушение походки, быструю утомляемость.

Повторно в клинику патологии позвоночника и редких заболеваний Центра Илизарова ребенок поступил 07.03.2017.

На момент осмотра отмечалось легкое огрубление черт лица, укороченные шея и туловище, бочкообразная деформация грудной клетки, короткие пухлые кисти, тугоподвижность в тазобедренных, коленных и локтевых суставах, вальгусная деформация коленных суставов, плосковальгусная деформация голеностопных суставов (в 2012 г. тугоподвижности в тазобедренных, коленных и локтевых суставах, вальгусной деформации коленных суставов, плосковальгусной деформации голеностопных суставов не наблюдалось). В области проекции остистых

Рис. 1в. КТ позвоночника до операции. Тотальная платиспондилия, структурные изменения тел верхних позвонков (вершинный клиновидный позвонок) [16]

Fig. 1c. Spine CT before surgery. Total platyspondylia, structural changes in apical vertebral bodies (apical wedge-shaped vertebra) [16]



Рис. 1д. Рентгелетометрия грудного и поясничного отделов позвоночника в прямой и боковой проекциях после оперативной коррекции [16]

Fig. 1e. X-ray telemetry of thoracic and lumbar spine in frontal and lateral view after surgery [16]

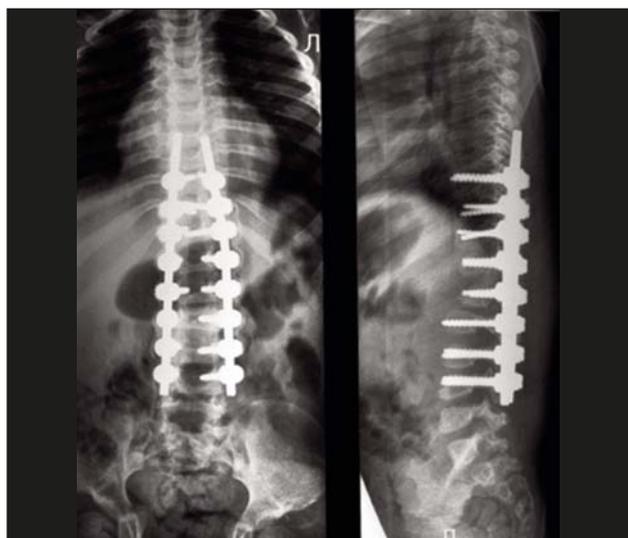


Рис. 1г. МРТ груднопоясничного отдела позвоночника. Стеноз позвоночного канала с компрессией спинного мозга [16]

Fig. 1d. Thoracolumbar spine MRI. Spinal stenosis with compression of spinal cord [16]



Рис. 1е. Внешний вид ребенка после проведенного оперативного лечения [16]

Fig. 1f. Child general appearance after surgical treatment [16]



отростков на уровне грудопоясничного перехода визуализировался послеоперационный рубец длиной около 12 см, без признаков воспаления. Баланс туловища сохранен. Ходил без вспомогательных средств опоры, недолго, возникла боль в области икроножных мышц, обеих стоп.

В неврологическом статусе отмечалось повышение мышечного тонуса в верхних и нижних конечностях, снижение силы до 3,0 баллов в верхних конечностях и до 3,5 баллов в нижних, также отмечалось повышение сухожильных рефлексов (высокие коленные и ахилловы рефлексы). Физиологические отправления в норме.

Ежегодно коллегами контролировался уровень фермента альфа-L-идуронидазы. Этот показатель находился в пределах нормы, ввиду этого ФЗТ пациент не получал.

По данным рентгенометрии позвоночника в двух проекциях отмечалось сохранение сагиттального и фронтального профиля позвоночного столба, стабильное положение фиксирующей системы (рис. 2а); из особенностей — наличие неструктурной сколиотической дуги в грудном отделе.

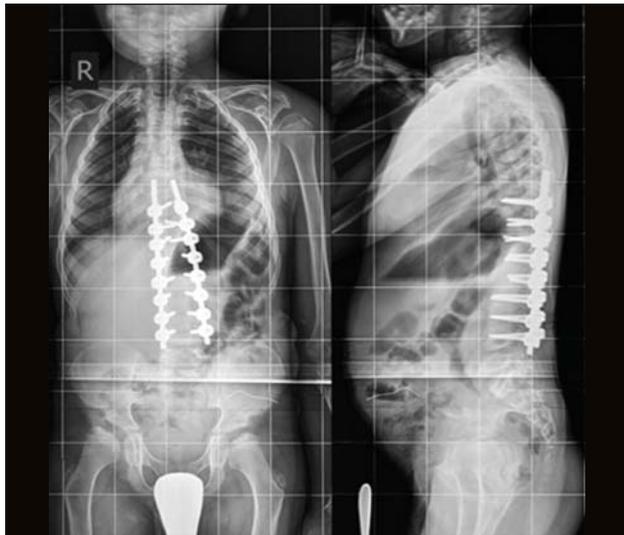
По данным КТ краниовертебрального перехода + шейного + грудного + поясничного отделов позвоночника: состояние после оперативного лечения, данных за резорбцию вокруг металлоконструкции нет. Визуализировался характерный признак МПС — тотальная платиспондилия. На уровне C_1 имелось сдавление дурального мешка до 0,5 см за счет гипертрофии связочного аппарата в области зубовидного отростка на фоне характерного течения орфанного заболевания; *spina bifida anterior* C_1 . Положение металлоконструкции корректное. Признаки анкилозов, сращения дуг на уровне металлоконструкции $Th_{10}-L_5$ (рис. 2б).

По данным МРТ краниовертебрального перехода + шейного + грудного + поясничного отделов позвоночника: отмечались системная спондилоспондилия, гипоплазия зубовидного отростка, что соответствовало МПС II. Стеноз позвоночного канала на уровне краниовертебрального перехода — до 0,5 см. Признаков миелопатии не обнаружено (рис. 2в).

15.11.2017 проведена операция — выполнены установка halo-короны, декомпрессия на уровне C_0-C_2 , окципитоспондилодез, задняя инструментальная фик-

Рис. 2а. Телеметрия позвоночника в прямой и боковой проекциях. Баланс туловища сохранен

Fig. 2a. Spine telemetry in frontal and lateral view. Torso balance is preserved



сация позвоночника системой Synaps на уровне C_0-C_4 , задний спондилодез ауторебром, резекция VIII ребра слева (рис. 2г, д).

Длительность оперативного лечения составила 5 ч 30 мин. Гемотрансфузия не проводилась.

В отделении реанимации пациент находился в течение 18 ч, затем для дальнейшего лечения переведен в травматолого-ортопедическое отделение (ТОО) № 9. После проведенной декомпрессии и задней инструментальной фиксации затылка и шейного отдела позвоночника отмечалась положительная динамика в неврологическом статусе в виде увеличения силы в верхних и нижних конечностях до 4,5 баллов, стабилизации рефлексов.

По данным КТ-ангиографии шейного отдела позвоночника после оперативного лечения от 16.11.2017: положение винтов металлоконструкции корректное,

Рис. 2б. КТ шейного отдела позвоночника. Отмечался стеноз позвоночного канала на уровне краниовертебрального перехода за счет утолщения передней связки (накопление ГАГ)

Fig. 2b. Cervical spine CT. Spinal stenosis was mentioned at craniovertebral junction level due to anterior ligament thickening (GAG accumulation)

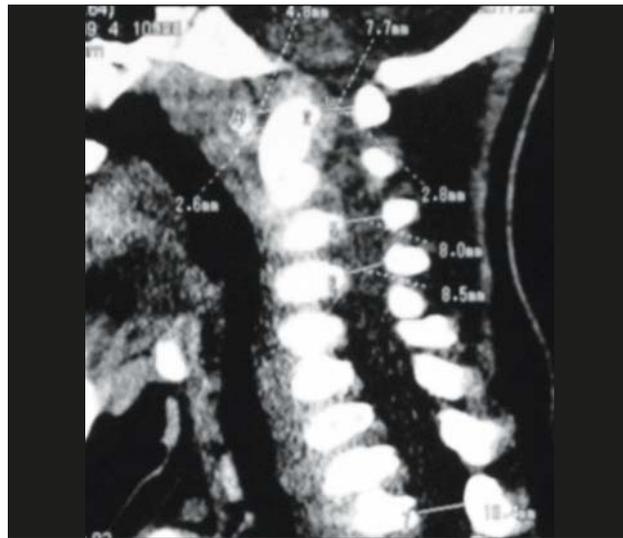


Рис. 2в. МРТ краниовертебрального + шейного + грудного отделов позвоночника. Визуализировался стеноз на уровне краниовертебрального перехода. Данных за миелопатию нет

Fig. 2c. Craniovertebral + cervical + thoracic spine MRI. Spinal stenosis was mentioned at craniovertebral junction level. No data on myelopathy.

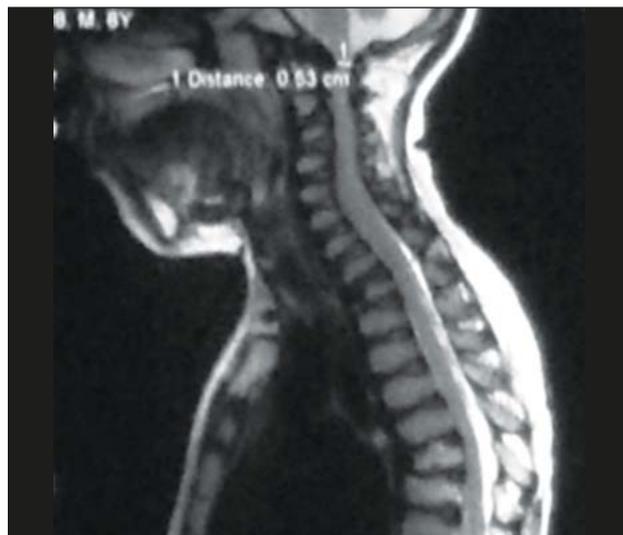


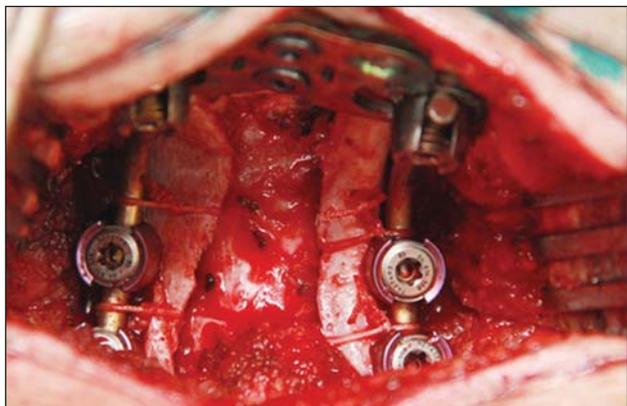
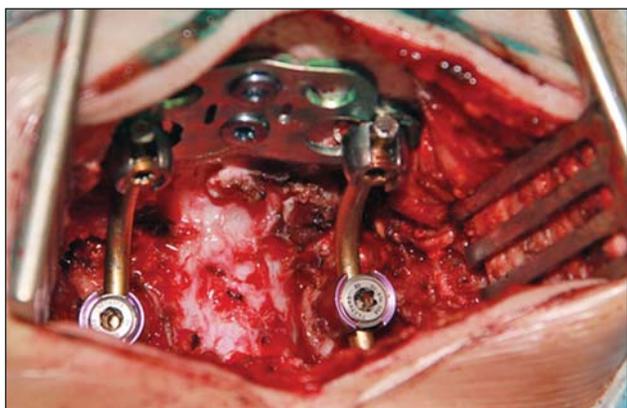
Рис. 2г. Интраоперационное фото, полученное с помощью электронно-оптического преобразователя (ЭОП)

Fig. 2d. Intraoperative photo made via electronic image converter (EIC)



Рис. 2д. Интраоперационное фото. Фиксация затылка и шейного отдела позвоночника погружной металлоконструкцией. Задний спондилодез ауторепром

Fig. 2e. Intraoperative photo. Fixation of nape and cervical spine with internal surgical hardware. Posterior spinal fusion with rib autograft



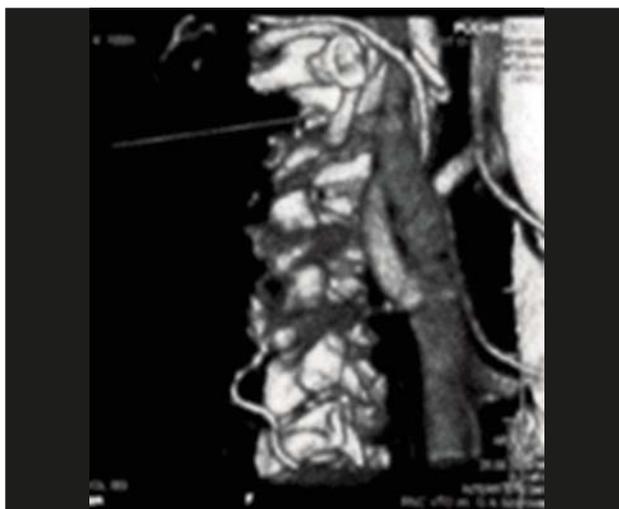
минимальные признаки сдавления позвоночной артерии винтом в С₂ справа без признаков нарушения кровотока (рис. 2е).

Заживление послеоперационного шва первичным натяжением, без особенностей.

На 3-и сут пациент был вертикализирован с инструктором ЛФК с приподнятым головным концом — 45°

Рис. 2е. КТ-ангиография шейного отдела позвоночника после оперативного лечения. Компрессия правым винтом в С₂ позвоночной артерии

Fig. 2f. Cervical spine CT angiography after surgical treatment. Compression of C₂ vertebral artery with right screw



к горизонту. В течение недели пациент вертикализирован полностью. На протяжении 17 дней проводились занятия с инструктором.

На 21-й день ребенок выписан в удовлетворительном состоянии из ТОО № 9. (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство авторов считает необходимым раннее оперативное лечение краниовертебрального стеноза у пациентов с МПС — до развития необратимой дисфункции спинного мозга [17, 18].

Однако ключевыми вопросами можно считать два: «Когда оперировать?» и «Как оперировать (только декомпрессия или необходимо выполнять стабилизацию)?». Ответы на эти вопросы затрудняет тот факт, что большинство работ представлено малыми когортами или единичными клиническими случаями. С одной стороны, это значительно ограничивает уровень доказательности (до 4–5 по UK Oxford, версия 2011), с другой — это следует рассматривать как типичное ограничение оценки результатов лечения орфанных болезней.

Ответ на первый вопрос наиболее затруднителен. Определить четко оптимальные сроки для оперативного вмешательства достаточно сложно. Абсолютным показанием для операции являются признаки и симптомы миелопатии. К относительным показаниям относятся выраженная нестабильность (> 8 мм), изменения в спинном мозге (очаги миелопатии) на МРТ [19, 20].

Четких данных минимального пространства позвоночного канала, необходимого для нормального функционирования спинного мозга, не установлено. Поэтому следует использовать рекомендованные шкалы оценки стеноза при МПС IVA и МПС VI для определения необходимости краниовертебральной декомпрессии [19].

T.D. Alden и соавт. в 2017 г. предложили систему оценки компрессии шейного отдела спинного мозга для определения показаний к операции у пациентов с МПС VI. В ее основу положена балльная оценка неврологического статуса, соматосенсорных вызванных потенциалов (SSEP) срединного нерва и данными МРТ краниовертебрального перехода. Каждая из трех позиций оценивается от 0 до 3 баллов. Показанием для хирургической декомпрессии является общий балл > 3 [21].

Рис. 3. Фото пациента после оперативного лечения

Fig. 3. Patient after surgical treatment



Ответом на второй вопрос являются необходимость выделения ключевых синдромов при патологии шейного отдела позвоночника на фоне МПС и выбор технологии лечения.

С позиции синдромальной оценки патологии шейного отдела позвоночника при МПС следует выделить три синдрома: (1) синдром стеноза, (2) синдром нестабильности и (3) их сочетание. Экспрессия этих синдромов и вариантов деформации позвоночника, которые могут вызывать вторичные неврологические дефициты, по-разному представлена при различных типах МПС [22–29]. Наличие ФЗТ также оказывает влияние на манифестацию патологии позвоночника.

Стеноз позвоночного канала чаще встречается у пациентов с МПС I, II, IV и VI типов на уровне краниоцервикального перехода или в области грудопоясничного перехода [30–32].

Компрессия спинного мозга является результатом стеноза позвоночного канала, развивающегося вследствие гипоплазии дужек C_1 , C_2 , утолщения мягких тканей твердой мозговой оболочки и связок, окружающих позвоночный канал вследствие накопления ГАГ, и фиброза, эпидурального липоматоза и дегенерации тел позвонков [29, 33]. Компрессия спинного мозга усугубляется атлантаксиальной нестабильностью, которая характерна для МПС IV, но также может встречаться при МПС VI [32–35].

Атлантаксиальная нестабильность развивается из-за гипоплазии зубовидного отростка, часто в комбинации со слабостью связок (у пациентов с МПС IVA) [36, 37]. Деформация субаксиального отдела позвоночника, такая как кифоз или кифосколиоз, часто встречающиеся у пациентов с МПС IV и IH, способствует формированию компрессии [29, 37]. Также возможно формирование стеноза на нескольких уровнях [32, 38, 39].

В сообщениях о клинических случаях говорится, что хирургическая декомпрессия и стабилизация обычно безопасны и в основном приводят к улучшению невроло-

гического статуса, хотя отдаленные результаты не всегда хорошо описаны [40–42].

При выборе методов хирургического лечения большинство авторов рекомендуют профилактическую декомпрессию у пациентов с МПС IV в раннем возрасте [31]. Однако при этой тактике сохраняется высокий риск рецидива стеноза, а также усугубление или развитие вторичной нестабильности (за счет резекции задней колонны), требующей повторного оперативного лечения. Повторное хирургическое вмешательство нередко затруднено из-за наличия рубцовой ткани и изменения анатомии, а наличие металлического имплантата вызывает помехи при проведении МРТ. Если операция проводится слишком поздно, декомпрессия тяжелого стеноза может привести к отеку спинного мозга и в конечном итоге к параличу. В большинстве случаев выполняется дорсальная декомпрессия, поскольку передняя декомпрессия более сложна из-за близкого расположения трахеи, пищевода, языка и щитовидной железы. Возможные осложнения хирургии позвоночника включают ухудшение моторной функции по причине повреждения нервных структур, инфекции и рецидива стеноза [41].

При этом хирургических рекомендации по декомпрессии спинного мозга для всех типов МПС на сегодняшний день не существует из-за широкого арсенала методов и техник, используемых в разных клиниках и основанных на собственном клиническом опыте, что обусловлено редкостью заболевания.

После декомпрессии могут потребоваться хирургическая коррекция и стабилизация деформации позвоночника при наличии кифоза или кифосколиоза [17]. Развитие проксимального переходного кифоза или дистальной переходной нестабильности после формирования спондилодеза также требует продления уровней фиксации и является частым осложнением у пациентов с МПС IV [43]. Кроме того, пациенты с обструкцией дыхательных путей, рестриктивными заболеваниями легких, заболеваниями сердечно-сосудистой системы или с их сочетанием имеют во время проведения анестезии высокий риск развития осложнений, таких как обструкция дыхательных путей, трудности или неудачи при интубации, после экстубации, необходимость экстренной трахеостомии [44, 45]. У пациентов с нестабильностью и подвывихом в атлантаксальном суставе во время интубации может возникнуть патологическая подвижность, что приводит к повреждению спинного мозга и парезу/плегии. Также описан инфаркт спинного мозга в грудном отделе во время краниовертебральной декомпрессии в положении лежа на животе [46].

Использование интраоперационного нейрофизиологического мониторинга является современным стандартом [42]. Его рекомендуется использовать на всех этапах лечения, начиная с интубации в положении на спине, контроля переворота пациента на живот и на протяжении хирургического этапа [33]. Нейрофизиологические отклонения во время операции могут отображать прямое повреждение спинного мозга или сосудов, ишемию из-за гипотонии, потери крови, анестезирующих средств или изменения положения. Раннее выявление этих изменений может предотвратить развитие перманентных неврологических симптомов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Системная патология позвоночника является одной из ведущих у пациентов с мукополисахаридозом. Несвоевременная оперативная коррекция многоуров-

невой ортопедической патологии приводит к инвалидизации пациентов и ухудшению качества их жизни вплоть до жизнеугрожающих состояний.

Для раннего скрининга вертебрального синдрома необходима оценка неврологического и двигательного статуса пациента. Наиболее значимыми шкалами признаны модифицированная шкала Японской ортопедической ассоциации mJOA (JOA Score), шкала Нурика (Nurick scale), тест 6-минутной ходьбы, тест 3-минутной ходьбы.

Наличие кифосколиотической деформации, патология на уровне краниовертебрального перехода требуют активного наблюдения многопрофильными специалистами.

Выбор очередности проведения оперативного лечения определяется преваляцией клинической симптоматики, которая подтверждена лучевыми и функциональными данными.

При стенозе и нестабильности рекомендованы декомпрессия и окципитоспондилодез.

При декомпенсированном кифосколиозе проводится хирургическая коррекция с реконструкцией баланса туловища.

Оперативное лечение является этапом реабилитации пациента. При этом ключевым фактором выступает координация протокола лечения пациентов с курирующими профильными специалистами.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От законного представителя пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая, публикацию его медицинских данных, результатов обследований, изображений в медицинском журнале, включая его электронную версию (18.09.2020).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Deps TD, França EC, Valadares ER, et al. Oral health of Brazilian individuals with mucopolysaccharidosis. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2020 Jan 31. Online ahead of print. doi: 10.1007/s40368-020-00508-y
2. Dohrmann T, Muschol NM, Sehner S, et al. Airway management and perioperative adverse events in children with mucopolysaccharidoses and mucopolysaccharidoses: A retrospective cohort study. *Pediatr Anesth*. 2020;30(2):181–190. doi: 10.1111/pan.13787
3. Mendoza-Ruvalcaba SDC, Brambila-Tapia AJL, Juárez-Osuna JA, et al. Biochemical diagnosis of mucopolysaccharidosis in a Mexican reference center. *Genet Mol Biol*. 2020;43(1):e20180347. doi: 10.1590/1678-4685-gmb-2018-0347
4. Бучинская Н.В., Костик М.М., Чикова И.А. и др. Скелетные проявления при мукополисахаридозах различных типов // *Гений ортопедии*. — 2014. — № 2. — С. 81–90. [Buchinskaia NV, Kostik MM, Chikova IA, et al. Skeletal manifestations for mucopolysaccharidoses of different types. *Genij Orthopedii*. 2014;(2):81–90. (In Russ).]
5. Kang Q, Hu J, Yang N, et al. Marketing of drugs for rare diseases is speeding up in China: Looking at the example of drugs for mucopolysaccharidosis. *Intractable Rare Dis Res*. 2019;8(3):165–171. doi: 10.5582/irdr.2019.01090
6. Orbay Yasli S, Canpolat DG. Deep Sedation in Difficult Airway Patient: Case Report About Dental Treatment of Hurler Scheie Syndrome (MPS IH/IS) Patient. *EJMO* 2019;3(3):227–230. doi: 10.14744/ejmo.2019.40823
7. Borlot F, Arantes PR, Quaoi CR, et al. New insights in mucopolysaccharidosis type VI: Neurological perspective. *Brain Dev*. 2014;7(36):585–592. doi: 10.1016/j.braindev.2013.07.016
8. Sheridan M, Johnston I. Hydrocephalus and pseudotumour cerebri in the mucopolysaccharidoses. *Child Nerv Syst*. 1994;3(10):148–150. doi: 10.1007/BF00301079

INFORMED CONSENT

Patient's legal representative have signed voluntary informed consent on publication of clinical case description, publication of his medical data, diagnostic results, pictures in medical journal with on-line version included (signed on 18.09.2020).

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Выражаем особую благодарность Натю Джумберовне Вашакмадзе и Татьяне Владимировне Подклетновой за многолетнюю плодотворную совместную работу с орфанными пациентами.

ACKNOWLEDGEMENTS

We express particular gratitude to Nato Dzhumberovna Vashakmadze and Tatiana Vladimirovna Podkletnova for long-lasting fruitful contribution with orphan patients.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

П.В. Очирова

<https://orcid.org/0000-0001-5172-4429>

С.О. Рябых

<https://orcid.org/0000-0001-6565-7052>

Т.В. Рябых

<https://orcid.org/0000-0002-9315-3035>

9. White KK. Orthopaedic aspects of mucopolysaccharidosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(Suppl 5):v26–33. doi: 10.1093/rheumatology/ker393
10. White KK, Harmatz P. Orthopedic management of mucopolysaccharide disease. *J Pediatr Rehabil Med*. 2010;3(1):47–56. doi: 10.3233/PRM-2010-0102
11. Crostelli M, Mazza O, Mariani M, et al. Spine challenges in mucopolysaccharidosis. *Int Orthop*. 2019;43(1):159–167. doi: 10.1007/s00264-018-4143-0
12. Рябых С.О., Очирова П.В., Губин А.В. и др. Вертебральный синдром при различных типах мукополисахаридоза // *Хирургия позвоночника*. — 2019. — Т. 16. — № 2. — С. 81–91. [Ryabykh SO, Ochirova PV, Gubin AV, et al. The vertebral syndrome in various types of mucopolysaccharidosis: clinical features and treatment. *Hirurgia Pozvonochnika (Spine Surgery)*. 2019;16(2):81–91. (In Russ).] doi: 10.14531/ss2019.2.81-91
13. White KK, Sousa T. Mucopolysaccharide disorders in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg*. 2013;21(1):12–22. doi: 10.5435/JAAOS-21-01-12
14. Bekmez S, Demirkiran HG, Dede O, et al. Surgical Management of Progressive Thoracolumbar Kyphosis in Mucopolysaccharidosis: Is a Posterior — only Approach Safe and Effective? *J Pediatr Orthop*. 2018;38(7):354–359. doi: 10.1097/BPO.0000000000000826
15. Williams N, Cundy P, Eastwood D. Surgical Management of Thoracolumbar Kyphosis in Patients with Mucopolysaccharidosis: A Systematic Review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2017;42(23):1817–1825. doi: 10.1097/BRS.0000000000002242
16. Третьякова А.Н., Рябых С.О., Очирова П.В. и др. Анестезиологическое обеспечение хирургической коррекции кифоза у ребенка с мукополисахаридозом I типа (синдром Гурлера): клинический случай и анализ литературы // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. —

2015. — Т. 5. — № 3. — С. 55–62. [Tretyakova AN, Ryabykh SO, Ochirova PV, et al. Anesthetic implications for surgical correction of kyphosis in a child with type I mucopolysaccharidosis (Hurler syndrome): a clinical case and literature analysis. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2015;5(3):55-62 (In Russ.).]
17. Thümler A, Miebach E, Lampe C, et al. Clinical characteristics of adults with slowly progressing mucopolysaccharidosis VI: a case series. *J Inherit Metab Dis*. 2012;35(6):1071–1079. doi: 10.1007/s10545-012-9474-1
18. Walker R, Belani KG, Braunlin EA, et al. Anaesthesia and airway management in mucopolysaccharidosis. *J Inherit Metab Dis*. 2013;36(2):211–219. doi: 10.1007/s10545-012-9563-1
19. Leone A, Rigante D, Amato DZ, et al. Spinal involvement in mucopolysaccharidoses: a review. *Childs Nerv Syst*. 2015;31(2):203–212. doi: 10.1007/s00381-014-2578-1
20. White A.A., Punjabi M.M. The role of stabilization in the treatment of cervical spine injuries. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1984;9(5):512–522. doi: 10.1097/00007632-198407000-00021
21. Alden TD, Amartino H, Dalla Corte Amauri A, et al. Surgical management of neurological manifestations of mucopolysaccharidosis disorders. *Mol Genet Metab*. 2017;122S:41–48. doi: 10.1016/j.ymgme.2017.09.011
- Solanki G. Discussion: Guidelines for Neuroradiologists and Surgery MPSVI. *Cervical Cord Compression Advisory Board Meeting* (March 15, 2011). Vancouver, British Columbia, Canada.
22. Jurecka A, Krumina Z, Žuber Z, et al. Mucopolysaccharidosis type II in females and response to enzyme replacement therapy. *Am J Med Genet A*. 2012;158A(2):450–454. doi: 10.1002/ajmg.a.34415
23. Kachur E., Del Maestro R. Mucopolysaccharidoses and spinal cord compression: case report and review of the literature with implications of bone marrow transplantation. *Neurosurgery*. 2000;1(47):223–229; discussion 228–229. doi: 10.1097/00006123-200007000-00046
24. Сайфутдинов М.С., Рябых С.О., Савин Д.М., Третьякова А.Н. Формализация результатов интраоперационного нейрофизиологического контроля моторных путей спинного мозга при хирургической коррекции деформаций позвоночника // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. — 2018. — Т. 177. — № 1. — С. 49–53. [Saifutdinov MS, Ryabykh SO., Savin DM, Tretyakova AN. Formalizing the results of intraoperative neurophysiological monitoring of the motor pathways into the spinal cord during the surgical correction of spinal deformities. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova = Grekov's Bulletin of Surgery*. 2018;177(1):49-53. (In Russ.)] doi: 10.24884/0042-4625-2018-177-1-49-53
25. Mac Donald DB, Al Zayed Z, Khoudeir I, Stigs B. Monitoring scoliosis surgery with combined multiple pulse transcranial electric motor and cortical somatosensory-evoked potentials from the lower and upper extremities. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2003;28(2):194–203. doi: 10.1097/00007632-200301150-00018
26. Vieira T, Schwartz I, Munoz V, et al. Mucopolysaccharidoses in Brazil: what happens from birth to biochemical diagnosis? *Am J Med Genet A*. 2008;146A(13):1741–1747. doi: 10.1002/ajmg.a.32320
27. Tandon V, Williamson JB, Cowie RA, Wraith JE. Spinal problems in mucopolysaccharidosis I (Hurler syndrome). *J Bone Joint Surg Br*. 1996;78(6):938–944. doi: 10.1302/0301-620x78b6.1279
28. Frawley G, Fuenzalida D, Donath S, et al. A retrospective audit of anesthetic techniques and complications in children with mucopolysaccharidoses. *Paediatr Anaesth*. 2012;22(8):737–744. doi: 10.1111/j.1460-9592.2012.03825.x
29. Solanki GA, Alden TD, Burton BK, et al. A multinational, multidisciplinary consensus for the diagnosis and management of spinal cord compression among patients with mucopolysaccharidosis VI. *Mol Genet Metab*. 2012;107(1–2):15–24. doi: 10.1016/j.ymgme.2012.07.018
30. Manara R, Priante E, Grimaldi M, et al. Brain and spine MRI features of Hunter disease: Frequency, natural evolution and response to therapy. *J Inherit Metab Dis*. 2011;34(3):763–780. doi: 10.1007/s10545-011-9317-5
31. Solanki GA, Martin KW, Theroux MC, et al. Spinal involvement in mucopolysaccharidosis IVA (Morquio-Brailsford or Morquio A syndrome): Presentation, diagnosis and management. *J Inherit Metab Dis*. 2013;36(2):339–355. doi: 10.1007/s10545-013-9586-2
32. Mut M, Cila A, Varli K, Akalan N. Multilevel myelopathy in Maroteaux-Lamy syndrome and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg*. 2005;107(3):230–235. doi: 10.1016/j.clineuro.2004.05.003
33. Dalla-Corte A, Souza CFM, Vairo F, et al. An algorithm to assess the need for CSF shunting in mucopolysaccharidosis patients. *Mol Genet Metab*. 2017;120(1–2):S39. doi: 10.1016/j.ymgme.2016.11.075
34. Weisstein JS, Delgado E, Steinbach LS, et al. Musculoskeletal manifestations of Hurler syndrome: long-term follow-up after bone marrow transplantation. *J Pediatr Orthop*. 2004;24(1):97–101. doi: 10.1097/00004694-200401000-00019
35. Hughes DG, Chadderton RD, Cowie RA, et al. MRI of the brain and craniocervical junction in Morquio's disease. *Neuroradiology*. 1997;39(5):381–385. doi: 10.1007/s002340050429
36. Seto T, Kono K, Morimoto K, et al. Brain magnetic resonance imaging in 23 patients with mucopolysaccharidoses and the effect of bone marrow transplantation. *Ann Neurol*. 2001;50(1):79–92. doi: 10.1002/ana.1098
37. Whitley CB, Belani KG, Chang PN, et al. Long-term outcome of Hurler syndrome following bone marrow transplantation. *Am J Med Genet*. 1993;46(2):209–218. doi: 10.1002/ajmg.1320460222
38. Dede O, Thacker MM, Rogers KJ, et al. Upper cervical fusion in children with Morquio syndrome: Intermediate to long-term results. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95(13):1228–1234. doi: 10.2106/JBJS.J.011135
39. White K, Kim T, Neufeld JA. Clinical assessment and treatment of carpal tunnel syndrome in the mucopolysaccharidoses. *J Pediatr Rehabil Med*. 2010;3(1):57–62. doi: 10.3233/PRM-2010-0103
40. Lachman R, Martin KW, Castro S, et al. Radiologic and neuroradiologic findings in the mucopolysaccharidoses. *J Pediatr Rehabil Med*. 2010;3(2):109–118. doi: 10.3233/PRM-2010-0115
41. Munoz-Rojas M-V, Vieira T, Costa R, et al. Intrathecal enzyme replacement therapy in a patient with mucopolysaccharidosis type I and symptomatic spinal cord compression. *Am J Med Genet A*. 2008;146A(19):2538–2544. doi: 10.1002/ajmg.a.32294
42. Tong CKW, Chen JCH, Cochrane DD. Spinal cord infarction remote from maximal compression in a patient with Morquio syndrome. *J Neurosurg Pediatr*. 2012;9(6):608–612. doi: 10.3171/2012.2.PEDS11522
43. Charrow J, Alden TD, Breathnach CAR, et al. Diagnostic evaluation, monitoring, and perioperative management of spinal cord compression in patients with Morquio syndrome. *Mol Genet Metab*. 2015;114(1):11–18. doi: 10.1016/j.ymgme.2014.10.010
44. Guillén-Navarro E, Domingo-Jiménez MR, Alcalde-Martín C, et al. Clinical manifestations in female carriers of mucopolysaccharidosis type II: a Spanish cross-sectional study. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:92. doi: 10.1186/1750-1172-8-92
45. Muenzer J. The mucopolysaccharidoses: a heterogeneous group of disorders with variable pediatric presentations. *J Pediatr*. 2004;144(5 Suppl):S27–34. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.01.052
46. Xu H, Wang ZX, Liu F, et al. Programmable shunt valves for the treatment of hydrocephalus: a systematic review. *Eur J Paediatr Neurol*. 2013;17(5):454–461. doi: 10.1016/j.ejpn.2013.04.001



Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, И.В. Зеленкова¹, С.Г. Губанова¹, А.В. Пашков^{1, 4}, И.В. Наумова¹, К.Е. Эфендиева^{1, 2}, В.А. Ганковский¹

¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ, Москва, Российская Федерация

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

³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

⁴ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Нерациональная фармакотерапия как одна из причин врачебных ошибок

Автор, ответственный за переписку:

Зеленкова Ирина Валерьевна, старший научный сотрудник, врач оториноларинголог, заведующая дневным стационаром оториноларингологического и сурдологического профиля НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, **тел.:** +7 (985) 788-19-19, **e-mail:** izelen@mail.ru

В последние годы возросло количество уголовных дел против врачей, поводом для возбуждения которых стало ненадлежащее оказание той или иной медицинской услуги, повлекшее за собой причинение вреда здоровью или гибель пациента. Законодательство Российской Федерации в медицинской отрасли несовершенно, однако зачастую дефект оказания медицинской помощи связан с несоблюдением врачами предписанных нормативными актами алгоритмов действия. В обзоре собрана актуальная законодательная информация в отношении полипрагмазии, применения препаратов off-label, нерациональной антибиотикотерапии, которым не уделяется должного внимания со стороны врачей, но именно эти проблемы становятся все более и более значимыми и вызывают интерес следственных органов.

Ключевые слова: врачебная ошибка, ненадлежащее оказание медицинской помощи, полипрагмазия, применение препаратов off-label, нерациональная антибиотикотерапия, сенсоневральная тугоухость, клинические рекомендации

Для цитирования: Намазова-Баранова Л.С., Зеленкова И.В., Губанова С.Г., Пашков А.В., Наумова И.В., Эфендиева К.Е., Ганковский В.А. Нерациональная фармакотерапия как одна из причин врачебных ошибок. *Педиатрическая фармакология*. 2021;18(1):31–37. doi: 10.15690/pf.v18i1.2234

ВВЕДЕНИЕ

Врачебные ошибки занимают 10-е место в списке наиболее частых причин смерти. Британское национальное агентство по безопасности пациентов в 2014 г. представило отчет, из которого следует, что в результате врачебных ошибок пострадали более полумиллиона человек, а в небольшой Финляндии,

по данным Национального комитета здравоохранения, ежегодно погибают от ошибок врачей до 1700 пациентов. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) считают, что одной из наиболее значимых проблем для национальных систем здравоохранения является причинение вреда жизни или здоровью пациентов в результате ненадлежащего оказания медицин-

Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, Irina V. Zelenkova¹, Svetlana G. Gubanova¹, Alexander V. Pashkov^{1, 4}, Irina V. Naumova¹, Kamilla E. Efendieva^{1, 2}, Viktor A. Gankovskiy¹

¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in "Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation

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

³ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

⁴ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

Irrational Drug Therapy as One of the Reasons of Medical Errors

The number of criminal cases against doctors has increased in recent years. The major reason for them was failure in delivery of any medical services that resulted in harm to health or death of the patient. The legislation of the Russian Federation for the medical industry is imperfect, however, the health care delivery failure can be associated with doctors' non-compliance to the action algorithms specified by regulatory acts. The review has collected up-to-date legislative information regarding polypharmacy, off-label drug administration, irrational antibiotic therapy, that are neglected by doctors. Although, these problems become more and more crucial and they arouse interest of investigation bodies.

Keywords: medical error, health care delivery failure, polypharmacy, off-label drug administration, irrational antibiotic therapy, sensorineural hearing loss, clinical guidelines

For citation: Namazova-Baranova Leyla S., Zelenkova Irina V., Gubanova Svetlana G., Pashkov Alexander V., Naumova Irina V., Efendieva Kamilla E., Gankovskiy Viktor A. Irrational Drug Therapy as One of the Reasons of Medical Errors. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(1):31–37. doi: 10.15690/pf.v18i1.2234

ской помощи. А по меткому выражению почетного президента Всемирной ассоциации медицинского права профессора Амнона Карми (A. Carmi), проблема «врачебных ошибок» уже давно превратилась в «молчаливую эпидемию» [1].

Несмотря на то что в законодательстве РФ не существует четкого определения термина «врачебная ошибка», именно она является основанием для возбуждения все большего числа гражданских и уголовных дел в суде против врачей.

Количество поступающих в Следственный Комитет Российской Федерации (СК РФ) обращений пациентов и их родственников, связанных с ненадлежащим качеством оказания медицинских услуг, а также число сообщений о преступлениях, связанных с врачебными ошибками, поступивших непосредственно от контролирующих органов здравоохранения, повышается год от года. Уголовные дела против врачей возбуждаются по каждому третьему сообщению о преступлении. Так, по данным СК РФ:

- за 2017 г. — из 1791 возбужденного уголовного дела окончено 1098, из которых направлено в суд с обвинительным заключением 175 уголовных дел. Судом оправдано всего 8 медицинских работников;
- за 2018 г. — из 2229 возбужденных уголовных дел окончено 1837, из них направлено в суд с обвинительным заключением 265 уголовных дел. Обвинение снято всего с 21 медицинского работника [2].

По мнению Председателя СК РФ А.И. Бастрыкина, уголовные дела возбуждаются лишь для установления причинно-следственной связи между организацией лечебного процесса (действиями врачей) и наступившими неблагоприятными последствиями для пациента, которую в рамках проведения доследственной проверки (30 дней) установить практически невозможно. «Мы не перекладываем всю ответственность на рядовых врачей, но, к сожалению, имеется немало фактов, когда врачи допускают ошибки», — А.И. Бастрыкин. Основная профилактическая задача — информирование органов здравоохранения о причинах и условиях совершения врачебных ошибок с целью принятия соответствующих мер и недопущения таких случаев впредь [2].

Правовым документом, регулирующим вопросы, возникающие в медицинской практике, является Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (в ред. от 22.12.2020; с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2021) [3]. Пункт 4 ст. 10 этого документа устанавливает, что доступность и качество медицинской помощи обеспечиваются в том числе применением порядков оказания медицинской помощи и стандартов медицинской помощи. Проблема заключается в том, что по многим болезням не утверждены ни стандарты, ни порядки оказания медицинской помощи. В такой ситуации возникает необходимость руководствоваться клиническими рекомендациями (КР), а в случае их отсутствия — учебной медицинской литературой. В связи с этим могут возникать спорные случаи, когда пострадавшая сторона требует признать исполнение врачом своих профессиональных обязанностей ненадлежащим. Вместе с тем следует указать, что понятие «ненадлежащее оказание медицинской помощи (услуги)» также не имеет четкого юридического определения.

В условиях отсутствия инструментов правового регулирования оказания медицинской помощи, наличия пробелов в законодательстве уязвимыми становятся как врачи, так и пациенты. Тем не менее, в отношении некоторых вопросов имеется законодательная база РФ, состоящая из Федеральных законов, постановлений Правительства, приказов Министерства здравоохранения, где прописаны правовые положения, соблюдение которых позволяет обосновать медицинские назначения и избежать усмотрения в действиях врача врачебной ошибки.

К такой «тяжелой» статье Уголовного кодекса РФ, как «причинение смерти по неосторожности» (ст. 109 УК РФ ч. 2, наказывается ограничением свободы на срок до трех лет, либо принудительными работами на срок до трех лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до трех лет или без такового, либо лишением свободы на тот же срок с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до трех лет или без такового) [4], могут привести такие, на первый взгляд, «легкие» нарушения, как полипрагмазия, применение лекарственных средств вне инструкции (off-label), нерациональное применение антибактериальных средств. Подобные назначения должны быть обоснованными и оформленными должным образом медицинской документацией пациента. В противном случае врач лишается средств правовой защиты в ходе судебного разбирательства, его действия могут быть расценены как дефект оказания медицинской услуги.

Полипрагмазия

По данным Н.Б. Лазаревой и соавт., уровень полипрагмазии в России достаточно высок [5]. Вероятность развития нежелательных лекарственных реакций имеет прямую корреляцию с количеством назначаемых препаратов. Полипрагмазия может приводить к межлекарственным взаимодействиям, что является одной из причин ятрогенных осложнений. Существует зависимость между количеством назначаемых препаратов и нежелательными эффектами полипрагмазии; так, например, одновременный прием двух препаратов приводит к лекарственным взаимодействиям у 6% больных, пяти лекарств — увеличивает их частоту до 50%, а при приеме десяти препаратов риск лекарственных взаимодействий достигает 100% [6]! Некоторые препараты при совместном применении вызывают усиление действия друг друга. Например, одновременное применение различных эндоназальных препаратов, в каждом из которых содержится сосудосуживающий компонент, может привести к передозировке и госпитализации в отделении реанимации [7, 8]. Зарубежные авторы полагают, что в педиатрии полипрагмазией можно считать одновременное применение двух и более препаратов хотя бы в течение одного дня [9].

Причины полипрагмазии

1. Мультиморбидность. В части случаев пациент может получать несколько препаратов по каждому из сопутствующих заболеваний. Считается, что эта проблема присуща гериатрической практике, тем не менее, в педиатрии мультиморбидность также довольно

часто встречается. На базе РНИМУ им. Н.И. Пирогова был проведен анализ 378 случайно выбранных педиатрических амбулаторных карт, который показал, что дети 1-го года жизни в среднем имеют 4,5 нозологических формы, от 1-го до 3-х лет — 7,8, а в возрасте 7 лет — до 9,8 болезней. В связи с этим возникает повышенная медикаментозная нагрузка на ребенка [10].

2. Устоявшиеся (привычные) схемы лечения, не имеющие обоснований с точки зрения доказательной медицины [11].
3. Самолечение. Многие родители вместе с препаратами, назначенными лечащим врачом, используют «привычные» лекарственные средства [12].
4. Родители пациентов твердо уверены, что врач обязательно должен что-нибудь назначить, иначе он плохой врач.
5. Агрессивное воздействие средств массовой информации. Родители, беспрекословно выполняющие рекомендации, являются «подарком» для лечащего врача и крайне редким случаем. В подавляющем большинстве люди склонны корректировать назначения, советуясь с интернетом и телевидением. Результатом может явиться применение лекарственных средств с разными торговыми названиями, но одним и тем же действующим веществом или неравноценная замена одного препарата другим. Иногда это происходит вследствие «советов» провизоров и других работников аптек, которые, кстати, не несут юридической ответственности за устные рекомендации. Довольно часто в аптеке советуют комплексные препараты в нос при неосложненном рините. Например, сочетание туаминогептана (сосудосуживающий эффект) и ацетилцистеина (муколитический эффект) в одном флаконе имеется практически в каждой домашней аптечке. Между тем местный муколитический эффект необходим при длительном мукостазе, что сопровождается хроническими заболеваниями дыхательных путей, а при простом рините для удаления содержимого из полости носа достаточно промывания солевым раствором. Также необходимо учитывать, что туаминогептан входит в список запрещенных препаратов Всемирного антидопингового кодекса как стимулятор, что имеет значение для детей-спортсменов в период соревнований [13].
6. Отсутствие единой базы пациентов. Разные виды лечебных учреждений пользуются различными системами учета, не сообщающимися между собой. В современных условиях пациенты могут посещать как государственные учреждения разного уровня, так и частные клиники. Только немногие из них помнят о том, что необходимо ознакомить лечащего врача с ранее полученными рекомендациями и результатами анализов. В заключении врачом должно быть указано, что пациент ранее обследован, но данных не предоставил, а также что пациент ранее не был обследован, если он или его законные представители утверждают это.

Пути преодоления полипрагмазии

1. Твердое следование клиническим рекомендациям. Острая респираторная вирусная инфекция — самый частый повод назначения множества препаратов, хотя существуют клинические рекомендации, в кото-

рых ясно указано, что при неосложненных формах течения для лечения рекомендуется адекватная гидратация, элиминационная терапия, сосудосуживающие препараты в нос, жаропонижающие внутрь. Тем не менее, часто при вирусных инфекциях назначаются антибиотики, муколитики, антигистаминные препараты, обоснованно не рекомендованные клиническими рекомендациями.

2. Заключение врачебной комиссии в случае назначения пяти и более препаратов. Для решения проблемы полипрагмазии нужно применять положения приказа Минздрава России от 14.01.2019 № 4н №06 утверждения порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения», согласно которому одновременное назначение одному пациенту пяти и более лекарственных препаратов в течение одних суток или свыше десяти наименований в течение одного месяца проводится только с участием врачебной комиссии [14].
3. Четкое знание врачом действия препаратов и межлекарственного взаимодействия.
4. Создание единой базы пациентов.

Применение лекарственных средств off-label

Основное назначение инструкции по применению препарата — обеспечение безопасности и эффективности его использования. Согласно «ОСТ ГИСЛС 91500.05.0002-2001. Отраслевой стандарт. Государственный информационный стандарт лекарственного средства. Основные положения» [15] (принят и введен в действие приказом Минздрава России от 26.03.2001 № 88 [16]), инструкция по применению лекарственного препарата для специалистов — официальный документ, содержащий информацию о лекарственном препарате, необходимую и достаточную для его эффективного и безопасного медицинского применения. Также приказ Министерства здравоохранения РФ от 10.05.2017. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» [17] пп. «е» п. 2.1 обязывает назначать лекарственный препарат с учетом инструкции по применению, возраста и пола пациента, тяжести заболевания, наличия осложнений основного и сопутствующих заболеваний. Таким образом, законодательно утверждено назначение врачом препарата согласно имеющейся инструкции. Однако существуют случаи, когда в детской практике допускается применение лекарственных средств off-label (вне инструкции) — только по жизненным показаниям.

На настоящий момент недостаток лекарственных средств, имеющих официальное разрешение для использования в детской практике, является мировой проблемой. Обусловлено это отсутствием клинических исследований (КИ) в связи с множеством затруднений. Во-первых, фармацевтические кампании не заинтересованы в проведении педиатрических клинических исследований, что связано с малым финансовым объемом в детской практике по сравнению с потребностью у взрослых. Более того, необходимо учитывать, что ребенок — это не «маленький взрослый», что младенец — «не маленький ребенок», тем более новорожденный — не просто «маленький младенец» [18]. Поэтому нужно

проводить клинические испытания не просто у детей, а в различных возрастных группах. Во-вторых, к проведению клинических исследований у детей предъявляются жесткие этические требования: необходимо выбрать между назначением детям лекарственного средства, не исследованного в педиатрии, и проведением клинического исследования препаратов с участием детей. В-третьих, такие исследования у детей более длительны, так как должны учитываться отдаленные последствия у пациентов, через несколько лет все еще находящихся в детском возрасте. В-четвертых, родители испытывают естественный страх за своего ребенка, соглашаясь или нет на клиническое исследование. Эксперты ВОЗ считают, что для лечения 75% болезней детского возраста нет педиатрических препаратов и соответствующих детских форм, что вынуждает педиатров идти на риск, назначая препараты с неустановленной безопасностью и сомнительной эффективностью [18]. Врачебным сообществом Германии и Союзом производителей инновационных лекарственных средств были разработаны критерии, допускающие назначение лекарственных средств вне инструкции [19]. В нашей стране подобного соглашения нет. Внесение ограничений по возрасту в инструкцию к препарату, как правило, основано не на данных клинических исследований, а, наоборот, в связи с тем что исследования в данных возрастных группах не проводились, что приводит к нарушению прав детей на получение качественной медицинской помощи. Назначение лекарственных средств off-label регулируется приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 09.08.2005 N 494 «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям» [20], в пп. 3–5 которого указано:

п. 3. В случае необходимости индивидуального применения по жизненным показаниям лекарственного средства, незарегистрированного на территории Российской Федерации, решение о назначении указанного препарата принимается консилиумом федеральной специализированной медицинской организации, оформляется протоколом и подписывается главным врачом или директором федеральной специализированной медицинской организации.

п. 4. Перед началом применения лечащий врач должен проинформировать пациента (в случаях, установленных законодательством Российской Федерации, родителей или законных представителей) о лекарственном средстве, об ожидаемой эффективности предлагаемой терапии, о безопасности лекарственного средства, степени риска для пациента, а также о действиях в случае непредвиденных эффектов влияния лекарственного средства на состояние его здоровья.

п. 5. Не разрешенные к применению, но находящиеся на рассмотрении в установленном порядке, лекарственные средства могут использоваться в интересах лечения пациента только после получения его добровольного письменного согласия, а для лечения лиц, не достигших возраста, установленного ч. 2 ст. 24 «Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан», только при непосредственной угрозе их жизни и с письменного согласия их законных представителей.

К сожалению, в последние годы наблюдается применение препаратов без учета инструкции вне наличия жизненной необходимости. Особенно часто применяют

ся офтальмологические препараты для лечения ринита и синусита, ингаляции через небулайзер лекарственными средствами, совершенно для этого не предназначенными: антибиотиками для внутримышечного введения, антисептиками, адреномиметиками. Отдельно можно отметить составление врачом рецепта на изготовление «сложных» капель для носа, состоящих из смеси веществ, каждое из которых для эндоназального применения не предназначено, хотя существуют комплексные официальные препараты. Также довольно распространено превышение суточной дозировки и длительности применения лекарственных средств. Все подобные случаи не относятся к жизненно необходимым, поэтому при возникновении судебного разбирательства в случае нежелательных эффектов от применения препаратов врачу будет затруднительно защитить себя; средств правовой защиты у него в такой ситуации нет. Согласно ФЗ № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [3] п. 3 ст. 37, медицинская помощь организуется и оказывается на основе в том числе клинических рекомендаций. В п. 2 той же статьи указано, что порядки оказания медицинской помощи обязательны для исполнения на территории РФ всеми медицинскими организациями. Но «порядки...» утверждаются уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, а клинические рекомендации — некоммерческими организациями, которые не являются ни федеральными органами исполнительной власти, ни органами власти субъекта Российской Федерации, их деятельность не регламентируется нормативными правовыми документами, поэтому утвержденные ими клинические рекомендации не могут являться источником обязательных для исполнения требований. Тем не менее, п. 2 ст. 64 ФЗ № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [3] утверждает, что критерии оценки качества оказания медицинской помощи формируются на основе клинических рекомендаций в том числе. 25 декабря 2018 г. был принят Федеральный закон № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций», который должен вступить в силу 1 января 2022 г., наделяющий клинические рекомендации юридической силой [21]. Это значит, что критерии оценки качества медицинской помощи должны будут соответствовать определенным положениям клинических рекомендаций и станут средством правовой защиты при проведении экспертизы качества медицинской помощи. Однако врачу следует быть очень внимательным при назначении препаратов off-label, даже если имеются утвержденные Министерством здравоохранения клинические рекомендации. Ярким примером может служить неопределенность в отношении лечения детей с диагнозом «острая сенсоневральная тугоухость у детей». На сегодняшний день имеются действующие клинические рекомендации «Сенсоневральная тугоухость у детей» [11], утвержденные в 2016 г., согласно которым для лечения рекомендовано, во-первых, назначение глюкокортикоидов (без указания действующего вещества), во-вторых, средств, улучшающих микроциркуляцию и реологические свойства крови,

антиоксидантов, антигипоксантов (без указания действующих веществ). Здесь же в комментариях указано, что «традиционно эти препараты входят в схемы лечения при острой сенсоневральной тугоухости у детей, однако их применение не убедительно с позиций доказательной медицины». К сожалению, статья, на которую ссылаются клинические рекомендации, не содержит сведений о лечении. Таким образом специалисту, который считает нужным применить данные группы препаратов для лечения ребенка с острой сенсоневральной тугоухостью, вероятно, следует опираться на клинические рекомендации «Сенсоневральная тугоухость у взрослых» [22] того же года, в возрастной категории которых указаны и взрослые, и дети. При лечении внезапной и острой сенсоневральной тугоухости (СНТ) среди лекарственных препаратов рекомендована группа глюкокортикоидов (дексаметазон), средства, улучшающие микроциркуляцию и реологические свойства крови (пентоксифиллин или винпоцетин), антигипоксанты и антиоксиданты (этилметилгидроксипиридина сукцинат). Необходимо отметить, что перечисленные препараты, кроме дексаметазона, имеют в инструкции ограничение по применению до 18 лет. Применение лекарственных средств вне инструкции требует оформления протокола консилиума федеральной специализированной медицинской организации. Однако острая сенсоневральная тугоухость не является жизненным показанием для применения препаратов off-label, так как не представляет угрозы для жизни. Таким образом, можно отметить, что, несмотря на наличие клинических рекомендаций по определенному заболеванию, у лечащего врача могут возникнуть трудности при определении тактики лечения маленького пациента, и при возникновении нежелательных явлений назначения врача могут расцениваться как врачебная ошибка.

В России вопросы клинических исследований в педиатрии регламентируются только п. 5 ст. 43 Федерального закона от 12.04.2010 N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [23], согласно которому «Перечень медицинских организаций, имеющих право проводить клинические исследования лекарственных препаратов для медицинского применения, и реестр выданных разрешений на проведение клинических исследований лекарственных препаратов опубликовываются и размещаются уполномоченным федеральным органом исполнительной власти в установленном им порядке на своем официальном сайте в сети „Интернет“». Там же указано, что проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения с участием в качестве пациентов детей допускается только с согласия в письменной форме их родителей (усыновителей), только если его проведение необходимо для укрепления здоровья детей или профилактики инфекционных заболеваний в детском возрасте либо если целью такого исследования является получение данных о наилучшей дозировке лекарственного препарата для лечения детей. В таких ситуациях клиническое исследование лекарственного препарата для медицинского применения сначала проводится на совершеннолетних гражданах, за исключением случаев, если исследуемый лекарственный препарат для медицинского применения предназначен исключительно для использования несовершеннолетними гражданами.

Нерациональная антибиотикотерапия

Нерациональное применение антибиотиков неизбежно влечет за собой антибиотикорезистентность. Это явление носит характер общепланетарного масштаба. Мировое медицинское сообщество обеспокоено быстрым развитием устойчивости микроорганизмов, что может в скором времени отбросить медицину назад, на уровень, когда не будут возможны ни современные трансплантации органов, ни стоматологические имплантации, а также над человечеством может нависнуть угроза бактериальных эпидемий. О скорости развития антибиотикорезистентности может свидетельствовать тот факт, что последний новый антибиотик был создан в 2010 г., а устойчивые штаммы бактерий к нему возникли уже в 2011 г. [24]. То есть за последние 10 лет не было создано ни одного нового антибактериального препарата. В связи с быстрым развитием устойчивости фармацевтическим кампаниям невыгодно проводить работы по изобретению противобактериальных средств, так как затраты становятся слишком высоки. Необходимо отметить, что антибиотики в мире также используются не по назначению — например, в сельском хозяйстве для наращивания массы животных, растениеводстве и т.д. Также нужно подчеркнуть, что устойчивость к антибиотикам распространяется по миру посредством генома самих резистентных бактерий [22].

Особое значение нерациональная антибиотикотерапия приобрела в период пандемии новой коронавирусной инфекции. Антибактериальные препараты неактивны в отношении вирусов, в том числе в отношении возбудителя COVID-19 — нового коронавируса SARS-CoV-2. Поэтому COVID-19, как и любая другая вирусная инфекция, не является показанием для применения антибиотиков [25]. Однако, помимо самолечения пациентов, отмечается увеличение необоснованного назначения антибиотиков врачами, что свидетельствует о недостаточной информированности, неуверенности и ложных представлениях об удовлетворении запросов пациентов/родителей пациентов. По данным ВОЗ, 72% госпитализированных с диагнозом COVID-19 получали антибиотики, в то время как только у 8% из них были выявлены сопутствующие бактериальные инфекции [26]. Назначение антибактериальной терапии у пациентов с COVID-19 оправданно только при наличии убедительных признаков бактериальной инфекции. У пациентов с новой коронавирусной инфекцией антибактериальная терапия проводится по общим правилам: с учетом тяжести состояния пациента, локальной эпидемиологии антибиотикорезистентности в стационаре/отделении, факторов риска инфекции, вызванной резистентными бактериями, результатов микробиологической диагностики.

В России принимаются меры по ограничению бесконтрольного применения антибактериальных препаратов. До 2011 г. существовал перечень лекарственных средств, отпускаемых без рецепта врача. После опубликования приказа Минздравсоцразвития России № 1000ан от 26.08.2011 [27] такого перечня не существует. Вместо этого при регистрации лекарственного препарата в инструкции заполняется поле «условия отпуска из аптек». Сама инструкция не обладает силой правового акта, однако врачи должны опираться на указанный выше приказ Министерства здравоохранения

РФ № 88 от 26.03.2001. Таким образом, уже около 10 лет антибиотики должны продаваться по рецепту, однако только в 2017 г. возникло усиление контроля их продаж. Можно отметить, что такой контроль вызвал выраженную негативную реакцию не только со стороны пациентов, но и со стороны врачей. Нам придется привыкнуть к необходимости заполнения рецепта, ведь проблема развития антибиотикорезистентности касается каждого из нас. В отношении дозировок и длительности периода лечения назначение антибактериальных средств подчиняется общим правилам с соблюдением условий по профилактике полипрагмазии и использования препаратов off-label.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Российское законодательство в медицинской отрасли находится в стадии развития. Наличие пробелов в некоторых случаях делает трудноразрешимыми конфликтные ситуации между врачом и пациентом. Очевидно, что необходима стандартизация в общих подходах к лечению. В частных случаях необходимо оформление специальной медицинской документации (обоснование назначений, заключение врачебной комиссии и т.д.). Однако некоторые вопросы имеют четкую правовую регламентацию, нарушение соответствующих норм права приводит к врачебной ошибке и преследуется по закону. Оправданием для неисполнения норм не могут быть ни недостаток времени на пациента, ни загруженность врача, ни другие причины, кроме непреодолимых препятствий. Специалисты должны следовать порядку оказания медицинской помощи, а пациенты должны доверять лечащему врачу и не заниматься

самолечением. Для этого, с одной стороны, уровень информированности и тех и других должен постоянно повышаться и обновляться. С другой стороны, можно вспомнить слова основоположника советской клинической фармакологии Бориса Евгеньевича Вотчала (1895–1971): «Лечить лекарством нужно только тогда, когда нельзя не лечить».

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Л. С. Намазова-Баранова

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

И. В. Зеленкова

<https://orcid.org/0000-0001-6158-9064>

С. Г. Губанова

<https://orcid.org/0000-0001-7649-5933>

А. В. Пашков

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

К. Е. Эфендиева

<https://orcid.org/0000-0003-0317-2425>

В. А. Ганковский

<https://orcid.org/0000-0003-4962-6998>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Сергеев Ю.Д. Ненадлежащее оказание медицинской помощи — важнейшая научно-практическая проблема для специалистов в области медицинского права // *Медицинское право: теория и практика*. — 2016. — Т. 2. — № 2(4). — С. 13–19. [Sergeev YuD. Nenedlezhashchee okazanie meditsinskoi pomoshchi — vazhneishaya nauchno-prakticheskaya problema dlya spetsialistov v oblasti meditsinskogo prava. *Meditsinskoe pravo: teoriya i praktika*. 2016;2(4):13–19. (In Russ).]
- Бастрыкин А.И. Взаимодействие Следственного Комитета РФ и НМП // *Материалы VII Съезда Союза медицинского сообщества «Национальная Медицинская Палата»*. 7–8 октября 2019. [Bastrykin AI. Vzaimodeistvie Sledstvennogo Komiteta RF i NMP. In: *Materialy VII S'ezda Soyuz meditsinskogo soobshchestva "Natsional'naya Meditsinskaya Palata"*. October 7–8, 2019. (In Russ).]
- Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (в ред. от 22.12.2020; с изм. и доп., вступ. в силу 01.01.2021). [Federal Law of 21.11.2011 № 323-FZ "Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiiskoi Federatsii" (in ed. of 22.12.2020; as am. and suppl., effective date 01.01.2021) (In Russ).] Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/2405d06339fd496aff1095c1a07845b50c10860a. Ссылка активна на 18.02.2021.
- Уголовный кодекс Российской Федерации от 13.06.1996 N 63-ФЗ (ред. от 30.12.2020). [The Criminal Code of the Russian Federation of 13.06.1996 N 63-FZ (ed. of 30.12.2020). (In Russ).] Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_10699/639472a621d0ccfce338497548ff5d396aa96045. Ссылка активна на 18.02.2021.
- Лазарева Н.Б., Ших Е.В., Реброва Е.В., Рязанова А.Ю. Полипрагмазия в педиатрической практике: современные реалии // *Вопросы современной педиатрии*. 2019. — Т. 18. — № 3. — С. 212–218. [Lazareva NB, Shikh EV, Rebrova EV, Ryzanova AYU. Polypharmacy in Pediatrics: Modern Conditions. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2019;18(3):212–218. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v18i3.2039
- Боранбаева Г.С. Полипрагмазия — рациональная необходимость или врачебные ошибки? // *Вестник КазНМУ*. — 2016-03-14. [Boranbaeva GS. Is polypragmasiya rational necessity or malpractices? *Vestnik KazNMU*. 2016-03-14. (In Russ).] Доступно по: <https://kaznmu.kz/press/wp-content/uploads/2016/03/ПОЛИПРАГМАЗИЯ—РАЦИОНАЛЬНАЯ-НЕОБХОДИМОСТЬ-ИЛИ-ВРАЧЕБНЫЕ-ОШИБКИ.docx.pdf>. Ссылка активна на 18.02.2021.
- Шилов В.В., Деревянко Е.С., Аль-Мадхун А.И. Современные представления об острых отравлениях Нафазолином у детей // *Профилактическая медицина: сборник трудов конференции*. — СПб.; 2019. — Ч. 2. — С. 208–215. [Shilov VV, Derevyanko ES, Al'-Madkhun AI. Sovremennye predstavleniya ob ostrykh otravleniyakh Nafazolinom u detei. In: *Profylakticheskaya meditsina: Absrtact book of conference*. St. Petersburg; 2019. Pt. 2. pp. 208–215. (In Russ).]
- Сенин В.А., Морозов А.С. Интраназальные отравления адреномиметиками у детей // *Вестник клинической больницы № 51*. — 2012. — № 1–3. — С. 36–38. [Senin VA, Morozov AS. Intranasal poisoning with adrenomimetics in children. *Vestnik klinicheskoi bol'nitsy № 51*. 2012;1–3:36–38. (In Russ).]
- Bakaki PM, Horace A, Dawson N, et al. Defining pediatric polypharmacy: a scoping review. *PLoS ONE*. 2018;13(11):e0208047. doi: 10.1371/journal.pone.0208047
- Ключников С.О. Полипрагмазия: пути решения проблемы // *Детские инфекции*. — 2014. — Т. 13. — № 4. — С. 36–41. [Kluchnikov SO. Polypharmacy: response. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2014;13(4):36–41. (In Russ).]

11. Сенсоневральная тугоухость у детей: клинические рекомендации. — Национальная ассоциация оториноларингологов; 2016. — 29 с. [Sensonevral'naya tugoukhost' u detei: Clinical guidelines. National medical Association of otorhinolaryngologists of Russia; 2016. 29 p. (In Russ).]
12. Makowska M, Boguszewski R, Nowakowski M, Podkowińska M. Self-Medication-Related Behaviors and Poland's COVID-19 Lockdown. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(22):8344. doi: 10.3390/ijerph17228344. PMID: 33187315
13. Всемирный антидопинговый кодекс. Международный стандарт. Запрещенный список 2021. [World Anti-Doping Code. International standard. Prohibited list 2021. (In Russ).] Доступно по: <https://rusada.ru/substances/prohibited-list>. Ссылка активна на 19.02.2021.
14. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14.01.2019 N 4н (ред. от 08.10.2020) «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения» (Зарегистрировано в Минюсте России 26.03.2019 N 54173). [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 14.01.2019 N 4н (ed. of 08.10.2020) "Ob utverzhenii poryadka naznacheniya lekarstvennykh preparatov, form retsepturnykh blankov na lekarstvennye preparaty, poryadka oformleniya ukazannykh blankov, ikh ucheta i khraneniya" (Registered in the Ministry of Justice of Russia 26.03.2019 N 54173). (In Russ).] Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_321140. Ссылка активна на 19.02.2021.
15. ОСТ ГИСЛС 91500.05.0002-2001. Отраслевой стандарт. Государственный информационный стандарт лекарственного средства. Основные положения. [OST GISLS 91500.05.0002-2001. Industry standard. State information standard for medicinal products. Basic provisions. (In Russ).] Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/1200123389>. Ссылка активна на 19.02.2021.
16. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 26.03.2001 N 88 «О введении в действие отраслевого стандарта «Государственный информационный стандарт лекарственного средства. Основные положения». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 26.03.2001 N 88 "O vvedenii v deistvie otraslevogo standarta "Gosudarstvennyi informatsionnyi standart lekarstvennogo sredstva. Osnovnye polozheniya". (In Russ).] Доступно по: <http://base.garant.ru/4177351>. Ссылка активна на 19.02.2021.
17. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 10.05.2017 № 203н "Ob utverzhenii kriteriev otsenki kachestva meditsinskoj pomoshchi". (In Russ).] http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_216975. Ссылка активна на 19.02.2021.
18. Завидова С.С., Намазова-Баранова Л.С., Тополянская С.В. Клинические исследования лекарственных препаратов в педиатрии: проблемы и достижения // *Педиатрическая фармакология*. — 2010. — Т. 7. — № 1. — С. 6–14. [Zavidova SS, Namazova-Baranova LS, Topoljanskaya SV. Clinical trials of drugs in pediatrics: problems and achievements rare diseases. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2010;7(1):6–14. (In Russ).]
19. Марцевич С.Ю., Навасардян А.Р., Комкова Н.А. Назначение лекарственных средств не в соответствии с официальной инструкцией по медицинскому применению (off-label). Возможные причины, виды и последствия. Правовое регулирование в Российской Федерации // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017. — Т. 13. — № 5. — С. 667–674. [Martsevich SY, Navasardjan AR, Komkova NA. Off-Label Prescribing. Possible Causes, Types and Consequences. *Legal Regulation in the Russian Federation. Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(5):667–674. (In Russ).] doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-667-674
20. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 09.08.2005 N 494 «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям». [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated 09.08.2005 N 494 "O poryadke primeneniya lekarstvennykh sredstv u bol'nykh po zhiznennym pokazaniyam". (In Russ).] Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_55425. Ссылка активна на 19.02.2021.
21. Федеральный закон от 25.12.2018 N 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций». [The federal law dated 25.12.2018 N 489-ФЗ "O vnesenii izmenenii v stat'yu 40 Federal'nogo zakona "Ob obyazatel'nom meditsinskom strakhovanii v Rossiiskoi Federatsii" i Federal'nyi zakon "Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiiskoi Federatsii" po voprosam klinicheskikh rekomendatsii". (In Russ).] Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_314269. Ссылка активна на 19.02.2021.
22. Сенсоневральная тугоухость у взрослых: клинические рекомендации. — Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов; 2016. — 27 с. [Sensonevral'naya tugoukhost' u vzroslykh: Clinical guidelines. National medical Association of otorhinolaryngologists of Russia; 2016. 27 p. (In Russ).]
23. Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». [The federal law dated 12.04.2010 N 61-ФЗ "Ob obrashchenii lekarstvennykh sredstv". (In Russ).] http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350. Ссылка активна на 19.02.2021.
24. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Антибиотикорезистентность в современном мире // *Педиатрическая фармакология*. — 2017. — Т. 14. — № 5. — С. 341–354. [Namazova-Baranova LS, Baranov AA. Antibiotic Resistance in Modern World. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017; 14(5):341–354. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v14i5.1782
25. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей: методические рекомендации. Версия 2 (утв. Минздравом России). — 03.07.2020. [Osobennosti klinicheskikh proyavlenii i lecheniya zabolevaniya, vyzvannogo novoi koronavirusnoi infektsiei (COVID-19) u detei: Guidelines. Vetsion 2 (approved by Ministry of Health of Russia). 03.07.2020. (In Russ).] Доступно по: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachments/000/050/914/original/03062020_дети_COVID-19_v2.pdf. Ссылка активна на 19.02.2021.
26. Позиция экспертов Союза педиатров России и Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной резистентности (МАКМАХ) в отношении антибиотикотерапии в период пандемии COVID-19. — 15 декабря 2020. [The position of experts from the Union of Pediatricians of Russia and the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Resistance (IACMAC) regarding antibiotic therapy during the COVID-19 pandemic. December 15, 2020. (In Russ).] Доступно по: https://www.pediatr-russia.ru/COVID-19/detail.php?ELEMENT_CODE=pozitsiya-ekspertov-soyuza-pediatrov-rossii-i-mezhregionalnoy-assotsiatsii-po-klinicheskoy-mikrobiol. Ссылка активна на 19.02.2021.
27. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 26.08.2011 № 1000ан «О признании утратившими силу некоторых приказов Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации». [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated 26.08.2011 № 1000ан "O priznanii utrativshimi silu nekotorykh prikazov Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Rossiiskoi Federatsii". (In Russ).] Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/12090363>. Ссылка активна на 19.02.2021.

А.А. Баранов^{1, 2}, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 3, 4}, А.А. Алексеева¹, Э.Т. Амбарчян⁵, Л.К. Асламазян¹, Н.Г. Астафьева⁶, Л.А. Балыкова⁷, И.А. Беляева^{1, 3, 8}, В.А. Булгакова^{1, 3, 5}, И.В. Вахлова⁹, Н.Д. Вашакмадзе^{1, 3}, Е.А. Вишнёва^{1, 3}, Е.Г. Гетия¹⁰, Н.И. Ильина^{3, 11}, Е.В. Кайтукова^{1, 3}, Е.М. Камалтынова¹², Г.А. Каркашадзе¹, О.П. Ковтун⁹, Е.В. Комарова¹, Т.В. Куличенко³, О.М. Курбачева¹¹, Ю.Г. Левина¹, С.Г. Макарова⁵, Н.Н. Мурашкин^{1, 2, 5, 13}, Ю.В. Нестерова¹, Г.А. Новик¹⁴, С.Г. Пискунова¹⁵, Л.Ю. Попова¹⁶, Т.Е. Привалова^{1, 3}, Л.Р. Селимзянова^{1, 2}, Н.С. Сергиенко¹, Е.Н. Серебрякова¹⁷, Е.Д. Стасий^{18, 19}, М.А. Ткаченко¹⁴, Т.В. Турти^{1, 3, 20, 21}, Н.В. Устинова¹, О.С. Федорова¹², Д.С. Фомина^{2, 22}, Д.С. Фуголь²³, Д.С. Чемакина¹, И.М. Шепелева²⁴, К.Е. Эфендиева^{1, 3}

- 1 НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ, Москва, Российская Федерация
- 2 Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация
- 3 Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация
- 4 Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация
- 5 Национальный медицинский исследовательский Центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация
- 6 Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация
- 7 Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск, Российская Федерация
- 8 Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация
- 9 Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация
- 10 Ассоциация педиатров Грузии, Тбилиси, Грузия
- 11 Государственный научный центр Институт иммунологии, Москва, Российская Федерация
- 12 Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация
- 13 Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация
- 14 Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- 15 Областная детская клиническая больница, Ростов-на-Дону, Российская Федерация
- 16 Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Российская Федерация
- 17 Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Российская Федерация
- 18 Государственный университет медицины и фармации им. Николая Тестемицану, Кишинев, Республика Молдова
- 19 Институт матери и ребенка, Кишинев, Республика Молдова
- 20 НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗ г. Москвы, Российская Федерация
- 21 Детская городская клиническая больница № 9 имени Г.Н. Сперанского, Москва, Российская Федерация
- 22 Центр аллергологии и иммунологии ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация
- 23 Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Российская Федерация
- 24 Союз педиатров России, Москва, Российская Федерация

Применение аминокислотных смесей при заболеваниях желудочно-кишечного тракта

Автор, ответственный за переписку:

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ, президент Союза педиатров России

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, **тел.:** +7 (499) 400-47-33

Современные подходы к ведению детей с патологией желудочно-кишечного тракта включают оптимальную нутритивную поддержку, которая позволяет восполнить энергетический дефицит и восстановить баланс основных нутриентов. В статье представлены ключевые сведения о заболеваниях пищеварительного тракта, при которых в целях коррекции нутритивного статуса могут быть использованы современные аминокислотные смеси. Авторами проведен тщательный анализ всех доступных на сегодняшний день доказательств эффективности, безопасности и полезности применения такой инновационной медицинской технологии, как специальная элементная формула при патологи-

ческих состояниях желудочно-кишечного тракта. Материал является основой методического руководства по применению аминокислотных смесей, разработанного экспертами-специалистами Союза педиатров России в 2020 г.

Ключевые слова: эозинофильный эзофагит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, воспалительные заболевания кишечника, аминокислотная смесь, дети

Для цитирования: Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А., Амбарчян Э.Т., Асламазян Л.К., Астафьева Н.Г., Балькова Л.А., Беляева И.А., Булгакова В.А., Вахлова И.В., Вашакмадзе Н.Д., Вишнёва Е.А., Гетия Е.Г., Ильина Н.И., Кайтукова Е.В., Камалтынова Е.М., Каркашадзе Г.А., Ковтун О.П., Комарова Е.В., Куличенко Т.В., Курбачева О.М., Левина Ю.Г., Макарова С.Г., Мурашкин Н.Н., Нестерова Ю.В., Новик Г.А., Пискунова С.Г., Попова Л.Ю., Привалова Т.Е., Селимзянова Л.Р., Сергиенко Н.С., Серебрякова Е.Н., Стасий Е.Д., Ткаченко М.А., Турти Т.В., Устинова Н.В., Федорова О.С., Фомина Д.С., Фуголь Д.С., Чемакина Д.С., Шепелева И.М., Эфендиева К.Е. Применение аминокислотных смесей при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. *Педиатрическая фармакология*. 2021;18(1): 38–47. doi: 10.15690/pf.v18i1.2222

Alexander A. Baranov^{1, 2}, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 3, 4}, Anna A. Alexeeva¹, Eduard T. Ambarchian⁵, Lianna K. Aslamazyan¹, Natalia G. Astafieva⁶, Larisa A. Balykova⁷, Irina A. Belyaeva^{1, 3, 8}, Vilya A. Bulgakova^{1, 3, 5}, Irina V. Vakhlova⁹, Nato D. Vashakmadze^{1, 3}, Elena A. Vishneva^{1, 3}, Ekaterina G. Getiya²³, Natalia I. Il'ina^{3, 10}, Elena V. Kaytukova^{1, 3}, Elena M. Kamaltynova¹¹, Georgiy A. Karkashadze¹, Olga P. Kovtun⁹, Elena V. Komarova¹, Tatiana V. Kulichenko³, Oksana M. Kurbacheva¹⁰, Yuliya G. Levina¹, Svetlana G. Makarova⁵, Nikolay N. Murashkin^{1, 2, 5, 12}, Yuliya V. Nesterova¹, Gennady A. Novik¹³, Svetlana G. Piskunova¹⁴, Larisa Yu. Popova¹⁵, Tatyana E. Privalova^{1, 3}, Lilia R. Selimzyanova^{1, 2}, Natalia S. Sergienko¹, Elena N. Serebryakova¹⁶, Ekaterina D. Stasiy^{17, 18}, Mikhail A. Tkachenko¹³, Tatiana V. Turti^{1, 3, 19, 20}, Natalia V. Ustinova¹, Olga S. Fedorova¹¹, Daria S. Fomina^{2, 21}, Denis S. Fugol'²², Daria S. Chemakina¹, Irina M. Shepeleva²⁴, Kamilla E. Efendieva^{1, 3}

¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in "Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

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

⁴ Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation

⁵ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

⁶ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

⁷ N. P. Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

⁸ Morozovskaya Children's City Hospital, Moscow, Russian Federation

⁹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

¹⁰ Georgian Paediatric Association, Tbilisi, Georgia

¹¹ National Research Center "Institute of Immunology", Moscow, Russian Federation

¹² Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

¹³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

¹⁴ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

¹⁵ Oblast Children's Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russian Federation

¹⁶ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation

¹⁷ South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

¹⁸ Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Kishinev, Republic of Moldova

¹⁹ Mother and Child Institute, Kishinev, Republic of Moldova

²⁰ The Research Institute of Health Care and Medical Management of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russian Federation

²¹ G.N. Speransky Children's City Hospital №9, Moscow, Russian Federation

²² Allergology and Immunology Centre of City Clinical Hospital №52 of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russian Federation

²³ Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

²⁴ The Union of pediatricians of Russia, Moscow, Russian Federation

Amino Acid Formulas in Patients with Gastrointestinal Diseases

Modern approaches for the management of children with gastrointestinal pathologies include optimal nutritional support that makes it possible to replete energy failure and restore essential nutrients balance. The article presents key information on gastrointestinal diseases in which modern amino acid formulas can be used to regulate nutritional status. The authors have conducted the extensive analysis of all available for now evidence on the efficacy, safety and utility of using such innovative medical technology as special elemental formula in gastrointestinal tract pathological conditions. This material is the basis for guidelines on the use of amino acid formulas developed by expert specialists of the Union of Pediatricians of Russia in 2020.

Keywords: eosinophilic esophagitis, gastroesophageal reflux disease, inflammatory bowel disease, amino acid formula, children

For citation: Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Alexeeva A.A., Ambarchian E.T., Aslamazyan L.K., Astafieva N.G., Balykova L.A., Belyaeva I.A., Bulgakova V.A., Vakhlova I.V., Vashakmadze N.D., Vishneva E.A., Getiya E.G., Il'ina N.I., Kaytukova E.V., Kamaltynova E.M., Karkashadze G.A., Kovtun O.P., Komarova E.V., Kulichenko T.V., Kurbacheva O.M., Levina Yu.G., Makarova S.G., Murashkin N.N., Nesterova Yu.V., Novik G.A., Piskunova S.G., Popova L.Yu., Privalova T.E., Selimzyanova L.R., Sergienko N.S., Serebryakova E.N., Stasiy E.D., Tkachenko M.A., Turti T.V., Ustinova N.V., Fedorova O.S., Fomina D.S., Fugol' D.S., Chemakina D.S., Shepeleva I.M., Efendieva K.E. Amino Acid Formulas in Patients with Gastrointestinal Diseases. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(1):38–47. doi: 10.15690/pf.v18i1.2222

ВВЕДЕНИЕ

При разработке рекомендаций были проанализированы результаты клинических и лабораторных исследований, научные статьи, систематические обзоры, различные национальные руководства и методические рекомендации. Кроме того, учитывались согласительные документы таких международных профессиональных ассоциаций, как Американская академия аллергии, астмы и иммунологии (American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; AAAAI), Британское общество аллергии и клинической иммунологии (British Society for Allergy and Clinical Immunology; BSACI), Всемирная организация аллергии (World Allergy Organization; WAO), Европейская ассоциация аллергологии и клинической иммунологии (The European Academy of Allergy and Clinical Immunology; EAACI), Европейское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition; ESPGHAN). В анализ включалась научная литература только на английском и русском языках. Для поиска публикаций использованы базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed, а также Кокрейновская библиотека. Для изучения доказательств использовались обзоры опубликованных метаанализов и систематические обзоры с таблицами доказательств. Глубина поиска — 25 лет. Публикации по фармакоэкономике были рассмотрены, но отдельно фармакоэкономический анализ не проводился, так как в каждом конкретном случае общая стоимость терапии может сильно различаться и, помимо стоимости смеси, зависит от многих факторов. Исследования, оценивающие эффективность незарегистрированных смесей, не включались в текущий обзор. Все источники информации оценены группой экспертов Союза педиатров России, а также дополнительно — независимыми экспертами.

В окончательной редакции использованы следующие условные обозначения:

-  — наличие убедительных данных для рекомендации вмешательства в клинической практике;
-  — наличие убедительных данных против применения вмешательства в клинической практике или отсутствие данных об эффективности его использования;
-  — наличие данных о возможном применении вмешательства в клинической практике при определенных условиях или под особым контролем.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

ЕОЗИНОФИЛЬНЫЙ ЭЗОФАГИТ

Еозинофильный эзофагит (ЭоЭ) — хроническое аллергическое воспалительное заболевание, в патогенезе которого участвуют как клеточные, так и IgE-опосредованные механизмы. Характерными для этой патологии являются ГЭРБ-подобные симптомы в сочетании с эозинофильной инфильтрацией слизистой оболочки пищевода (при отсутствии таковой в желудке и кишечнике). Среди детей распространенность ЭоЭ колеблется в пределах 0,2–43 на 100 тыс., а заболеваемость — 0,7–10 на 100 тыс. в год [1].

Клиническая картина

У детей раннего возраста ключевыми симптомами ЭоЭ являются рвота, отказ от пищи и нарушение дыхания во время еды. У детей старшего возраста и взрослых заболевание, как правило, манифестирует дисфагией, застреванием пищи в пищеводе и болью в животе [1]. Диагноз можно поставить на основании эндоскопического и гистологического исследований. К характерным (но непатономоничным) эндоскопическим признакам ЭоЭ относятся продольные борозды, белый налет (в виде мелких крупинок), кольца. В 15–20% случаев слизистая пищевода выглядит нормальной.

Диагностика

Окончательный диагноз может быть установлен только на основании гистологических данных. Обязательным является исследование не менее шести биоптатов (по два из нижней, средней и верхней трети пищевода). Кардинальным гистологическим критерием для постановки диагноза является наличие более 15 эозинофилов в поле зрения при большом увеличении. Без лечения эозинофильное воспаление приводит к ремоделированию тканей пищевода с развитием его сужения («пищевод малого калибра») и стриктурам, что требует проведения баллонной дилатации [2].

Подходы к терапии

Чаще всего ЭоЭ связан с сенсibilизацией к белкам молока, пшеницы, яйца, бобовых, орехов, рыбы и морепродуктов. В связи с этим, наряду с медикаментозным лечением (например, ингибиторами протонной помпы и т.д.), обязательна элиминационная диета [3]. Вследствие отсутствия надежных тестов, позволяющих выявить сенсibilизацию к пищевым белкам в случае не-IgE-опосредованных аллергических реакций, используют эмпирическую элиминацию шести, четырех и двух продуктов.

Если младенец находится на естественном вскармливании, элиминационная диета назначается матери. Если ребенок находится на искусственном вскармливании, то все клинические рекомендации указывают на необходимость применения аминокислотных смесей (АКС) в качестве диетотерапии первой линии при ЭоЭ у детей [2, 3]. В клинических исследованиях применения АКС у детей с ЭоЭ клиническая и гистологическая ремиссия была достигнута в более чем 90% случаев [4, 5]. В проспективном исследовании J.E. Markowitz и соавт. была подтверждена роль пищевых аллергенов в развитии ЭоЭ и показана эффективность АКС в качестве элиминационной диеты. У 96% пациентов ($n = 51$) наблюдался значимый клинический и гистологический ответ в короткие сроки — в среднем в течение 8,5 сут [5]. Чуть позже С.А. Liacouras и соавт. получили сопоставимые результаты в ретроспективном исследовании ($n = 160$) с разрешением симптомов и нормализацией гистологической картины у 97% детей [4].

 У детей с ЭоЭ аминокислотные смеси являются смесью выбора.

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ

В совместных клинических рекомендациях Европейского и Североамериканского обществ детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN/NASPGHAN), опубликованных в 2018 г., были даны следующие определения.

Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) — пассаж содержимого желудка в пищевод с наличием или отсутствием регургитации и рвоты.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — ГЭР, который приводит к появлению причиняющих беспокойство симптомов, влияющих на повседневную активность ребенка, и/или осложнений (эзофагита, пептической стриктуры, пищевода Барретта).

Рефрактерная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — ГЭРБ, не отвечающая в течение 8 нед на оптимальную терапию [6].

ГЭРБ — это одна из наиболее часто диагностируемых патологий. В западных странах ее распространенность составляет до 20% среди взрослого населения. Ежедневные симптомы болезни отмечают около 7% пациентов, а ежемесячные — до 40%. В целом распространенность ГЭРБ не ассоциирована с полом, тем не менее, такие осложнения, как эзофагит и пищевод Барретта, чаще регистрируются у мужчин [7]. Важно, что в России частота выявления ГЭРБ среди взрослого населения достигает 60%, кроме того, у 45–80% из них течение заболевания отягощено эзофагитом [8]. Распространенность рефлюкс-эзофагита у детей с заболеваниями ЖКТ колеблется от 8,7 до 17% [9].

ГЭРБ относится к группе кислотозависимых заболеваний, так как соляная кислота желудка — это основной повреждающий фактор при развитии клинических симптомов и морфологических изменений. Патологический рефлюкс развивается за счет недостаточности нижнего пищеводного сфинктера. Таким образом, ГЭРБ — заболевание с изначальным нарушением двигательной функции ЖКТ. Основным этапом патогенеза ГЭРБ являются патологически высокая частота и/или длительность эпизодов заброса содержимого желудка в пищевод. У большинства пациентов также отмечается значительное замедление восстановления pH дистальной части пищевода после каждого эпизода рефлюкса. На фоне ослабления перистальтики грудного отдела пищевода в сочетании со снижением секреции слюны нарушается клиренс пищевода [8].

Клиническая картина

У детей 1-го года жизни основными симптомами ГЭРБ являются частые регургитации и срыгивания, которые могут сопровождаться беспокойным поведением, плачем, нарушением сна и плохими прибавками в массе тела. У детей более старшего возраста наиболее частые симптомы — изжога, боль в эпигастрии или за грудиной, рвота, реже отмечаются дисфагия и одинофагия.

Кроме того, описаны так называемые маски, или внепищеводные проявления, ГЭРБ, которые значительно затрудняют диагностику. Они включают бронхолегочный, оториноларингологический, стоматологический, кардиальный и анемический синдромы [8].

Диагностика

Диагноз может быть поставлен клинически при наличии типичных жалоб и отсутствии тревожных симптомов (похудение, лихорадка, сонливость, дизурия, дебют срыгиваний и рвот после 6 мес или их усиление/персистирование после года, выбухание родничка, быстрое увеличение окружности головы, микроцефалия, судороги, рецидивы рвоты фонтаном, рвота в ночное время, рвота с желчью, рвота с кровью, хроническая диарея, кровь в стуле, вздутие живота). При наличии тревожных симптомов ребенок должен быть обследован в кратчайшие сроки для исключения альтернативных диагнозов (в том числе хирургической и неврологической патологии).

Подходы к терапии

При подозрении на ГЭРБ у ребенка 1-го года жизни после тщательного анализа жалоб, осмотра и при отсутствии тревожных симптомов следует рекомендовать позиционную (постуральную) терапию и оптимизировать режим кормления (избегать перекармливания). Естественное вскармливание необходимо продолжать. Если младенец находится на искусственном вскармливании и получает смесь на основе коровьего молока, то показана диетическая коррекция и замена смеси на антирефлюксную (АРС). Применение антирефлюксной формулы значительно уменьшает частоту регургитаций. Такая тактика ведения эффективна у пациентов с умеренными срыгиваниями на ранних стадиях заболевания [9, 10].

При отсутствии положительной динамики проводят пробную безмолочную диету в течение 2–4 нед. Если ребенок находится на грудном вскармливании, мать должна исключить из своего рациона все молочные продукты.

В случае искусственного вскармливания стандартная молочная или АР-смесь должна быть заменена на высокогидролизованную смесь (ВГС) или АКС. Эффективность элементной формулы была продемонстрирована в нескольких исследованиях. В Австралии проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование: дети 1-го года жизни (всего 19 человек, средний возраст — 5 мес) с беспокойным поведением имели клиническую симптоматику ГЭРБ. Диагноз был подтвержден на основании эндоскопического исследования и 24-часовой pH-метрии. Все пациенты ранее получали ВГС или АРС без эффекта. В течение 2 нед после начала кормления АКС симптомы ГЭРБ купировались. Через 3 мес при попытке введения молочной смеси у 12 детей наблюдался рецидив проявлений ($p = 0,03$) [11]. В исследовании с участием пациентов с ДЦП и рефрактерной ГЭРБ дети получали АКС в течение 4 нед. Всем больным было проведено эндоскопическое исследование с биопсией до и после изменения диеты. Через 4 нед применения элементной формулы у 7 из 9 пациентов отмечалось полное разрешение симптомов ГЭРБ, а также значительное улучшение эндоскопической и гистологической картины. Через 6 мес после завершения исследования при введении в рацион белковой пищи (за исключением БКМ) рецидивов заболевания отмечено не было [12].

При наличии четкой положительной динамики на фоне безмолочной диеты ее следует продолжить. При отсутствии улучшения ребенок должен быть направлен к гастроэнтерологу с целью уточнения диагноза и проведения медикаментозного лечения. Гастроэнтерологическое обследование может включать проведение эзофагогастродуоденоскопии (с гистологическим исследованием или без), 24-часовой рН-метрии, 24-часового рН-импеданс-мониторинга и рентгенологического исследования с барием. В случае подтверждения диагноза или если направление к гастроэнтерологу невозможно, на 4–8 нед назначают антисекреторный препарат (ингибитор протонной помпы или блокатор H₂-рецепторов).

У детей более старшего возраста с типичными жалобами (изжога, регургитация, боль в эпигастрии или за грудиной) и в отсутствие тревожных симптомов оправдана эмпирическая антисекреторная терапия в течение 4–8 нед. Гастроэнтерологическое обследование проводят в случае сохранения симптомов ГЭРБ на фоне медикаментозного лечения или их рецидива после отмены антисекреторного препарата. Если в ходе эндоскопического обследования выявляют эрозивный рефлюкс-эзофагит или ЭоЭ, то назначают соответствующее лечение. При отсутствии эрозий и ЭоЭ проводят 24-часовой рН-мониторинг или 24-часовой рН-импеданс-мониторинг с целью диагностики функциональной изжоги и гиперчувствительности слизистой оболочки пищевода.

В связи с низкой эффективностью и небезопасностью применять прокинетики (метоклопрамид, домперидон) у детей с ГЭРБ не рекомендуется.

Показаниями для хирургического лечения ГЭРБ являются ассоциированные с рефлюксом нарушения дыхания, рефрактерное течение на фоне оптимальной антисекреторной терапии, хронические заболевания с высоким риском осложнений рефлюкса (муковисцидоз, органические поражения центральной нервной системы), необходимость длительной фармакотерапии (рецидив после неоднократных попыток отмены препаратов) [13].

! У детей с ГЭРБ аминокислотные смеси могут быть использованы при недостаточной эффективности консервативной терапии.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА БОЛЕЗЬ КРОНА

Болезнь Крона (БК) — хроническое, рецидивирующее заболевание ЖКТ неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным сегментарным воспалением с развитием местных и системных осложнений [14].

В настоящее время этиологическая причина БК не установлена. Заболевание является мультифакториальным, в его развитии играет роль комплексное взаимодействие генетической предрасположенности, факторов окружающей среды и нарушения кишечной микробиоты, что приводит к возникновению дефектов врожденного и приобретенного иммунитета [15]. Выявлено, что при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) отмечается изменение пейзажа кишечной микробиоты, в частности снижение числа анаэробных бактерий, преимущественно типа *Bacteroidetes*

и *Firmicutes*. Кроме того, пусковыми факторами у предрасположенных лиц могут являться курение, нервный стресс, дефицит витамина D, диета с пониженным содержанием пищевых волокон и повышенным содержанием углеводов, перенесенные кишечные инфекции, особенно *C. difficile*, а также прием некоторых лекарственных средств, например нестероидных противовоспалительных препаратов [14, 16].

Ежегодная заболеваемость БК в Северной Америке варьирует от 3,1 до 20,2 на 100 тыс. населения, что является одним из наиболее высоких показателей в мире. Распространенность составляет 201 на 100 тыс. человек [16]. Выявлено, что в целом частота встречаемости БК выше в северных широтах и в западных странах, однако значительно ниже в азиатском регионе. Представители европеоидной расы больше подвержены риску развития болезни, нежели представители других рас. Пик заболеваемости регистрируется в возрасте от 20 до 40 лет, тем не менее, также диагностируется и в педиатрической практике [14, 17].

Классификация

В настоящее время актуальна модифицированная Монреальская классификация, так называемая Парижская классификация болезни Крона, учитывающая возраст начала заболевания, локализацию поражения и характер течения [18]:

1) возраст пациента при манифестации заболевания:

- моложе 10 лет (A1a);
- 10–17 лет (A1b);
- 17–40 лет (A2);
- старше 40 лет (A3);

2) локализация:

- илеит (дистальная 1/3 подвздошной кишки ± слепая кишка) (L1);
- колит (L2);
- илеоколит (L3);
- верхние отделы ЖКТ выше связки Трейца (L4a);
- верхние отделы ЖКТ выше связки Трейца и 1/3 подвздошной кишки;

3) течение:

- нестенозирующее, непенетрирующее (B1);
- стенозирующее (B2);
- пенетрирующее (B3);
- пенетрирующее и стенозирующее (одновременно или в разное время) (B2B3);
- перианальное поражение (p);
- 4) влияние на рост:
- нет задержки роста (G0);
- задержка роста (G1).

Для диагностики БК используют следующие критерии (критерии Lennard – Jones):

- поражение от полости рта до анального канала — хроническое гранулематозное поражение слизистой оболочки губ или щек, пилородуоденальное поражение, поражение тонкой кишки, хроническое перианальное поражение;
- прерывистый характер поражения;
- трансмуральный характер поражения — язвы-трещины, абсцессы, свищи;

- фиброз — стриктуры;
- лимфоидная ткань (гистология) — афтоидные язвы или трансмуральные лимфоидные скопления;
- муцин (гистология) — нормальное содержание муцина в зоне активного воспаления слизистой оболочки толстой кишки;
- наличие саркоидной гранулемы.

Диагноз БК считается достоверным при наличии трех любых признаков или при обнаружении гранулемы в сочетании с любым другим признаком [14].

Клиническая картина

БК характеризуется наличием как кишечных, так и внекишечных проявлений. Нередки ситуации отсроченного установления диагноза, когда пациенты длительное время страдают от проявлений болезни. К наиболее частым клиническим проявлениям БК относятся хроническая диарея длительностью более 6 нед, боль в животе, снижение массы тела, наличие стула с примесью крови, лихорадка. Кроме того, могут диагностироваться перианальные абсцессы и фистулы.

До 23% пациентов имеют различные внекишечные проявления БК, в частности:

- аутоиммунные, которые связаны с активностью заболевания, — различные артропатии, поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия), поражение слизистой оболочки (афтозный стоматит), поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит);
- аутоиммунные, которые не связаны с активностью заболевания, — ревматоидный артрит (серонегативный), анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит, первичный склерозирующий холангит, остеопороз, остеомалация, псориаз;
- осложнения, обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями, — холелитиаз, стеатоз печени, стеатогепатит, тромбоз периферических вен, тромбоз легочной артерии, амилоидоз. Установлено, что их развитие обычно ассоциировано с тяжестью патологического процесса. Данные осложнения чаще диагностируются при толстокишечной локализации БК [18].

Подходы к терапии

В основе лечения БК лежат своевременное назначение лекарственных препаратов, психосоциальная поддержка и диетотерапия. При их неэффективности проводят хирургическое лечение. Выбор консервативной или хирургической тактики ведения пациента зависит от тяжести атаки, протяженности и локализации поражения ЖКТ, наличия внекишечных проявлений и кишечных осложнений (стриктур, абсцесса, инфильтрата), длительности анамнеза заболевания, эффективности и безопасности ранее проводимой терапии и риска развития последующих осложнений БК.

Основными задачами консервативной терапии БК являются индукция и поддержание ремиссии на фоне отмены глюкокортикостероидов (ГКС), профилактика осложнений и предупреждение хирургического вмешательства.

Основными группами лекарственных препаратов для лечения БК являются средства:

- для индукции ремиссии — системные ГКС (преднизолон и метилпреднизолон), топические ГКС (будесонид), биологические генно-инженерные препараты —

моноклональные антитела к TNF- α , для поддержания ремиссии — иммуносупрессоры (азатиоприн, меркаптопурин, метотрексат), биологические препараты (инфликсимаб, адалимумаб и ведолизумаб);

- вспомогательные симптоматические средства для коррекции и профилактики дефицитных состояний.

Основными показаниями к хирургическому вмешательству при БК являются острые и хронические осложнения, неэффективность проводимой консервативной терапии, а также задержка физического развития. Большинство пациентов с БК в течение жизни переносят хотя бы одно оперативное вмешательство на ЖКТ. Невозможность радикального излечения пациентов часто приводит к повторным резекциям, что значительно увеличивает риск развития синдрома короткой кишки (СКК). Современная тактика оперативных вмешательств при БК направлена на выполнение ограниченных резекций и проведение органосохраняющих операций (стриктуропластики, дилатации стриктур и т.д.) [14].

Питание пациентов с БК играет важную роль в индукции и поддержании ремиссии. Учитывая патогенетические особенности болезни, для полноценного обеспечения энергетических, микро- и макроэлементных потребностей организма в рационе больных могут быть использованы элементные формулы [19]. Их применение возможно в период обострения легкой и умеренной степени. Было установлено, что эффективность такой нутритивной поддержки у взрослых сопоставима с применением кортикостероидной терапии [20].

В педиатрической практике при обострении БК также активно используется в течение нескольких недель энтеральное питание (ЭП) с применением элементных или полимерных формул. В ряде исследований было продемонстрировано, что такая тактика ведения пациентов позволяет добиться ремиссии в 80% случаев, а также ассоциирована с более высокой степенью заживления слизистой оболочки по сравнению с терапией ГКС [21]. Однако эффективность применения специализированных формул у взрослых пациентов ниже. Точный патофизиологический механизм действия ЭП неизвестен, но наиболее вероятно, что он связан с изменением микробиоты и иммуномодулирующим эффектом [22]. Таким образом, ЭП может применяться в терапии первой линии у детей [23].

Различные исследования демонстрируют схожую эффективность использования аминокислотных и полимерных формул в лечении БК [23–26]. Кроме того, такая нутритивная поддержка способствует более длительному поддержанию клинической и эндоскопической ремиссии после проведения резекции кишки [27]. Более того, у пациентов с БК на фоне лечения моноклональными антителами нередко наблюдается вторичное снижение ответа на проводимую терапию. Сопутствующая элементная диета может способствовать снижению риска развития таких эпизодов [28].



У пациентов с БК аминокислотные смеси могут быть использованы в качестве дополнительной нутритивной поддержки, в том числе при обострениях легкой и средней степени тяжести.

ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Язвенный колит (ЯК) — хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание толстой кишки с распространением поражения непрерывно от прямой кишки в проксимальном направлении [29].

В настоящее время этиология ЯК не установлена. Данная патология развивается у генетически предрасположенных лиц в результате нарушения регуляторных механизмов иммунной системы слизистой оболочки кишечника в сочетании с влиянием факторов окружающей среды. Отмечается ежегодное увеличение заболеваемости ВЗК. Пик наблюдается в возрасте от 20 до 30 лет. Заболеваемость ЯК у детей колеблется от 1 до 4 случаев на 100 тыс. жителей в Северной Америке и Европе, что составляет приблизительно 15–20% от больных ЯК всех возрастов. В странах Запада ВЗК чаще встречается среди женщин, но, например, в Японии преобладают больные мужского пола [29, 30].

При ЯК воспаление обычно ограничивается слизистой оболочкой и носит диффузный характер. Исключение составляет развитие острого тяжелого колита. При ЯК у детей поражается толстая кишка (панколит). Тонкая кишка может вовлекаться в процесс в случае развития ретроградного илеита [29].

Классификация

Общепринятой является Парижская классификация язвенного колита [18]:

1) по локализации:

- язвенный проктит (E1);
- левосторонний ЯК (ниже селезеночного изгиба) (E2);
- распространенный колит (ниже печеночного изгиба) (E3);
- панколит (выше печеночного изгиба) (E4);

2) по тяжести:

- тяжелого течения никогда не было (S0);
- тяжелое течение когда-либо было (S1) (PUCAI \geq 65).

Активность заболевания определяется тяжестью текущей атаки, наличием внекишечных проявлений и осложнений, устойчивостью к лечению, в особенности развитием стероидозависимости и стероидорезистентности. Для правильной формулировки диагноза и выбора тактики лечения и контроля эффективности проводимой терапии необходимо определять тяжесть текущего обострения (атаки). Для этого используют педиатрический индекс активности ЯК — Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI). Выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую атаки ЯК. Данный индекс учитывает наличие болей в животе, ректального кровотечения, консистенцию стула и его частоту за последние 24 ч, дефекацию в ночное время и ежедневную активность [29].

Для классификации ЯК в зависимости от ответа на гормональную терапию выделяют:

- стероидорезистентность — характеризуется сохранением активности заболевания, несмотря на пероральный прием адекватной дозы ГКС (в течение 7–14 дней);
- стероидозависимость — определяется при достижении клинической ремиссии на фоне терапии кортикостероидами и возобновлении симптомов при снижении дозы или в течение 3 мес после полной отмены,

а также в случаях, если терапию стероидами не удается прекратить в течение 14–16 нед.

В течении заболевания выделяют следующие фазы:

- клиническая ремиссия — отсутствие клинических симптомов заболевания и воспалительной активности по результатам лабораторных исследований крови (PUCAI < 10 баллов);
- клинико-эндоскопическая (или полная) ремиссия — наличие клинической ремиссии и полное заживление слизистой оболочки;
- обострение — появление типичных симптомов заболевания у больных ЯК в стадии клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой.

Диагностика

Диагностика ЯК преимущественно основана на инструментальных методах исследования. С целью подтверждения диагноза пациентам проводится колоноскопия с илеоскопией. Несмотря на отсутствие специфических признаков ЯК, наиболее характерно непрерывное воспаление, которое ограничивается слизистой оболочкой. Чаще всего оно начинается в прямой кишке, распространяется в проксимальном направлении и имеет четко выраженную границу. Во время проведения колоноскопии при активном ЯК характерны выделение крови при контакте с эндоскопом, отсутствие сосудистого рисунка и наличие эрозий и изъязвлений [31].

Поскольку различные обнаруживаемые проявления в отдельности могут не соответствовать ЯК, при диагностике ВЗК у детей важно выполнить полную илеоколоноскопию и эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ с серийной биопсией. У пациентов с острым тяжелым колитом диагностическая сигмоскопия может использоваться в качестве первого исследования для оценки состояния, однако в дальнейшем следует провести контрольную колоноскопию. При первичной постановке или в случае сомнений в существующем диагнозе рекомендуется обязательное проведение биопсии слизистой оболочки толстой кишки.

Выделяют следующие микроскопические признаки ЯК:

- нарушение архитектоники — разветвленность и разнонаправленность крипт, появление крипт разного диаметра, уменьшение их плотности, «укороченные крипты», крипты не достигают подлежащего слоя мышечной пластинки слизистой оболочки;
- «неровная» поверхность слизистой в биоптате слизистой оболочки;
- уменьшение числа бокаловидных клеток;
- базальный плазмоцитоз;
- инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки;
- наличие крипт-абсцессов и базальных лимфоидных скоплений. Степень выраженности воспалительной инфильтрации обычно уменьшается по мере удаления от прямой кишки [29].

Подходы к терапии

Тактика лечения пациентов при ЯК включает назначения медикаментозной терапии, хирургическое лечение, психосоциальную реабилитацию и специально подобранную диету. Выбор вида консервативного или хирургиче-

ского лечения определяется тяжестью атаки, протяженностью поражения толстой кишки, наличием внекишечных проявлений, длительностью анамнеза, эффективностью и безопасностью ранее проводившейся терапии, а также риском развития осложнений ЯК [31].

Для индукции ремиссии язвенного колита легкой и средней степени тяжести применяют месалазин (per os и per rectum), сульфасалазин. При тяжелой атаке назначают системные ГКС (преднизолон и метилпреднизолон), биологические генно-инженерные препараты — моноклональные антитела к TNF-α (инфликсимаб) и моноклональные антитела к интегрину, селективно действующие только в ЖКТ (ведолизумаб).

Пациенты с ЯК представляют собой группу риска по развитию микронутриентной недостаточности, в частности фолиевой кислоты, железа и витамина D [32]. В связи с этим нутритивный статус, а также массо-ростовые показатели детей с ЯК должны регулярно оцениваться. Употребление большого количества красного мяса, белка, алкоголя, серы и сульфатов ассоциировано с обострением болезни. Однако в связи с отсутствием доказательной базы высокого уровня убедительности исключение большинства указанных продуктов не рекомендовано в педиатрической практике во избежание дефицитных состояний [33].

В настоящее время нет убедительных данных, подтверждающих существенное положительное влияние специализированного питания на купирование обострений ЯК [34, 35]. Даже в случае проведения оперативного вмешательства не доказано позитивное воздействие нутритивной поддержки на течение заболевания. В проведенном исследовании в группе пациентов с ЯК, у которых диагностирован резервуарит (воспаление хирургически созданной кишки), была использована элементная формула для купирования обострения. В результате продемонстрировано снижение клинической симптоматики у некоторых больных, однако этого было недостаточно для индукции ремиссии [36].

При назначении диетотерапии при ВЗК должны учитываться общие для этих заболеваний особенности клинического течения, такие как:

- развитие белково-энергетической недостаточности (БЭН) разной степени выраженности;
- хроническая кровопотеря — гемоколит (потеря железа, белка, других микроэлементов);
- хроническая диарея (потеря воды, солей, белка и др.);
- активное воспаление и системный воспалительный ответ, требующие повышенных энергозатрат (катаболическая направленность обмена);
- снижение аппетита вплоть до анорексии на фоне обострения заболевания.

! У пациентов с ЯК возможно использование АКС в случае развития белково-энергетической недостаточности и выраженного микронутриентного дефицита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день активно продолжают исследования эффективности применения АКС при различных состояниях. Несомненно, АКС являются терапией

первой линии при пищевой аллергии и подтвержденной аллергии к белкам коровьего молока, особенно для пациентов со сниженными показателями физического развития, в частности — темпов роста. Однако потенциальные возможности применения АКС значительно шире. Относительно новым, перспективным направлением использования АКС является гастроэнтерология. Применение АКС в качестве нутритивной поддержки позволяет обеспечить детям с заболеваниями желудочно-кишечного тракта оптимальную нутритивную поддержку, восполнить энергетический дефицит, восстановить баланс основных нутриентов, а также повысить качество жизни пациентов с хроническими заболеваниями.

Таким образом, развитие БЭН и выраженного микронутриентного дефицита обосновывают возможность применения элементных (АКС) и полуэлементных (ВГС) смесей при ВЗК. Назначение специализированного ЭП должно сопровождаться тщательным анализом клинической картины в каждом конкретном случае и опираться на существующую доказательную базу.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной 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>

А.А. Алексеева

<https://orcid.org/0000-0002-8023-2543>

Э.Т. Амбарчян

<http://orcid.org/0000-0002-8232-8936>

Л.К. Асламазян

<https://orcid.org/0000-0002-0415-9516>

Н.Г. Астафьева

<https://orcid.org/0000-0002-7691-4584>

Л.А. Балыкова

<https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>

И.А. Беляева

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

И.В. Вахлова

<http://orcid.org/0000-0002-5274-4699>

Н.Д. Ватакмадзе

<https://orcid.org/0000-0001-8320-2027>

Е.А. Вишнёва

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

Н.И. Ильина

<https://orcid.org/0000-0002-3556-969X>

Е.В. Кайтукова

<https://orcid.org/0000-0002-8936-3590>

Е.М. Камалтынова

<https://orcid.org/0000-0001-8184-9230>

Г.А. Каркашадзе<https://orcid.org/0000-0002-8540-3858>**О.П. Ковтун**<https://orcid.org/0000-0002-5250-7351>**Т.В. Куличенко**<https://orcid.org/0000-0002-7447-0625>**О.М. Курбачева**<https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>**Ю.Г. Левина**<https://orcid.org/0000-0002-2460-7718>**С.Г. Макарова**<http://orcid.org/0000-0002-3056-403X>**Н.Н. Мурашкин**<http://orcid.org/0000-0003-2252-8570>**Т.Е. Привалова**<https://orcid.org/0000-0003-4680-2925>**Л.Р. Селимзянова**<http://orcid.org/0000-0002-3678-7939>**Е.Н. Серебрякова**<https://orcid.org/0000-0002-4692-4802>**Т.В. Турти**<https://orcid.org/0000-0002-4955-0121>**Н.В. Устинова**<https://orcid.org/0000-0002-3167-082X>**О.С. Федорова**<https://orcid.org/0000-0002-7130-9609>**Д.С. Фомина**<https://orcid.org/0000-0002-5083-6637>**Д.С. Фуголь**<https://orcid.org/0000-0003-3502-1912>**Д.С. Чемакина**<https://orcid.org/0000-0002-3598-9600>**К.Е. Эфендиева**<https://orcid.org/0000-0003-0317-2425>**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES**

- Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J*. 2017;5(3):335–358. doi: 10.1177/2050640616689525
- Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology*. 2018;155(4):1022–1033.e10. doi: 10.1053/j.gastro.2018.07.009
- Hirano I, Chan ES, Rank MA, et al. AGA institute and the joint task force on allergy-immunology practice parameters clinical guidelines for the management of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2020;158(6):1776–1786. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.038
- Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, et al. Eosinophilic esophagitis: A 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(12):1198–1206. doi: 10.1016/s1542-3565(05)00885-2
- Markowitz JE, Spergel JM, Ruchelli E, Liacouras CA. Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(4):777–782. doi: 10.1111/j.1572-0241.2003.07390.x
- Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(3):516–554. doi: 10.1097/MPG.0000000000001889
- Antunes C, Aleem A, Curtis SA. *Gastroesophageal Reflux Disease*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2020.
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. — М.: Российская гастроэнтерологическая ассоциация; 2017. [Клинические рекомендации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Moscow: Russian Gastroenterological Association; 2017. (In Russ).]
- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: клинические рекомендации. — М.: Союз педиатров России; 2016. — 37 с. [Gastroesophageal reflux disease in children: Clinical guidelines. Moscow: The Union of Pediatricians of Russia; 2016. 37 p. (In Russ).]
- Dagli U, Kalkan IH. The role of lifestyle changes in gastroesophageal reflux diseases treatment. *Turk J Gastroenterol*. 2017;28(1):33–37. doi: 10.5152/tjg.2017.10
- Hill DJ, Heine RG, Cameron DJ, et al. Role of food protein intolerance in infants with persistent distress attributed to reflux esophagitis. *J Pediatr*. 2000;136(5):641–647. doi: 10.1067/mpd.2000.104774
- Miele E, Staiano A, Tozzi A, et al. Clinical Response to Amino Acid-Based Formula in Neurologically Impaired Children with Refractory Esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;35(3):314–319. doi: 10.1097/00005176-200209000-00014
- Seeras K, Siccardi MA. *Nissen Fundoplication (Anti-reflux Procedure) StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона. — М.: Ассоциация колопроктологов России; Российская гастроэнтерологическая ассоциация; 2017. [Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона. Moscow: Russian Association of coloproctology; Russian Gastroenterological Association; 2017. (In Russ).]
- Torres J, Mehandru S, Colombel J-F, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet*. 2017;389(10080):1741–1755. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31711-1
- Gajendran M, Loganathan P, Catinella AP, Hashash JG. A comprehensive review and update on Crohn's disease. *Dis Mon*. 2018;64(2):20–57. doi: 10.1016/j.disamonth.2017.07.001
- Главнов П.В., Лебедева Н.Н., Кащенко В.А., Варзин С.А. Язвенный колит и болезнь Крона. Современное состояние проблемы этиологии, ранней диагностики и лечения (обзор литературы) // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. — 2015. — №. 4. — С. 48–72. [Glavnov PV, Lebedeva NN, Kashchenko VA, Varzin SA. Ulcer colitis and Crohn's disease. Current state of a problem of an etiology, early diagnostics and treatment (review of literature). *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. 2015;(4):48–72. (In Russ).]
- Levine A, Griffiths A, Markowitz J, et al. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: The Paris classification. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(6):1314–1321. doi: 10.1002/ibd.21493
- Fukuda Y, Kosaka T, Okui M, et al. Efficacy of nutritional therapy for active Crohn's disease. *J Gastroenterol*. 1995;30(Suppl 8):83–87.
- Zoli G, Carè M, Parazza M, et al. A randomized controlled study comparing elemental diet and steroid treatment in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 1997;11(4):735–740. doi: 10.1046/j.1365-2036.1997.t01-1-00192.x
- Ó Cuív P, Begun J, Keely S, et al. Towards an integrated understanding of the therapeutic utility of exclusive enteral nutrition in the treatment of Crohn's disease. *Food Funct*. 2016;7(4):1741–1751. doi: 10.1039/c5fo01196e
- Alhagamhmad MH. Enteral Nutrition in the Management of Crohn's Disease: Reviewing Mechanisms of Actions and Highlighting Potential Venues for Enhancing the Efficacy. *Nutr Clin Pract*. 2018;33(4):483–492. doi: 10.1002/ncp.10004
- Osina VA, Kuz'mina TN. Enteral nutrition in the therapy of gastrointestinal diseases (according to materials of the European

Association of Parenteral and Enteral Nutrition). *Eksp Klin Gastroenterol.* 2007;(3):92–98

24. Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. *Clin Nutr.* 2006;25(2):260–274. doi: 10.1016/j.clnu.2006.01.007

25. Mansfield JC, Giaffer MH, Holdsworth CD. Controlled trial of oligopeptide versus amino acid diet in treatment of active Crohn's disease. *Gut.* 1995;36(1):60–66. doi: 10.1136/gut.36.1.60

26. Verma S, Brown S, Kirkwood B, Giaffer MH, et al. Polymeric versus elemental diet as primary treatment in active Crohn's disease: a randomized, double-blind trial. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(3):735–739. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.01527.x

27. Ohara N, Mizushima T, Iijima H, et al. Adherence to an elemental diet for preventing postoperative recurrence of Crohn's disease. *Surg Today.* 2017;47(12):1519–1525. doi: 10.1007/s00595-017-1543-5

28. Sugita N, Watanabe K, Kamata N, et al. Efficacy of a concomitant elemental diet to reduce the loss of response to adalimumab in patients with intractable Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018;33(3):631–637. doi: 10.1111/jgh.13969

29. Язвенный колит у детей: клинические рекомендации. — М.: Союз педиатров России; 2016. — 53 с. [*Yazvennyi kolit u detei: Clinical guidelines.* Moscow: The Union of Pediatricians of Russia; 2016. 53 p. (In Russ).]

30. Matsuoka K, Kobayashi T, Ueno F, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol.* 2018;53(3):305–353. doi: 10.1007/s00535-018-1439-1

31. Язвенный колит у взрослых: клинические рекомендации. — М.: Российская гастроэнтерологическая ассоциация; Ассоциация колопроктологов России; 2016. [*Yazvennyi kolit u vzroslykh: Clinical guidelines.* Moscow: Russian Association of coloproctology; 2016. (In Russ).]

32. Rufo PA, Bousvaros A. Current Therapy of Inflammatory Bowel Disease in Children. *Pediatric Drugs.* 2006;8(5):279–302. doi: 10.2165/00148581-200608050-00002

33. Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, et al. Management of paediatric ulcerative colitis, part 1: Ambulatory Care An Evidence-based Guideline from European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67(2):257–291. doi: 10.1097/MPG.0000000000002035

34. Durchschein F, Petritsch W, Hammer HF. Diet therapy for inflammatory bowel diseases: The established and the new. *World J Gastroenterol.* 2016;22(7):2179–2194. doi: 10.3748/wjg.v22.i7.2179

35. Ballesteros Pomar MD, Vidal Casariego A, Calleja Fernández A, et al. Impact of nutritional treatment in the evolution of inflammatory bowel disease. *Nutr Hosp.* 2010;25(2):181–192.

36. McLaughlin SD, Culklin A, Cole J, et al. Exclusive elemental diet impacts on the gastrointestinal microbiota and improves symptoms in patients with chronic pouchitis. *J Crohns Colitis.* 2013;7(6):460–466. doi: 10.1016/j.crohns.2012.07.009

Статья поступила: 02.12.2020, принята к печати: 17.12.2020
The article was submitted: 02.12.2020, accepted for publication: 17.12.2020

Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, Т.Е. Привалова^{1, 2}, В.А. Булгакова^{1, 2},
Ю.И. Ермакова^{2,4}, М.В. Федосеенко^{1, 2}, Д.С. Русинова^{2,5}, Т.А. Калюжная^{1, 2},
Е.А. Вишнева^{1, 2}, Ф.Ч. Шахтактинская^{1, 2}, М.В. Фоминых^{1,2}

¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ, Москва, Российская Федерация

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

³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

⁴ ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России Москва, Российская Федерация

⁵ Детская городская поликлиника № 133 департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

Место дисциплины «вакцинопрофилактика здоровых детей и детей с хроническими заболеваниями» в учебном плане подготовки специалиста по направлению «педиатрия»

Автор, ответственный за переписку:

Привалова Татьяна Евгеньевна, кандидат медицинских наук, заведующая учебной частью, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. **e-mail:** kafedra.fp@yandex.ru

В статье представлен опыт преподавания дисциплины «Вакцинопрофилактика здоровых детей и детей с хроническими заболеваниями» и обоснована ее актуальность в обучении студентов педиатрических факультетов высших учебных заведений России. Показано, что большинство студентов положительно относятся к вакцинации, однако недостаточно информированы в вопросах организации самого процесса и нуждаются в получении этих знаний.

Ключевые слова: вакцинопрофилактика, иммунопрофилактика, вакцинация, иммунизация, преподавание на педиатрическом факультете, медицинское образование, рабочая программа, федеральный образовательный стандарт, социологический опрос, анкетирование

Для цитирования: Намазова-Баранова Л.С., Привалова Т.Е., Булгакова В.А., Ермакова Ю.И., Федосеенко М.В., Русинова Д.С., Калюжная Т.А., Вишнева Е.А., Шахтактинская Ф.Ч., Фоминых М.В. Место дисциплины «вакцинопрофилактика здоровых детей и детей с хроническими заболеваниями» в учебном плане подготовки специалиста по направлению «педиатрия». *Педиатрическая фармакология*. 2021;18(1):48–51. doi: 10.15690/pf.v18i1.2232

Вакцинопрофилактика (вакцинация, иммунопрофилактика, иммунизация населения) — самые распространенные и наиболее часто используемые термины в течение последних десяти лет и особенно последнего года. Вопросы вакцинации обсуждаются в СМИ, медицинских сообществах, среди неформальных лидеров и блогеров, на предприятиях, среди домохозяек и пр.

Цель вакцинации — создание коллективного иммунитета, т.е. невосприимчивости населения к определенным инфекциям (специфическим и неспецифическим), которые вызывают ряд заболеваний (часто протекающих в тяжелой форме, с развитием опасных осложнений вплоть до летального исхода).

Всемирная организация здравоохранения в 2019 г. впервые в истории включила отказ от прививок в список десяти глобальных угроз для человечества, так

как отказ населения от вакцинации может спровоцировать вспышки многих предотвратимых инфекционных и ассоциированных с ними заболеваний, а также повысить смертность от них [1]. Недоверие к вакцинации — сложное и противоречивое явление, связанное не только с медицинскими факторами, но и с социальными, психологическими, религиозными и другими составляющими современной жизни, поэтому требует всестороннего изучения [2]. При этом особое значение имеют разработка и внедрение новых форм преодоления антипрививочных настроений.

Согласно приказу Минздрава России № 125н от 21 марта 2014 г., специалисты медицинских организаций, проводящие вакцинацию, должны пройти обучение по вопросам применения иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики инфек-

ционных болезней и получить удостоверение о повышении квалификации [3].

Но, несмотря на то, что указанный документ был опубликован более шести лет назад, детальных методических рекомендаций по осуществлению преподавания вопросов вакцинопрофилактики до настоящего времени нет.

Анализ «учебных планов подготовки специалистов» по направлению подготовки (специальность) 31.05.02 «педиатрия» в разных медицинских вузах России за последние пять лет (после перехода на обучение по новому образовательному стандарту ФГОС ВО) позволяет утверждать, что система преподавания вопросов вакцинопрофилактики неэффективна.

На сегодняшний день в большинстве медицинских вузов нашей страны в процессе обучения студентов педиатрического факультета на преподавание вопросов вакцинопрофилактики выделяется в среднем 2–4 академических часа в рамках таких дисциплин, как микробиология, пропедевтика детских болезней (в единичных вузах), инфекционные болезни, инфекционные болезни детского возраста, поликлиническая педиатрия. Для студентов лечебного факультета — еще меньше. Выживаемость знаний, полученных в таком формате, минимальна. На это указывают и результаты опроса самих студентов. Вот некоторые ответы студентов, полученные при анкетировании в опросе открытого типа на вопрос «На каких кафедрах вы изучали вакцинопрофилактику инфекционных болезней?» (большинство респондентов написало 2–3 варианта ответа):

– «Азы на микробиологии, на факультетской педиатрии акцентируется внимание на особенности вакцинопрофилактики при различных заболеваниях»;

– «Частично на кафедрах микробиологии и пропедевтики детских болезней»;

– «Радует, что сейчас на каждом занятии по факультетской педиатрии мы уделяем время вакцинопрофилактике».

Не предусмотрено преподавание вакцинопрофилактики как отдельной дисциплины и для ординаторов, обучающихся по специальностям «педиатрия» и «терапия», не говоря уже о других узких специальностях.

Обучение в области вакцинопрофилактики в основном представлено на последипломном этапе циклами тематического усовершенствования, программами повышения квалификации для медицинских и фармацевтических работников, курсами по вакцинопрофилактике для врачей и медицинских сестер (например, «Актуальные вопросы вакцинации», «Вакцинопрофилактика» и т.п.) трудоемкостью 36–72 ч. Подобные курсы проводятся институтом переподготовки и повышения квалификации кадров, факультетами дополнительного профессионального образования, коммерческими учебными заведениями без государственной аккредитации, часто дистанционно. В 2019 г. в Кубанском государственном медицинском университете был введен курс по вакцинопрофилактике для студентов 6-го курса педиатрического факультета. Однако не была создана единая рабочая программа, охватывающая все важные аспекты данной отрасли современной медицины, а также нет четких методических рекомендаций по обеспечению педагогического процесса. В результате обучающиеся и слушатели не получают необходимые знания в полном объеме, в то время как антипрививочное движение активно развивается.

Кафедра факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова с 2016–2017 учебного года в условиях реализации нового образовательного стандарта ФГОС ВО № 853, утвержденного Министерством образования и науки РФ 17 августа 2015 г., при поддержке руководства университета предложила ввести и начала преподавать новую учебную дисциплину «Вакцинопрофилактика здоровых детей и детей с хроническими заболеваниями» (вариативная часть, обязательная дисциплина — С1.В.О.) за счет

Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, Tatiana E. Privalova^{1, 2}, Vilya A. Bulgakova^{1, 2}, Yuliya I. Ermakova^{2, 4}, Marina V. Fedoseenko^{1, 2}, Dina S. Rusinova^{2, 5}, Tatiana A. Kalyuzhnaya^{1, 2}, Elena A. Vishneva^{1, 2}, Firuza Ch. Shakhtakhtinskaya^{1, 2}, Maria V. Fominykh^{1, 2}

¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in «Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences», Moscow, Russian Federation

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

³ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation

⁴ Russian State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russian Federation

⁵ Children's City Outpatients Clinic № 133 of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russian Federation

The Role of “Preventive Vaccination in Healthy Children and Children with Chronic Diseases” Discipline in the Specialist Training Curriculum in the Field of “Pediatrics”

This article presents the experience of teaching the discipline «Preventive Vaccination in Healthy Children and Children with Chronic Diseases». Its significance in preparation of students of pediatric departments of higher educational institutions of Russia is validated. It is shown that the majority of students have positive attitude to vaccination, however, they are not sufficiently informed about the organization of the process itself and they need to obtain such knowledge.

Keywords: preventive vaccination, preventive immunization, vaccination, immunization, teaching on pediatric department, medical education, work program, federal educational standard, sociological survey, questionnaire.

For citation: Namazova-Baranova Leyla S., Privalova Tatiana E., Bulgakova Vilya A., Ermakova Yuliya I., Fedoseenko Marina V., Rusinova Dina S., Kalyuzhnaya Tatiana A., Vishneva Elena A., Shakhtakhtinskaya Firuza Ch., Fominykh Maria V. The Role of “Preventive Vaccination in Healthy Children and Children with Chronic Diseases” Discipline in the Specialist Training Curriculum in the Field of “Pediatrics”. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(1):48–51. doi: 10.15690/pf.v18i1.2232

«вузовского компонента». Общая трудоемкость дисциплины составляет 72 ч, преподавание ведется в 12-м семестре.

Целью преподавания дисциплины «Вакцинопрофилактика здоровых детей и детей с хроническими заболеваниями» является изучение современных подходов к проведению профилактических прививок здоровым детям и детям с хроническими заболеваниями, позволяющих осуществлять активную иммунизацию, что необходимо для выполнения профессиональной деятельности врача-педиатра.

Цели и задачи дисциплины «Вакцинопрофилактика здоровых детей и детей с хроническими заболеваниями» сформулированы в соответствии с компетенциями, направленными на формирование общекультурных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций для овладения трудовыми функциями выпускниками педиатрического факультета уровня высшего образования «специалитет».

Для преподавания дисциплины в 2015 г. разработана рабочая программа, соответствующая современным требованиям учебного процесса, которая была обеспечена дидактическим материалом, учебными видеофильмами. Преподавание дисциплины включает аудиторную (лекции и практические занятия) и внеаудиторную (самостоятельную) работу, которая составляет треть от общей трудоемкости дисциплины. По итогам первых 3 лет преподавания дисциплины в рабочую программу внесены дополнения и изменения.

С целью исследования потребности студентов 6-го курса педиатрического факультета в изучении вопросов вакцинопрофилактики, объективной оценки уровня их исходных знаний в этой области, а также для улучшения качества преподавания проводилось анкетирование в первый день изучения дисциплины и после окончания цикла.

Основным инструментом для проведения данного исследования были специально разработанные анкеты с использованием вопросов открытого, закрытого, полужакрытого типа и применением шкалирования, Google-опросники.

Обработка результатов проводилась при помощи программы, написанной в среде управления базами данных Microsoft Access (в пакете Microsoft Office) для операционной среды Windows XP и выше.

Представляет интерес блок вопросов, позволяющих оценить знания респондентов в области вакцинопрофилактики до начала изучения дисциплины.

Почти половина (42,3%) студентов пришли на цикл только потому, что дисциплина поставлена в учебный план. И эта цифра свидетельствует о том, что студенты, не имеющие опыта работы в практическом здравоохранении, не могут объективно оценить необходимость знаний в определенных областях.

Приятно отметить, что 96% студентов 6-го курса педиатрического факультета имеют положительное отношение к вакцинации, но лишь 90% оценили по 5-балльной шкале важность знаний по вакцинации на «5», нейтральное и настороженное отношение имеют по 2% респондентов, столько же оценили важность знаний в этой области на «3».

Рассуждая о мотивах отказа родителей от вакцинации своих детей, 98% студентов считают, что основная причина — информация об опасности прививок, полученная из СМИ, за ней следуют религиозные верования (28%), сомнения в эффективности и необходимости прививок, излишнее количество прививок (от 30 до 40%

ответов). Анализ ответов студентов-родителей и студентов, не имеющих детей, не выявил различий.

К сожалению, анализ анкет показал, что около половины опрошенных студентов дали положительный ответ на вопрос «Сталкивались ли вы за время обучения в вузе с антивакцинальными высказываниями/мнением?». При этом практически пятая часть респондентов (17%) сообщила, что антивакцинальные высказывания слышали от преподавателей на предыдущих курсах обучения, и столько же (17%) — от однокурсников. Большая часть студентов (58%) слышала антивакцинальные высказывания от родственников и друзей без медицинского образования.

Отдельно считаем необходимым выделить блок вопросов, который позволил оценить уровень знаний в отношении вакцинопрофилактики на примере вакцинации против пневмококковой инфекции, которая включена в Национальный календарь профилактических прививок (НКПП) в 2014 г. приказом Минздрава РФ.

Практически 100% студентов знали о вакцинации против пневмококковой инфекции, но лишь половина перечислили все возможные вакцинопредотвратимые заболевания, этиологическим фактором которых может являться пневмококк. Только 86% студентов на момент начала изучения дисциплины знали, что вакцина против пневмококковой инфекции включена в НКПП как обязательная. Более трети опрошенных не знали различий между вакцинами против пневмококковой инфекции, около половины не смогли обозначить группы лиц, подлежащих вакцинации против этой инфекции.

Кроме того, только 26,22% студентов считают, что детей с хроническими заболеваниями можно вакцинировать.

После окончания курса было проведено повторное анкетирование студентов. На рисунке представлены варианты ответов, полученные на вопрос «Как изменилось ваше отношение к вакцинопрофилактике после изучения дисциплины?». Ниже приведены некоторые цитаты респондентов*, отражающие группы ответов:

— «*Всегда была за прививки и сейчас еще больше убедилась в их необходимости. Теперь с еще большим рвением буду рекомендовать вакцинацию как способ профилактики инфекционных заболеваний*»;

— «*Всегда был ЗА вакцинацию, кафедра помогла разобраться в вопросах, которые не понимал*»;

— «*Я пока не определилась, но считаю необходимым предупреждать об осложнениях и очень ответственно подходить к исследованию состояния, наследственности ребенка перед вакцинацией*».

Результаты анкетирования после цикла показали, что студенты довольны полученными знаниями, однако только 47% считают, что эти знания пригодятся в профессиональной деятельности. Возможно, такой показатель обусловлен тем, что из опрошенных студентов 6-го курса педиатрического факультета только около трети планируют работать педиатрами в первичном звене, еще около трети опрошенных планируют обучение узкой специальности в педиатрии, а около трети не планируют оставаться в медицине и педиатрии. При этом 100% опрошенных считают целесообразным преподавание данной дисциплины для выпускников педиатрического факультета в виде дисциплины вариативной части, из них 93% видят изучение в качестве обязательной дисциплины, 2% предлагают сделать дисциплиной по выбору, 1% — воздержались.

* Пунктуация и орфография сохранены.

Рисунок. Варианты ответов, полученные на вопрос «Как изменилось ваше отношение к вакцинопрофилактике после изучения дисциплины?»

Fig. Answer options for the question “How has your attitude towards preventive vaccination changed after studying the discipline?”



Анализируя все вышесказанное, авторы считают целесообразным ввести в учебный план подготовки специалистов по профилю «педиатрия» уровня высшего образования «специалитет» преподавание дисциплины «Вакцинопрофилактика здоровых детей и детей с хроническими заболеваниями» в виде обязательной дисциплины вариативной части кафедрами педиатрического профиля во всех медицинских вузах страны.

Для апробации необходимо создать пилотный проект, кафедра факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова приглашает кафедры педиатрического профиля к участию и готова предоставить методическое обеспечение преподавания дисциплины.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. ВОЗ: десять угроз общественному здравоохранению в 2019 году. [VOZ: desyat' ugroz obshchestvennomu zdravookhraneniyu v 2019 godu. (In Russ).] Доступно по: <https://news.un.org/ru/story/2019/01/1348082>. Ссылка активна на 05 февраля 2021.
2. Калюжная Т.А., Федосеенко М.В., Намазова-Баранова Л.С. и др. Преодоление «антипрививочного скепсиса»: поиски решения выхода из сложившейся ситуации // *Педиатрическая фармакология*. — 2018. — Т. 15. — № 2. — С. 141–148. [Kaliuzhnaia TA, Fedoseenko MV, Namazova-Baranova LS, et al. Overcoming 'Anti-Vaccination Scepticism': Seeking a Solution to the Situation. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2018;15(2): 141–148. (In Russ).] <https://doi.org/10.15690/pf.v15i2.1871>

3. Приказ Минздрава России от 21 марта 2014 г. N 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (в ред. Приказов Минздрава России от 16.06.2016 N 370н, от 13.04.2017 N 175н, от 19.02.2019 N 69н, от 24.04.2019 N 243н). [Prikaz Minzdrava Rossii ot 21 marta 2014 g. N 125n "Ob utverzhdenii natsional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok i kalendarya profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam" (v red. Prikazov Minzdrava Rossii ot 16.06.2016 N 370n, ot 13.04.2017 N 175n, ot 19.02.2019 N 69n, ot 24.04.2019 N 243n). (In Russ).]

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Л.С. Намазова-Баранова

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

Т.Е. Привалова

<https://orcid.org/0000-0003-4680-2925>

В.А. Булгакова

<https://orcid.org/0000-0003-4861-0919>

Ю.И. Ермакова

<https://orcid.org/0000-0002-2944-4858>

М.В. Федосеенко

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

Д.С. Русинова

<https://orcid.org/0000-0002-1215-1872>

Т.А. Калюжная

<https://orcid.org/0000-0003-1453-4671>

Е.А. Вишнева

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

Ф.Ч. Шахтактинская

<https://orcid.org/0000-0002-3270-4374>

М.В. Фоминых

<https://orcid.org/0000-0002-1184-5290>

Статья поступила: 28.01.2020, принята к печати: 19.02.2021

The article was submitted: 28.01.2020, accepted for publication: 19.02.2021

Тезисы участников VI конференции студентов и молодых ученых «Педиатрические чтения». Часть 2

От редакции: 27 ноября 2020 года кафедра факультетской педиатрии ПФ РНИМУ им Н.И. Пирогова при поддержке Союза Педиатров России провела VI ежегодную Всероссийскую конференцию студентов и молодых ученых «Педиатрические чтения», посвященную памяти великих российских ученых-педиатров А.А. Колтыпина, Д.Д. Лебедева, П.А. Пономаревой, Н.С. Кисляк. Конференция впервые прошла в онлайн-формате на площадке ZOOM, а также трансляцию конференции впервые показывали на Youtube-канале.

Мы продолжаем публиковать наиболее интересные тезисы, поступившие от молодых ученых в оргкомитет конференции. Более подробную информацию о мероприятии можно найти на сайте РНИМУ им. И.М. Пирогова: <https://rsmu.ru>

СЕКЦИЯ

«ИНТЕРЕСНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА»

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ВТОРИЧНОЙ МЕМБРАНОЗНОЙ НЕФРОПАТИИ НА ФОНЕ УРТИКАРНОГО ВАСКУЛИТА

Ковалева А.В., Долина А.А.

Научный руководитель: Кирюхина Л.В., к.м.н., ассистент

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность. Мембранозная нефропатия (МН) — поражение клубочков почек, развивающееся вследствие субэпителиального и интрамембранозного отложения иммунных комплексов. Одной из основных причин развития вторичной МН у детей является аутоиммунная патология.

Клинический случай. Пациент 3., 6 лет, поступил в нефрологическое отделение в связи с крапивницей и отеком Квинке, на фоне которых выявлены симптомокомплекс нефротического синдрома (НС), микрогематурия, артериальная гипертензия. Была назначена терапия глюкокортикостероидами (ГКС) в дозировке 2 мг/кг/сут, но лабораторные признаки НС сохранялись, рецидивировала уртикарная сыпь без зуда, развился отек лица с последующим экхимозом. Выявлена иммунологическая активность — антитела к С1q фактору комплемента — 1,76 (норма — 0,7–1,3) отн. ед/мл. При выполнении

нефробиопсии выявлено сочетанное поражение почек: диффузная МН с иммуноэкспрессией “full-house”, очаговый васкулит с вовлечением сосудов мелкого калибра.

Обсуждение. Проводилась дифференциальная диагностика кожных васкулитов, аутовоспалительных заболеваний, генетических синдромов. Учитывая клиническую картину и лабораторные данные, вероятно вторичная мембранозная нефропатия на фоне уртикарного васкулита.

Терапия включала циклоспорин в возрастной дозе в сочетании с ГКС 0,5 мг/кг/сут. На фоне поликомпонентной иммуносупрессивной терапии отмечено купирование НС, уртикарная сыпь не рецидивировала. Полностью отменена ГКС-терапия, оставлен на монотерапии циклоспорином.

Заключение. В связи с тяжестью и хроническим течением заболевания необходимо постоянное наблюдение у педиатра-нефролога.

I место в секции «Интересные клинические случаи в практике врача педиатра»

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА БЛОХА-СУЛЬЦБЕРГЕРА

Манучарян М.В., Палян Д.С.

Научный руководитель: Турти Т.В., д.м.н., профессор

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

Актуальность. Синдром недержания пигмента, или синдром Блоха–Сулцберга, — редкий нейро-эктодермальный мультисистемный генодерматоз с X-сцепленным доминантным типом наследования, характеризующийся поражением кожи и ее придатков, нервной системы, глаз и зубов. Частота встречаемости — 0,7 на 100 000 человек.

Клинический случай. Новорожденная девочка, родилась на 38-й нед гестации, масса тела — 3806 г, длина — 53 см, оценка по шкале APGAR — 8/9 баллов. Ребенок от 2-й беременности (1-я — мальчик, здоров). В III триместре беременности выявлено носительство матерью стрептококка группы В. С рождения отмечались множественные очаги везикул разных размеров, чередующиеся с участками мацерации кожи. При осмотре на 3-и сут жизни — патологический кожный процесс: везикуло-буллезные элементы на гиперемизированном фоне, которые имеют плотную крышку с серозным содержимым, локализованы на коже туловища, верхних и нижних конечностей, в пахо-

вой и ягодичной областях. Данных за инфекционное поражение кожи не выявлено. Лабораторные данные: клинический анализ крови — эозинофилия до 40%; молекулярно-генетическое исследование — выявлена мутация в гене *IKBKG (NEMO)*. Нейросонография: двусторонние субэпендимальные кисты. Консультация невролога: врожденное двустороннее внутрижелудочковое кровоизлияние 1-й степени. Консультация кардиолога: неспецифическое нарушение внутрижелудочковой проводимости, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, кардиопатия.

Обсуждение. Раннее начало симптоматической терапии позволило купировать кожные проявления и достичь клинического эффекта.

Заключение. Представленный случай демонстрирует важность проведения дифференциальной диагностики данного синдрома и неонатальных инфекционных заболеваний кожи с целью своевременного назначения симптоматической терапии, контроля течения болезни и развития осложнений.

I место в секции «Интересные клинические случаи в практике врача педиатра»

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАЦИЕНТА С АЛЬТЕРНИРУЮЩЕЙ ГЕМИПЛЕГИЕЙ И ПОРОКОМ РАЗВИТИЯ ПРАВОГО ПОЛУШАРИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА.

Рускин В.О., Адалимова Н.С., Костина А.В.

Научные руководители: Холин А.А., д.м.н., профессор; Соловьев В.Б., врач-невролог

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

Актуальность. В данной работе описан клинический случай пациента с двойной патологией: редким генетическим заболеванием — альтернирующей гемиплегией, вызванной мутацией гена *ATP1A3*, а также с пороком развития правой гемисферы головного мозга.

Клинический случай. Беременность протекала на фоне токсикоза и угрозы прерывания в первом триместре.

С 2-х месяцев жизни родители начали отмечать стереотипные эпизоды — тоническое напряжение и поворот головы и глаз вправо, клонические подергивания в правых конечностях. Частота приступов — 1 раз в месяц.

В неврологическом статусе — задержка психо-речевого развития, левосторонний гемипарез.

МРТ головного мозга (в возрасте 4 мес) — обширная кортикальная дисплазия правого полушария (пахигирия).

Видео-ЭЭГ мониторинг — продолженное региональное замедление в правой гемисфере.

Полное секвенирование экзона — мутация гена *ATP1A3*, что является характерным для альтернирующей гемиплегии детского возраста.

Обсуждение. Данный клинический случай является примером крайне редкого сочетания различных неврологических заболеваний — альтернирующей гемиплегии и пороком развития полушария головного мозга, который может «стирать» клиническую картину альтернирующей гемиплегии, так как проявляется гемипарезом и структурной эпилепсией. Интересно и то, что описанная мутация способна вызывать генерализованные и фокальные эпилептические приступы, а также расстройства движения (дистонические атаки, пароксизмальная гемиплегия), которые зачастую крайне схожи с эпилептическими приступами. Пациенту была предложена операция «функциональная гемисферэктомия», но родители отказались.

Заключение. Представленный клинический случай уникален сочетанием двух редких заболеваний и подчеркивает важность использования лабораторно-инструментальных методов диагностики.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДВУХ БЕЗОАРОВ У ПОДРОСТКА С РАЗВИТИЕМ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Картавых А.К.

Научный руководитель: Спиваковский Ю.М., к.м.н., доцент

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация

Актуальность. Безоары — относительно редкая патология в педиатрии, остающаяся часто несвоевременно диагностируемой.

Клинический случай. Девочка М., 14 лет, поступила в хирургическое отделение многопрофильного стационара переводом из инфекционной больницы, где находилась с симптомами острой кишечной дисфункции, на фоне которых развилась клиника «острого живота». По результатам эндоскопического исследования диагностирован гигантский безоар желудка, практически заполнявший весь его объем. По данным КТ верифицирован второй безоар — в тонкой кишке, с признаками тонкокишечной непроходимости. При экстренном оперативном вмешательстве извлечены 2 огромных трихобезоара. После дополнительного изучения анамнеза уточнено, что начало соматических расстройств не менее чем за 3 года до настоящего обострения. Отмечались неврологические расстройства, нарушения адаптации в коллективе. Консультирована и получала лечение у невролога, психолога, а также у трихолога по поводу

алопеции. Спустя 2 года отмечена гастроэнтерологическая симптоматика. Наблюдалась гастроэнтерологом, но эзофагогастроуденоскопия не проводилась из-за желания «не навредить» ребенку с неврологическими нарушениями.

В послеоперационном периоде проведены психологическое тестирование, консультация психиатра, верифицирован диагноз обсессивно-компульсивного расстройства.

Обсуждение. Сложность диагностики подобного случая во многом обусловлена разобщенностью диагностического процесса врачей различных специальностей при не всегда корректной трактовке неспецифических симптомов.

Заключение. Требуется повышенное внимание к детям с любыми психолого-психиатрическими расстройствами (например, трихотилломанией) со стороны родителей, педагогов и врачей для предотвращения тяжелых последствий, приводящих к травматическому хирургическому лечению.

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ДВУКРАТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМНОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У НОВОРОЖДЕННОГО

Абдиева К.Е., Богачева В.М.

Научный руководитель: Ларина Л.Е., к.м.н., доцент

Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Морозовская детская городская клиническая больница города Москвы, Москва, Российская Федерация

Актуальность. В неонатальной практике системные тромбозы встречаются редко и могут привести к инвалидизации ребенка или летальному исходу. Проведение системной тромболитической терапии у новорожденных не имеет достаточного опыта в мировой практике и применяется в сугубо индивидуальном порядке.

Клинический случай. Пациент Н., на 7-е сут жизни поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных Морозовской детской городской клинической больницы с множественными тромбозами. При рождении масса тела — 4140 г, длина — 54 см, оценка по шкале APGAR — 8/9 баллов. На 5-е сут жизни убыль массы тела составила 17,1%, отмечались ослабление периферической пульсации, угнетение сознания, выявлены дефект межжелудочковой перегородки (МЖП) — 2,4 мм, открытое овальное окно (ООО) — 3 мм. При поступлении на КТ: окклюзионный тромбоз инфраренального отдела брюшной аорты, нижней брыжеечной, правой почечной, общих подвздошных артерий, левой ветви воротной вены, тромбоз церебральных

венозных синусов. При УЗИ выявлено ишемическое поражение правой почки. Так как хирургическое вмешательство было сочтено невозможным, проведен двукратный тромболитический альтеплазой в связи с отсутствием эффекта от первого применения. Отмечалась положительная динамика, пациент переведен на гепаринотерапию под контролем коагулограммы. При повторной госпитализации через 9 мес — полная реканализация ранее окклюзированных сосудов, ишемия правой почки разрешилась благополучно. МЖП — интактна, ООО — 1,5 мм.

Обсуждение. Несмотря на отсутствие эффекта от первого применения терапии, было принято трудное решение о повторном тромболитическом лечении, приведшее к успешному разрешению тромбоза.

Заключение. Проведение двукратной системной тромболитической терапии у новорожденного ребенка — исключительный случай, однако у данного пациента она оказалась оправданной, так как позволила избежать грозных последствий системного тромбоза.

СЛУЧАЙ АРИТМОГЕННОЙ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У ПОДРОСТКА

Кучук В.А.

Научные руководители: Рубан А.П., к.м.н., доцент; Лазарчик И.В., к.м.н., врач-педиатр; Клечан С.И., врач-педиатр
Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Аритмия — нарушение регулярности и последовательности сокращений сердца. Частые аритмии могут приводить к аритмогенной дилатации полостей. Раннее выявление нарушений, а также своевременное назначение лечения существенно улучшают качество и прогноз жизни.

Клинический случай. Пациент А., в 17 лет впервые поступил в кардиологическое отделение с жалобами на перебои в работе сердца. Физическую нагрузку переносит хорошо. На электрокардиограмме — желудочковая экстрасистолия по типу бигеминии. Холтеровское мониторирование (ХМ) выявило частую желудочковую парасистолию (59%) с аллоритмией в виде бигеминии, тригеминии, и также пробежками желудочковой тахикардии до 8 комплексов. По данным ультразвукового исследования сердца — дилатация полостей, преимущественно левого желудочка (73 мм по методике Тейхольца) с фракцией выброса — 51%, фракцией укорочения — 27%, удельным конечным

диастолическим объемом — 138 мл/м². Миокардит исключен, назначен амиодарон. Повторное ХМ — уменьшение частоты парасистол до 29%. С диагнозом «Аритмогенная дилатационная миокардиопатия. НК 0–1» ребенок направлен на консультацию к аритмологу, который принял решение о проведении радиочастотной абляции, позволившей полностью устранить патологический очаг аритмии.

Обсуждение. Диагностическая значимость данного случая заключается в выборе тактики ведения пациента с нарушением ритма сердца, а также в обосновании использования более сложных инструментальных методов лечения аритмии.

Заключение. Представленный случай демонстрирует проблему позднего выявления значимого нарушения ритма сердца, приведшего к развитию дилатационной кардиомиопатии, плохо ответившего на медикаментозную коррекцию и потребовавшего интервенционной терапии.

II место в секции «Интересные клинические случаи в практике врача педиатра»

СИНДРОМ МАК-КЬЮНА–ОЛБРАЙТА–БРАЙЦЕВА СО СТЕРТОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНОЙ

Голубкова В.М., Цесорук В.Г.

Научный руководитель: Караченцова И.В., к.м.н., доцент
Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова,
Москва, Российская Федерация

Актуальность. Тριάдой синдрома Мак-Кьюна–Олбрайта–Брайцева (МОБ) являются преждевременное половое развитие (ППР), пигментные пятна цвета «кофе с молоком» неправильной формы и асимметричной локализации, а также костно-фиброзная дисплазия. Частота встречаемости варьирует от 1:100 тыс. до 1:1 млн населения. Актуальной проблемой является высокая вариабельность симптомов, в данном клиническом случае — отсутствие характерных пятен, что затрудняет постановку диагноза.

Клинический случай. Девочка А., 5,5 лет, направлена в отделение детской гинекологии Российской детской клинической больницы для уточнения генеза ППР.

Из анамнеза: с 3 лет 1–2 раза в год наблюдаются кровяные выделения из половых путей, увеличение молочных желез, подмышечное и лобковое оволосение. При динамическом наблюдении выявлена прогрессия костного возраста, опережающего паспортный (+3 года за год). Дважды проведена проба с трипторелином (аналогом гонадотропин-рилизинг гормона), подтверждено гонадотропиннезависимое ППР.

При осмотре: общее состояние удовлетворительное, по заболеванию средней тяжести. Стигмы дисэмбриогенеза отсутствуют. Молочные железы развиты симметрично, увеличены за счет жировой и железистой ткани. Половая формула: $Ax2Ma2Pb2Me+$.

Костно-мышечная система: в височной области над орбитой справа отмечается утолщение костной структуры размером 3–4 см, безболезненное, не спаянное с подкожно-жировой клетчаткой.

По месту жительства этиология образования не верифицирована, направлена на МРТ и скинтиграфию височной области. После проведенных исследований поставлен диагноз «Гонадотропиннезависимое ППР, синдром МОБ». Пациентка направлена в специализированное учреждение.

Заключение. Следует отметить важность ранней диагностики заболевания: костный возраст пациентов с МОБ опережает паспортный, в связи с чем возможно преждевременное закрытие зон роста. Необходимо динамическое наблюдение пациентов в связи с высоким риском инвалидизации.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАННОЙ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ

Чихичина А.Ю., Тополян В.А.

Научный руководитель: Статова А.В., к.м.н., доцент

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

Актуальность. Уникальность и актуальность представляемого клинического случая. По данным ВОЗ, 5–7% новорожденных имеют наследственную патологию, из них моногенные формы составляют 3–5%.

Клинический случай. Мальчик, 7 лет, поступил с жалобами на слабость мышц рук и ног, быструю утомляемость после физической нагрузки, боль в икроножных мышцах. Из анамнеза заболевания выяснено, что пациент болен с 9 мес, когда во время планового обследования выявлено снижение гемоглобина до 84 г/л. В ходе обследования выявлена талассемия β. Также было отмечено повышение печеночных ферментов, креатинфосфокиназы (КФК) в десятки раз. С 2 лет мать стала замечать небольшую шаткость при ходьбе, периодические падения.

При объективном осмотре выявлены стигмы дизэмбриогенеза. Отмечается походка пациента по типу «утиной», псевдогипертрофия икроножных мышц. Сухожильные рефлексы с рук и ног снижены. Рефлекс Бабинского вызывается с двух сторон. В позе Ромберга пошатывается, без четкой разницы сторон.

В ходе дополнительного исследования отмечается снижение содержания гемоглобина (94 г/л), повышение аланинаминотрансферазы (539,5 МЕ/л), аспартатамино-трансферазы (294,1 МЕ/л), КФК (11920 МЕ/л), лактатдегидрогеназы (911 Е/л).

Проведено генетическое исследование, выявлен вариант нуклеотидной последовательности в экзоне 35 гена *DMD* в гетерозиготном состоянии, приводящей к нонсенс-замене р.Trp167 Ter.

Ребенку установлен диагноз «Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна. Талассемия β».

Обсуждение. Клинические проявления мышечной дистрофии у данного пациента не выражены, обращает внимание повышение трансаминаз в десятки раз. Проведенные генетические исследования позволили установить диагноз, определить тактику дальнейшего лечения.

Заключение. Своевременное выявление и терапия наследственной патологии поможет избежать развития жизнеугрожающих осложнений.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА У РЕБЕНКА 12 ЛЕТ

Похвощева П.Ю., Федосеева М.М., Тихоновский П.А.

Научный руководитель: Ларина Л.Е., к.м.н., доцент

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

Актуальность. Болезнь Бехчета — системный васкулит, проявляющийся рецидивами язвенного процесса в ротовой полости, гениталиях, поражением глаз, суставов, желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы и других органов. Распространенность у детей составляет 1:20000.

Клинический случай. Пациент М., 12 лет. В мае 2019 г. начали беспокоить сильные головные боли и многократная рвота. В июне обратился к врачу с жалобами на лихорадку до 38 °С, слабость, головную боль. Был доставлен в больницу по месту жительства. Проведены МРТ и люмбальная пункция, диагностирован менингит, распространенный синус-тромбоз.

Был госпитализирован в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу. Диагноз «менингит» не подтвердился.

КТ-признаки тромбоза верхнего сагиттального, правого поперечного и сигмовидного, левого поперечного и сигмовидного синусов, правой яремной вены. Эзофагогастродуоденоскопия: эрозивный эзофагит

нижней трети пищевода, гастрит, бульбит. Лабораторно: нормохромная нормоцитарная анемия 2-й степени, АСЛ-О — 442 МЕ/мл, D-димер — 337 нг/мл. Исключены онкопатология, нейроинфекции. Назначена антикоагулянтная терапия.

При госпитализации в ноябре 2019 г.: жалобы на рецидивирующий афтозный стоматит, эпизоды субфебрильной лихорадки, боли в голеностопных суставах. Лабораторно: протеин S — 66,6%, обнаружен волчаночный антикоагулянт. Выявлено носительство HLA-B51. Была назначена терапия преднизолоном и азатиоприном.

При последующих плановых госпитализациях в апреле и июле 2020 г.: на МРТ — картина улучшения кровотока в синусах и правой яремной вены, уменьшение суставного синдрома.

Обсуждение. Диагностирована болезнь Бехчета средней степени тяжести, умеренной активности.

Заключение. Представленный случай демонстрирует важность своевременной диагностики для благоприятного прогноза при данной патологии.

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мащиц В.Д.

Научные руководители: Галькевич Н.В., к.м.н., доцент; Рубан А.П., к.м.н., доцент
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Ветряная оспа (ВО) может протекать с тяжелыми осложнениями, угрожающими жизни. Чаще таковыми являются бактериальные поражения кожи за счет суперинфекции (флегмона, некротизирующий фасциит).

Клинический случай. Ребенок А., 4 лет, поступил в детскую инфекционную больницу на 6-й день болезни с жалобами на лихорадку, сыпь, покраснение и боль в области живота. При осмотре температура 38,8 °С, сыпь полиморфного характера на коже лица, туловища, конечностей — папулы, везикулы (большинство), единичные корочки, мелкоточечная сыпь в естественных складках кожи. На передней брюшной стенке — очаг яркой гиперемии 5×5 см, резко болезненный инфильтрат. Язык обложен густым белым налетом, с увеличенными сосочками. По другим органам — без особенностей. Проведено вскрытие флегмоны, получен гной. Лабораторное исследование: лейкоцитоз — 24,5×10⁹/л, нейтрофилез (палочкоядерные — 14%, сегментоядерные — 64%),

С-реактивный белок — 47,5 мг/л. Посев гноя из раны: высеив *Streptococcus pyogenes* — 104. Нарастание антистрептолизина в динамике подтвердило острую стрептококковую инфекцию: 36,7 МЕ/мл при поступлении, 115 МЕ/мл через 10 дней. В результате проведенного лечения (цефотаксим, внутривенный иммуноглобулин, вскрытие флегмоны и дальнейшая хирургическая обработка раны, инфузионная терапия) наступило выздоровление пациента. Заключительный диагноз: «Ветряная оспа, типичная, тяжелое течение». Осложнения: стрептококковая инфекция (*St. pyogenes*); флегмона передней брюшной стенки, экстрабуккальная скарлатина.

Обсуждение. Данный случай демонстрирует точную этиологическую диагностику бактериального осложнения ВО.

Заключение. Представленный случай свидетельствует о необходимости тщательного ухода за кожей у пациентов с ВО для предупреждения манифестации осложнений.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЦЕЛИАКИИ АТИПИЧНОЙ ФОРМЫ У РЕБЕНКА

Кругликова А.В.

Научный руководитель: Чеченкова Е.В., ассистент кафедры педиатрии
Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь

Актуальность. Целиакия — хроническая генетически детерминированная аутоиммунная Т-клеточно-опосредованная энтеропатия, возникающая под влиянием глютена и соответствующих проламинов злаковых с развитием атрофии слизистой оболочки тонкой кишки.

Клинический случай. Пациент К., 4 лет, госпитализирован с жалобами на периодическую боль в эпигастрии, высыпания на коже, стул 1–2 раза в день без патологических примесей. С раннего возраста наблюдается аллергологом по поводу атопического дерматита. Состояние средней степени тяжести. Артериальное давление — 90/55 мм рт. ст., частота сердечных сокращений — 88 уд/мин. Вес — 18 кг, рост — 108 см, физическое развитие среднее гармоничное.

На этапе обследования и дифференциальной диагностики с таким заболеванием, как аллергическая энтеропатия, были выявлены изменения в анализах, характерные для непереносимости белка глютена: антитела к глиадину IgG > 100 (0–12), антитела к тканевой трансглутаминазе IgA > 200 (0–10). Для уточнения диагноза

была проведена эзофагогастродуоденоскопия с биопсией из дистального отдела двенадцатиперстной кишки. Были обнаружены изменения, характерные для целиакии (дуоденит с выраженной атрофией ворсинок), которые были подтверждены результатами морфобиопсии (расширение крипт). Таким образом, был выставлен диагноз «Целиакия, Marsh3, атипичная форма, серопозитивная. Вторичное нарушение микробиоты кишечника. Атопический дерматит, детская форма, легкое течение, ремиссия. Железодофицитная анемия легкой степени смешанного генеза».

Обсуждение. Случай демонстрирует особенности течения атипичной формы целиакии, которая «пряталась» под видом различных заболеваний с внекишечными проявлениями.

Заключение. Представлен клинический случай пациента с диагнозом «Целиакия атипичной формы». Клиническая картина может быть полиморфна и отличаться скудностью гастроинтестинальных симптомов, что затрудняет диагностику.

III место в секции «Интересные клинические случаи в практике врача педиатра»

ВРОЖДЕННЫЙ ЛЕГОЧНЫЙ АЛЬВЕОЛЯРНЫЙ ПРОТЕИНОЗ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Абдуллаев А.Н., Колодкина О.С.

Научный руководитель: Вахлова И.В., д.м.н., профессор

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

Актуальность. Легочный альвеолярный протеиноз (ЛАП) — крайне редкое заболевание, характеризующееся накоплением в альвеолярной ткани и интерстиции белково-липидных компонентов сурфактанта. Врожденный ЛАП встречается с частотой менее 1 случая на 1 млн человек. Заболевание приводит к прогрессирующему снижению функции внешнего дыхания (ФВД). Методами терапии являются тотальный бронхоальвеолярный лаваж (ТБАЛ) и трансплантация легких.

Клинический случай. Больная, 14 лет, в 2017 г. обратилась с жалобами на одышку после нагрузки, потерю веса и деформацию грудной клетки (ГК). Из анамнеза известно, что с года переносит 2–3 случая острого бронхита ежегодно. Амбулаторно проведена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки: выявлены признаки ЛАП. Госпитализирована в специализированное отделение. По результатам повторного КТ-исследования (сочетание «матового стекла» и «булыжной мостовой»), фибробронхоскопии (эндоbronхит, обильное количество белесоватой мутной мокроты), гистологического иссле-

дования (дистелектазы, участки эмфиземы, в альвеолах хлопьевидный материал, кристаллы холестерина) выставлен диагноз «ЛАП». В декабре 2019 г. проведен первый ТБАЛ, после которого — положительная динамика по ФВД. В начале 2020 г. обследована в Научно-исследовательском клиническом институте педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева — трансплантация не рекомендована. В сентябре 2020 г. проведен ТБАЛ с усовершенствованием процедуры (теплый промывной раствор с этапным вливанием). После ТБАЛ улучшилась проводимость в бронхах крупного и среднего калибра, уменьшилась плотность легочной ткани на КТ.

Обсуждение. ТБАЛ повышает качество жизни пациентов с ЛАП, вопрос о трансплантации легких актуален с учетом ее допустимости при врожденном ЛАП.

Заключение. Клинический случай ЛАП у пациентки 14 лет демонстрирует положительное влияние на функциональное состояние легких ТБАЛ и подчеркивает его роль как одного из эффективных методов консервативного лечения ЛАП.

БОЛЕЗНЬ КАВАСАКИ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД

Тополян В.А., Зенкина О.Ю.

Научный руководитель: Триль В.Е., к.м.н., доцент

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

Актуальность. Болезнь Kawasaki (БК) — одна из ведущих причин приобретенных сердечно-сосудистых заболеваний.

Клинический случай. Девочка А., 1 год 11 мес, жалобы на повышение температуры тела до 39,2 °С, боль в животе, рвоту, болезненное мочеиспускание. В процессе динамического наблюдения сохранялась длительная лихорадка, на 3-й день заболевания присоединились кожный синдром, поражения слизистых оболочек полости рта, конъюнктивит, лимфаденопатия, поражение коронарных артерий (коронарит), суставной и абдоминальный синдромы. При параклиническом исследовании: нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение СОЭ, С-реактивного белка, прокальцитонина, фибриногена, D-димера, положительный тест к с-ANCA. ЭКГ — нарушение процессов реполяризации в миокарде желудочков; Эхо-КГ —

левая коронарная артерия диаметром 3,0 мм, стенка — 1 мм, утолщена, слоистая. Ребенку выставлен диагноз «Болезнь Kawasaki, полная форма». Назначены специфическая терапия внутривенным иммуноглобулином человека 2 г/кг, ацетилсалициловая кислота в дозе 50 мг/кг/сут.

Обсуждение. Представленный клинический случай демонстрирует атипичный дебют БК с первичным вовлечением в процесс мочевыделительной системы.

Заключение. Вероятность тяжелых осложнений БК напрямую зависит от срока верификации диагноза и начала специфической терапии. Анализ терапевтической эффективности показал, что уже через несколько дней от начала специфической терапии удалось снизить клиническую и параклиническую активность процесса, а через 4 нед — купировать воспалительные изменения в коронарных артериях.

СЛУЧАЙ ЭНЦЕФАЛИТА ХАШИМОТО У ДЕВОЧКИ 16 ЛЕТ

Лозицкая А.А.

Научный руководитель: Рубан А. П., к.м.н., доцент

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Энцефалит Хашимото — редкий нейроэндокринный синдром с аутоиммунным поражением головного мозга. Частота встречаемости — 2,1:100 000 населения, чаще болеют девочки.

Клинический случай. Девочка Н., 16 лет, поступила в отделение реанимации педиатрического стационара в очень тяжелом состоянии после судорожного

приступа, с явлениями дыхательной недостаточности, сатурацией 60%, переведена на искусственную вентиляцию легких. Из анамнеза: наблюдается у эндокринолога с диагнозом «Аутоиммунный тиреодит, гипертрофическая форма, зоб 1-й степени, субклинический гипотиреоз», принимает L-тироксин 50 мкг/сут. Обследована: компьютерная и магнитно-резонансная

томографии головного мозга — норма; ультразвуковое исследование щитовидной железы — картина тиреоидита, кислотно-основное состояние крови — респираторно-метаболический ацидоз с pH 6,912; люмбальная пункция: цитоз — 13×10^6 /л, белок — 1,98 г/л; кровь на гормоны щитовидной железы — антитела к тиреопероксидазе (ТПО) — 2937 Ед/мл. На фоне комплексной терапии, в том числе пульс-терапии метилпреднизолоном — выраженная положительная динамика с быстрым регрессом неврологической и респираторной симптоматики, снижение уровня антител к ТПО. Через 13 сут в удовлетворительном состоянии переведена в Республиканский научно-практический центр

неврологии и нейрохирургии для дальнейшего обследования и реабилитации.

Обсуждение. Представлен сложный для дифференциальной диагностики случай острого энцефалита со стволомозжечковой симптоматикой, однократным билатеральным тонико-клоническим приступом с неуточненным дебютом и нарушением витальных функций, склонным к статусному течению.

Заключение. Тщательно собранный анамнез помог в диагностике редкого нейроэндокринного заболевания, а правильно выбранная тактика, в данном случае — пульс-терапия метилпреднизолоном, — способствовала скорейшему выздоровлению пациента.

III место в постерной сессии

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРВИЧНОЙ ЦИЛИАРНОЙ ДИСКИНЕЗИИ У РЕБЕНКА ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Егорская А.Т.

Научный руководитель: Шуткова А.Ю., к.м.н., доцент

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация

Актуальность. Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) — орфанное аутосомно-рецессивное заболевание в виде цилиопатии дыхательной, пищеварительной, репродуктивной, нервной систем, органа зрения с формированием бронхоэктазов (БЭ). Классический пример — синдром Картегенера (БЭ, синусит, situs viscerum inversus / изолированная декстрокардия).

Клинический случай. Мальчик О., 4 мес, 8200 г, поступил в Детскую городскую клиническую больницу № 1 Н. Новгорода с жалобами на малопродуктивный кашель, прогрессирующую смешанную одышку с рождения. В генеалогическом анамнезе: бронхиальная астма, atopический дерматит, нейродермит. Ребенок от 2-й беременности (токсикоз, анемия), 2-х физиологических родов. Масса тела при рождении — 3190 г, APGAR — 8/8 баллов. С 1 мес: смешанное вскармливание. Привит по возрасту. При осмотре состояние средней тяжести за счет клиники умеренной бронхообструкции. Сатурация O_2 — 72%. Общий, биохимический анализ крови, иммунограмма, α -1-антитрипсин, посев на туберкулез (ТБ),

флора из носоглотки, рентгеноплечный тест, хлориды пота — без патологии; серологические маркеры герпес-вирусных, паразитарных, ВИЧ-инфекций — отрицательные. Рентгенография легких: легочный рисунок усилен. КТ легких: пороков развития (ПР) бронхов, легких нет. Эхо-КГ: открытое овальное окно. Ларингоскопия: ПР ротоглотки, надгортанника нет. Фиброгастроудоденоскопия: без патологии. Исключены первичные иммунодефицитные состояния, муковисцидоз, ТБ.

Обсуждение. В 7 мес во время клинико-лабораторной ремиссии электронная микроскопия биоптата слизистой оболочки бронхов выявила признаки ПЦД: аномалии строения ресничек, радиальных спиц, центральных дуэтов, хаотичное расположение микротрубочек («золотой стандарт»).

Вывод. Ребенку показано молекулярно-генетическое исследование для уточнения формы ПЦД и выбора оптимальной тактики ведения. Терапия должна быть направлена на предупреждение прогрессирования БЭ, сохранение нормальной легочной функции, носового дыхания и слуха.

III место в секции «Интересные клинические случаи в практике врача педиатра»

СЛУЧАЙ СЛОЖНОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ: РЕБЕНОК С СИНДРОМОМ МНОЖЕСТВЕННЫХ ЭНДОКРИННЫХ НЕОПЛАЗИЙ

Степанцова Е.Н., Малахова Э.В., Абрамова П.В.

Научный руководитель: Ларина Л.Е., к.м.н., доцент

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

Актуальность. Множественная эндокринная неоплазия 2В типа (МЭН 2В) — это аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся наличием эндокринных опухолей: медуллярного рака щитовидной железы, феохромоцитомы, множественных невром слизистых оболочек и кишечных ганглионевром.

Клинический случай. Девочка, 17 лет, поступила в отделение онкологии Морозовской детской городской клинической больницы с жалобами на интенсивную приступообразную боль в правой подвздошной и поясничной

областях. Ранее в Республиканском онкодиспансере г. Грозного 26.04.2019 была выполнена тиреоидэктомия и установлен морфологический диагноз «Медуллярный рак щитовидной железы». На КТ от 10.06.2019: объемное многоузловое образование забрюшинного пространства. 21.06.2019 проведено суточное мониторирование артериального давления (с целью подтверждения наличия феохромоцитомы правого надпочечника); в результате исследования стойкого повышения артериального давления не выявлено, что изменило ход диагностического

поиска. 27.06.2019 — адреналэктомия справа. Результат послеоперационного исследования материала: адreno-кортикальная карцинома правого надпочечника.

По решению врачебной комиссии был выставлен диагноз «Синхронные первично-множественные опухоли: 1. Папиллярный рак щитовидной железы (после просмотра биопсийного материала); 2. Адренокортикальная карцинома правого надпочечника. Метастатическое поражение легких».

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ БОТУЛИЗМА НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ РЕБЕНКА 5 ЛЕТ

Демкина А.М.

Научные руководители: Шакарян А.К., ассистент кафедры, научный сотрудник;

Зверева Н.Н., к.м.н., доцент

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

Москва, Российская Федерация

Актуальность. При тяжелом ботулизме летальность достигает 76,6%, что диктует необходимость своевременной клинической диагностики до получения результатов исследований на ботулотоксины и *C. botulinum*.

Клинический случай. Девочка В., 5 лет, заболела 23.06, когда появились двоение в глазах, шаткость походки, смазанность речи, неспособность встать на ноги, рвота. 24.06 госпитализирована в стационар г. Кашина, где произошла остановка дыхания, переведена на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), транспортирована в больницу Твери с диагнозом «Менингоэнцефалит?». 28.06 по тяжести состояния переведена в Детскую городскую клиническую больницу З.А. Башляевой с диагнозом «Энцефалит, вероятно, вирусной этиологии». 3.07 в связи с выявленным синдромом острого вялого пареза переведена в Инфекционную клиническую больницу № 1 с диагнозом «Энцефалит, вялый тетрапарез». При поступлении: состояние тяжелое, ИВЛ. В сознании, менингеальных знаков нет. Температура тела 36,8 °С. Тоны сердца ритмичные, ЧСС — 120/мин, АД 100/66 мм рт. ст. Пареза кишечника нет. Офтальмоплегия, мидриаз,

Обсуждение. По результатам генетического исследования в условиях лечебно-профилактического учреждения взрослой сети в связи с достижением совершеннолетия пациентки был установлен диагноз «МЭН 2В».

Заключение. Представленный случай показывает трудность постановки диагноза при наличии множественных эндокринных опухолей.

амимия, вялая тетраплегия, брюшных рефлексов нет. Мочеиспускание по катетеру. Анализ крови, цереброспинальная жидкость — норма. Проводилась дифференциальная диагностика с ботулизмом, действием экзотоксинов (в т.ч. фосфорорганических соединений), дебютом наследственного дегенеративного заболевания, нервно-мышечной патологией, синдромом Гийена–Барре. Исследование крови, взятой на 4, 10, 19-й дни болезни, на ботулотоксины — отрицательное. Данные анамнеза (употребление домашних консервов 22.06), острая вялая тетраплегия, плегия двигательных черепных нервов, пре-синаптический уровень поражения на электромиографии, положительная динамика после введения противоботулинической сыворотки позволили верифицировать ботулизм.

Обсуждение. Редкость нозологии, тяжесть состояния, особенности неврологической симптоматики существенно затруднили диагностический поиск.

Заключение. Диагностика ботулизма должна основываться на клинико-эпидемиологической картине даже при отрицательных результатах биологических проб.

ТЕЧЕНИЕ ТОКСОПЛАЗМОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ОСТАТОЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ

Булдаков И.А.

Научный руководитель: Асташева И.Б., к.м.н., доцент

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

Москва, Российская Федерация

Актуальность. Токсоплазмоз — это заболевание, характеризующееся развитием тяжелых осложнений с преимущественным поражением центральной нервной системы (ЦНС) и органа зрения. Мы наблюдали течение этой инфекции у ребенка на фоне ретинопатии недоношенных (РН).

Клинический случай. Мальчик Т., родился от 4-й беременности и 4-х родов на сроке 30 нед. Первая беременность — антенатальная гибель плода, у матери диагностирован токсоплазмоз, 2-я и 3-я беременности — без патологии. В I триместре текущей беременности мать была обследована на TORCH-инфекции, были обнаружены IgG к токсоплазме. У ребенка на 37-й нед постменструального возраста (ПМВ) внутриутробно

была диагностирована РН II стадии с благоприятным течением и самопроизвольным регрессом. На 46-й нед ПМВ на фоне остаточных явлений РН на правом глазу выявились тракционные изменения диска зрительного нерва и периферическая отслойка сетчатки в височном отделе. На левом глазу — хориоретинальный очаг сверху от макулярной зоны. На обоих глазах — мелкие очажки отложения твердого экссудата в различных отделах сетчатки. При обследовании выявлены антитела IgG к *Toxoplasma gondii* — 49 г/л, IgM — 3,2 г/л. Поставлен диагноз «Токсоплазмозный хориоретинит». На фоне лечения не было отмечено появления новых очагов и нарастания воспалительного процесса. Изменений со стороны ЦНС не обнаружено.

Обсуждение. Течение увеита при остаточных проявлениях РН происходит по наиболее тяжелому сценарию — с отслойкой сетчатки, что можно объяснить нарушением проницаемости сосудов у детей с РН.

Заключение. При атипичных вариантах течения РН для исключения ошибок в диагностике и предотвращения развития осложнений необходимо обследовать детей на внутриутробные инфекции.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ХАНТЕРА У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА

Вагина А.А.

Научный руководитель: Шуткова А.Ю., к.м.н.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация

Актуальность. Мукополисахаридоз (МПС) II типа, или синдром Хантера, — лизосомная X-сцепленная рецессивная болезнь накопления, связанная с дефектом фермента идуронат-2-сульфатазы (IDS) и отложением в тканях гепаран- и дерматансульфата. Клинически МПС II типа проявляется особым фенотипом, поражением респираторной, костной, гепатолиенальной, нервной систем, органа слуха. Плохой прогноз связан с прогрессированием заболевания, полисистемностью поражения, ранней инвалидизацией.

Клинический случай. Ребенок Т., 2 лет, рожденный от 1-й беременности, протекавшей с угрозой выкидыша, анемией, бронхитом, от 1-х срочных родов со слабостью родовой деятельностью. Масса тела при рождении — 3000 г, длина — 51 см, оценка по шкале APGAR — 6/7 баллов. Генеалогический анамнез отягощен по линии матери (брат и дядя со схожим фенотипом умерли в детстве). На 1-м году жизни у ребенка выявлена умеренная гепатомегалия, пупочная грыжа, с 8 мес — повтор-

ные бронхиты, осложненные средние отиты. После года сформировались черты лица по типу гарголизма, гиперлордоз, множественный дизостоз, контрактуры суставов, задержка психоречевого развития.

Обсуждение. С учетом фенотипа, полиорганности поражения, прогрессивного течения болезни методом энзимдиагностики исключены болезни Фабри, Краббе, Помпе, Гоше, Ниммана–Пика тип А/В, МПС I типа (показатели ферментов в норме). В анализе мочи повышена экскреция гепаран-/дерматансульфата (94 ммоль/креатинина). Активность фермента IDS резко снижена. Прямое секвенирование гена *IDS* выявило патогенную мутацию с.1403G>A.Arg468Gln в гомозиготном состоянии.

Заключение. На основании анамнеза, клинико-биохимических, молекулярно-генетических данных был подтвержден синдром Хантера. Ребенку показана пожизненная ферментозаместительная терапия идуросульфазой для замедления прогрессирования заболевания, улучшения качества жизни.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИДИОПАТИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО ГЕМОСИДЕРОЗА У РЕБЕНКА 3 ЛЕТ

Колеватова Е.С.

Научные руководители: Шуткова А.Ю., к.м.н.; Лебедеенко О.П., врач-пульмонолог

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация

Актуальность. Идиопатический легочный гемосидероз — редкое интерстициальное заболевание легких с рецидивами кровоизлияний в альвеолы, анемией, пневмофиброзом, хронической дыхательной недостаточностью. Трудности диагностики, терапии, высокий риск инвалидизации, смертности определяют актуальность изучения патологии.

Клинический случай. В Детской городской больнице № 1 Нижнего Новгорода наблюдалась девочка Р., 3 лет. Ребенок от 2-й физиологической беременности, 2-х оперативных срочных родов. Масса тела при рождении — 2700 г, длина тела — 48 см. Оценка по шкале APGAR — 7/8 баллов. Раннее развитие по возрасту. Дебют заболевания в 3 года с фебрильной лихорадкой, непродуктивного кашля с нарастающей слабостью, появлением кровохарканья, снижением гемоглобина до 42 г/л. Амбулаторно терапия препаратами железа без эффекта. При поступлении: бледность, иктеричность кожи, перкуторно звук ясный легочный, дыхание жест-

кое, хрипов нет, частота дыхания — 36/мин. По эзофагогастродуоденоскопии патологии нет. Лабораторно признаки железодефицитной анемии. Цитология мокроты: цвет бурый, характер слизистый, альвеолярные макрофаги — 12, эритроциты — до 13 в п/зр. Цитология лаважной жидкости: альвеолярные макрофаги, эритроциты — до 8 в п/зр. Исследование на туберкулез — результат отрицательный. Бронхоскопия: катаральный эндобронхит. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) легких: множественные очаговые тени по типу «матового стекла» с обеих сторон.

Обсуждение. На основании клинической картины (кашель, кровохарканье, стойкая железодефицитная анемия), изменений на МСКТ легких ребенку установлен диагноз «Идиопатический легочный гемосидероз». При терапии преднизолоном (3 мг/кг) — стабилизация состояния.

Заключение. Ребенок требует длительного наблюдения с подбором эффективной дозировки глюкокортикоидов. Прогноз заболевания неблагоприятный.

СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОЙ ФЕНИЛКЕТОНУРИИ У НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Гринева Е.А.

Научные руководители: Пустабаева М.С., к.м.н.; Товкань Е.А., к.м.н.

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация
Краевая детская клиническая больница, Ставрополь, Российская Федерация

Актуальность. Фенилкетонурия (ФКУ) приводит к накоплению в организме фенилаланина (ФА) и продуктов его распада. Во избежание тяжелых неврологических нарушений необходимы ранняя диагностика заболевания и подбор индивидуальной диетотерапии.

Клинический случай. Девочка М., 2,5 мес, переведена из перинатального центра в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей. Данная беременность 2-я (1-я — девочка, 10 лет, классическая ФКУ, генетически подтвержденная), протекала на фоне угрозы прерывания с 12 нед. Родители — носители мутации гена фенилаланингидроксилазы. Пренатальная диагностика не проводилась по желанию родителей. Роды 2-е, преждевременные в 28 нед. Масса тела при рождении — 950 г, длина тела — 35 см. Состояние ребенка с рождения тяжелое за счет недоношенности, респираторного дистресс-синдрома, сепсиса стафилококковой этиологии. Неонатальным скринингом выявлено вдвое повышенное содержание ФА до 30 мг%, что диагностировано

как классическая ФКУ. Ребенок был переведен на грудное вскармливание с лечебной смесью для больных ФКУ. В динамике наблюдался нестабильный уровень ФА. Состояние ребенка на момент перевода тяжелое за счет незрелости, тяжелого течения бронхолегочной дисплазии, неврологической симптоматики в виде задержки психомоторного развития, дистонии мышечного тонуса, псевдобульбарных расстройств. Отмечается гипопигментация кожи. После контрольных анализов на ФА с подбором лечебного питания его уровень стабильно в пределах нормы.

Обсуждение. Особенностью данного случая является затруднение дифференцирования неврологического симптомокомплекса при ФКУ и последствий гипоксического поражения смешанного генеза у глубоко незрелого ребенка.

Заключение. Представленный случай диктует необходимость дальнейшего изучения динамики ФА на фоне диетотерапии у большего числа незрелых детей.

II место в постерной сессии

ТИПИЧНЫЙ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У РЕБЕНКА

Башарина Т.С., Лазарева М.С.

Научный руководитель: Ларина Л.Е., к.м.н., доцент

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

Актуальность. Типичный гемолитико-уремический синдром (ГУС) — одна из ведущих причин возникновения острого почечного повреждения у детей с возможной последующей трансформацией в терминальную хроническую болезнь почек.

Клинический случай. Мальчик 1 года поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии 25.02. с жалобами на отказ от еды и воды, изменение цвета мочи, вялость, слабость. Из анамнеза: за 1,5 нед до госпитализации в течение 2 дней отмечался жидкий стул зеленого цвета до 7 раз в сутки, сопровождавшийся повышением температуры тела до 37,3 °С.

По результатам лабораторных исследований были выявлены признаки гемолиза: гемоглобин — 72 г/л; лактатдегидрогеназа — 2237 Ед/л, непрямой билирубин — 59,8 мкмоль/л, тромбоцитопения (38×10^9 /л); нейтрофильный лейкоцитоз ($16,7 \times 10^9$ /л), азотемия (мочевина — 12,12 ммоль/л), протеинурия (9,7 г/л), гематурия (260 в п/зр). Ультразвуковое исследование: увеличе-

ние печени, селезенки, почек, диффузные изменения паренхимы почек, нарушения ренальной гемодинамики. Активность ADAMTS-13 — 68%, что позволило исключить тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру. Также были исключены аутоиммунная гемолитическая анемия, пароксизмальная ночная гемоглобинурия, врожденные гемолитические анемии, дебют острого лейкоза.

Результаты лечения: нормализация количества тромбоцитов, уровня гемоглобина, купирование признаков гемолиза, азотемии, уменьшение протеинурии и гематурии.

Заключение. У детей раннего возраста наиболее часто встречается типичный ГУС (95%), но важно в кратчайшие сроки исключить атипичный ГУС и ГУС, связанный с пневмококковой инфекцией, чтобы своевременно начать лечение, снизить выраженность ренальных и экстраренальных проявлений заболевания. Детям, которые перенесли ГУС, рекомендовано длительное наблюдение специалистов с учетом формирования отдаленных последствий.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ПЕЙТЦА-ЕГЕРСА У МАЛЬЧИКА 14 ЛЕТ

Курашова В.В. (ученица класса 10-11, экстернат, школа «Наши пенаты», Москва)

Научный руководитель: Привалова Т.Е., к.м.н., доцент

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

Актуальность. Синдром Пейтца–Егерса (СПЕ) — заболевание, характеризующееся полипозом желудочно-кишечного тракта в сочетании с очагами гипермеланоза кожи и слизистых оболочек, возникающее как следствие генной мутации с аутосомно-доминантным типом наследования.

На конец XX в. описано около 500 наблюдений этого заболевания. Диагностика синдрома основана на обнаружении сочетания гиперпигментации в «маркерных зонах» как наиболее раннего и патогномичного симптома и клиники полипоза кишечника. Учитывая, что СПЕ — редкая в клинике патология, мы сочли целесообразным поделить собственные наблюдениями.

Цель работы — демонстрация случая редкого наследственного симптомокомплекса.

Клинический случай. Диагноз СПЕ пациенту К. впервые установлен в возрасте 14 лет при обращении в лечебное учреждение федерального значения на основании анамнестических и объективных данных, результатов колоноскопии, гистологического исследования, консультации генетика. Ребенок болен с 2,5 лет, когда появились гиперпигментированные высыпания на красной кайме и слизистой оболочке губ, которые были расценены как веснушки. Спустя 4 мес возникла

боль в животе при дефекации, сопровождающаяся выделением кала с прожилками алой крови, была проведена колоноскопическая полипэктомия и установлен диагноз «Полип прямой кишки». Профилактического обследования по месту жительства не проводилось. В течение 10 лет жалобы не беспокоили. За год до обращения у пациента на фоне перенесенной острой респираторной вирусной инфекции возникло кишечное кровотечение, обратился в хирургическое отделение центральной районной больницы по месту жительства, где диагностированы множественные полипы сигмовидной кишки, проведена полипэктомия, гемостатическая терапия.

Настоящая госпитализация плановая для контроля, жалобы на периодическое обнаружение в кале красной крови сохраняются. Проведена контрольная колоноскопия: обнаружены эрозии, расположенные в местах ранее удаленных полипов.

Заключение. Описанный случай синдрома Пейтца–Егерса по характеру своих клинических проявлений может встретиться в практике специалистов различного профиля и требует привлечения их внимания с целью ранней диагностики и определения тактики ведения таких больных.

II место в секции «Интересные клинические случаи в практике врача педиатра»

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОГО ИММУНОДЕФИЦИТА — СИНДРОМА ДИ ДЖОРДЖИ У РЕБЕНКА ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Гришина Н.И.

Научный руководитель: Шуткова А.Ю., к.м.н.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация

Актуальность. Синдром Ди Джорджи — это редкий генетический первичный Т-клеточный иммунодефицит, проявляющийся врожденными пороками сердца, крупных сосудов, костной системы, гипоплазией/отсутствием тимуса, паращитовидных желез, рецидивирующей инфекционной, аутоиммунной, онкологической патологией.

Клинический случай. Пациент Б., 6 лет, наблюдается в детской городской клинической больнице Нижнего Новгорода. Генеалогический анамнез по обеим линиям отягощен по соматической, аутоиммунной, аллергической патологии. Ребенок от 1-й беременности, протекавшей с угрозой выкидыша, вирусной инфекцией, презклампсией. Внутривенно в 22 нед диагностирован врожденный порок сердца (ВПС). Роды естественные, в срок, масса тела — 3590 г, длина — 54 см, APGAR — 8/8 баллов. Состояние тяжелое вследствие гемодинамически значимых нарушений из-за ВПС, стабилизировалась гемодинамика в условиях отделения реанимации.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) определили ВПС: перерыв дуги аорты тип В, двустворчатый аорталь-

ный клапан, дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородки.

Проведена оперативная коррекция ВПС. Интраоперационно тимус не обнаружен, заподозрен синдром Ди Джорджи.

На 1-м году жизни наблюдались обструктивные бронхиты с частотой 1 раз в 2 мес, острые риносинуситы, отиты. Уровень сывороточных иммуноглобулинов — норма. При УЗИ в 1 год паравазально в верхнем средостении обнаружен аномально расположенный тимус. Фенотип ребенка: множественные дисплазии лица, брахиметатарзия, клинодактилия.

Обсуждение. Синдром Ди Джорджи выставлен на основании клинических данных, множественных стигм дизэмбриогенеза. Диагноз подтвержден цитогенетически: выявлена патологическая делеция региона LCR22-A-B-C в гетерозиготном состоянии.

Заключение. Ребенку показано динамическое наблюдение с оценкой параметров Т-клеточного и гуморального иммунитета, фосфорно-кальциевого обмена и адекватная заместительная терапия иммуноглобулинами.

I место в постерной сессии

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ МЕТИЛМАЛОНОВОЙ АЦИДУРИИ

Позднякова П.Д.

Научный руководитель: Кочегурова Е.М., к.м.н., доцент

Тверской государственной медицинской академии, Тверь, Российская Федерация

Актуальность. В последние годы особое внимание уделяется орфанной патологии. Метилмалоновая ацидурия (ММА) — редкое генетическое заболевание из группы наследственных болезней обмена. В некоторых странах мира проводится неонатальный скрининг ММА. В Российской Федерации не проводится скрининг на ММА, в связи с чем диагностика данной патологии затруднена.

Клинический случай. Девочка, 3 года. Родилась от 2-й беременности, протекавшей с гипоксией плода, 1-х срочных оперативных родов. Масса тела при рождении — 2910 г, длина — 50 см. На первом году жизни девочка большую часть суток спала, быстро уставала. В 9 мес выявлена задержка моторного развития. В 1 год появились эпизоды рвоты 1–2 раза в неделю.

В связи с резким угнетением сознания поступила в отделение реанимации. При осмотре состояние тяжелое, сознание soporозное. Физическое развитие очень низкое. Тургор тканей низкий, мышечная гипотония. Печень +2 см, селезенка +1 см из-под края реберной дуги.

Проведена КТ головного мозга: симметричное поражение подкорковых ядер.

Тандемная масс-спектрометрия крови: повышение уровня пропионилкарнитина C3, соотношений C3/C0, C3/C2.

В анализе мочи на органические кислоты: повышение метилмалоновой кислоты.

После терапии витамином B12 в течение недели был поставлен диагноз «ММА, нечувствительная к витамину B12».

Методом прямого автоматического секвенирования проведен полный анализ гена *MUT*: во 2-м экзоне гена выявлены ранее не описанная замена в гетерозиготном состоянии и несколько полиморфизмов в гомозиготном состоянии.

Обсуждение. Пациентке были назначены специализированная диета, патогенетическая и симптоматическая терапия, на фоне которых состояние ребенка улучшилось: увеличилась двигательная активность, наблюдается прибавка в весе, однако периодически отмечаются метаболические кризы.

Заключение. Данный случай демонстрирует позднюю постановку диагноза ММА, что свидетельствует о необходимости расширения неонатального скрининга.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВАКЦИНОУПРАВЛЯЕМОЙ ИНФЕКЦИИ: СТОЛБНЯК — РЕДКО НЕ ЗНАЧИТ НЕВОЗМОЖНО

Карачевцева Д.Я., Крылова Д.Р., Тополян В.А.

Научный руководитель: Сутовская Д.В., к.м.н., доцент

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

Актуальность. На сегодня столбняк — относительно редкая, но весьма опасная болезнь с высокой степенью летальности.

Клинический случай. Мальчик И., 5 лет, 16.05.20 получил ушибленную рану правой скуловой области. К врачу не обращались, самостоятельно обработали рану. 21.05.20 появились сильные боли в области подбородка, шеи и правого плеча. Так как ребенок часто болеющий и у него ранее отмечался лимфаденит, мать (не является медработником) предположила острую респираторную инфекцию (ОРИ). Боли повторялись и в последующие дни, но к врачу родители не обращались. Ночью 02.06.20 ребенок проснулся от сильной боли в области подбородка, стал плакать, пытаться говорить сквозь зубы, выгибаться, отмечался субфебрилитет. Приступ купировался после приема ибупрофена. К врачу обратились 04.06.20, после чего ребенок срочно госпитализирован в стационар с подозрением на столбняк.

Из анамнеза: ребенок не привит, за исключением ВСГ в роддоме. Ранее участковый педиатр неоднократно предлагал провести вакцинацию, однако дефицит личного времени и нежелание тратить его на визит к врачу послужили отказом родителей от проведения профилактических прививок.

При осмотре в стационаре: состояние ребенка средней степени тяжести. Выражен гипертонус жевательной, мимической, скелетной мускулатуры, периодически —

нарушения глотания и речи, вызванные судорожным спазмом мышц глотки. Рана эпителизирована без признаков воспаления.

Концентрации IgG антител против *Clostridium tetani* в сыворотке крови менее 0,1 МЕ/мл (иммунитет сомнительный, требуется ревакцинация, серологический контроль через 4–8 нед).

Данные анамнеза, клинического осмотра и результаты серологического исследования противостолбнячных антител позволили установить диагноз «Столбняк, легкая форма». По экстренным показаниям введен столбнячный антитоксин в дозе 15000 МЕ. Назначены глюкокортикостероиды, антигистаминные, антибактериальные препараты. Введена вакцина АДС-М (анатоксин), через 10 дней отмечено нарастание титра антител против *Clostridium tetani*. Ребенок находился под наблюдением в течение 21 дня. Проводимое лечение позволило сохранить самостоятельное дыхание, ребенок оставался в сознании, был адекватен и ориентирован, судорог не отмечалось.

Обсуждение. Приведенный клинический случай демонстрирует недопустимость игнорирования родителями профилактической вакцинации детей от распространенных вакциноуправляемых инфекций.

Заключение. Своевременная диагностика и успешное лечение столбняка показывает актуальность инфекции на современном этапе и необходимость плановой вакцинации и ревакцинации детей в борьбе со столбнячной инфекцией.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭНЦЕФАЛИТА РАСМУССЕНА

Яковлева А.В., Иванова А., Рускин В.О., Кудакеева А.А.

Научный руководитель: Холин А.А., д.м.н., профессор

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

Российская детская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

Актуальность. 1% всех симптоматических эпилепсий — это энцефалит Расмуссена. От сроков своевременного лечения зависит прогноз заболевания.

Клинический случай. Пациент Г., 2013 г.р. Дебют заболевания в феврале 2018 г. с подергиваний в левой ноге. На электроэнцефалограмме (ЭЭГ) зарегистрирована эпилептическая активность с левых отделов. Терапия препаратом вальпроевой кислоты безуспешна. В апреле 2018 г. появились левосторонний гемипарез, зрительные нарушения. Без положительного эффекта терапия комбинацией препарата вальпроевой кислоты, левитирацетама, комбинированного противосудорожного препарата (бромизовал + кальция глюконат + кофеин + папаверин + фенobarбитал). На МРТ головного мозга — корково-подкорковая атрофия правого полушария. На фоне терапии метилпреднизолоном, противосудорожными препаратами, инфузионной терапии иммуноглобулином приступы не отмечались 2 нед. Констатирована абсолютная фармакорезистентность эпилепсии. Морфологическая картина биоптата правого полушария соответствовала энцефалиту Расмуссена. Проведено

оперативное лечение — вертикальная функциональная гемисферотомия справа. В послеоперационном периоде приступов не наблюдалось. Противосудорожная терапия продолжалась с постепенным уменьшением дозы.

На послеоперационной ЭЭГ эпилептических приступов, иктальных ЭЭГ-паттернов не регистрировалось.

Через 1.5 года после хирургического лечения приступы по-прежнему не проявлялись, очаговая неврологическая симптоматика без прогрессирования, когнитивные функции сохранены.

Обсуждение. Диагностическая ценность случая заключается в наглядности быстрого прогрессирования энцефалита Расмуссена, трудности диагностики. Своевременное оперативное лечение — функциональная гемисферотомия — при имеющемся гемипарезе является оптимальным методом лечения энцефалита Расмуссена.

Заключение. Данный клинический случай демонстрирует, что гемисферотомия в ранние сроки повышает вероятность положительного исхода и предотвращает прогрессирование заболевания.

III место в постерной сессии

СЛУЧАЙ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ МОЙА-МОЙА У РЕБЕНКА 7 ЛЕТ

Кудакеева А.А., Якимов Н.А., Кулинич Д.В.

Научные руководители: Холин А.А., д.м.н, профессор; Соловьёв В.Б., врач-невролог

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

Актуальность. Болезнь мойя-мойя — редкое хроническое заболевание сосудов головного мозга, характеризуется сужением просвета внутричерепных артерий. Является причиной острого нарушения мозгового кровообращения. Правильная подборка методов диагностики позволяет провести успешное лечение.

Клинический случай. Мальчик А., 7 лет. Анамнез жизни отягощен: беременность на фоне носительства матерью цитомегаловируса, вируса простого герпеса, хламидий. В возрасте 6 лет выставлен диагноз «Острый рассеянный энцефалит, осложненный фокальными судорогами и правосторонним гемипарезом». Через год госпитализирован с приступом слабости, головокружения, правосторонним гемипарезом и дизартрией. Осмотр невролога: девиация языка вправо, гипертонус в правой руке, оживленные сухожильные рефлексы в конечностях D > S, нарушение походки. Магнитно-резонансная томография: очаги глиоза, мелкие кисты;

извитые патологические сосуды в области Виллизиева круга; умеренное сужение внутренних сонных, передних и средних мозговых артерий. Диагноз: «Структурная эпилепсия в форме фокальных приступов». Сопутствующий диагноз: «Последствия мультифазного диссеминированного энцефалита». Электроэнцефалография: при гипервентиляционной пробе потеря сознания. Ангиография: картина болезни мойя-мойя. Диагноз: «Болезнь мойя-мойя». Проведено оперативное лечение с успешным исходом.

Обсуждение. Диагностическая ценность случая заключается в наглядности результатов проведения ангиографии при подозрении на болезнь мойя-мойя.

Заключение. Представленный клинический случай указывает на важность тщательного подбора методов диагностики у детей с признаками нарушения мозгового кровообращения. При неправильном лечении неизбежно прогрессирование инсультов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛАМЕЛЛЯРНОГО ИХТИОЗА ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

Лебедева Е.Д., Панцулая М.Д., Егофарова Л.Н.

Научный руководитель: Чабайдзе Ж.Л., к.м.н., доцент

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования,
Москва, Российская Федерация

Актуальность. Ламеллярный ихтиоз относится к группе рецессивно наследуемых врожденных ихтиозов. Заболевание является редкой патологией (частота встречаемости в популяции 1:200 000), выявляемой в период новорожденности и в тяжелых случаях опасной по риску развития бактериальных осложнений, сепсиса, ДВС-синдрома, в связи с чем возникает необходимость в повышении уровня информированности врачей о нем.

Клинический случай. Пациент Р., 2 мес. Наследственный анамнез не отягощен. Родился от 1-й беременности, протекавшей с ранним гестозом, от 1-х естественных срочных родов. Околоплодные воды светлые, мутные, без запаха. По APGAR — 6/7/8 баллов. Врожденная гипотрофия 2-й степени.

К концу 1-х сут жизни состояние тяжелое: кожные покровы гиперемированы, с мраморностью, подкожный слой уплотнен, с участками отслоения эпидермиса, трещинами.

Ребенок помещен в кювез с влажностью 80%. Назначена антибактериальная терапия амоксицилли-

ном. Гигиена кожи: купание в ванне с добавлением масел, за 2 ч до купания крем с 2% мочевиной, после купания через час — эмоленты, увлажняющие кремы (ланолин 400, эмольтант экстрем). Для обработки трещин: антисептическое средство, метилпреднизолона ацепонат и декспантенол.

Несмотря на проводимую терапию и гигиеническую обработку кожи, состояние без положительной динамики, назначен преднизолон внутрь 2 мг/кг/сут. В последующие 2 нед по жизненным показаниям (риск развития ДВС-синдрома) — трансфузии эритроцитарной массы, криопреципитата.

Через месяц применения данной терапии состояние ребенка улучшилось. Количество эритроцитов и тромбоцитов в норме, трещины на коже единичные, ребенок выписан домой в возрасте 2 мес.

Заключение. Данный случай демонстрирует эффективность выбранной терапии, что подтверждено клинически и лабораторно.

СЛУЧАЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ, СВЯЗАННОЙ С МУТАЦИЕЙ ГЕНА *PCDH19*

Якимов Н.А., Кудакеева А.А., Лукашева А.Д.

Научные руководители: Холин А.А., д.м.н., профессор; Соловьёв В.Б., врач-невролог
Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова,
Москва, Российская Федерация

Актуальность. Эпилептическая энцефалопатия, связанная с мутацией гена *PCDH19*, — это редкое X-сцепленное заболевание, характеризующееся ранним началом резистентных к терапии судорожных припадков, нарушением интеллекта. Своевременная диагностика позволяет назначить эффективное лечение и улучшить качество жизни пациента.

Клинический случай. Девочка У., 5 лет. Наследственность не отягощена, беременность без особенностей, освоение навыков в срок. В 2,5 года генерализованный судорожный приступ на фоне фебрильной температуры. Госпитализирована, после повторного эпизода судорог переведена в реанимацию, где наблюдались приступы генерализованных тонико-клонических судорог на фоне субфебрильной и нормальной температуры. На электроэнцефалограмме эпилептической активности не выявлено. Назначены препарат вальпроевой кислоты, дексаметазон. Спустя месяц приступ судорог во время сна. В терапию введен леветирацетам, повторно назначен

дексаметазон. После выписки вздрагивания во сне усилились, появилась шаткость при ходьбе, замирания, раздражительность. Неврологический осмотр: правосторонний гемипарез. Магнитно-резонансная томография: очаг глиоза в левой лобной доле. Видео-ЭЭГ-мониторинг: явления дезорганизации и дизритмии. Полное экзомное секвенирование: мутация гена *PCDH19*, ассоциированная с ранними инфантильными эпилептическими энцефалопатиями. Госпитализирована в отделение реанимации для коррекции терапии. В терапию введен топирамат, увеличены дозы леветирацетама и вальпроевой кислоты. По результатам лечения — состояние с положительной динамикой.

Обсуждение. Данное наблюдение подчеркивает диагностическую ценность генетического обследования при эпилепсии.

Заключение. Представленный клинический случай является примером того, как важен тщательный подбор методов диагностики для верификации диагноза и назначения адекватной терапии.

MARFAN SYNDROME, NEUROLOGICAL COMPLICATION AND ITS TREATMENT

Harshal Nagpurkar

Scientific advisor: Popova L.Y., MD, Prof

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation

Background. Marfan syndrome (MFS) is a disorder caused by a defect of connective tissue. The defect present on chromosome 15 having FBN-1 gene.

Case report. Patient of 2 years was admitted. Medical history: surgical treatment of clubfoot after birth and surgical treatment of inguinal scrotal hernia after 14 months, child has aggressive and negative behavior. Underdeveloped subcutaneous fat layer, macrocephaly, anti-mongoloid eye section, arched palate, small ptosis of both eyes arachnodactyly of the hands and feet, enlarged lower thoracic aperture, keeled chest, and flat valgus feet. Neuropsychic development: delayed motor and speech development.

At the time of examination, ECG of the heart shows congenital heart disease with an arterial septal defect about 6–7 mm, patent ductus arteriosus about 2.5–3 mm and stage 1 prolapse of mitral valves and stage 1 prolapse of tricuspid valves in the patient.

Diagnosis: MFS, CHD, ASD, open ductus arteriosus. Delayed motor and speech development. Keel-shaped chest. Flat valgus. treatment of choice was symptomatic drug therapy. The patient is recommended to take calcium D_3 1/2 TA × 1 time a day 2 weeks 4 courses a year to strengthen bones with an interval of 3 months. NSAIDs, L-carnitine substitute 15 drops × 2 times a day 1.5 months 3 courses a year to induce muscle to strengthen and myogenesis. Beta-blockers and angiotensinogen2 blocker.

Corrective surgical treatment like aortic root replacement, ligation, and grafting of heart.

Conclusion. The prevalence of Marfan syndrome by appeal was 0.003%. Multiple organ damage in 2 years old boy.

The case shows that patients with MFS have much life expectancy if diagnosed and treated accordingly. Thus further clinical study and research for understanding pathogenesis and improve quality of treatment and diagnosis.

III место в постерной сессии

СИНДРОМ КАЛМАНА У ДЕВОЧКИ-ПОДРОСТКА

Магомедова П.И., Грекова А.В., Цесорук В.Г.

Научный руководитель: Караченцова И.В., к.м.н., доцент

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

Актуальность. Синдром Каллмана — наследственное заболевание, характеризуется задержкой или отсутствием полового созревания и нарушением обоняния. На сегодняшний день изучение данного заболевания актуально в связи с необходимостью более раннего выявления данной патологии.

Клинический случай. Девочка Д., 17 лет, поступила с жалобами на отсутствие вторичных половых признаков, менструации, снижение обоняния. До периода пубертата росла и развивалась согласно возрасту. Наследственность отягощена: у двоюродной сестры — задержка полового развития неясного генеза. При осмотре: рост — 172 см, масса тела — 92 кг, ИМТ = 31 кг/м² (ожирение I степени). Молочные железы не развиты, не увеличены, соски не пигментированы. При двуручном исследовании: матка меньше возрастной нормы. Придатки с обеих сторон не определяются, область их безболезненна. Формула полового развития: Pb 1 Ma 1 Me abs. Гормональный профиль: лютеинизирующий

гормон — 0 МЕ/л, фолликулостимулирующий гормон — 0,17 МЕ/л, эстрадиол — 75 нмоль/л, тестостерон — 1,64 нмоль/л. УЗИ органов малого таза: размеры тела матки 31×16×30 мм, яичники меньше возрастной нормы. Рентгенограмма кистей рук: костный возраст соответствует 11–11,5 годам. Поставлен диагноз «Синдром Каллмана. Аносмия. Ожирение I степени». Проведена терапия: эстрадиола валерат 2 мг/сут, на фоне которой отмечается положительная динамика в виде формирования молочных желез и появления менструальноподобных реакций.

Заключение. Данный клинический случай подтверждает важность диспансерного наблюдения девочки с целью своевременного выявления различных нарушений полового развития. Своевременное назначение заместительной гормональной терапии способствует формированию женского фенотипа, появлению менструальноподобной реакции, закрытию зон роста и избавлению ребенка от психологических и социальных проблем.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ РОМАНО–УОРДА

Куркурин К.К., Усенко Н.А.

Научный руководитель: Тонких Н.А., к.м.н., доцент

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Украина
Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, Донецк, Украина

Актуальность. Актуальность проблемы синдрома удлиненного интервала QT (LQT) обусловлена доказанной его связью с развитием пароксизмальной желудочковой тахикардии, синкопальных состояний, внезапной сердечной смерти.

Цель — описать клинический случай ребенка с врожденным синдромом LQT (Романо–Уорда).

Материалы и методы: анализ амбулаторной карты, истории болезни.

Клинический случай. Девочка 7 лет, поступила в отделение для уточнения генеза синкопальных состояний, быстрой утомляемости, слабости, нарушений сна. Синкопе впервые возникло за 2 года до обращения в клинику во время просмотра телевизора. Далее отмечались эпизоды потери сознания в школе, которые учителя расценивали как «падения». Накануне поступления в клинику девочка упала и ударилась головой, после чего находилась без сознания в течение 10 мин. После обморока девочка никого не узнавала, была очень вялой. Из результатов клинического обследования обращало на себя внимание удлинение корригированного интервала QT до 489 мс на стандартной ЭКГ. На ЭЭГ — диффузные изменения биоэлектрических потенциалов, повышенная судорожная готовность головного мозга.

ИНВАЗИВНЫЕ МИКОЗЫ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-НЕОНАТОЛОГА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Сытова Е.А.

Научный руководитель: Панина О.С., к.м.н., доцент
Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского,
Саратов, Российская Федерация

Актуальность. Несмотря на успешное использование антимикотиков, в неонатологии остается актуальной проблема микозов. Среди них особый интерес представляют инвазивные микозы (ИМ), частота которых за последние годы возросла, особенно в группе детей с экстремально низкой массой тела и очень низкой массой тела.

Клинический случай. Пациент В., рожден от 3-й беременности, 3-х родов, путем операции кесарево сечение. Гестационный возраст — 26 нед, масса тела при рождении — 780 г. Оценка по APGAR — 3/4 баллов. Ребенок пребывал в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН).

В возрасте 1 мес при проведении анализа мочи на флору обнаружен рост грибов *C. albicans* 1,0×10⁵ микробных клеток в 1 мл. Анализ крови на флору роста не дал. На УЗИ почек: расширение лоханок за счет формирования грибкового эмбола с обеих сторон. Выставлен диагноз «Инвазивный кандидоз». Начато эмпирическое лечение флуконазолом. Рост эмболов продолжался. После получения результатов чувствительности к антими-

котикум начата этиотропная терапия амфотерицином В. Положительная динамика не наблюдалась. Амфотерицин В заменен на микафунгин. К 4-м сут отмечена положительная динамика (уменьшение размеров эмболов с обеих сторон).

Заключение. Особенностью данного клинического случая является сочетание первичной каналопатии с эпилепсией, первичное обращение в клинику спустя 2 года после первого эпизода потери сознания, низкий комплаенс родителей, что привело к гибели ребенка.

Обсуждение. Эмболы в почках представляют собой вариант грибковой биопленки на биологической поверхности. Посев крови на флору дал отрицательный результат при кандидурии из-за профилактического применения флуконазола в ОРИТН. Терапия амфотерецином В была неэффективна, несмотря на выявленную чувствительность, т.к. в условиях лаборатории определяется чувствительность планктонных клеток, а биопленки устойчивее в 1000 раз, кроме того, чем более зрелая биопленка, тем менее эффективен препарат.

Заклучение. Эффективность микафунгина обусловлена накоплением достаточной ингибирующей концентрации для дисперсии зрелой биопленки. В остальных случаях, эффективность могут иметь лишь комбинации антимикотиков.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ ФЕНИЛКЕТОНУРИИ

Каракай Е.М., Подлесная О.Н., Иванов Г.В.

Научный руководитель: Статова А.В., к.м.н., доцент
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

Актуальность. Фенилкетонурия (ФКУ) — аутосомно-рецессивное заболевание с тяжелым поражением центральной нервной системы (ЦНС).

Клинический случай. Юноша 16 лет поступил с жалобами на тремор рук, нарушение ходьбы, речи. Из анамнеза известно, что в грудном возрасте отмечалась задержка психомоторного развития, в 2 года установлен диагноз «Атипичный аутизм», с возраста 13 лет получает антиконвульсанты в связи с эпилепсией. Дополнительно выяснено, что с 5 лет стал отмечать появление тремора рук при эмоциональной нагрузке, с 9 лет появилась боль в коленях, в 12 лет — стойкий тремор рук, в 13 лет — левосторонний гемипарез, нарушение походки, эпилеп-

тические пароксизмы. Ребенок от 3-й беременности, протекавшей без особенностей, 2-х срочных родов. Закричал сразу, на грудном вскармливании до года. С возраста 6 мес отмечалась задержка нервно-психического развития. Дополнительно выяснено, что ребенок рожден в родильном доме, после выписки из родильного дома семья сменила место жительства (смена региона проживания). Впервые в возрасте 16 лет проведена tandemная масс-спектрометрия крови: резкое повышение концентрации фенилаланина и соотношения Phe/Tyr; проведена ДНК-диагностика с целью поиска наиболее частых мутаций при ФКУ: патогенный вариант R408W в гетерозиготном состоянии, что подтверждает диагноз ФКУ. Мальчик

получает низкобелковую диету, антиконвульсанты, противопаркинсонические препараты, лечебную физкультуру, физиотерапевтическое лечение.

Обсуждение. Представленная наследственная патология требует своевременной диагностики и строгой диетотерапии. Ранняя диагностика возможна в ходе неонатального скрининга. В связи с тем, что семья смени-

ла место жительства, была нарушена преемственность в работе структуры «женская консультация – родильный дом – детская поликлиника».

Заключение. Клинический случай демонстрирует неблагоприятный исход поздней диагностики ФКУ. Своевременная диагностика и лечение позволяют избежать тяжелого поражения ЦНС при ФКУ.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КИСТОЗНОЙ ФОРМЫ АДЕНОМИОЗА У ДЕВОЧКИ-ПОДРОСТКА

Цесорук В.Г., Магомедова П.И., Голубкова В.М.

Научный руководитель: Караченцова И.В., к.м.н., доцент

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

Актуальность. В настоящее время проблема генитального эндометриоза приобрела особую значимость. В связи с отсутствием патогномичных признаков заболевания особое внимание привлекают девочки-подростки с жалобами на обильные менструации, кровяные выделения «мажущего» характера и тазовые боли.

Клинический случай. Пациентка Р., 15 лет, жалобы на ациклические мажущие кровяные выделения, схваткообразные боли внизу живота. Выполнено УЗИ органов малого таза: тело матки расположено срединно, отклонено кпереди. Размеры 70×57×78 мм. Структура миометрия неоднородная. Из передней стенки исходит образование округлой формы 45×30×35 мм с жидкостным содержимым с мелкодисперсной взвесью. М-эхо 11 мм, гиперэхогенное. Правый яичник: 34×28×23 мм, фолликулы 3–4 мм. Левый яичник: 30×18×25 мм, фолликулы 3–4 мм. По данным МРТ: объемное образование следует дифференцировать с очагом аденомиоза с геморраги-

ческой полостью и миомой матки с кровоизлиянием. Онкомаркеры (Alpha-FP, bHCG, CA-125, CA 19-9) в пределах нормы. Гормональный профиль в норме. Поставлен диагноз «Аденомиоз, кистозная форма». Рекомендована терапия диеногестом по 2 мг/сут 6 мес с проведением контрольного УЗИ и МРТ. На фоне терапии — ациклические кровяные выделения из половых путей. Учитывая, что размеры образования по данным УЗИ остаются прежними, показана терапия эстроген-гестагенным препаратом 6 мес, гемостатическая терапия, на фоне которой отмечена стабилизация состояния.

Заключение. Своевременная диагностика и лечение генитального эндометриоза у девочек помогает сохранить репродуктивную функцию. При кистозных формах аденомиоза терапия гестагенами позволяет остановить прогрессирование заболевания и подготовить к оперативному лечению (если таковое будет целесообразным).

II место в постерной сессии

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЕЧЕНИЯ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА С ИСХОДОМ В КОЖЕВНИКОВСКУЮ ЭПИЛЕПСИЮ

Адалимова Н.С., Русскин В.О., Якимов Н.А.

Научные руководители: Холин А.А., д.м.н, профессор; Соловьёв В.Б., врач-невролог
Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Актуальность. Острый вирусный клещевой энцефалит — заболевание с трансмиссивным механизмом передачи, у которого на данный момент нет доказанно эффективного лечения. Но это лишь надводная часть айсберга — актуальность данного клинического случая обусловлена склонностью заболевания к прогрессивному течению с формированием стойких остаточных явлений в исходе.

Клинический случай. Пациент К., 4 года. Перинатальный анамнез не отягощен, ребенок от 2-х родов, по шкале APGAR — 8/9 баллов. В возрасте 2 лет перенес серозный менингоэнцефалит тяжелой степени — отек правого полушария головного мозга, коматозное состояние, центральный тетрапарез с акцентом слева, судорожный синдром. Серологически был верифицирован вирусный клещевой энцефалит. Спустя 2 нед — выход из комы, но сохранялись эпилептические приступы с потерей сознания. Через 4 мес состояние ухудшилось — появились гемиконвульсивные парци-

альные приступы слева с генерализацией. На фоне проводимой противосудорожной терапии (препарат вальпроевой кислоты, карбамазепин, бензобарбитал) приступы купировались, но затем возобновились с большей частотой. По МРТ — атрофия с расширением субарахноидальных пространств и кистозно-глиозной трансформацией справа. ЭЭГ – латерализованные разряды справа.

Обсуждение. Был поставлен диагноз «Кожевниковская эпилепсия» и определены показания для функциональной гемисферотомии правого полушария. Исход — Engel IA.

Заключение. Основная цель и мысль представленного клинического случая — не только отражение перспектив в хирургическом подходе к лечению структурной эпилепсии, но и безусловная важность своевременной вакцинопрофилактики клещевого энцефалита, которая с высокой долей вероятности предотвратила бы развитие менингоэнцефалита и его последствий для пациента.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ЛАЙЕЛЛА В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

Кубанова Л.Т.

Научный руководитель: Барычева Л.Ю., д.м.н., профессор

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

Актуальность. Синдром Стивенса–Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН, синдром Лайелла) — тяжелые аллергические реакции замедленного типа с обширными эпидермальными поражениями.

Частота — 0,4–1,2%, смертность при ССД — 5%, при ТЭН — 30–35%.

Триггеры ССД и ТЭН: лекарства, инфекции, новообразование. Их взаимодействие с кератиноцитами вызывает апоптоз последних и отслоение эпидермиса.

Начальные симптомы неспецифичны. В остром периоде 3 стадии: эритематозная, буллезная и десквамационная. При выздоровлении прекращается отслойка эпидермиса, начинается реэпителизация.

Методов лабораторной верификации ССД и ТЭН в настоящий момент нет.

Клинический случай. Пациентка Л., 16 лет, в июне 2019 г. диагностирован бифенотипический лейкоз.

Терапия по протоколам ОМЛ-2007 и МБ-ОЛЛ-2015. Осложнения: вторичная цитопения, тяжелый стоматит. В терапии: антибактериальные препараты и колонизирующий фактор. Присоединились проявления ТЭН. Папулезно-буллезная сыпь на 80% кожи. Лимфоузлы в правой подмышечной области — 1,5 см, болезненные. Гепатомегалия — +1,5 см из-под края реберной дуги. В клиническом анализе крови — цитопения. ЭКГ — синусовая тахикардия.

Несмотря на проводимую терапию, в т.ч. антибактериальную, присоединилась генерализованная бактериально-грибковая инфекция, развилась полиорганная недостаточность и 23.08.19 ребенок погиб.

Заключение. У пациентки имело место неуклонно прогрессирующее течение заболевания с выраженной резистентностью к проводимой терапии.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ СИНДРОМА ДИ ДЖОРДЖИ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

Кузнецова В.В.

Научный руководитель: Барычева Л.Ю., д.м.н., профессор

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

Актуальность. Синдром Ди Джорджи (СДД) — первичный иммунодефицит, обусловленный микроделецией длинного плеча 22 хромосомы. Распространенность 1:4000–6000. Характеризуется врожденными пороками сердца (ВПС), гипопаратиреозом, лицевым дисморфизмом, аплазией тимуса, тяжелыми инфекциями.

Полный СДД (1%) протекает по типу тяжелого комбинированного иммунодефицита, частичный характеризуется незначительным снижением иммуноглобулинов, Т и В-лимфоцитов.

Клинические случаи. Пациентка И., родилась от 2-й беременности, протекавшей на фоне HCV. На 6-е сут после рождения диагностирован ВПС, проведена хирургическая коррекция.

Объективно: стигмы дизэмбриогенеза, задержка психоречевого развития. По данным лабораторно-

го обследования — лейко- и лимфопения, снижение Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-киллеров. При генетическом исследовании подтвержден СДД.

Пациент К., от 2-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания. Пренатально установлена тетрада Фалло, оперирован в 4 и 9 мес. Имеются задержка развития, стигмы дизэмбриогенеза. В иммунном статусе Т-клеточный иммунодефицит, снижение иммуноглобулинов. Выставлен диагноз СДД.

Заключение. Приведенные случаи демонстрируют сложность диагностики неполного СДД, так как в клинической картине лидирует ВПС, что обуславливает необходимость иммунологического и генетического обследования данных пациентов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОГО БИЛИНЕЙНОГО ЛЕЙКОЗА

Савченко М.А.

Научные руководители: Стременкова И.А., к.м.н., доцент; Быкова Г.В., к.м.н.

Ставропольский Государственный Медицинский Университет, Ставрополь, Российская Федерация

Актуальность. Острый билинейный лейкоз составляет редкую группу заболеваний, характеризуется трудностями в диагностике, лечении и неблагоприятным прогнозом.

Клинический случай. Пациент Н., 13 лет. 10.04.20 поступил в отделение гематологии и детской онкологии с подозрением на острый лейкоз. Дебют заболевания в феврале 2020 г., когда заметили увеличение и болезненность лимфатических узлов шеи справа, фебрилитет. В общем анализе крови: гемоглобин 98 г/л, эритроциты — $2,8 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $4,9 \times 10^9/л$,

лимфоциты — 74%, нормобласты — 9%, миелоциты — 2%, юные — 2%, скорость оседания эритроцитов — 47 мм/ч. При исследовании миелограммы — картина костного мозга соответствует диагнозу «Острый лейкоз». По результатам иммунологического, цитологического и цитогенетического исследований, выполненных на базе Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, можно поставить диагноз «Острый билинейный лейкоз: Т-ОЛЛ с коэкспрессией CD13, CD33, CD117, ETP (ОМЛ)». Лечение

по протоколу ОМЛ-MRD-2018, курс индукции AM42E. При исследовании MRD: опухолевых клеток — 0,792%. Учитывая полученный ответ на терапию индукции по протоколу для лечения ОМЛ, ребенку необходимо провести протокол Ib+ по ALL-MB-2015. В настоящее время пациенту проводится курс консолидации № 1. Состояние удовлетворительное.

Обсуждение. Диагностическая ценность заключается в том, что тактика лечения заболевания определяется

конкретным клиническим случаем и зависит от данных лабораторных показателей.

Заключение. Необходимо расширение молекулярно-генетических исследований, а именно цитогенетического исследования — это поможет наиболее точно определить мутировавшие гены, что может быть использовано для разработки наиболее эффективных протоколов терапии, включая использование персонализированного подхода для пациентов данной группы.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАФРАГМАЛЬНОЙ ГРЫЖИ У РЕБЕНКА 8 МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ

Ярошко Ю.И., Кудина Е.В.

Научные руководители: Ненартович И.А., доцент кафедры поликлинической педиатрии
Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Диафрагмальная грыжа — перемещение органов брюшной полости в грудную клетку через естественные или патологические отверстия в диафрагме. Развитие таких серьезных последствий, как гипоплазия и сдавление легких, появление легочной гипертензии, потенциальная угроза жизни определяют важность ранней диагностики патологии.

Клинический случай. Пациент М., 8 мес, госпитализирован в стационар с жалобами на частые и обильные срыгивания после еды, больше в ночное время, с темно-коричневым содержимым. За 2 нед до поступления стал беспокойным, появилось урчание в животе. Срыгивания беспокоят с месяца жизни. Отмечалась положительная динамика при добавлении антирефлюксной смеси (срыгивания прекратились, вес набирал хорошо). На фоне введения прикорма срыгивания возобновились. Направлен в стационар на консультацию с диагнозом «Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР)». На 2-е сут наблюдения отмечались кашель, позы-

вы к рвоте; ночью обильная рвота темно-коричневого цвета. Аускультативно выслушивались перистальтические шумы справа. В результате обследования (общий анализ крови, рентгенография органов грудной клетки, компьютерная томография) выставлен диагноз «Врожденный порок развития (ВПР): грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. ГЭР. Эзофагит. Анемия 1 степени, железодефицитная, смешанного генеза». Ребенок переведен в отделение экстренной хирургии для дальнейшего лечения.

Обсуждение. Диагностическая ценность представленного случая заключается в сложности раннего выявления диафрагмальных грыж, отсутствии должного внимания к проблеме длительных срыгиваний у детей раннего возраста.

Заключение. Данный клинический случай показывает сложность своевременной диагностики ввиду отсутствия типичной симптоматики, характерной для данного порока развития.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ НЕОНАТАЛЬНОЙ ВОЛЧАНКИ

Панцулая М.Д., Лебедева Е.Д., Егофарова Л.Н.

Научный руководитель: Чабайдзе Ж.Л., к.м.н., доцент
Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова,
Москва, Российская Федерация

Актуальность. Синдром неонатальной волчанки (СНВ) — это аутоиммунное заболевание, связанное с трансплацентарным прохождением материнских аутоантител (аАТ) к антигенам SSA/Ro и SSB/La, характеризующееся транзиторным волчаночным дерматитом, полиорганными нарушениями, гематологическими изменениями и врожденной АВ-блокадой.

Клинический случай. Пациент А., 1 мес, акушерский анамнез не отягощен. Результаты пренатального скрининга — отрицательные, мать системную красную волчанку отрицает. Поступил в отделение патологии новорожденных в 5 дней жизни. При осмотре на коже лица и конечностей покрытые корочками эритематозные кольцевидные бляшки диаметром до 1 см, шелушение ладоней и стоп. В общем анализе крови — тромбоцитопения. На ЭКГ — атриовентрикулярная блокада 2-й степени. Результаты тестов на вирус Эпштейна-Барр и цитомегаловирус отрицательные. Заподозрен диагноз

«Неонатальная волчанка». Результаты выявили реактивный FAN 1:320 со смешанным рисунком и положительными анти-Ro/SSA и анти-SSB/La аутоантитела > 320. У матери также выявлены FAN 1:320 с ядерной пятнистой структурой и положительными аАТ против Ro/SSA и против SSA/La > 320. Повторный общий анализ крови показал нормальное количество тромбоцитов.

Обсуждение. Диагноз врожденной волчанки поставлен по результатам клинического осмотра, данным ЭКГ и по наличию аАТ у матери и ребенка. Дифференциальная диагностика с синдромом Шегрена: проба Ширмера и сиалометрия — отрицательные.

Заключение. Диагностика неонатальной волчанки важна не только для диагностируемого случая, но и как превентивная мера, так как рождение хотя бы одного ребенка с СНВ ведет к 25% риску повторного рождения ребенка с СНВ. Диагностика данного заболевания позволяет улучшить прогноз и качество жизни пациента.

38-й Конгресс Европейского общества детских инфекционистов (ESPID)

С 26 по 29 октября 2020 года в г. Роттердам (Нидерланды) состоялся 38-й Ежегодный Конгресс Европейского общества детских инфекционистов (ESPID), который прошел в онлайн-формате в связи с напряженной эпидемиологической обстановкой, вызванной пандемией COVID-19.

Ниже представлены наиболее интересные фрагменты из лекций ученых разных стран. В частности, много вопросов было посвящено вакцинации, ее особенностям, эффектам и влиянию — в том числе и на течение новой коронавирусной инфекции.

ПЛЕНАРНЫЙ СИМПОЗИУМ: ПРИБРЕТЕННЫЙ ИММУНИТЕТ И КАК ИСПОЛЬЗОВАТЬ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВАКЦИНАЦИИ

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВАКЦИНАЦИИ BCG — ИСПЫТАНИЯ И НЕУДАЧИ

Nigel Curtis (Australia)

Вакцинация BCG стимулирует не только специфический, но и неспецифический иммунный ответ. Это так называемые off-target-эффекты, или случайные преимущества, но вопрос заключается в том, могут ли они предотвратить инфицирование SARS-CoV-2 и снизить заболеваемость COVID-19.

В течение последних 6 мес активно велись научные исследования в этом направлении. Известно, что BCG может стимулировать клеточный иммунитет: в экспериментах на животных подтверждена возможность вакцины защитить от многих инфекций. Например, у мышей это менговирус — РНК-вирус, как и SARS-CoV. У людей отмечено снижение смертности новорожденных на фоне вакцинации BCG, также наблюдается снижение риска инфекций нижних дыхательных путей на 17–37% в 25 странах мира. Согласно данным клинических исследований у взрослых BCG снижает вероятность инфицирования желтой лихорадкой до 70%.

В настоящий момент проходит ряд исследований по влиянию BCG на заболеваемость COVID-19. Одним из самых масштабных является исследование BRACE, в котором принимает участие 33 клиники и 10 000 медицинских работников. Пациенты разделены на две группы: 1-я группа вакцинирована BCG, 2-я группа — контрольная. Период наблюдения - 12 мес. При любых симптомах пациентам выполняется ПЦР тест на SARS-CoV-2. В контрольные точки (через 3, 6, 9 и 12 мес) выполняется анализ на определение

антител к новой коронавирусной инфекции. Основные цели этого исследования — анализ тяжелого течения COVID-19, клинических проявлений новой коронавирусной инфекции, безопасность контакта вакцинированных с вирусом SARS-CoV-2, длительность защиты, а также время до получения эффекта от прививки. Предыдущие исследования показали, что вакцина BCG может снизить восприимчивость к целому ряду инфекций, вызываемых вирусами, в том числе и похожими на новый коронавирус. Изучение механизма, с помощью которого это может сработать, является частью исследования BRACE.

Ранее было установлено, что штамм, использованный для производства BCG, повышает эффективность иммунного ответа. Кроме того, существуют данные о повышении эффективности вакцинации против гриппа на фоне вакцинации BCG.

Таким образом, в настоящее время нет достаточных доказательств того, что вакцинация BCG поможет избежать инфицирования SARS-CoV-2: все проведенные исследования были невысокого качества. Их невозможно соотнести друг с другом для проведения метаанализа: в исследованиях рассмотрены разные системы здравоохранения, отчетности и установления диагноза. Кроме того, значительно различаются точность данных о вакцинации, возраст участников и время с момента введения прививки. Необходимо проведение дальнейших исследований, посвященных этому вопросу.

ГЕТЕРОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ВАКЦИН: ВЛИЯНИЕ ПРИОБРЕТЕННОГО ИММУНИТЕТА

Mihai Netea (The Netherlands)

В Швеции на фоне внедрения вакцинации BCG в 1927–1931 гг. было отмечено значительное снижение детской смертности в целом. Подобные наблюдения были зафиксированы во всех странах, где была внедрена вакцинация BCG. Дальнейшие исследования подтвердили снижение числа острых респираторных инфекций не только у детей, но и у взрослых до 70–80%.

Так, было проведено исследование, которое включало в себя 2 группы: вакцинируемую BCG (1) и контроль (2). Через 28 дней после введения прививки была проведена вакцинация против желтой лихорадки в обеих группах. В первой группе на 5-е и 7-е сут уровень вирусемии был значительно ниже. Тем не менее, в результате вакцинации обе группы имели нормальный уровень защитных антител против желтой лихорадки.

За счет снижения врожденного иммунитета может развиться тяжелая вирусемия, что может привести к гиперергической воспалительной реакции и даже летальному исходу. Таким образом, необходимо усилить врожденный иммунный ответ, что позволит снизить репликацию вируса. Для подтверждения этой гипотезы проведено исследование в группе людей старше 65 лет, которые получали BCG или плацебо. Период наблюдения составлял 1 год.

Установлено, что частота инфекций в исследуемой группе в целом была на 40% ниже, чем в контрольной, а заболеваемость острыми респираторными инфекциями была ниже на 80%.

В экспериментах на мышах наблюдается защитный эффект против кандидоза, при этом иммунитет может поддерживаться довольно длительно. Было установлено, что в результате вакцинации повышается количество цитокинов, вырабатываемых моноцитами, а так как моноциты циркулируют в периферической крови в течение 1–2 дней и затем мигрируют в ткани, длительные эффекты BCG возможны только при наличии изменений в предшественниках моноцитов в костном мозге. В связи с этим было проведено исследование с изучением костного мозга пациентов до и после введения BCG, выявлено значительное усиление миело- и гранулопоэза в результате вакцинации.

Таким образом, в случае пандемии вакцину BCG возможно использовать в самом ее начале — это может быть временной мерой до разработки специфической вакцины. Схожие эффекты могут развиваться при использовании других живых вакцин, например, коревой или ОПВ.

ПЛЕНАРНЫЙ СИМПОЗИУМ: ВОЗМОЖНОСТИ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ: СЛАВА ПРОФИЛАКТИКЕ!

СОВРЕМЕННЫЕ ВЫЗОВЫ ОБЩЕСТВЕННОМУ ЗДОРОВЬЮ

Marion Koopmans (Erasmus MC, the Netherlands)

11 марта 2020 г. ВОЗ объявила о пандемии COVID-19. В настоящее время в мире зарегистрировано более 42 млн случаев новой коронавирусной инфекции. Между тем план на случай возникновения пандемии обсуждался в течение нескольких лет, предпосылками ее развития послужило множество изменений, произошедших в мире.

Существует несколько видов вирусов, способных передаваться от животных к человеку, однако необходимо выделить условия для дальнейшей передачи. Изначальный резервуар SARS-CoV-2 — летучая мышь, но существует еще один кандидат на эту роль — панголин. Панголин — это вымирающий вид, однако он является деликатесом в странах Азии. Кроме того, в настоящее время активно развивается теория, что и другие животные могут являться резервуаром вируса SARS-CoV-2.

Изменения в разведении и содержании животных могут играть роль в распространении вирусов. Например, вирус, вызывающий MERS, который также, возможно, происходит от летучих мышей, способен инфицировать верблюдов. В последние годы содержание этих животных значительно изменилось из-за повышения социального и материального благополучия их владельцев на фоне повышения ВВП стран Персидского залива. Жители этих стран стали активно покупать верблюдов, что привело к экологической проблеме. Изначально эти

животные находились на свободном выпасе, но затем стало обязательным их содержание в условиях фермы, в связи с чем близкий контакт увеличил распространение вирусов: в 2015 г. каждый второй верблюд на рынке выделял коронавирус — этот показатель значительно выше, чем при свободном выпасе.

Также значимыми факторами развития эпидемии являются высокая плотность населения и быстрые темпы развития городов с образованием трущоб, осложнившие ситуацию, сложившуюся во время вспышки лихорадки Эбола в Африке и MERS-CoV.

Векторные заболевания — это заболевания, у которых есть животный резервуар. Например, желтая лихорадка, вирус Зика, лихорадка Денге. Человек при определенных условиях также может стать резервуаром инфекции: например, при скученности населения и благоприятных климатических условиях для москитов.

Глобальное потепление — это ещё один фактор риска возникновения эпидемий. Например, лихорадка Западного Нила в настоящее время обнаружена в Нидерландах у птиц, мигрирующих из стран Африки.

Таким образом, необходимо отслеживать то, что происходит сегодня в животном мире, важно перейти от антропоцентрического подхода к развитию болезней к экоцентрическому.

ВАКЦИНАЦИЯ ДЛЯ ЗАЩИТЫ ЖИЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Keith Klugman (Gates Foundation, USA)

В настоящее время наблюдается значительное снижение смертности от пневмонии у детей в возрасте младше 15 лет. Тем не менее, отмечен ее рост в других возрастных группах: например, в 2018 г. 5,3 млн детей в возрасте до 5 лет умерли от пневмонии, что составляет порядка 15% от всех причин детской смертности в данной возрастной группе.

Среди заболеваний, которые можно предотвратить посредством вакцинации, по числу погибших детей лидирует именно пневмококковая инфекция, далее следует ротавирусная инфекция и корь. На фоне введения иммунизации против пневмококковой инфекции отмечается снижение не только заболеваемости пневмококком, но и носительства вакцинальных штаммов. В США с 1998 по 2018 год после введения иммунизации против пневмококковой инфекции общая частота инвазивных пневмококковых заболеваний среди детей до 5 лет снизилась на 93%. В то же время, важно отметить, что большинство экономически слаборазвитых стран мира не получают бустерную дозу, в связи с чем в этих странах не наблюдается такого значимого снижения заболеваемости.

Согласно исследованиям, было выявлено, что вакцинация против гриппа беременных женщин снижает число госпитализаций новорожденных по поводу пневмонии

в Южной Африке, эффект от вакцинации у новорожденных сохраняется максимально до 90 дней.

Респираторно-синцициальный вирус (РСВ) достоверно является причиной смерти 27 000 детей в возрасте младше 6 мес ежегодно. Тем не менее, реальные цифры могут составлять от 74 168 до 118 657 случаев. В настоящий момент в 3-ей фазе клинических исследований находится вакцина Новавакс (Novavax), которая предполагает вакцинацию беременных против РСВ. Кроме того, для младенцев разработаны моноклональные антитела Нерсевимаб (Nirsevimab), находящиеся в настоящий момент на стадии испытаний 2В.

Также перспективной на сегодняшний день является вакцинация беременных против стрептококка группы В. Он служит причиной смерти 90 000 новорожденных и обнаруживается в 57 000 случаев мертворождений. В настоящее время в фазе испытаний 1, 2 находится 6-валентная конъюгированная стрептококковая вакцина.

В перспективе с целью вакцинации беременных женщин планируется разработка вакцины против клебсиеллы для предотвращения госпитального сепсиса у новорожденных: в настоящее время проводится множество исследований по изучению микробного пейзажа клебсиеллы.

ПЛЕНАРНЫЙ СИМПОЗИУМ: ВАКЦИНАЦИЯ БЕРЕМЕННЫХ

ПОСЛЕДНИЕ РАЗРАБОТКИ В ОБЛАСТИ ВАКЦИНАЦИИ БЕРЕМЕННЫХ

Elke Leuridan (Belgium)

Концепция вакцинации беременных существует больше 100 лет, еще со времен натуральной оспы, когда прививались женщины и новорожденные дети. В настоящее время во время беременности рекомендовано использовать вакцины против столбняка, инактивированную противогриппозную вакцину и АКДС, содержащую бесклеточный коклюшный компонент, в странах с высокой заболеваемостью этими инфекциями. Стоит отметить, что ранее предпринимались попытки использования АКДС с цельноклеточным коклюшным компонентом, но было отмечено большое число нежелательных реакций, в связи с чем ее использование при беременности не рекомендовано. В особых ситуациях также может быть проведена вакцинация против холеры, желтой лихорадки, менигококковой инфекции группы А, гепатитов А, В, Е, японского энцефалита, полиомиелита, бешенства. Применение живых вакцин противопоказано во время беременности, так как они вызывают вирусемии и способны проникать через плацентарный барьер. Тем не менее, не было зарегистрировано ни одного случая заболевания в результате проведенной вакцинации, и риск его развития теоретический, также не отмечено какого-либо тератогенного или эмбриотоксического действия.

Сама концепция вакцинации беременных состоит в возможности передачи антител ребенку (через плаценту или через грудное молоко), чтобы защитить его в период новорожденности. При этом тип антител зависит от вакцины: например, для прививки против брюшного тифа характерно образование антител IgG1, а для коклюша — преимущественно IgG2. Важно отметить, что материнские антитела имеют короткий срок жизни — до 29–36 дней, поэтому оптимальным временем для проведения вакцинации является конец второго — начало третьего триместра (28–30-я нед), именно в этот период наблюдается наилучшая avidность антител.

Необходимо отметить, что в странах, в которых действует программа вакцинации беременных, не отмечается подъема заболеваемости коклюшем. Например, в Таиланде было проведено рандомизированное контролируемое исследование, в котором дети, рожденные от вакцинированных против коклюша матерей, в последующем получали прививку АКДС, содержащую цельноклеточный (включенный в национальную программу иммунизации) или бесклеточный коклюшный компонент. Дети из 1-й группы (привитые АКДС с цельноклеточным коклюшным компонентом) в последующем имели значительно большее количество антител по сравнению с детьми из второй группы.

Также существуют данные об относительном снижении титра антител к пневмококку, дифтерии и столбняка у детей от вакцинированных матерей, но тем не менее, все исследуемые группы достигали клинически значимого показателя. В исследовании в Таиланде наблюдалось «притупление» иммунного ответа на дифтерию, но не столбняка.

В исследовании, проведенном в Израиле, АКДС, содержащая бесклеточный коклюшный компонент, подтвердила свою безопасность и эффективность при применении у беременных: заболеваемость коклюшем среди

младенцев <2 мес жизни снизилась на 59,6%, а частота госпитализация уменьшилась на 49,5%. Введение этой программы в Израиле помогло прервать 20-летний подъем заболеваемости коклюшем в стране.

Таким образом, вакцинация беременных представляется безопасной и эффективной. В настоящее время несколько новых вакцин находятся в различных фазах клинических исследований, наиболее перспективными являются исследования и разработка вакцин против цитомегаловирусной инфекции, малярии, респираторно-синцитиального вируса и стрептококка группы В.

ПЛЕНАРНЫЙ СИМПОЗИУМ: МИКРОБИОМ И ИММУНИТЕТ ХОЗЯИНА В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ

РОЖДЕННЫЙ В МИКРОБНОМ ОБЛАКЕ

Debby Bogaert (UK)

Первые 1000 дней жизни новорожденного характеризуются быстрыми темпами роста и развития, но эта тенденция также характерна и для развития его микробиоты. Большинство информации о ней получено из микробиома кишечника, который играет важную роль в формировании иммунитета и барьерной функции организма.

Созревание микробиома происходит после рождения. Факторами, влияющими на этот процесс, являются:

- место рождения (лечебное учреждение/домашние роды);
- метод родоразрешения;
- был ли ребенок приложен к груди сразу после рождения;
- наличие сиблингов;
- ухаживают ли за ребенком взрослые/пожилые;
- посещение ДДУ;
- в какое время года ребенок был рожден;
- прием медикаментов и т.д.

В настоящее время проводится проспективное исследование 120 детей от внутриутробного периода до 6-летнего возраста с целью изучения микробиома. Образцы биологического материала получены с кожи, носо- и ротоглотки и т.д. как в здоровом состоянии, так и на фоне респираторных инфекционных заболеваний.

В ходе исследования было установлено, что заселение микробиоты начинается с одноклеточных бактерий, а затем микробный пейзаж меняется в зависимости от локализации. Выявлен ряд основных факторов, влияющих на его развитие: так, на развитие микробиома полости рта наибольшее влияние оказывают время года,

метод родоразрешения и тип вскармливания; полости носа - наличие сиблингов, посещение ДДУ, время года, грудное вскармливание, метод родоразрешения, прием антибактериальных препаратов; кишечника - посещение ДДУ, грудное вскармливание, метод родоразрешения, наличие домашних животных, наличие сиблингов, прием антибактериальных препаратов.

При анализе микробиоты дыхательных путей было установлено, что его низкое разнообразие ассоциировано с частыми простудными заболеваниями. Существует закономерное «старение» микроорганизмов, которое коррелирует с возрастом ребенка, и на фоне инфекционных заболеваний, перенесенных в раннем возрасте, наблюдается ускорение этого процесса.

Помимо микробиома, в настоящее время активно изучается такое понятие, как виром. В ходе исследований было установлено, что чем раньше у ребенка обнаруживается бессимптомное носительство риновируса, тем большее количество инфекционных заболеваний он имеет в дальнейшем.

В первые 1000 дней жизни развитие микробиоты идет совместно с экспрессией генов слизистой оболочки. В частности, повышенное количество грамположительных комменсалов коррелирует с низкой экспрессией инфламмасом и других провоспалительных маркеров, а также снижением количества вирусов, в том числе риновирусов.

Таким образом, на современном этапе очень важно понять, каким образом развитие микробиоты в раннем возрасте будет влиять на состояние здоровья ребенка в будущем.

ФОРМИРОВАНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Petter Brodin (Sweden)

В развитых странах наблюдается значительное снижение количества случаев инфекционных болезней и повышение числа аутоиммунных заболеваний.

В настоящее время проводится проспективное когортное исследование состояния микробиома и иммунитета 100 новорожденных детей (50 недоношенных и 50

доношенных) в динамике до 4 лет. Для анализа используются кровь и фекалии с применением технологий метагеномики и масс-цитометрии.

При анализе пуповинной крови выявлено ее значительное отличие от крови новорожденного, к тому же выраженные изменения иммунной системы наблюда-

ются в первые 3 мес жизни ребенка. Важно отметить, что эти изменения схожи у доношенных и недоношенных детей. Сразу после рождения повышается число моноцитов и также затем в течение 1 мес их количество снижается, с рождения происходит снижение количества нейтрофилов, а примерно с возраста 2 мес активируются Т-клетки памяти CD4+, CD8+, особенно значимо повышение мукозоспецифических CD4+.

В другом исследовании было установлено, что у детей, рожденных посредством кесарева сечения, в составе микробиома преобладают микроорганизмы, характерные для кожных покровов, в то время как при естественных родах обнаруживается большое число бактериоидов.

Существуют три основных паттерна ранней колонизации кишечника, которые можно рассмотреть на примере бифидобактерий:

- 1) снижающийся рост;
- 2) повышающийся рост (характерен для большинства людей);
- 3) стабильно низкий рост.

В возрасте 3 мес было проведено сравнение 2-х групп детей: 1-я группа — с высоким и 2-я группа — с низким содержанием Bifidobacteriae в кишечнике. В 1-й группе (с большим количеством Bifidobacteriae) наблюдалось большее количество В-клеток памяти и плазмобластов, а также более адекватное соотношение Т-клеток памяти и активированных иммунных клеток. Такое соотношение полностью отсутствует у детей во 2-й группе. Во 2-й группе (с низким количеством Bifidobacteriae) было характерное повышение уровня IL-6 и онкостатина М, которые играют важную роль в таких заболеваниях, как воспалительные заболевания кишечника, также было значительно повышено число активированных CD8+, нейтрофилов и провоспалительных моноцитов.

Кроме того, было проведено дополнительное исследование поляризации CD4+ Т-клеток с фекальной водой с высоким и низким содержанием бифидобактерий: установлено, что высокое содержание бифидобактерий стимулирует активацию CD4+ Т-клеток в сторону формирования Th1 иммунного ответа.

Два эпизода одного кино: разбор клинических случаев (пресс-релиз)

В декабре 2020 г. Союз педиатров России провел научно-образовательную веб-школу «О детях, которые не как все». Одно из пленарных заседаний было посвящено лизосомным болезням накопления (мукополисахаридоз, болезнь Гоше).

Лизосомные болезни накопления — гетерогенная группа наследственных болезней обмена веществ, обусловленная снижением или отсутствием активности лизосомных ферментов вследствие мутаций в генах, их кодирующих. Лизосомные ферменты расщепляют различные макромолекулы, которые при дефиците фермента накапливаются в лизосомах, что, как правило, приводит к гибели клеток.

Частота встречаемости отдельных форм составляет от 1:40 000 до 1:1 000 000. Большинство лизосомных болезней наследуется по аутосомно-рецессивному типу, за исключением трех заболеваний, которые имеют X-сцепленный рецессивный или X-сцепленный доминантный тип наследования (МПС II, болезнь Фабри, болезнь Данона).

В докладе «Два эпизода одного кино: разбор клинических случаев» заведующая отделом орфанных болезней и профилактики инвалидизирующих заболеваний НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН д.м.н. Н.Д. Вашакмадзе и врач-гастроэнтеролог, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН к.м.н. О.С. Гундобина представили современные данные о двух орфанных заболеваниях из группы лизосомных болезней накопления — мукополисахаридозе, тип II (МПС II) и болезни Гоше (БГ).

Болезнь Гоше — наиболее частое заболевание из группы лизосомных болезней накопления, которое обусловлено недостаточностью β-D-глюкозидазы (глюкоцеребозидазы) вследствие мутаций гена *GBA*. Дефицит фермента вызывает накопление в лизосомах тканевых макрофагов неутрализованных липидов, что приводит к нарушению нормальной работы клеток. Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Согласно современной классификации, выделяют три основных типа заболевания.

- I тип — ненейропатический (самый частый, ~ 94% случаев БГ).
- II тип — инфантильный, или острый нейропатический (~ 1% случаев БГ) с манифестацией заболевания на 1-м году жизни ребенка. Быстропрогрессирующее течение и тяжелое поражение ЦНС приводят к летальному исходу в возрасте до 2 лет.
- III тип — подострый нейропатический (~ 5% случаев БГ) с манифестацией в раннем детстве или 2-м десятилетии. Имеет более медленный характер прогрессирования. Неврологические симптомы сходны с таковыми при II типе БГ, но менее тяжело выражены (окуломоторные расстройства, снижение интеллекта, мозжечковые нарушения, миоклонии, генерализованные тонико-клонические судороги).

Мукополисахаридоз, тип II (синдром Хантера) — заболевание из группы лизосомных болезней накопления, обусловленное дефицитом идуронат-2-сульфатазы вследствие мутаций в гене *IDS*, что приводит к накопле-

нию гликозаминогликанов (ГАГ) в органах и тканях. Тип наследования — X-сцепленный рецессивный.

Выделяют нейропатическую форму МПС II, протекающую с тяжелым, прогрессирующим поражением ЦНС, и более легкую, ненейропатическую, форму, при которой заболевание прогрессирует медленно и пациенты имеют нормальный интеллект.

Диагностика как болезни Гоше, так и МПС II проводится с помощью энзимодиагностики и подтверждается молекулярно-генетическим исследованием. В случае болезни Гоше проводится определение активности β-D-глюкозидазы в лейкоцитах и сухих пятнах крови с последующей молекулярно-генетической диагностикой — поиском мутаций в гене *GBA*. При мукополисахаридозе, тип II проводится количественное определение ГАГ в моче, определение активности фермента идуронат-2-сульфатазы, молекулярно-генетическое обследование — поиск мутаций в гене *IDS*.

Частота БГ варьирует от 1:40 000 до 1:70 000 живых новорожденных, наиболее часто заболевание встречается среди евреев-ашкенази (выходцев из Восточной Европы) — 1:450–1:2500 новорожденных. Частота МПС II типа составляет 1 на 162 000 живых новорожденных, в Израиле 1:67 000 новорожденных.

Основные клинические проявления болезни Гоше и МПС II типа.

Для пациентов с МПС характерно постепенное огрубление черт лица по типу гарголизма — высокий узкий лоб, припухшие веки, гипертелоризм глаз, эпикант, широкая западавшая переносица, вздернутый нос с крупными ноздрями, макрогlossия, полные губы, мелкие редкие зубы. Для болезни Гоше черепно-лицевые дисморфии не характерны.

При болезни Гоше основные жалобы, с которыми пациенты приходят на прием, — это астенический синдром, задержка роста и полового развития, геморрагический синдром. Причем манифестация заболевания может быть в любом возрасте.

Родители детей с МПС II предъявляют жалобы на частые респираторные инфекции, отиты, рецидивирующие грыжи, контрактуры суставов, задержку психоречевого развития, нарушения поведения. Возраст появления первых симптомов — 1–3-й год жизни. При легкой форме МПС II заболевание манифестирует в возрасте 5–7 лет, интеллект пациентов — в пределах нормы.

Со стороны органов брюшной полости у пациентов с БГ отмечается выраженная гепатоспленомегалия. Спленомегалия при БГ — постоянный и наиболее ранний признак заболевания. По мере прогрессирования спленомегалии в селезенке могут развиваться инфаркты и фиброзные изменения, которые не имеют клинических проявлений.

Приведены 2 клинических случая пациентов с БГ, у которых первым симптомом заболевания была выявленная при УЗИ органов брюшной полости гепатоспленомегалия.

У пациентов с синдромом Хантера поражение органов брюшной полости проявляется синдромом раздраженного кишечника, увеличением печени и селезенки, грыжами. Грыжи — один из самых ранних и частых симптомов МПС II у детей. Приведено клиническое описание мальчика, у которого с рождения отмечались жалобы на беспокойный сон, гиперактивность, метеоризм. В 5 мес у ребенка выявлены гепатомегалия, повышение АСТ, АЛТ, а диагноз установлен в 10 мес. Второе клиническое описание пациента с МПС II, у которого в 7 мес выявлена спленомегалия, и в связи с чем в возрасте 1 года ребенок отправлен на консультацию к генетику. И третий клинический случай — легкого течения МПС II, при котором клиническими симптомами у ребенка были лишь увеличение АЛТ, АСТ с возраста 5,5 лет. Для БГ одними из ведущих клинических признаков заболевания являются тромбоцитопения, геморрагический синдром, связанный с тромбоцитопенией и нарушением функции тромбоцитов, который проявляется в виде спонтанных подкожных гематом, кровоточивости слизистых оболочек, длительных кровотечений после малых оперативных вмешательств, меноррагий. Приведены 2 клинических случая: девочки, у которой тромбоцитопения выявилась в возрасте 2,9 мес на фоне лихорадки с последующим развитием геморрагического синдрома, и девочки, у которой с 1,5 лет выявлялось увеличение живота, а в 4 года диагностирована трехростковая цитопения. Обем девочкам был установлен диагноз «болезнь Гоше».

Для пациентов с МПС II нехарактерно развитие тромбоцитопении — ниже 100 тыс.

Патология опорно-двигательного аппарата встречается как у пациентов с БГ, так и у пациентов с МПС II.

Дети с тяжелыми формами МПС II, как правило, рождаются крупными и до 2 лет прибавляют в росте и весе быстрее, чем обычные дети, замедление роста у них начинается с 4 лет. Для заболевания характерны изменения скелета по типу множественного дизостоза: макроцефалия, скафоцефалия, короткая шея, кифоз, сколиоз, деформация грудной клетки, аномальная форма позвонков, широкие ребра, короткие ключицы, утолщение диафизов, точечные пястные кости, брахидактилия, контрактуры крупных и мелких суставов, вальгусная деформация коленных суставов, реже — дисплазия головки бедренных суставов, увеличение турецкого седла. Приведен клинический пример пациента, который часто болел респираторными заболеваниями, на 2-м году ему проведена операционная коррекция пупочной грыжи. В 3,5 года мама обратила внимание на изменение походки ребенка, деформацию пальцев рук и ног, нарушение разгибания в суставах. Диагноз МПС II установлен в 4,5 года.

Поражение скелета при болезни Гоше включает в себя колбообразную деформацию дистальных отделов бедренных костей, остеопению, остеопороз, хронические боли в костях, костные кризы, патологические переломы, ишемические некрозы с развитием вторичных остеоартрозов. Поражение костно-суставной системы определяет тяжесть течения БГ и является основной причиной инвалидизации при БГ I типа. Приведены примеры клинических случаев пациентов с болезнью Гоше.

Первый пациент наблюдался с диагнозом «ювенильный идиопатический артрит», хотя у него с возраста 4 лет

выявлялись гепатоспленомегалия и анемия, а артрит коленного сустава диагностирован в возрасте 7 лет. В 11 лет ребенку установлен диагноз «острый гематогенный остеомиелит», затем «хронический остеомиелит», и лишь в возрасте 12 лет в связи с появлением геморрагических высыпаний на подбородке ребенок впервые госпитализирован в гематологическое отделение, где ему установлен диагноз «болезнь Гоше».

Второй мальчик с 4 лет наблюдался по поводу периодических болей в коленных суставах, что расценивалось как течение артрита. В 5 лет впервые появились жалобы на хромоту. На Rg тазобедренных суставов выявлен очаг деструкции костной ткани в шейке правой бедренной кости. Проведена биопсия кости из очага поражения. Гистологическое заключение: гистиоцитоз из клеток Лангерганса. От проведения лучевой терапии родители отказались. В течение 5 лет ребенок амбулаторно наблюдался ортопедом и хирургом.

В 9 лет появились боли в бедренных костях. В 10 лет диагностированы патологический перелом шейки правого бедра, анемия, тромбоцитопения. Выполнена операция металлостеосинтеза с повторной биопсией кости. Гистологическое заключение: гистиоцитоз из клеток Лангерганса. У ребенка стали появляться слабость, утомляемость, повышенная потливость, спонтанные гематомы, рецидивирующие носовые кровотечения. Выявлена гепатоспленомегалия, по данным КТ — очаги перестройки костной ткани в костях таза и шейке левого бедра. Состояние расценено как прогрессия основного заболевания, получил 2 курса химиотерапии без динамики. При контрольном обследовании: гепатоспленомегалия в прежнем объеме.

Объективно отмечались: печень + 5 см, селезенка + 10 см, плотной консистенции. Пересмотр гистологических препаратов: данных за гистиоцитоз не получено, картина соответствует болезням накопления.

После незначительной травмы — закрытый патологический перелом нижней трети левого бедра со смещением. Проведены скелетное вытяжение, остеосинтез левого бедра пластиной. Ребенку был установлен диагноз «болезнь Гоше».

Патология респираторного тракта встречается почти у всех пациентов с МПС II: характерны частые респираторные заболевания, шумное дыхание, риниты, синуситы, гипертрофия миндалин, гипертрофия аденоидов, сужение трахеи, утолщение голосовых связок, синдром обструктивного апноэ сна, бронхиты.

Поражение легких при БГ встречается редко (1–2% больных), развивается преимущественно у взрослых, спленэктомированных пациентов и проявляется как интерстициальное заболевание легких или поражение легочных сосудов с развитием симптомов легочной гипертензии.

Неврологические нарушения выявляются у большинства пациентов с МПС II.

В первые 2 года жизни большинство мальчиков развиваются нормально, в то время как на 3-м году жизни часто наблюдаются гиперактивность, нарушение концентрации внимания и задержка речевого развития. У пациентов с тяжелыми, нейропатическими, формами МПС II выявляются нарушение психоречевого развития, регресс интеллектуальных навыков, нарушения поведения, нарушения сна, гидроцефалия, миелопатия шейного или грудного отделов позвоночника, центральный тетрапарез, псевдобульбарный синдром, симптоматическая эпилепсия. Описан клинический случай мальчика 14 лет, которому диагноз был установлен в 4 года. У пациента

были жалобы на шумное, затрудненное дыхание, одышку, апноэ во сне. У ребенка наблюдался регресс моторного и психоречевого развития (перестал ходить и садиться в 13 лет, говорить — в 9 лет), не понимал обращенную речь, был эмоционально уплощен; периодически отмечались эпизоды беспокойства. У пациента выявлены инверсия сна, запоры, тугоподвижность в шейном, поясничном отделах позвоночника, концевых фалангах кистей, локтевых, плечевых, коленных, голеностопных, тазобедренных, лучезапястных суставах.

Патология ЦНС встречается при II и III типах болезни Гоше.

Болезнь Гоше II типа манифестирует на 6-м мес жизни, течение заболевания быстро прогрессирующее. Основные клинические проявления: гепатоспленомегалия, нарушение глотания; прогрессирующая задержка психомоторного развития и потеря ранее приобретенных навыков; тризм, билатеральное фиксированное косоглазие; патологические рефлексы; тонико-клонические судорожные приступы. БГ III типа манифестирует на 1–2-м десятилетии жизни. При поздней манифестации заболевание течет более медленно. Основные клинические проявления заболевания: окуломоторные расстройства; снижение интеллекта; мозжечковые нарушения, миоклонии, генерализованные тонико-клонические судороги; гепатоспленомегалия.

Поражение сердечно-сосудистой системы характерно для пациентов с МПС II. У пациентов выявляются патология клапанного аппарата сердца, инфильтративная кардиомиопатия, артериальная гипертензия, нарушение ритма и проводимости, поражение коронарных и магистральных сосудов.

Проведена оценка причин летального исхода 129 пациентов с МПС II: патология дыхательных путей была у 65% пациентов, патология кардиоваскулярной системы — у 16%. Эти показатели не учитывают смертность, при которой вовлечение сердца перечисляется в качестве вторичной причины смерти.

Показателями тяжести клинической картины для МПС II являются гидроцефалия, когнитивный дефицит, низкий рост, контрактуры в тазобедренном суставе, синдром обструктивного апноэ сна, стеноз и недостаточность митрального и аортального клапанов, кардиомиопатия, гепатомегалия с нарушением функции печени.

Для болезни Гоше и МПС II разработаны эффективные методы ферментозаместительной терапии, которые

предотвращают развитие тяжелых осложнений, улучшают качество жизни пациентов и их семей. Приведены данные особенностей проведения и исходов ферментозаместительной терапии как при болезни Гоше, так и при МПС II.

Продемонстрированы данные о маркере Lyso-Gb1, который имеет 100% чувствительность и 100% специфичность при БГ. Показатель Lyso-Gb1 наиболее полезен (по сравнению с другими биомаркерами) для оценки активности заболевания на фоне ферментозаместительной терапии (ФЗТ). Для ФЗТ пациентов с болезнью Гоше I типа в России зарегистрирован препарат велаглуцераза альфа, производящийся с использованием человеческой линии клеток. На фоне длительной ФЗТ велаглуцеразой альфа в педиатрической группе пациентов с БГ I типа получен хороший профиль безопасности и эффективности препарата; достигнуты все целевые точки терапии. В ходе проведенных исследований ни у одного пациента не было выявлено первичного формирования антител к велаглуцеразе альфа. Ранняя постановка диагноза и своевременное назначение ферментной заместительной терапии при МПС II приводит к облегчению тяжести течения и улучшению прогноза заболевания.

Возможность применения препарата Элапраза (идурсульфаз) у детей с 16 мес позволяет начинать лечение пациентов с МПС, тип II в раннем возрасте, сразу после подтверждения диагноза. Приведен пример 6-летнего мальчика. У него первые клинические симптомы заболевания появились с 8 мес, диагноз был установлен в 1 год и 3 мес. В дебюте заболевания, помимо задержки моторного развития, снижения слуха, тугоподвижности суставов, наблюдался регресс когнитивных функций, за месяц до начала ФЗТ мальчик перестал разговаривать. С 1 года 6 мес на фоне патогенетической терапии речевое развитие по настоящее время в пределах возрастной нормы, не отстает в психомоторном развитии, изменения в суставах и данные по внутренним органам не прогрессируют.

Болезнь Гоше и МПС — прогрессирующие инвалидирующие заболевания, для которых существует лечение. Таким образом, ранняя постановка диагноза и своевременное назначение ферментной заместительной терапии ФЗТ кардинально меняют прогноз, позволяя снизить тяжесть болезни, ее влияние на качество жизни и предотвратить развитие необратимых осложнений.

А.С. Созинов

Казанский медицинский университет, Казань, Российская Федерация

Педиатры 64¹

Автор, ответственный за переписку:

Созинов Алексей Станиславович, доктор медицинских наук, ректор Казанского медицинского университета

Адрес: 420012, Казань, ул. Булгерова, д. 49, **тел.:** +7 (843) 236-06-52, **e-mail:** rector@kgmu.kcn.ru

В основу статьи положено выступление ректора Казанского государственного медицинского университета на VIII конференции «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе» 20 сентября 2011 г., посвященной 70-летию выдающихся российских педиатров — академика А.А. Баранова, профессоров В.Ю. Альбицкого, А.В. Кузнецовой, С.В. Мальцева, О.И. Пикузы, выпускников педиатрического факультета КГМУ 1964 г. Представлены сведения о научном творчестве и вкладе юбиляров в педиатрическую науку, в дело охраны здоровья детского населения Татарстана и России.

Ключевые слова: педиатрия, Казанская педиатрическая школа**Для цитирования:** Созинов А.С. Педиатры 64. *Педиатрическая фармакология*. 2021;18(1):80–83. doi: 10.15690/pf.v18i1.2233

Одно из самых понятных, логичных и в то же время самых загадочных явлений — профессиональное, творческое взаимодействие людей в самых разных вариантах. Наиболее заметны творческие союзы. Без этого мы не прочитали бы удивительные книги Ильфа и Петрова, не смеялись бы над карикатурами Кукрыниксов, не рассказывали бы нашим детям сказки братьев Grimm. Если речь зашла о родственниках, то стоит вспомнить как вариант благотворного человеческого синергизма — династии.

Например, в истории Казанской медицинской школы — династия Миславских. Основатель — А.А. Миславский, уральский хирург-легенда, выпускник медфака Казанского университета, которому Совет медфака присвоил почетное звание доктора медицины (hanore hause) без защиты. Его сын Николай Александрович Миславский — классик русской физиологии, член-корреспондент Академии наук СССР, заведующий кафедрой физиологии медфака Казанского университета. Его внук Александр Николаевич Миславский — знаменитый отечественный гистолог, создатель советской школы нейрористологов, заслуженный деятель науки России, заведующий кафедрой гистологии Казанского государственного медицинского института (КГМИ). Его правнук

Андрей Дмитриевич Адо — один из основоположников отечественной аллергологии как науки и клинического раздела медицины, академик АМН СССР, заведующий кафедрой патофизиологии КГМИ (1938–1952) и Российского государственного медицинского университета (РГМУ) им. Н.И. Пирогова (1952–1995).

Не менее волнующей, может быть, даже более эмоциональной формой поддержки в бизнесе и творчестве является союз одноклассников от классического Царскосельского лицея до современного сайта «Одноклассники», пользующегося необычайной популярностью в интернете.

И еще одна общность — однокурсники. Согласитесь, в истории каждой школы, каждого вуза есть классы, курсы, выпуски, которыми по праву гордятся не только их альма матер, но и все профессиональное сообщество. Так, не только в историю Казанского государственного медицинского университета (КГМУ), Казанской медицинской школы и медицины Татарстана, но в историю отечественной медицины и здравоохранения войдет, уже вошел выпуск КГМИ 1964 года.

1964 год — полвека тому назад, начало космической эры, конец послевоенного периода, эпохи Н.С. Хрущева и оттепели. Среди выпускников КГМИ 1964 года во второй половине XX века многие стали талантливыми орга-

Alexander S. Sozinov

Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

Pediatricians 64

Article is based on performance of the Rector of the Kazan State Medical University at the VIII Conference «Pediatrics and Pediatric Surgery in the Volga Federal District» September 20, 2011, devoted to the 70th anniversary of the famous Russian pediatricians — academician A.A. Baranov, professors V.Yu. Albitsky, A.V. Kuznetsova, S.V. Maltsev, O.I. Pikuza, who graduated Department of Pediatrics KSMU in 1964. Presents data on scientific creativity and contribution of anniversaries in pediatric science, to the protection of the health of the child population of Tatarstan and Russia.

Keywords: pediatrics, Kazan pediatric school**For citation:** Sozinov Alexander S. Pediatricians 64. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(1):80–83. doi: 10.15690/pf.v18i1.2232

¹ Данная статья впервые опубликована: Практическая медицина. — 2012. — Т. 7. — № 12. — С. 174–177. Публикуется с разрешения правообладателя.

низаторами здравоохранения, известными, блестящими врачами-практиками. Нет возможности всех назвать, перечислить, да и задача нынешней встречи более академичная. Назову имена только тех из этого выпуска, кто стал профессором, заведующим кафедрой. Итак, по алфавиту:

1) Альбицкий Валерий Юрьевич — заведующий отделом социальной педиатрии Научного центра здоровья детей (НЦЗД) РАМН², профессор кафедры поликлинической и социальной педиатрии РГМУ, заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ, почетный профессор КГМУ;

2) Баранов Александр Александрович — директор НЦЗД РАМН, вице-президент РАМН, академик РАН и РАМН, заведующий кафедрой педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета Первого Московского медицинского университета им. И.М. Сеченова, главный внештатный специалист-педиатр Минздрава РФ, председатель Исполкома Союза педиатров России, лауреат премии Правительства РФ, лауреат премий имени Н.Ф. Филатова и А.А. Богомольца РАМН, почетный профессор КГМУ;

3) Кузнецова Алевтина Васильевна — заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии Казанской государственной медицинской академии (КГМА), заслуженный врач РТ;

4) Мальцев Станислав Викторович — заведующий кафедрой педиатрии КГМА, заслуженный деятель науки РФ и РТ, член-корреспондент АН РТ, лауреат Российской премии им. А.А. Киселя и Республиканской премии им. А.Г. Терегулова;

5) Маянский Андрей Николаевич — заведующий кафедрой микробиологии Нижегородской государственной медицинской академии, член-корреспондент РАЕН, лауреат премии им. А.А. Богомольца РАМН;

6) Медведев Вячеслав Николаевич (1940–1995) — заведующий кафедрой хирургии № 2 Казанского государственного медицинского университета, заслуженный врач РТ и РФ;

7) Пикуза Ольга Ивановна — заведующая кафедрой факультетской педиатрии (1985–2009) Казанского государственного медицинского университета, заслуженный деятель науки РТ, лауреат Государственной премии РТ;

8) Салихов Ильдар Газимджанович — заведующий кафедрой госпитальной терапии Казанского государственного медицинского университета, член-корреспондент АН РТ, лауреат Государственной премии РТ, заслуженный деятель науки РТ, заслуженный врач РФ и РТ;

9) Семенов Валерий Семенович — заведующий кафедрой лучевой диагностики Чувашского государственного университета;

10) Уразгильдеев Загид Исмаилович — заведующий отделением Центрального института травматологии и ортопедии Минздравсоцразвития РФ.

Среди названных десяти профессоров, четверо — выпускники лечебного факультета, причем все из одной группы, из 4-й, а шестеро — педиатрического факультета, и опять же четверо (Альбицкий, Баранов, Кузнецова, Уразгильдеев) из одной группы, из 12-й. Что это — закономерность или случайность, талантливые объединяются или воспроизводят друг друга? Демокрит сказал, что «случайными называют события, причины которых мы не знаем». («Случай — это псевдоним Бога, когда он не хочет ставить свой автограф», Анатолий Франс.)

² Ныне — «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России.

Но сегодня мы чествуем педиатров, отмечаем 80-летие выдающихся ученых Татарстана и России — профессоров В.Ю. Альбицкого, А.А. Баранова, А.В. Кузнецовой, С.В. Мальцева. О.И. Пикузы. Каждый из них внес весомый вклад в развитие педиатрической науки, в подготовку кадров детских врачей.

Кратко скажу о наиболее выдающихся заслугах наших юбиляров.

Начну с самого главного, и не только потому что он действительно по штату Минздравсоцразвития РФ главный специалист педиатр, а потому что его знает вся наша страна как главного детского доктора. Думаю, что после великого русского педиатра Георгия Нестеровича Сперанского такую должность в России никто не занимал и долго не займет. Думаю также, что уже сегодня Александр Александрович Баранов занимает достойное место в плеяде самых выдающихся выпускников Казанского государственного медицинского университета, представителей Казанской медицинской школы.

Крайне трудно выделить главную заслугу А.А. Баранова, настолько они взаимосвязаны, пронизаны между собой. Позволю привлечь внимание аудитории лишь к наиболее важным, с моей точки зрения, достижениям многогранной деятельности юбиляра, которые достаточно ярко иллюстрируют масштаб личности академика.

ПЕРВОЕ. А.А. Баранов входит в ту плеяду руководителей отечественного здравоохранения — выпускников КГМУ, которые определяли его развитие в непростые, переломные моменты истории нашего Отечества. Он стоит в одном ряду с нашими выпускниками Н.А. Семашко, З.П. Соловьевым, С.В. Курашевым. Занимая должность заместителя, а затем первого заместителя министра здравоохранения СССР в 1987–1991 годах, А.А. Баранов разработал стратегию борьбы с младенческой смертностью. Реализация указанной стратегии даже в условиях начавшегося социально-экономического кризиса конца 80-х годов сформировала тренд снижения смертности детей на первом году жизни, а в тяжелейшие «лихие» 90-е среди показателей состояния здоровья населения России уровень младенческой смертности был единственным, не свалившимся в тартарары. И как только страна чуть оправилась от кризиса, он стал неуклонно снижаться. И то, что в 2010 году показатель младенческой смертности составил 7,5‰ (а был в 1987 г. в пределах 21‰) и стал сопоставим с таковыми в европейских странах, во многом заслуга главного педиатра страны.

ВТОРОЕ. По инициативе А.А. Баранова, благодаря его неистощимой энергии был создан уникальный, не имеющий аналогов в мире Научный центр здоровья детей РАМН, объединивший под одной крышей профилактическую, клиническую и реабилитационную педиатрию. В Центре используют все современные профилактические, диагностические, лечебные и реабилитационные технологии. Среди его пациентов дети не только из большинства регионов нашей страны, но также и ближнего и дальнего зарубежья.

ТРЕТЬЕ. Для большинства, а то и для всех педиатров страны А.А. Баранов — бессменный председатель Союза педиатров России. Создал его в 1994 г. как правопреемника Общества детских врачей СССР, он превратил Союз в мощное авторитетное общественное объединение. Регулярно два раза в год Союз проводит свои февральские Конгрессы в Москве и сентябрьские в регионах, тем самым доводя до педиатров страны все последние достижения медицинской науки и практики. Союз педи-

атров стал пользоваться международным авторитетом, свидетельство тому — проведение 4-го Европейского Конгресса в Москве, избрание академика А.А. Баранова вице-президентом Европейской педиатрической ассоциации, членом Исполкома Международной педиатрической ассоциации.

ЧЕТВЕРТОЕ. В начале XXI века чиновники из Минздрава России решили внедрять европейскую модель семейного врача, передав ему функции педиатра первичного звена здравоохранения. А.А. Баранов организует и возглавляет мощную общественную кампанию против слепого подражания западному образцу, доказывая, что отечественная система охраны здоровья детей, когда детского врача готовят на специальных факультетах и он работает в первичном звене, доказала свою высокую эффективность, стала для многих, в т.ч. и европейских стран, примером для подражания. И бой был выигран! Педиатров не отлучили от семейной общей практики.

ПЯТОЕ. А.А. Баранов — основоположник известной педиатрической школы, под его руководством выросли более 80 докторов и кандидатов медицинских наук. Его ученики возглавляют кафедры педиатрии в Нижнем Новгороде, Москве, Казани, Саранске, Ставрополе и других городах России. Между прочим, первая докторская диссертация, выполненная при консультации А.А. Баранова, принадлежит Валерию Юрьевичу Альбицкому.

Далее представляю наших юбиляров по алфавиту. Но даже если б фамилия Валерия Юрьевича началась на букву «Я», все равно после рассказа об академике Баранове я был бы обязан, вынужден назвать фамилию Альбицкого. И не в силу каких-то его научных и общественных заслуг, их не меньше у других юбиляров. И дело здесь в замечательном обстоятельстве. Баранов и Альбицкий являют нам пример человеческой с большой буквы Дружбы! Начиная со студенческих лет, более полувека они идут вместе по жизни, и, как сказал Валерий Юрьевич, «не только написать об этом, но и подумать без удивления, восторга, а то и страха трудно». А фундаментом, скрепившим их дружбу, стало Дело по имени «Охрана здоровья российских детей». Я бы их дружбу образно обозначил так: «Баранов и Альбицкий — как две башни одного Кремля». Только вот не могу решить как-то: Казанского, Нижегородского или Московского?..

Не умаляя научных заслуг В.Ю. Альбицкого в области педиатрии, прежде всего социальной педиатрии, одним из лидеров которой в России он, безусловно, является, я остановлюсь не на читинском, не на нижегородском и даже не на московском периодах его жизни и творчества, а только на казанском. Его без преувеличения можно назвать летописцем Казанской медицинской школы. По его инициативе и при непосредственном участии были написаны два фундаментальных труда — «История Казанского медицинского университета» и «Биографический словарь заведующих кафедрами и профессоров КГМУ». Последний послужил примером для ряда медицинских вузов страны, где были созданы аналогичные словари. По инициативе В.Ю. Альбицкого было положено начало Актовому торжеству. Не только традиционная Актовая речь, но целый комплекс праздничных мероприятий с 1996 года реализуется 14 мая — в день рождения КГМУ. Без преувеличения скажу: этот день стал праздничным событием для медицинской общественности Республики Татарстан.

В историю КГМУ В.Ю. Альбицкий вошел и как основатель первой в стране кафедры, объединившей под одной

крышей преподавание биомедицинской этики и медицинского права. Присоединением к ним курса истории медицины в университете был создан мощный бастион гуманитарной составляющей высшего медицинского образования. Согласитесь, в сегодняшних реалиях знание этики и права, воспитание историей, этикой и правом — актуальное, неотложное дело.

Наконец, В.Ю. Альбицкий оставил и другой отменный казанский след. Из 67 подготовленных им докторов и кандидатов наук 7 профессоров работают в Казани, четверо из них заведуют кафедрами. В.Ю. Альбицкому единственному в мире присвоено почетное звание «Заслуженный Садыковед» — четверо его учеников носят фамилию Садыков.

Профессор Алевтина Васильевна Кузнецова прежде всего запомнилась сегодняшним юбилярам как принципиальный, инициативный комсорг 12-й группы. Свидетели утверждают, что с ней было ох как трудно договориться, чтоб она отметила как присутствующих на лекциях отсутствующих по прогулочным, весенним причинам одноклассников. А.В. Кузнецова прошла типичный академический путь. Занятия в студенческом кружке и учеба в аспирантуре на кафедре госпитальной педиатрии КГМУ у профессора Абруй Хусаиновны Хамидуллиной, а затем в течение 20 лет — работа ассистентом этой кафедры. В 1989 году после защиты докторской диссертации она приглашена возглавить кафедру педиатрии № 2 Казанского ГИДУВа. И вот оно — и веление времени, и связь времен! В те годы А.А. Баранов как раз начинает разрабатывать и реализовывать концепцию борьбы с младенческой смертностью, одно из приоритетных направлений которой — развитие перинатологии и неонатологии, организация в стране перинатальных центров.

Этот призыв выдающегося одноклассника был услышан и блестяще реализован А.В. Кузнецовой. Она вошла в историю здравоохранения Татарстана и Казанской медицинской школы как один из ярких основоположников неонатологии в Республике. По ее инициативе кафедра педиатрии № 2 преобразуется в кафедру педиатрии и перинатологии (некоторое время спустя — неонатологии) КГМА, которую она возглавляла в течение 20 лет. В начале 90-х годов она подготовила команду неонатологов в ведущих клиниках России и США, Австрии, Германии, Голландии. Эта команда совместно с профессорами Балтиморского университета провела несколько учебных циклов по неонатологии для врачей Татарстана и соседних регионов. А.В. Кузнецова стояла у истоков организации в РТ неоперинатологии как специализированной службы, начиная от закладки в 1994 году первого камня в фундамент Республиканского перинатального центра. И если сегодня Татарстан имеет один из самых низких показателей младенческой смертности, то в этом есть немалая заслуга профессора А.В. Кузнецовой.

Не будет юбилейным преувеличением, если я скажу, что в настоящее время лидером Казанской школы педиатров является заслуженный деятель науки Российской Федерации и Республики Татарстан профессор Станислав Викторович Мальцев. Основания для такого заявления следующие. Во-первых, он в течение целых 35 лет заведует кафедрой педиатрии в КГМА, во-вторых, более четверти века возглавляет Республиканское отделение Союза педиатров России. Им подготовлено более 40 докторов и кандидатов наук, многие из них являются заведующими кафедрами, профессорами и доцентами в медицинских вузах Татарстана, Чувашии, Удмуртии.

С.В. Мальцеву выпала историческая миссия соединить мединститутскую и гидувскую школы казанских педиатров. С одной стороны, он всегда позиционировал себя учеником профессора Клавдии Андреевны Святкиной (между прочим, все наши сегодняшние юбиляры вспоминают ее добрыми словами, называют своим любимым деканом). С другой стороны, С.В. Мальцев занял кафедру, которую основал в ГИДУВе выдающийся отечественный педиатр Ефим Моисеевич Лепский. С.В. Мальцев продолжил дело своих выдающихся предшественников в области изучения витаминов. Впервые в СССР совместно со своими учениками он изучил обеспеченность витамином D беременных, новорожденных и детей разных возрастов, что позволило коренным образом пересмотреть вопросы клинического применения витамина D с профилактической и лечебной целью. Он также провел серию исследований по выяснению основных патогенетических механизмов различных форм рахита у детей, разработал критерии диагностики и лечения его резистентных форм. Есть все основания заявить, что труды Лепского, Святкиной и Мальцева внесли весомый вклад в мировую педиатрию в области детской витаминологии, профилактики и лечения одной из самых распространенных патологий раннего детства — рахита.

Не менее впечатляющие научные достижения С.В. Мальцева в области экологической педиатрии. Он установил нормативы содержания целого спектра микроэлементов (цинк, стронций, алюминий, кремний, свинец и др.) в различных биологических жидкостях у здоровых детей, а затем изучил патогенетическое и клиническое значение изменения их содержания при заболеваниях почек, различных формах рахита, патологий органов пищеварения. На основании этих исследований была разработана система медико-экологической реабилитации детей.

Завершаю свое выступление словом об одной из самых обаятельных женщин КГМУ — профессоре Ольге Ивановне Пикузе. Она блестящий ученый, талантливый педагог и из врачей, которых в народе называют «чудо-врач». Не одно поколение казанцев, когда у них возникали серьезные проблемы со здоровьем детей, искали у нее помощи и получали эту помощь.

О.И. Пикуза после окончания с красным дипломом института, отработав 3 года участковым педиатром, поступила в ординатуру на кафедру детских болезней

лечебного факультета КГМИ, на которой затем работала ассистентом. В 1985 году О.И. Пикуза возглавила кафедру пропедевтики детских болезней, а после ее объединения с кафедрой факультетской педиатрии — кафедру педиатрии № 1 КГМУ и заведовала этой кафедрой четверть века.

Как ученый профессор О.И. Пикуза получила широкую известность в области изучения систем опсонофагоцитоза и колонизационной резистентности при инфекционно-воспалительных заболеваниях у детей, проживающих в экологически неблагоприятных районах. Началом этих исследований стала ее докторская диссертация, защищенная в 1983 году. И опять не могу не сказать о примечательном с точки зрения истории КГМУ факте. Одним из консультантов докторской диссертации О.И. Пикузы был ее сокурсник, выдающийся специалист в области иммунологии и микробиологии Андрей Николаевич Маянский. Названные исследования профессора О.И. Пикузы, как и работы профессора С.В. Мальцева, внесли весомый вклад в развитие отечественной экологической педиатрии, продолжили давнюю традицию Казанской медицинской школы — творческое сотрудничество клиницистов и гигиенистов.

О.И. Пикуза известна и как талантливая педагог. Ее лекции пользуются популярностью и у студентов, и у врачей-педиатров, ибо они эмоциональны по форме, фундаментальны по содержанию. Она подготовила более 20 докторов и кандидатов наук. Особая страница в педагогической и общественной деятельности О.И. Пикузы — ее деканство. 12 лет она возглавляла педиатрический факультет. Как когда-то наши юбиляры называли своего любимого декана, профессора К.А. Святкину, второй матерью, так и студенты-педиатры 90-х годов прошлого века считали второй матерью профессора О.И. Пикузу. Вспомните, какие это были тяжелейшие годы в истории постсоветской России. Душевная щедрость и стремление помочь в любой студенческой беде — такой запомнилась декан педфака того времени.

Прошло 10 лет со времени моего выступления, положенного в основу настоящей статьи. Слава Богу, наши герои продолжают плодотворно служить благородному делу охраны здоровья детей. А это значит, несомненно будет реализован лозунг, выдвинутый академиком А.А. Барановым: «Сохраним здоровье детей — сохраним Россию!»

ОТ РЕДАКЦИИ

Одному из персонажей настоящей статьи профессору А.В. Кузнецовой уже исполнилось, а другим в 2021 году грянет 80 лет. Редакция журнала «Педиатрическая фармакология» посчитала, что лучшим способом рассказать педиатрической общественности о юбилярах, известных российских педиатрах, — это перепечатать статью ректора Казанского медицинского университета профессора А.С. Созинова. Ибо в ней, на наш взгляд, ярко, емко, убедительно представлен материал о весомом вкладе в педиатрическую науку и практику выпускников КГМУ, получивших диплом детского врача 56 лет назад. Считаем также важным с чувством светлой зависти сообщить, что герои публикации продолжают активно трудиться.

Альбицкий Валерий Юрьевич — главный научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН.

Баранов Александр Александрович — главный внештатный специалист педиатр Минздрава РФ.

Кузнецова Алевтина Васильевна — консультант ряда детских ЛПУ.

Мальцев Станислав Викторович — профессор кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования.

Пикуза Ольга Ивановна — профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии Казанского государственного медицинского университета.

Отдаем также дань светлой памяти ушедшим из жизни профессорам Салихову Ильдару Газимджановичу (1941–2011), Маянскому Андрею Николаевичу (1940–2015) и Уразгильдееву Загиду Исмаиловичу (1941–2019).

Резолюция Независимого Экспертного совета в сфере иммунопрофилактики по решению вопроса иммунизации против туберкулеза

28 ноября 2020 г. состоялось расширенное заседание Независимого Экспертного совета Союза экспертов в сфере иммунопрофилактики на тему «**Нерешенные проблемы национального календаря профилактических прививок: иммунизация против туберкулеза**», целью которого стало внесение необходимых изменений в национальный календарь профилактических прививок (далее — НКПП) и календарь профилактических прививок по эпидемическим показателям на переходный период 2020–2021 гг. в рамках реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 г.

В заседании, проводившемся под председательством академика Л.С. Намазовой-Барановой и академика Н.И. Брико, принимали участие эксперты Независимого Экспертного совета Союза экспертов в сфере иммунопрофилактики, имеющие право голоса, — А.А. Баранов, О.П. Ковтун, Р.С. Козлов, М.П. Костинов, И.В. Михеева, А.В. Рудакова, М.В. Федосеенко, И.В. Фельдблюм, С.М. Харит, а также приглашенные эксперты В.А. Аксенова, Т.А. Севостьянова, временно обладающие совещательным правом. Дополнительными участниками заседания стали Е.Н. Байбарина, директор департамента помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Российской Федерации, Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, А.А. Мельникова, заместитель начальника управления эпидемиологического надзора, а также сотрудники компаний — производителей вакцин.

Заслушав и обсудив выступления докладчиков, большинством голосов (11 из 13) члены Независимого Экспертного совета Союза экспертов в сфере иммунопрофилактики, имеющие право голоса, выразили свое мнение в ходе голосования по следующим вопросам.

- В связи с текущей эпидемиологической обстановкой в РФ по коронавирусной инфекции нового типа оставить без изменений формулировку «Ревакцинация против туберкулеза», предназначенную для категории детей 6–7-летнего возраста в Приказе Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показателям» (с последними изменениями от 03 февраля 2021 г. № 47н) с последующим пересмотром согласно положению плана реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 г. (Распоряжение Правительства № 2390-р

от 18.09.2020) — п. 2.2 «Дорожной карты», предусматривающему актуализацию НКПП и календаря прививок по эпидемическим показателям не реже 1 раза в 2 года.

В Порядок проведения профилактических прививок (Приложение № 2 к Приказу) следует внести следующее разъяснение: «При отсутствии вакцинации BCG в роддоме она может быть проведена в любом возрасте до 7 лет туберкулиноотрицательным детям.

Вакцинация против туберкулеза детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией (вакцинами для профилактики туберкулеза для щадящей первичной вакцинации), проводится в родильном доме получавшим трехэтапную химиопрофилактику передачи ВИЧ от матери ребенку (во время беременности, родов и в периоде новорожденности) и при неопределяемом уровне РНК ВИЧ у матери на 34–36 неделе гестации (или позднее). В остальных случаях вакцинация проводится после обследования молекулярными методами на наличие нуклеиновых кислот ВИЧ».

- Провести гармонизацию нормативных документов Министерства здравоохранения РФ и Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в отношении скорейшей вакцинации детей против туберкулеза вакциной BCG, не привитых на 3–7 сутки жизни согласно НКПП (Приложение № 1 к Приказу).
- Проработать этапность изменений этой позиции в НКПП в соответствии с положениями Стратегии развития иммунопрофилактики в РФ на период до 2035 г. (Распоряжение Правительства № 2390-р от 18.09.2020).
- Предусмотреть проведение широкомасштабных исследований с привлечением коллективов учреждений разной ведомственной принадлежности для научного обоснования изменений диагностических подходов и профилактических технологий в отношении туберкулеза у детей.

Совершенствование национального календаря профилактических прививок. Резолюция Независимого Экспертного совета в сфере иммунопрофилактики

19 декабря 2020 г. состоялось расширенное заседание **Независимого Экспертного совета Союза экспертов в сфере иммунопрофилактики** на тему «**Нерешенные проблемы национального календаря профилактических прививок**», целью которого стало внесение необходимых изменений в национальный календарь профилактических прививок (далее — НКПП) и календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям на переходный период 2020–2021 гг. в рамках реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 г.

В заседании, проводившемся под председательством академика Л.С. Намазовой-Барановой и академика Н.И. Брико, принимали участие члены Независимого Экспертного совета Союза экспертов в сфере иммунопрофилактики, имеющие право голоса, — А.А. Баранов, М.А. Гомберг, Р.С. Козлов, И.С. Королёва, М.П. Костинов, Ю.В. Лобзин, И.В. Михеева, В.В. Романенко, А.Ю. Ртищев, А.В. Рудакова, С.В. Сидоренко, М.В. Федосеенко, И.В. Фельдблюм, С.М. Харит, В.П. Чуланов, а также приглашенные эксперты — Д.Г. Заридзе, Л.Н. Мазанкова, Г.Н. Минкина, А.В. Петровский, А.В. Плакида, А.Т. Подколзин, О.Н. Ткачева, О.В. Шамшева, Р.Г. Шмаков; представители Министерства здравоохранения Российской Федерации и Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. На заседании присутствовали представители компаний — производителей вакцин.

С учетом текущей эпидемиологической ситуации, а также с целью оптимизации процесса принятия решений и обеспечения сбалансированного подхода к планированию в части совершенствования программы иммунизации рекомендовано рассматривать одновременное изменение НКПП и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям. В связи с этим разработаны предложения по комплексному развитию НКПП и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям на 2021–2022 гг. (Приложение № 1 и Приложение № 2 к Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»).

Заслушав и обсудив выступления докладчиков, члены Независимого Экспертного совета Союза экспертов в сфере иммунопрофилактики, имеющие право голоса, выразили свое мнение в ходе голосования по следующему вопросу.

1. Внесение изменений в НКПП (Приложение № 1 к Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря

профилактических прививок по эпидемическим показаниям») в части включения в него:

- **вакцинации против гемофильной инфекции типа b (Hib) для всей когорты младенцев** (по схеме 3 мес — 4,5 мес — 6 мес, ревакцинация в 18 мес) в составе комбинированных вакцин;
- **вакцинации инактивированной полиомиелитной вакциной всей когорты младенцев** (по схеме 3 мес — 4,5 мес — 6 мес, ревакцинация в 18 мес) в составе комбинированных вакцин;
- **ревакцинации против вирусного полиомиелита** оральной живой полиомиелитной вакциной детям общецелевой группы в 18–20 мес (в т.ч. с возможностью одновременного введения с комбинированной вакциной в 18 мес или отдельно в период до 20 мес) — в качестве второй ревакцинации, в 6 лет — в качестве третьей ревакцинации и в 14 лет — в качестве четвертой ревакцинации. Ревакцинацию против вирусного полиомиелита детям из групп риска следует проводить в соответствующие возрастные сроки: в 18 мес — комбинированной вакциной, в 6 и 14 лет — инактивированной полиовакциной. Данное положение актуально до следующего пересмотра в 2021–2022 гг. В ходе заседания представитель отечественного производителя исполнительный директор ООО «Нанолек» М.В. Стецюк подтвердил готовность обеспечить когорту детей групп риска инактивированной полиовакциной в полном объеме в 2021 г. После того как представители отечественных производителей подтвердят возможность обеспечения инактивированной полиовакциной когорты детей не только групп риска, но и общецелевой группы, рекомендовано перейти на использование ревакцинирующих доз с использованием только инактивированной вакцины против полиомиелита. Все эксперты единодушно настаивают на полном отказе от применения оральной вакцины против полиомиелита в ходе последующего этапа совершенствования НКПП в 2022–2023 гг. и переходе на инактивированную полиовакцину с учетом возможностей обеспечения отечественными производителями детей всей возрастной когорты. При этом

необходимо предусмотреть возможность использования зарегистрированной в РФ моновалентной оральной полиовакцины 2-го типа отечественного производства в условиях эпидемиологического неблагополучия (регистрация заболеваний полиомиелитом, вызванным диким или вакцинородственным вирусом полиомиелита, выделение дикого или вакцинородственного вируса полиомиелита в биологическом материале человека или из объектов окружающей среды, а также при подтвержденной циркуляции дикого или вакцинородственного вируса полиомиелита). В таком случае вакцинация против полиомиелита должна проводиться в соответствии с постановлениями Главного государственного санитарного врача Российской Федерации или Главных государственных санитарных врачей субъектов Российской Федерации, которыми определяется контингент, возраст подлежащих вакцинации, сроки, вакцина выбора, порядок и кратность ее введения.

2. Внесение изменений в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям (Приложение № 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям») в части:

2.1. Расширения контингентов категорий граждан, подлежащих вакцинации против менингококковой инфекции

с преимущественным использованием современных вакцин с наиболее широкой валентностью серогрупп менингококка, в следующей редакции:

Рекомендуемые контингенты, подлежащие вакцинации в межэпидемический период:

- лица, контактные с больным генерализованной формой менингококковой инфекции в очаге заболевания вне зависимости от возраста;
- лица, подлежащие призыву на военную службу;
- отъезжающие в эндемичные по менингококковой инфекции районы (например, паломники, военнослужащие, туристы, спортсмены, геологи, биологи);
- медицинские работники структурных подразделений, оказывающие специализированную медицинскую помощь по профилю «инфекционные болезни»; работающие с живой культурой менингококка;
- воспитанники и персонал учреждений стационарного социального обслуживания с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты); проживающие в общежитиях;
- принимающие участие в массовых международных спортивных и культурных мероприятиях;
- лица с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированные;
- перенесшие кохлеарную имплантацию;
- лица с ликвореей;
- дети до 5 лет включительно;
- подростки в возрасте 13–17 лет;
- лица старше 60 лет;

При угрозе эпидемического подъема заболеваемости вакцинации подлежат:

- дети до 8 лет включительно;
- студенты первых курсов профессиональных образовательных организаций и образовательных организаций высшего образования, прежде всего в коллективах (группах), укомплектованных учащимися из разных регионов страны и зарубежных стран;

При продолжающемся неблагополучии эпидемиологической ситуации:

- учащиеся общеобразовательных организаций с 3 по 11 классы;
- взрослое население (при обращении в медицинские организации).

2.2. Включения ревакцинации против коклюша определенным категориям граждан с использованием комбинированных вакцин

содержащих бесклеточный коклюшный компонент (с уменьшенным содержанием антигена), дифтерийный анатоксин (с уменьшенным содержанием антигена) и столбнячный анатоксин. Вакцинация проводится в сроки, предусмотренные Приложением № 1 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».

Рекомендуемые категории граждан, подлежащие ревакцинации против коклюша, следует изложить в следующей редакции:

- дети 6–7 лет (вторая ревакцинация);
- дети 14 лет (третья ревакцинация);
- лица старше 18 лет, относящиеся к группам риска, каждые 10 лет:
 - пациенты с хронической бронхолегочной патологией, бронхиальной астмой;
 - пациенты с иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированные, с онкологическими заболеваниями;
 - дети из многодетных семей;
 - дети, проживающие в закрытых учреждениях;
 - взрослые — сотрудники медицинских, образовательных, интернатных учреждений, учреждений социального обеспечения;
 - взрослые в окружении новорожденных детей, ранее не привитых или не имеющих сведений о прививках;
 - женщины, планирующие беременность.

2.3. Расширения контингентов категорий граждан, подлежащих вакцинации против пневмококковой инфекции

в следующей редакции:

- дети от 2 до 5 лет (ранее не привитые в соответствии с Приложением 1);
- дети в возрасте от 2 до 17 лет (ранее не привитые) и взрослые в возрасте от 18 до 60 лет из групп риска:
 - пациенты с хроническими заболеваниями легких, органов сердечно-сосудистой системы, эндокринной системы, печени, почек;
 - пациенты с иммуносупрессивными состояниями (врожденными и приобретенными иммунодефицитами, в т.ч. ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями; длительно получающие терапию глюкокортикостероидами и генно-инженерными биологическими препаратами, состоящие в листе ожидания на трансплантацию органов и тканей или после таковой);
 - с кохлеарными имплантатами, с подтеканием спинномозговой жидкости, с врожденной или приобретенной (анатомической или функциональной) аспленией, страдающие гемоглобинопатиями (в т.ч. серповидноклеточной анемией);
 - лица с производственными и социальными факторами риска (работники вредных для дыхательной системы производств; медицинские работ-

ники; лица, подлежащие призыву на военную службу);

- лица старше 60 лет, включая проживающих в организациях социального обслуживания.

В Порядок проведения профилактических прививок следует внести следующее разъяснение: «Вакцинация против пневмококковой инфекции проводится ранее не привитым детям от 2 до 5 лет однократно пневмококковой конъюгированной вакциной наиболее широкой валентности. Пациенты из групп риска вакцинируются последовательно, начиная с пневмококковой конъюгированной вакцины наиболее широкой валентности с последующей ревакцинацией 23-валентной полисахаридной вакциной с интервалом 2–12 мес».

2.4. Расширения контингентов категорий граждан, подлежащих вакцинации против ветряной оспы, в следующей редакции.

Дети и взрослые из групп риска, ранее не болевшие, не привитые или не имеющие завершеного курса иммунизации (привитые однократно) против ветряной оспы:

- пациенты с тяжелыми хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, метаболическими, эндокринными расстройствами, нервно-мышечными расстройствами, муковисцидозом;
- больные острым лейкозом;

- пациенты, получающие иммунодепрессанты, длительно получающие системные стероиды;
- пациенты, планируемые для проведения лучевой терапии;
- дети перед поступлением в детские дошкольные и школьные образовательные учреждения;
- пациенты и воспитанники учреждений стационарного социального обслуживания с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты);
- лица, подлежащие призыву на военную службу;
- женщины, планирующие беременность (не менее чем за 3 мес);
- медицинские работники;
- работники образовательных организаций и организаций стационарного социального обслуживания, прежде всего с круглосуточным пребыванием обслуживаемых лиц;
- дети, выезжающие на отдых в оздоровительные учреждения.

2.5. Включения вакцинации против вируса папилломы человека для когорты детей обоего пола в возрасте 11–12 лет двукратно по схеме 0–6 мес с преимущественным использованием вакцин с максимальным покрытием штаммов возбудителя.



В Великобритании начнут клинические исследования вакцины от COVID-19 с участием детей старше 6 лет

Оксфордский университет объявил, что проведет первое исследование по оценке безопасности и иммуногенности вакцины от COVID-19 среди детей в возрасте от 6 до 17 лет.

В простом слепом рандомизированном исследовании, которое станет вторым этапом клинических исследований, примут участие около 300 детей, 240 из них получат вакцину против новой коронавирусной инфекции, остальные — прививку от менингококковой инфекции, которая безопасна для детей, но может вызвать аналогичные поствакцинальные реакции.

Профессор Оксфордского университета и руководитель группы по испытанию вакцин Эндрю Поллард отме-

тил, что хотя большинство детей не подвержены воздействию SARS-CoV-2 и вряд ли будут им инфицированы, тем не менее, важно оценить безопасность и иммуногенность вакцины для детей и подростков, поскольку некоторым детям вакцинация может быть необходима. Он уточнил, что сначала исследователи будут исследовать эффективность и безопасность вакцины в группе подростков в возрасте от 12 до 17 лет, а затем уже в группе детей с 6 лет и старше. Будут применяться две схемы дозирования с интервалом в один и три месяца. Первые результаты испытаний ожидаются к лету.

<https://www.ox.ac.uk/news/>

В России зарегистрирована новая вакцина против менингококковой инфекции

В январе 2021 г. Минздрав России зарегистрировал двухвалентную полисахаридную вакцину для профилактики менингококковой инфекции серогрупп А и С — «МенингоВак А+С», произведенную АО «НПО Микроген». Препарат предназначен для иммунизации населения в возрасте от 18 до 60 лет.

Менингококковая инфекция — потенциально смертельное инфекционное заболевание — часто проявляется в виде разбросанных, не связанных между собой случаев или небольших вспышек, кото-

рые могут вылиться в эпидемии. Вакцинация — наиболее эффективный способ защиты от менингококковой инфекции.

Генеральный директор холдинга «Нацимбио» Андрей Загорский отметил, что параллельно с выпуском двухвалентной вакцины, содержащей наиболее распространенные серотипы возбудителя заболевания, компания работает над созданием препарата против четырех серогрупп А, С, Y и W менингококковой инфекции.

<https://rostec.ru/news/>

FDA одобрило препарат эвинакумаб для лечения гомозиготной семейной гиперхолестеринемии

Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration; FDA; US FDA) одобрило препарат эвинакумаб компании «Ридженерон фармасьютикалс» (Evkeeza®, Regeneron Pharmaceuticals, США) для использования у пациентов в возрасте 12 лет и старше с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией.

Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия — это крайне редкое наследственное заболевание, которое характеризуется чрезвычайно высоким уровнем липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с ранним возникновением и агрессивным течением атеросклероза.

Эвинакумаб — полностью человеческое моноклональное антитело, специфически связывающее ангиопозитин-подобный белок 3 (ANGPTL3), являющийся ингибитором липопротеинлипазы (LPL) и эндотелиальной липазы (LIPG) и играющий главную роль в метаболизме липопротеинов. Эвинакумаб был разработан после того, как ученые обнаружили, что люди с генетическим профилем, снижающим активность

гена *ANGPTL3*, отличались значительно более низким уровнем ЛПНП и низким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Предполагается, что это антитело будет эффективно при тяжелых нарушениях метаболизма липидов, резистентных к существующим средствам фармакотерапии, таких как статины или ингибиторы PCSK9.

Эвинакумаб получил статус орфанного препарата и прошел приоритетную нормативную проверку FDA, основанную на результатах рандомизированного плацебо-контролируемого исследования III фазы ELIPSE. В исследовании с участием 65 пациентов эвинакумаб значительно (на 49%) снижал уровень ЛПНП по сравнению с плацебо. После 24 недель лечения у пациентов в группе эвинакумаба уровень ЛПНП снизился на 47%, в то время как у пациентов, принимавших плацебо, он вырос на 2%. Результаты исследования опубликованы в августе 2020 г. в *The New England Journal of Medicine*.

<https://www.medscape.com/>

В ЕАЭС разрабатывают руководство по лекарственным препаратам для детей

Евразийская экономическая комиссия представила руководство по применению лекарственных форм препаратов для детей. Проект документа опубликован на правовом портале ЕАЭС, его обсуждение пройдет до 4 марта 2021 г.

«Разработка лекарственных препаратов для детей, особенно тех, которые подходят для применения у детей первых лет жизни, может представлять трудность... многие лекарственные препараты в настоящее время недоступны в лекарственных формах, подходящих для введения детям. Это приводит к тому, что работники здравоохранения часто вынуждены прибегать к введению детям неразрешенных для применения в педиатрии лекарственных форм препаратов, предназначенных для взрослых, путем их специальной обработки или модификации», — говорится в документе.

В проекте документа уточняется, что разработанное руководство применяется при создании лекарственных препаратов для детей, дающих возможность новорожденным, детям грудного возраста и детям всех возрастов, а также лицам, осуществляющим уход за ними, применять разрешенные лекарственные формы, позволяющие безопасно и точно вводить лекарственное средство, что повышает степень соблюдения режима лечения и снижает риски.

В руководстве используются следующие возрастные группы:

- недоношенные новорожденные младенцы;
- доношенные новорожденные младенцы (0–27 дней);
- дети грудного возраста и дети младшего возраста (от 1 до 23 месяцев);
- дети (2–11 лет);
- подростки (12–16 или 18 лет).

Один из обсуждаемых в документе вопросов состоит в том, в каком возрасте дети уже могут безопасно глотать твердые пероральные лекарственные формы, такие как таблетки или капсулы. Вкус, запах и текстура — важные свойства любого лекарственного средства, вводимого перорально. Кроме того, скорость растворения и способность удерживать лекарства в месте всасывания будут важны при буккальном или сублингвальном введении. Эти, и не только, факторы очень сильно влияют на подбор и разработку лекарственных форм препаратов, которые могут применяться в педиатрии.

Таким образом, согласно рекомендациям, в плане исследования должны быть описаны любые меры по адаптации препарата для детей различного возраста.

<https://gxpnews.net/>

Новый препарат для лечения спинальной мышечной атрофии у детей

В России зарегистрирован второй препарат для лечения спинальной мышечной атрофии (СМА) у взрослых и детей с 2 месяцев — ридиплам компании «Рош» (Эврисди®, F. Hoffmann-La Roche, Швейцария).

Ридиплам создан для лечения СМА путем повышения в организме уровня белка выживаемости двигательных нейронов. Это первый и единственный препарат для патогенетической терапии СМА перорального приема, что позволяет принимать его амбулаторно. Это

отличает его от двух других препаратов от СМА — Спинразы® (нусинерсен) от Biogen и Золгенсмы® (онасемноген абепарвовек) от Novartis, применяемых инъекционно.

На начало ноября 2020 г., по данным фонда «Семья СМА», в России насчитывается 1 048 пациентов со СМА, из них 823 — дети. Потенциальное число больных в стране оценивается в 4,9 тысячи человек.

<https://vademec.ru/>

ПАМЯТИ НАМАЗОВОЙ АДИЛИ АВАЗ КЫЗЫ



Педиатрическая наука понесла тяжелейшую утрату. 16 декабря 2020 г. завершила свой жизненный путь выдающийся ученый-педиатр, лауреат Государственной премии СССР, член-корреспондент РАН, действительный член Национальной академии наук Азербайджана, заслуженный деятель науки Азербайджана, доктор медицинских наук, профессор Адиля Аваз кызы

Намазова. Из семи десятков лет ее профессиональной деятельности 42 года пришлось на советскую эпоху, поэтому есть все основания сказать, что ушел из жизни не только великий азербайджанский, но и выдающийся советский детский врач.

Адиля Аваз кызы родилась 9 сентября 1926 г. в Агдамском районе Азербайджана. После окончания в 1949 г. Азербайджанского медицинского института до 1953 г. заведовала детской консультацией в своем родном районе, затем училась в аспирантуре в Центральном институте усовершенствования врачей в Москве, после завершения которой работала ассистентом кафедры детских болезней в своей альма матер. В 1959 г. защитила кандидатскую диссертацию. Будучи с 1960 по 1965 г. докторантом Института педиатрии АМН СССР, в 1965 г. защитила докторскую диссертацию. С 1966 г. в течение 54 лет Адиля Аваз кызы Намазова заведовала кафедрой детских болезней Азербайджанского медицинского университета. Поэтому не удивительно, а вполне закономерно, что на родине Адилю Аваз кызы называют главным детским доктором Азербайджана.

В историю советской педиатрии А.А. Намазова вошла прежде всего как выдающийся детский кардиолог. Она глубоко изучила функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей в активной фазе ревматизма, представила клинические особенности врожденных септальных дефектов у детей, способствовала внедрению в клиническую практику различных электрофизиологических методов исследования (ЭКГ, электрокимография, векторкардиография, фонокардиография), зондирования полостей сердца и крупных сосудов и др. В исследованиях А.А. Намазовой определены газовый состав и объем крови в отдельных камерах сердца; разработана классификация по степеням нарушения малого круга кровообращения, определены показания и противопоказания к хирургической кор-

рекции врожденных дефектов перегородки сердца, изучены отдаленные результаты (от 1 года до 20 лет) операций на сердце.

А.А. Намазова — один из пионеров изучения гипертонической и гипотонической болезни у детей и подростков, результатом которого стало четкое понимание того, что зачастую корни данной патологии у взрослых уходят в детский возраст.

Широкий научный кругозор в сочетании с обостренной гражданской ответственностью обусловили становление А.А. Намазовой в качестве лидера в Азербайджане важнейшего современного направления медицины — биомедицинской этики. Привлекла широкое внимание ее книга «Этические принципы в медицине», изданная в Баку в 2002 г. на азербайджанском, русском и английском языках. При непосредственном участии Адилы Аваз кызы составлена учебная программа преподавания медицинской этики в медицинских вузах и средних медицинских училищах.

А.А. Намазова — автор большого количества научных публикаций, в числе которых получившие известность монографии «Хирургия перегородки сердца» в соавторстве с Б.В. Петровским (1966), «Дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородки сердца» (1969), «Меры борьбы и питание детей при заболеваниях печени и желчных путей» (1976), «Гипотония у детей и подростков» (1979), «Рецептурный справочник педиатра» (1985), «Критические состояния у детей и неотложная помощь» (1999, 2001), «Вскармливание детей до 1 года» (2000), «Современные взгляды на клинику и течение бронхитов и пневмонии у детей» (2003) и др. Под ее руководством подготовлены 42 кандидата и 3 доктора медицинских наук.

А.А. Намазову отличала активная общественная деятельность. С 1969 г. она возглавляла Общество педиатров Азербайджана, в 1970–1990 гг. входила в президиум Общества педиатров СССР. Она была членом Комитета биоэтики при ЮНЕСКО от Национальной академии наук Азербайджана, являлась членом президиума и вице-президентом (1992–1994) Ассоциации педиатров Центральной Азии и тюркоязычных стран. В 1988 г. избиралась народным депутатом СССР, членом Верховного Совета и Совета национальностей СССР.

Вместе с коллегами в Азербайджане Союз педиатров России скорбит о тяжелой утрате. Память об Адиле Аваз кызы Намазовой навсегда сохранится в наших сердцах, а ее имя займет достойное место в истории азербайджанской и российской педиатрии.

Союз педиатров России

ПАМЯТИ НОВИКОВОЙ ЕЛЕНА ЧЕСЛАВОВНЫ



11 января 2021 г. в возрасте 97 лет оборвалась жизнь выдающегося ученого-педиатра, государственного и общественного деятеля, заслуженного деятеля науки РСФСР, почетного члена Союза педиатров России Елены Чеславовны Новиковой.

Е.Ч. Новикова родилась в Москве 30 октября 1923 г. в семье служащих. Свою учебу в Первом Московском медицинском институте в годы Великой Отечественной войны она активно совмещала с работой в госпиталях. Получив в 1947 г. диплом врача, возглавила в Ярославской области Дом младенца, что определило ее профессиональную судьбу в качестве педиатра. С 1949 г. Елена Чеславовна проходит аспирантуру в Институте педиатрии АМН СССР под руководством академика Г.Н. Сперанского, что определяет уже область ее научной деятельности — неонатологию, исследованию актуальных проблем которой посвящены ее кандидатская (1954 г.) и докторская (1967 г.) диссертации. После окончания аспирантуры, начав работать в Институте педиатрии АМН СССР в должности младшего научного сотрудника, она с 1961 по 1981 г. возглавляла отделение для новорожденных и недоношенных детей, став фактически лидером советских неонатологов. С 1972 по 1984 г. Е.Ч. Новикова занимала должность заместителя министра здравоохранения СССР по вопросам охраны здоровья детей и женщин, а затем по 2001 г. возглавляла организационно-методический отдел Центрального института усовершенствования врачей (ныне РАМПО), активно продолжая внедрение перспективных научных разработок в педиатрию.

Е.Ч. Новиковой опубликовано более 200 научных трудов, среди них монографии, руководства для врачей, методические рекомендации. Под ее руководством выполнено 37 кандидатских и 14 докторских диссертаций. Проведенные под ее началом исследования были посвящены актуальным вопросам физиологии и пато-

логии новорожденных и особенно недоношенных детей, созданию нормативной базы основных параметров их роста и развития, изучению нарушений кровообращения и врожденных пороков сердца, различным аспектам инфекционных болезней у детей младенческого возраста. Было убедительно доказано, что при внутричерепной родовой травме у недоношенного ребенка в патологический процесс чаще вовлекается не только мозг, но и весь организм в целом. Под руководством и при непосредственном участии Елены Чеславовны были разработаны новые диагностические и терапевтические подходы при таких тяжелых формах патологии детей, родившихся недоношенными, как внутричерепная родовая травма, сепсис, язвенно-некротический энтероколит. Есть все основания заявить, что созданная Е.Ч. Новиковой научная школа неонатологов внесла весомый вклад в решение актуальнейшей для второй половины XX в. проблемы — снижения в младенческой смертности неонатальной составляющей.

Возглавляя в течение 12 лет в Министерстве здравоохранения СССР систему охраны здоровья матери и ребенка, Е.Ч. Новикова способствовала совершенствованию поликлинической помощи детям, акушерской службы в сельской местности, решению проблем оптимального питания детей раннего возраста и работе по другим актуальным направлениям сохранения и укрепления здоровья детского населения.

Е.Ч. Новикову отличала активная общественная деятельность. Она долгие годы являлась членом Комитета советских женщин, членом правления Всесоюзного научного общества детских врачей, главным редактором журнала «Вопросы охраны материнства и детства». Заслуги Е.Ч. Новиковой отмечены многими наградами, в том числе орденами Трудового Красного Знамени и Знак Почета.

Память о Елене Чеславовне Новиковой российские педиатры будут хранить долгие годы, она навсегда войдет в историю отечественной педиатрии как выдающийся ученый и общественный деятель эпохи позднего советского периода.

Союз педиатров России



Сохраним здоровье детей – сохраним Россию!

Региональные мероприятия под эгидой Союза педиатров России в 2021 г.

Название конференции	Дата проведения	Организаторы	Место проведения	Контакты организаторов
Цикл научно-образовательных онлайн-вебинаров для детских врачей и педиатрических медицинских сестер «Образовательные дни в педиатрии»	январь – декабрь	Союз педиатров России	Москва	orgkomitet@pediatr-russia.ru
XXIII Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»	5–7 марта	Союз педиатров России	Москва	congress2021@pediatr-russia.ru
Межрегиональная междисциплинарная конференция «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии на стыке разных специальностей»	16–17 марта	ФГБОУ ВО «КубГМУ», кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК И ППС, Детская краевая больница, Региональное отделение Союза педиатров России по Краснодарскому краю	Краснодар	Каюмова Дильбар Абдунабиевна dilbark@yandex.ru
Республиканская образовательная и научно-практическая конференция «Приоритетные направления в сохранении и укреплении здоровья детей Республики Башкортостан»	22 апреля	Министерство здравоохранения Республики Башкортостан, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, региональная общественная организация по развитию педиатрии в Республике Башкортостан «Республиканское общество педиатров Башкортостана», Союз педиатров России	Уфа (онлайн-режим)	Яковлева Людмила Викторовна fock20051@mail.ru
Всероссийская конференция «Клиническая электрокардиография в педиатрии»	29 апреля	Мордовское региональное отделение Союза педиатров России	Саранск	Балыкова Лариса Александровна larisabalykova@yandex.ru
Школа педиатра: орфанные заболевания	апрель–май	Иркутское областное региональное отделение Союза педиатров России	Иркутск	Рычкова Любовь Владимировна rychkova.nc@gmail.com
Региональная образовательная и научно-практическая конференция «Школа педиатра: орфанные заболевания»	май	Министерство здравоохранения Республики Башкортостан, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, региональная общественная организация по развитию педиатрии в Республике Башкортостан «Республиканское общество педиатров Башкортостана», Союз педиатров России	Уфа	Яковлева Людмила Викторовна fock20051@mail.ru
Школа педиатра: орфанные заболевания	май	Региональное отделение Союза педиатров России в Республике Северная Осетия — Алания	Владикавказ	Бораева Татьяна Темирболатовна 23510krok@mail.ru
Всероссийская конференция «Инфекционно-воспалительные заболевания в практике педиатра и терапевта»	27 мая	Мордовское региональное отделение Союза педиатров России	Саранск	Балыкова Лариса Александровна larisabalykova@yandex.ru
V Всероссийская мультимедийная конференция «Время жить», посвященная пациентам с иммунодефицитными состояниями и пациентам пожилого возраста	3 июня	Союз педиатров России	Москва	conference2021@pediatr-russia.ru

Межрегиональная междисциплинарная конференция «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии на стыке разных специальностей»	8–9 июня	ФГБОУ ВО «КубГМУ», кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК И ППС, Детская краевая больница, Региональное отделение Союза педиатров России по Краснодарскому краю	Краснодар	Каюмова Дильбар Абдунабиевна dilbark@yandex.ru
Уральский форум «Здоровая семья — здоровая Россия»: вопросы междисциплинарного взаимодействия во имя охраны здоровья подрастающего поколения	июль	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург	Вахлова Ирина Вениаминовна vachlova-61@mail.ru
Первый съезд педиатров Приволжского федерального округа	8–11 июля	Нижегородское региональное отделение Союза педиатров России	Нижний-Новгород	taras.al@mail.ru
VI Всероссийская мультимедийная конференция «Время жить»	26 августа	Союз педиатров России	Москва	conference2021@pediatr-russia.ru
Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Фармакотерапия и диетология в педиатрии»	сентябрь	Союз педиатров России, Томское региональное отделение Союза педиатров России	Томск	conference2021@pediatr-russia.ru
Межрегиональная междисциплинарная конференция «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии на стыке разных специальностей»	28–29 сентября	ФГБОУ ВО «КубГМУ», кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК И ППС, Детская краевая больница, Региональное отделение Союза педиатров России по Краснодарскому краю	Краснодар	Каюмова Дильбар Абдунабиевна dilbark@yandex.ru
Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы инфекционных болезней у детей»	21 октября	Иркутское областное региональное отделение Союза педиатров России	Иркутск	Петрова Алла Германовна rudial75@gmail.com
VI Национальная ассамблея «Защищенное поколение»	21–22 октября	Союз педиатров России	Москва	Хомич Анна Владиславовна info@ormiz.ru
Межрегиональный образовательный онлайн-проект «Педиатр педиатру»: школы педиатрии — традиции, опыт, инновации	октябрь	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург	Вахлова Ирина Вениаминовна vachlova-61@mail.ru
Школа педиатра: болезни с мультисистемным поражением	октябрь	Региональное отделение Союза педиатров России в Республике Северная Осетия — Алания	Владикавказ	Бораева Татьяна Темирболатовна 23510krok@mail.ru
Республиканская образовательная и научно-практическая конференция «Участковый врач-педиатр — герой нашего времени»	ноябрь	«Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Министерство здравоохранения Республики Башкортостан, региональная общественная организация по развитию педиатрии в Республике Башкортостан «Республиканское общество педиатров Башкортостана», Союз педиатров России	Уфа	Яковлева Людмила Викторовна fock20051@mail.ru
Межрегиональная междисциплинарная конференция «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии на стыке разных специальностей»	23–24 ноября	ФГБОУ ВО «КубГМУ», кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК И ППС, Детская краевая больница, Региональное отделение Союза педиатров России по Краснодарскому краю	Краснодар	Каюмова Дильбар Абдунабиевна dilbark@yandex.ru
Всероссийская конференция «Редкий случай»	2 декабря	Союз педиатров России	Москва	conference2021@pediatr-russia.ru
Межрегиональная междисциплинарная конференция «Актуальные вопросы нейропедиатрии»	15 декабря	ФГБОУ ВО «КубГМУ», кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК И ППС, Детская краевая больница, Региональное отделение Союза педиатров России по Краснодарскому краю	Краснодар	Каюмова Дильбар Абдунабиевна dilbark@yandex.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, офис 2–8. Телефон: +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. нужно 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. нужно 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





Уважаемые читатели!

Союз педиатров России объединил ведущих практических врачей и ученых страны для написания данной энциклопедии.

В книге представлена информация для будущих мам и пап, даны рекомендации по подготовке к появлению в семье младенца, подробно освещаются советы по уходу за ребенком, рекомендации по питанию, болезням детского возраста и их лечению.

Вы научитесь определять, когда можно обойтись без помощи доктора, а когда требуется врачебная помощь. Найдете информацию о том, как помочь ребенку в неотложной ситуации и как распознать, что такая ситуация сложилась. Помимо этого, в книге изложены практические приемы психологической поддержки ребенка в трудной ситуации.

Интернет-зависимость, вредные привычки, половое воспитание — это только малая часть актуальных проблем, затронутых авторами. Энциклопедия будет полезна не только настоящим и будущим родителям, но и врачам-педиатрам, а также студентам медицинских вузов.

Книгу можно приобрести на сайте
www.spr-journal.ru





Уважаемые читатели!
Предлагаем вашему
вниманию новинки издательства «ПедиатрЪ»



ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ У ДЕТЕЙ. МЕТОДИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО

Авторы: Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М. и др., 2021

В издании представлены современные сведения об эпидемиологии, этиологии и клинических проявлениях аллергических реакций на продукты питания у детей. Освещены основанные на доказательной медицине подходы к диагностике, в том числе, дифференциальной, лечению и профилактике пищевой аллергии у детей. Подробно изложены тактика и алгоритмы ведения пациентов.

Методическое руководство предназначено для врачей-педиатров, врачей общей практики (семейных врачей), врачей-аллергологов-иммунологов, врачей-гастроэнтерологов и врачей-диетологов, а также студентов старших курсов медицинских вузов и обучающихся в ординатуре, аспирантуре.



ВРОЖДЕННАЯ АНИРИДИЯ И СВЯЗАННЫЕ С НЕЙ СИНДРОМЫ. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Авторы: Намазова-Баранова Л.С., Зинченко Р.А., Суханова Н.В. и др., 2020

Брошюра для тех, кто хочет знать, что такое врожденная аниридия, а также какими могут быть ее синдромальные проявления; с чем сталкивается пациент с данным заболеванием; какие органы и системы поражаются при данной патологии и как это лечить.

В брошюре можно найти практические советы разных специалистов, а также узнать генетическую природу данного заболевания. Издание рекомендовано для пациентов, родителей, учителей и воспитателей детских учреждений, а также для всех читателей, интересующихся вопросами врожденной аниридии.



ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТАРЕНИЯ И ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННАЯ ПАТОЛОГИЯ

Авторы: Ганковская Л.В., Артемьева О.В., Намазова-Баранова Л.С. и др., 2021

М.: Изд-во «ПедиатрЪ», 2021. — 156 с.

Представлены новые сведения о роли иммунной системы в механизмах старения человека. Рассмотрены изменения врожденного и адаптивного иммунитета на уровне популяций клеток, рецепторов, биологически активных молекул. Особое внимание уделено развитию воспалительного старения как основы возраст-ассоциированной патологии. Отдельная глава посвящена новой коронавирусной инфекции COVID-19, механизмам иммунопатогенеза, особенностям тяжелого течения данного заболевания у пожилых, методам лечения, вакцинации.

Монография адресована специалистам, занимающимся проблемами старения человека и продления жизни, врачам-гериятрам, иммунологам, аллергологам, терапевтам.

По вопросам приобретения обращайтесь в издательство «ПедиатрЪ»

E-mail: sales@spr-journal.ru, **Тел.:** +7 (916) 650-01-27, Вильма Саакян