



Союз
педиатров
России

ISSN 1682-5527 (Print)
ISSN 1682-5535 (Online)

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

Вопросы современной педиатрии

CURRENT PEDIATRICS (MOSCOW)

2022 / том 21 / № 2



Online версия журнала
www.vsp.spr-journal.ru

Хроническая спонтанная крапивница: решенная проблема или серьезный вызов?

Хроническая крапивница



Хроническая крапивница серьезно ухудшает качество жизни

5-6/10 пациентов страдают от эпизодов ангиоотека^{2,9}

5/10 пациентов имеют тяжелое и средней тяжести течение заболевания^{2,9}


Депрессия (**32,8%**) и тревога (**50,9%**)^{2,7-10}


Проблемы со сном (**58,0%**)^{2,7-10}


Снижение социальной активности (**67,1%**)^{2,7-10}

Цель терапии ХСК – достижение полного контроля над симптомами заболевания¹


60% пациентов с ХСК продолжают испытывать симптомы, несмотря на лечение Н1-АГП второго поколения в стандартных дозах¹¹


Омализумаб рекомендуется в качестве второй линии терапии ХСК в соответствии с новым международным руководством по крапивнице^{1**}

*Аутоиммунитет I типа (аутоаллергия) и аутоиммунитет IIb типа (образование аутоантител, активирующих тучные клетки); **Международное руководство EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI по определению, классификации, диагностике и лечению крапивницы. Данное руководство создано по инициативе секции дерматологии Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (The European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)), Европейского консорциума по изучению аллергических заболеваний и бронхиальной астмы (The Global Allergy and Asthma European Network (GA²LEN)), центром компетенции и передового опыта по ведению крапивницы и ангиоотека (Urticaria and Angioedema Centers of Reference and Excellence (UCAREs and ACAREs)), Европейского дерматологического форума (The European Dermatology Forum (EDF; EuroGuiDerm)), Азиатско-Тихоокеанской ассоциации аллергии, астмы и клинической иммунологии (Asia Pacific Association of Allergy, Asthma and Clinical Immunology (APAAACI)).

ХСК – хроническая спонтанная (идиопатическая) крапивница; ХИндК – хроническая индуцированная крапивница; АГП – антигистаминный препарат

1. Zuberbier T, et al. Allergy. 2021; Epub-ahead. 2. Maurer M, et al. Allergy. 2011;66:317–30. 3. Lee SJ, et al. Allergy, asthma & immunology research. 2017;9(3):212–219. 4. Greiwe J, Bernstein J. Expert Review of Clinical Immunology. 2017;13(4):311–318. 5. Fricke J, et al. Allergy. 2020;75(2):423–432. 6. Maurer M, et al. Allergy. 2017;72(12):2005–2016. 7. Kang MJ, et al. Annals of dermatology. 2009;21(3):226–229. 8. Silveiras M, et al. Revista da Associação Médica Brasileira. 2011;57(5):577–582. 9. Balp M-M, et al. The Patient-Patient-Centered Outcomes Research. 2015;8(6):551–558. 10. Özkan M, et al. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2007;99(1):29–33. 11. Guillén-Aguinaga S, et al. British Journal of Dermatology. 2016;175(6):1153–1165.

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

Материал подготовлен при поддержке компании ООО «Новартис Фарма».

ООО «Новартис Фарма». 125315, г. Москва, пр-кт Ленинградский, д. 70.

Тел.: +7 (495) 967 12 70. Факс: +7 (495) 967 12 68.

www.novartis.ru

425087/Genmed/All/04.22/1

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ



Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2002 г. Выходит один раз в два месяца

ISSN 1682-5527 (print); ISSN 1682-5535 (Online)

www.vsp.spr-journal.ru

Учредитель

Общероссийская общественная
организация «Союз педиатров России»

Главный редактор

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

Заместители главного редактора

Ван Ден Анкер Д., проф.

(Базель, Швейцария);

Намазова-Баранова Л.С., д.м.н.,

проф., академик РАН (Москва, Россия)

Научный редактор

Сайгитов Р.Т., д.м.н.

Ответственный секретарь

Ламасова А.Д., vsp@spr-journal.ru

Выпускающий редактор

Суходачева Е.Л.,

redactorspr@spr-journal.ru

Отдел рекламы

Иваничкина Н.Ю., rek@spr-journal.ru

Телефон (916) 129-35-36

Сенюхина А.Б., rek1@spr-journal.ru

Телефон (916) 650-03-48

Адрес редакции

117335, г. Москва, ул. Вавилова, д. 81,

корп. 1, этаж 2, помещение № XLIX,

офис 2–8

Телефон (499) 132-02-07,

(916) 650-07-42

E-mail: redactorspr@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. Индексируется в базе данных Scopus

Редколлегия

Альбицкий В.Ю. (Москва), д.м.н., проф.

Бакулев А.Л. (Саратов), д.м.н., проф.

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

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

Ваганов Н.Н. (Москва), д.м.н., проф.

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

Вишнева Е.А. (Москва), д.м.н.

Волгина С.Я. (Казань) д.м.н., проф.

Деев И.А. (Томск), д.м.н., проф.

Захарова Е.Ю. (Москва), д.м.н.

Зельман В.Л. (Лос-Анджелес, США),
проф., иностранный член РАН

Иванов Д.О. (Санкт-Петербург), д.м.н.,
проф.

Катаргина Л.А. (Москва), д.м.н., проф.

Клочкова О.А. (Москва), к.м.н.

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

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

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

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

Куличенко Т.В. (Москва), д.м.н., проф. РАН

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

Макинтош Д. (Лондон, Великобритания),
проф.

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

Нисевич Л.Л. (Москва), д.м.н., проф.

Новик Г.А. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

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

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

Печуров Д.В. (Самара), д.м.н., проф.

Полунина Н.В. (Москва), д.м.н., проф.,
акад. РАН

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

Рахманина Н. (Вашингтон, США), проф.

Рошаль Л.М. (Москва), д.м.н., проф.

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

Сурков А.Н. (Москва), д.м.н.

Суходачева Е.Л. (Москва), д.м.н., проф.

Талалаев А.Г. (Москва), д.м.н., проф.

Устинова Н.В. (Москва), д.м.н.

Федорова О.С. (Томск), д.м.н.

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

Чумакова О.В. (Москва), д.м.н., проф.

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

Эйгенманн Ф. (Цюрих, Швейцария), проф.

Яковлева Т.В. (Москва), д.м.н., проф.

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

Издатель

Издательство «ПедиатрЪ»

117335, г. Москва, ул. Вавилова,

д. 81, корп. 1, этаж 2,

помещение № XLIX, офис 2–8.

www.spr-journal.ru

Телефон: (499) 132-02-07,

(916) 650-07-42



Печатное периодическое издание «Вопросы современной педиатрии» зарегистрировано Министерством Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и массовых коммуникаций 22 октября 2001 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № 77-9996), 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 № ФС77-22768). Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Воспроизведение или использование другим способом любой части

издания без согласия редакции является незаконным и влечет ответственность, установленную действующим законодательством РФ. Отпечатано в ООО «Объединенный полиграфический комплекс» 115114, Москва, Дербеневская наб., д. 7 с. 2, тел.: +7 (499) 130-60-19, www.opk.bz. Знаком информационной продукции не маркируется. Дата выхода в свет 29.04.2022. Тираж 7000 экземпляров. Подписной индекс в каталоге «Почта России» — П4843. Свободная цена.

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2022 / ТОМ 21 / № 2

СОДЕРЖАНИЕ

СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- 66 Л.П. Чичерин, В.Ю. Альбицкий, В.О. Щепин
ЗНАЧЕНИЕ ТЕОРИИ ПОКОЛЕНИЙ ДЛЯ РЕАЛИЗАЦИИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ПОТРЕБНОСТЕЙ ДЕТЕЙ И ИХ СЕМЕЙ В РОССИИ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- 72 И.А. Беляева, Л.С. Намазова-Баранова, А.А. Баранов, К.Е. Эфендиева, Г.А. Каркашадзе, Е.С. Дедюкина, Е.Н. Серебрякова, Т.А. Константиныди, Т.Ю. Гогберашвили, А.И. Молодченков
ОТДАЛЕННОЕ РАЗВИТИЕ И ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ, ЗАЧАТЫХ С ПОМОЩЬЮ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

- 83 Л.С. Намазова-Баранова, М.В. Федосеенко, Ф.Ч. Шахтактинская, Т.А. Калюжная, М.А. Солошенко, С.В. Толстова, А.М. Сельвян, Т.Е. Привалова, С.Д. Тимошкова, А.А. Мельникова, А.В. Горелов, А.А. Плоскирева, И.З. Мустафина, Е.В. Мелехина, Д.В. Усенко, Ж.Б. Понежева, Х.Г. Омарова
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИММУНИЗАЦИИ ПЕПТИДНОЙ ВАКЦИНОЙ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ
- 95 П.Р. Гринчик, Л.С. Намазова-Баранова, М.В. Федосеенко, Е.А. Вишнёва, М.В. Фоминых, Е.Д. Макушина, Н.Ю. Пленсковская, Т.Е. Привалова, А.Ю. Ртищев, Д.С. Русинова
АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИВИТОСТИ И ОХВАТА ИММУНИЗАЦИЕЙ В ДЕТСКИХ ПОЛИКЛИНИКАХ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИОННО-ПРАВОВЫХ ФОРМ СОБСТВЕННОСТИ (МУНИЦИПАЛЬНАЯ И ЧАСТНАЯ): ОДНОМОМЕНТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
- 105 О.В. Усольцева, А.Н. Сурков, Г.Б. Мовсисян, А.С. Потапов, Е.А. Кулебина, К.А. Куликов, В.В. Черников
СВЯЗЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ АУТОИММУННОЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ПАТОЛОГИИ: ОДНОМОМЕНТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

- 113 Н.М. Нормурадова, М.А. Пардаев
ПРЕНАТАЛЬНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНОГО ТИПА ПОЛИКИСТОЗА ПОЧЕК У ВНУТРИУТРОБНОГО РЕБЕНКА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ
- 118 Е.Ю. Хорошева, Е.Б. Храмова, Н.Е. Горохова, Н.А. Машкина, Н.В. Козлов, К.П. Кузьмичева
САРКОИДОЗ КАК ПРИЧИНА ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ЛИМФАДЕНОПАТИИ У РЕБЕНКА ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

ОБМЕН ОПЫТОМ

- 125 Д. Помарино, Б. Фрегин, А.Я. Назаркин, К. Ростазин, А.А. Емелина
РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХОДЬБОЙ НА НОСКАХ МЕТОДОМ ПЕРКУТАННОЙ МИОФАСЦИОТОМИИ: КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ИЗ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИИ

- 131 Д.В. Антонов, Ю.В. Курносов
ИСТОРИЯ КРАЕВОЙ ДЕТСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ
- 139 Л.Е. Горелова, В.Н. Шелкова
ПРЕСНЯ: ТЕРРИТОРИЯ ИННОВАЦИЙ В ОХРАНЕ ДЕТСТВА
- 146 Р.Р. Кадикова
ДОМ РЕБЕНКА: ОТ ДРЕВНОСТИ ДО СОВРЕМЕННОСТИ
- 152 В.Г. Козаренко, Е.В. Пономарева
ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ Г. НЕФТЕЮГАНСК
- 160 А.В. Копцева
НЕИЗВЕСТНЫЕ ФАКТЫ ИЗВЕСТНОЙ ИСТОРИИ АРТЕКА

ПАМЯТИ КОЛЛЕГИ

- 165 **ПАМЯТИ ЛЮДМИЛЫ МИХАЙЛОВНЫ СУХАРЕВОЙ**
- 166 **ПАМЯТИ АНАТОЛИЯ ИВАНОВИЧА ВОЛКОВА**

CURRENT PEDIATRICS (MOSCOW)



The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2002. Issued once in two months

ISSN 1682-5527 (print); ISSN 1682-5535 (Online)

www.vsp.spr-journal.ru

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

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

Deputy editors-in-chief

Namazova-Baranova L.S., PhD, professor, academician of RAS (Moscow, Russian Federation);
Van Den Anker D., MD, PhD, prof. (Basel, Switzerland)

Research editor

Saygıtoğlu R.T., MD, PhD

Editorial secretary

Lamasova A.D.,
vsp@spr-journal.ru
Publishing editor
Sukhacheva E.L.,
redactorspr@spr-journal.ru

Advertising department

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

Correspondence address

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

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

Editorial board

Albitsky V.Yu. (Moscow), PhD, prof.

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

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

Belyaeva I.A. (Moscow), PhD, RAS prof.

Chumakova O.V. (Moscow), PhD, prof.

Deev I.A. (Tomsk), PhD, prof.

Eygenmann F. (Zurich, Switzerland), MD,
PhD, prof.

Fedorova O.S. (Tomsk), PhD

Ivanov D.O. (Saint Petersburg), PhD, prof.

Katargina L.A. (Moscow), PhD, prof.

Kharit S.M. (Saint Petersburg), PhD, prof.

Klochkova O.A. (Moscow), MD, PhD

Korsunskiy A.A. (Moscow), PhD, prof.

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

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

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

Kulichenko T.V. (Moscow), PhD, RAS prof.

Lobzin Yu.V. (Saint Petersburg), PhD, prof.,
academician of RAS

McIntosh D. (London, United Kingdom), MD,
PhD, prof.

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

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

Novik G.A. (Saint Petersburg), PhD, prof.

Peterkova V.A. (Moscow), PhD, prof.,
academician of RAS

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

Pechkurov D.V. (Samara), PhD, prof.

Polunina N.V. (Moscow), PhD, prof.,
academician of RAS

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

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

Roshal' L.M. (Moscow), PhD, prof.

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

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

Sukhareva L.M. (Moscow), PhD, prof.

Surkov A.N. (Moscow), PhD

Talalaev A.G. (Moscow), PhD, prof.

Ustinova N.V. (Moscow), PhD

Vaganov N.N. (Moscow), PhD, prof.

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

Vishneva E.A. (Moscow), PhD

Volgina S.Ya. (Kazan'), PhD, prof.

Yakovleva T.V. (Moscow), PhD, prof.

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

Zakharova E.Yu. (Moscow), PhD

Zel'man V.L. (Los Angeles, USA), prof.,
foreign member of RAS

Publisher

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



Mass media registration certificate dated July 25, 2003.
Series ПИ № 77-159878 Federal service for surveillance over non-violation of the legislation in the sphere of mass communications and protection of cultural heritage.

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

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

While reprinting publications one must make reference to the journal «**Current pediatrics**». Printed at LLC United Printing Complex 7/2 Derbenevskaya nab., 115114, Moscow, tel.: +7(499) 130-60-19, www.opk.bz. Signed for printing 29/04/2022. Edition 7000 copies. Subscription indices are in catalogue «Pochta Rossii» 4843. Free price.

CURRENT PEDIATRICS (MOSCOW) / 2022 / V. 21 / N° 2

CONTENT

SOCIAL PEDIATRICS AND HEALTH CARE

- 66 L.P. Chicherin, V.Yu. Albitskiy, V.O. Shchepin
THE THEORY OF GENERATIONS IMPORTANCE FOR IMPLEMENTING MEDICAL AND SOCIAL NEEDS OF CHILDREN AND THEIR FAMILIES IN RUSSIA

REVIEW

- 72 Irina A. Belyaeva, Leyla S. Namazova-Baranova, Alexander A. Baranov, Kamilla Y. Efendieva, George A. Karkashadze, Elena S. Dedyukina, Elena N. Serebryakova, Tatiana A. Konstantinidi, Tinatin Yu. Gogberashvili, Alexey I. Molodchenkov
LONG-TERM DEVELOPMENT AND HEALTH OF CHILDREN CONCEIVED BY ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

ORIGINAL ARTICLE

- 83 Leyla S. Namazova-Baranova, Marina V. Fedoseenko, Firuza Ch. Shakhtakhtinskaya, Tatiana A. Kaliuzhnaia, Margarita A. Soloshenko, Svetlana V. Tolstova, Arevaluis M. Selvan, Tatiana E. Privalova, Snezhana D. Timoshkova, Albina A. Melnikova, Aleksandr V. Gorelov, Antonina A. Ploskireva, Iilina Z. Mustafina, Elena V. Melekhina, Denis V. Usenko, Zhanna B. Ponezheva, Khadzhat G. Omarova
EFFICACY AND SAFETY OF PEPTIDE VACCINE IN PREVENTION OF SARS-COV-2 INFECTION: PROSPECTIVE STUDY AMONG HEALTHCARE PROFESSIONALS
- 95 Polina R. Grinchik, Leyla S. Namazova-Baranova, Marina V. Fedoseenko, Elena A. Vishneva, Mariya V. Fominykh, Elena D. Makushina, Nina Y. Plenskovskaya, Tatiana E. Privalova, Alexey Yu. Rtishchev, Dina S. Rusinova
ANALYSIS OF IMMUNIZATION AND IMMUNIZATION COVERAGE IN CHILDREN'S OUTPATIENT CLINICS OF ANY TYPE (PUBLIC OR PRIVATE): CROSS-SECTIONAL STUDY
- 105 Olga V. Usoltseva, Andrey N. Surkov, Goar B. Movsisyan, Alexander S. Potapov, Elena A. Kulebina, Kirill A. Kulikov, Vladislav V. Chernikov
CORRELATION OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES WITH LIVER INVOLVEMENT SEVERITY IN AUTOIMMUNE HEPATOBILIARY PATHOLOGY: CROSS-SECTIONAL STUDY

CLINICAL OBSERVATION

- 113 Nodira M. Normuradova, Mirtalim A. Pardaev
PRENATAL ULTRASOUND DIAGNOSTICS OF AUTOSOMAL RECESSIVE POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE IN FETUS: CLINICAL CASE
- 118 Elena Y. Khorosheva, Elena B. Khramova, Natalya E. Gorohova, Natalya A. Mashkina, Nikolay V. Kozlov, Ksenia P. Kuzmicheva
CLINICAL CASE OF SARCOIDOSIS AS A RARE CAUSE OF LYMPHADENOPATHY IN PRESCHOOL CHILD

EXCHANGE OF EXPERIENCE

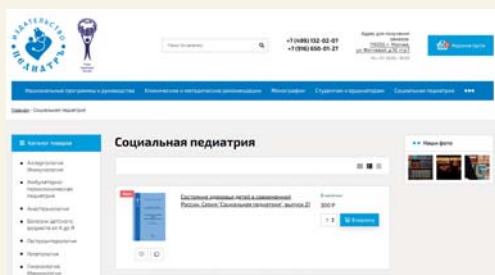
- 125 David Pomarino, Bastian Fregien, Alexandr Ya. Nazarkin, Kevin Rostasy, Anna A. Emelina
SURGICAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH TOE WALKING AFTER PERCUTANEOUS MYOFASCIOTOMY: COHORT STUDY

HISTORY OF PEDIATRICS

- 131 Dmitriy V. Antonov, Uriy V. Kurnosov
HISTORY OF REGIONAL CHILDREN'S CLINICAL HOSPITAL
- 139 Larisa E. Gorelova, Vera N. Shelkova
PRESNYA: TERRITORY OF INNOVATIONS IN CHILDREN HEALTHCARE
- 146 Rida R. Kadikova
CHILDREN'S HOME: FROM THE PAST UNTIL RECENT TIMES
- 152 Vera G. Kozarenko, Ekaterina V. Ponomareva
HISTORY OF PEDIATRIC SERVICE ESTABLISHMENT IN NEFTEYUGANSK
- 160 Anna V. Koptseva
UNKNOWN FACTS OF ARTEK'S FAMOUS HISTORY

IN MEMORY OF

- 165 **TO THE MEMORY OF LUDMILA M. SUKHAREVA**
- 166 **TO THE MEMORY OF ANATOLY I. VOLKOV**



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

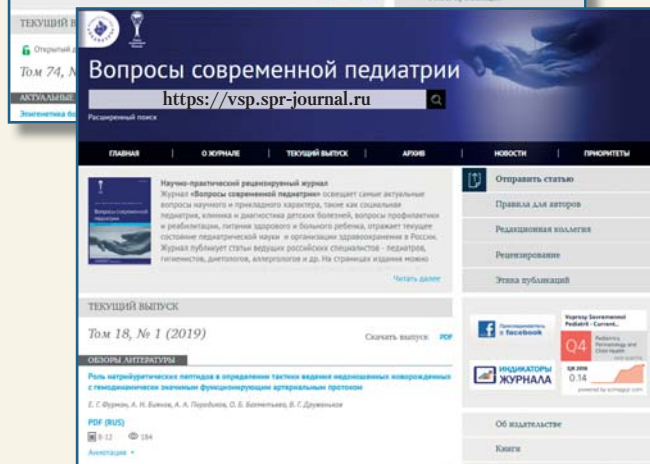
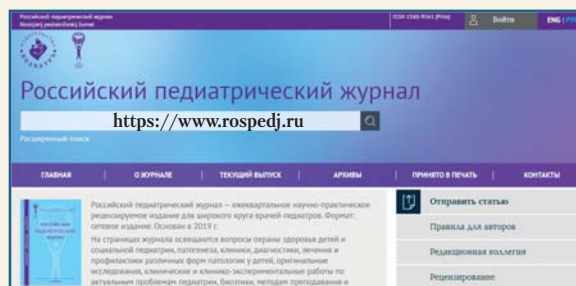
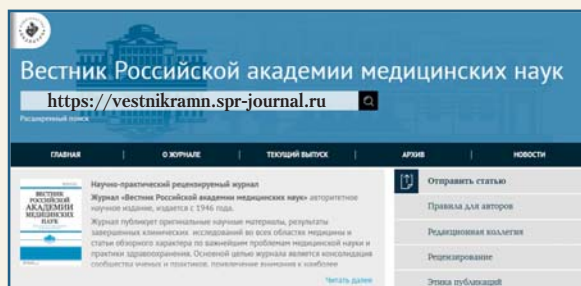
Электронная библиотека журналов издательства Союза педиатров России «ПедиатрЪ»

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

- Электронные версии журналов в открытом доступе, за исключением последнего года выпуска журнала «Вестник российской академии медицинских наук»
- Возможность разместить статью на сайте с помощью электронной редакции
- Подписка на журналы последнего года выпуска (на статью, номер, год) — по ценам редакции

Преимущества для авторов журналов:

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



+7 (499) 132-02-07
+7 (916) 650-01-27



sales@spr-journal.ru



www.spr-journal.ru

Л.П. Чичерин¹, В.Ю. Альбицкий², В.О. Щепин¹¹ ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва, Российская Федерация² НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ № 2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

Значение теории поколений для реализации медико-социальных потребностей детей и их семей в России

Контактная информация:

Чичерин Леонид Петрович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко»

Адрес: 105064, Москва, ул. Воронцово Поле, д. 12, стр. 1, тел.: +7 (495) 917-12-60, e-mail: leo2506@gmail.com

Статья поступила: 20.01.2022, принята к печати: 15.04.2022

Проанализированы получившие широкое распространение в последние три десятилетия, особенно в психологической науке, основные положения теории поколений и ее российской версии. Представлено авторское мнение о реальной возможности ее применения в практике охраны здоровья подрастающего поколения страны, учета степени сформированности в условиях семьи, образовательной организации жизненных ценностей ребенка, отношения к поведению, собственному здоровью. Показана перспективность использования теории в медико-организационном, психологическом, этико-деонтологическом, правовом плане на модели проведения социального патронажа семьи, медико-социальной работы, особенно на педиатрическом участке, знакомства со спецификой условий жизни, воспитания, развития и взросления ребенка, внутрисемейных отношений, в том числе «проблем отцов и детей».

Ключевые слова: ребенок, семья, охрана здоровья и прав, теория поколений, медико-социальная помощь, поликлинический этап

Для цитирования: Чичерин Л.П., Альбицкий В.Ю., Щепин В.О. Значение теории поколений для реализации медико-социальных потребностей детей и их семей в России. *Вопросы современной педиатрии*. 2022;21(2):66–71. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2403>

ВВЕДЕНИЕ

Стратегией национальной безопасности страны в число задач, обеспечивающих противодействие угрозам в сфере охраны здоровья граждан, включены

развитие профилактической медицины и первичной медико-санитарной помощи, внедрение новых организационных форм оказания медицинской помощи, развитие службы материнства и детства [1]. Необходимость

L.P. Chicherin¹, V.Yu. Albitskiy², V.O. Shchepin¹¹ Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation² Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

The Theory of Generations Importance for Implementing Medical and Social Needs of Children and Their Families in Russia

Fundamental principles of the theory of generations and its Russian version, which have been widely distributed in the last three decades especially in psychological science have been analyzed. The author's opinion on the real possibility of its implementation in the practice for protecting the health of younger generation of the country considering the degree of formation in family and in, educational organization of the child's life values, behavior and his own health attitude, is presented. The application perspectiveness of the Theory in the medical and organizational, psychological, ethical, and deontological, legal plan on the model of social patronage in the family, medical and social work, especially in the pediatric primary care, acquaintance with the living conditions specialty, education, development and growing up, intrafamilial relations, "problems of fathers and children" are presented.

Keywords: child, family, health care and protection of rights, theory of generations, medical and social assistance, polyclinic stage

For citation: Chicherin Leonid P., Albickiy Valery Yu., Shchepin Vladimir O. The Theory of Generations Importance for Implementing Medical and Social Needs of Children and Their Families in Russia. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(2): 66–71. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2403>

решения указанных задач прежде всего продиктована тем, что в настоящее время при оказании амбулаторно-поликлинической помощи детям, семье ребенка обострилась проблема все возрастающих потребностей населения в медико-социальной помощи, включая правовую и медико-психологическую помощь, социальную поддержку [2, 3]. Причина тому следующая. Подростающее поколение России подвержено влиянию комплекса риск-факторов, многие из которых стали актуальными в последнее время, особенно в подростковом возрасте. Это ранняя сексуальная активность и незащищенный секс; преждевременная беременность и деторождение; психические расстройства и расстройства поведения, в том числе обусловленные вредными привычками и употреблением психоактивных веществ; суициды и их попытки; жестокость и правонарушения подростков; недостаточная физическая активность [4–6]. Для изменения негативных тенденций в состоянии здоровья подрастающего поколения необходим пересмотр общепринятых практических действий, предпринимаемых в сфере охраны здоровья детского населения органами здравоохранения, другими заинтересованными ведомствами и организациями, специалистами, внесение в их работу корректив, соответствующих проблемам XXI столетия. Далее рассмотрены перспективы использования для реализации перечисленных мероприятий положений так называемой теории поколений.

ТЕОРИЯ ПОКОЛЕНИЙ: ОСНОВНЫЕ ПОСТУЛАТЫ

Теория поколений (ТП) выдвинута в 1991 г. на стыке экономических, социологических, исторических и психологических наук американскими учеными — демографом Н. Хоувом и историком В. Штраусом [7]. Классическая ТП была построена на идее цикличности развития общества с учетом закономерного чередования этапов подъема и кризиса [8, 9]. При этом каждое поколение рассматривается в периоде средней продолжительности человеческой жизни (80–90 лет), в процессе которой, в том или ином возрасте, оно проходит четыре различные стадии (сменяющиеся с частотой примерно 20–25 лет): пробуждение, подъем (расцвет), разрушение, кризис [10]. И с этой же частотой в мире появляется новое поколение, которое воспитывается в ситуации, соответствующей конкретной стадии развития общества, а значит, обладает иным набором ценностных характеристик, отличным от установок и поведения предыдущей поколенной группы, вплоть до противоположности. Причем именно эти отличия ценностей делают следующее поколение движущей силой общества на очередном этапе его развития [10].

О российской школе теории поколений

В отечественных научных работах по проблеме ТП, начавшихся в позднем СССР силами ученых Института социологии РАН, феномен поколений рассматривался как культурное и социальное явление [11]. Большинство специалистов считают, что основателем проекта отечественной школы ТП является Евгений Шамис, кандидат филологических наук, основатель и координатор проекта «Теория поколений в России», в своих трудах объясняю-

щая, каким образом понимание особенностей поколений может помочь в решении личных и деловых задач как сегодня, так и в будущем. При этом проблема рассматривается ею по темам «теория поколений», «практика использования», «дети и родители», «стратегическое планирование» и другим, представленным на официальном сайте проекта «RuGenerations — российская школа Теории поколений» [12, 13].

Обращает на себя внимание, что в российской адаптации ТП временные границы рождения того или иного поколения заметно отличаются (иногда на 3–5 лет) от аналогичных периодов, выделенных авторами теории (см. таблицу). Это еще раз указывает на саму сущность современной ТП — привязка ко времени рождения (в широком, как видим, не всегда коррелирующем у различных авторов диапазоне) здесь довольно условна, а главный критерий определения рамок поколений — специфика среды, в которой вырос человек.

Материалы таблицы свидетельствуют, что в российской адаптации ТП культ молодости и здоровья подчеркнут как присущий лишь поколению Бэби-бумеров (рожденных в период 1943–1963 гг.), т.е. практически прадедушкам и прабабушкам представителей нынешних детей и подростков (то есть поколения Z, или Альфа). Действительно, по данным исследований, прежде всего компьютеризация, цифровизация, бум гаджетов привели в последующих поколениях к снижению физической активности, распространению гиподинамии и др. [6].

ПОКОЛЕНИЕ Z

Поколение Z (центениалы) — родилось уже в XXI веке. К нему относят нынешних школьников России. Термин предложен австралийским ученым Марком Мак-Криндлом [15]. Альтернативные названия: поколение хоумлендеров (от *англ.* home — дом, ибо именно там они чаще всего используют смартфоны, сеть Internet); цифровое поколение; поколение Альфа [15]. Родившиеся на стыке поколений часть ценностей взяли от предыдущего поколения Миллениум, или Y. Это наименование обусловлено его функционированием на стыке тысячелетий (в пределах, по разным интерпретациям, примерно 1985–2003 г.р.).

Влияющие на это поколение события общественной среды — глобализация, укрупнение бизнеса, мировой экономический кризис, информационное общество, террористическая война. Основные коллективные характеристики поколения Альфа находятся пока еще в стадии формирования. Прежде всего это быстрое взросление, высокий уровень владения информационными технологиями и техникой, общение в виртуальном пространстве. То есть это то время, когда появились iPad и Instagram, что повлияло на глобальную цифровизацию, а в связи еще и с перегруженными учебными программами и целым рядом факторов, воздействующих на растущий организм индивидуума, — и на психическое здоровье, что подтверждается большинством ученых [16]. Влияние технологий на их жизнь будет и далее существенным. Они будут расти, взаимодействуя с искусственным интеллектом, роботами, «умными» игрушками, большую роль в их формировании играют социальные сети [16].

Таблица. Российская адаптация современной теории поколений (заимствовано из [14])**Table.** Russian adaptation of modern theory of generations (adopted from [14])

Поколение (альтернативные названия)	Тип	Годы рождения	Влияющие события общественной среды	Основные коллективные характеристики
Молчаливое поколение (разбитое, потерянное поколение)	Зима / художники	1923–1943	Первая мировая война, первая пятилетка, индустриализация, коллективизация, репрессии, начало Великой Отечественной войны	Преданность, соблюдение правил, законов и порядков, уважение к статусу, подчинение и жертвенность, честь, терпение, экономность
Бэби-бумеры (бумеры, поколение демографического взрыва)	Весна / пророки (идеалисты)	1943–1963	Окончание Великой Отечественной войны, «холодная война», восстановление страны, «оттепель», покорение космоса, СССР — мировая супердержава, единые стандарты обучения и гарантии медицинского обслуживания, пластические операции и противозачаточные таблетки	Идеализм, оптимизм, коллективизм и командный дух, вовлеченность, нацеленность на отличный результат, интерес к личностному росту, вознаграждению и статусу, культ молодости и здоровья, подчеркивание имиджа и привлекательности, ностальгия и религиозность
Поколение X (13-е поколение, неизвестное поколение)	Лето / кочевники (странники)	1963–1984	Продолжение «холодной войны», период застоя, война в Афганистане, летние Олимпийские игры в Москве, начало перестройки, тотальный дефицит, наркотики, СПИД	Готовность к переменам, индивидуализм, возможность выбора, глобальная информированность, техническая грамотность, обучение в течение всей жизни, неформальность взглядов, поиск эмоций, прагматизм, выживание и надежда на себя, равноправие полов
Поколение Y (Миллениум, поколение Сети, поколение Next, нулевые)	Осень / герои	1984–2000	Катастрофа в Чернобыле, распад СССР, смена политического строя, дефолт, теракты и военные конфликты, атипичная пневмония, развитие коммуникационных и цифровых технологий (мобильные телефоны, Интернет), биотехнологий, новые эпидемии	Готовность к изменениям, гражданский долг и мораль, ответственность, оптимизм, общительность и уверенность в себе, тяга к разнообразию, гибкость мышления, наивность и подчиненность, нацеленность на достижения и немедленное вознаграждение, приверженность моде и знание брендов, высокий уровень владения техникой
Поколение Z (Альфа, цифровое поколение)	Зима / художники	с 2000 г. по настоящее время	Глобализация, укрупнение бизнеса, мировой экономический кризис, информационное общество, террористическая война (поколение находится в стадии формирования)	Быстрое взросление, высокий уровень владения информационными технологиями и техникой, общение в виртуальном пространстве (характеристики находятся в стадии формирования)

Источник: Гурова И.М., Евдокимова С.Ш., 2016.

Source: I.M. Gurova, S.Sh. Evdokimova, 2016.

Для детей этого поколения характерны стремительный рост и развитие, проявления ответственности за свои поступки. В то же время, поскольку «альфы» с большей вероятностью будут единственными детьми в семьях, они имеют больше шансов вырасти эгоистичными и ожидающими мгновенного достижения желаемого. Они влияют на родителей в вопросе приобретения вещей, а также имеют достаточно карманных денег, чтобы совершать самостоятельные покупки, что сейчас становится предметом для обсуждения маркетологами. Они будут еще больше следить за здоровьем, переживать по поводу глобальных проблем и вопросов, связанных с экологией, а также иметь меньшую склонность к курению и употреблению алкоголя [16]. Ожидаемая продолжительность их жизни должна вырасти. Но данное поколение остается, разумеется, пока недостаточно изученным с точки зрения составляющих жизненных ценностей нынешних детей и подростков.

Родители

Родители детей поколения Z относятся преимущественно к поколению X (рожденные в период 1963–1984 гг.; чаще «бабушки-дедушки»), а также к поколению Y (1984–2000 гг.; «мамы-папы»). Прокатившийся в их время по стране бум разводов сделал представителей старшего поколения X более гибкими в отношениях с людьми, а постоянная занятость родителей «трудооголиков» на работе — более самостоятельными [16]. В детстве, например, они могли сами гулять, разогревать себе обед. Все это привело к тому, что, став взрослыми, они превратились в людей, для которых главными качествами стали постоянная готовность к переменам, расчет только на собственные силы, собственный опыт. Их отличают добросовестность, ответственность. Отсюда, как мы убеждены, представители поколения X чаще всего в состоянии быть реальными помощниками врача-педиатра в деле воспитания и развития ребенка и подростка.

Поколение Y (также названо поколением Сети и поколением Миллениум, так как его представители оканчивали школу в новом тысячелетии), только вступает в фазу активной жизни, формируя отношения по типу «отцы и дети». Основные события их становления — это распад СССР, частые теракты. И все это на фоне самого бурного развития новых информационных, коммуникационных, цифровых и биотехнологий. Они великолепно ориентируются в компьютерных сетях, как следствие, им легче общаться с единомышленником, проживающим на другой стороне планеты, чем с соседом по подъезду. При этом долг и мораль в их системе ценностей занимают гораздо больше места, чем у их предшественников [16].

Таким образом, в основе теории поколений лежит постулат о том, что представление о жизненных ценностях современного взрослого человека во многом формируется до 10–12 лет под влиянием в основном четырех факторов:

- а) событий в стране и мире (например, для «бэби-бумеров» таким событием стал запуск в 1957 г. первого в мире советского искусственного спутника Земли — в результате появилась ценность космоса);
- б) особенностей воспитания (так, «миллениумы» с детства усвоили, что в современном мире необходимо знать английский язык);
- в) информационных сообщений (активная информационная кампания по продвижению культа здорового образа жизни, спорта, о чем были частично слышали представители поколений Миллениум и Z);
- г) дефицита живого общения (актуально для поколения Z, хотя представители этого поколения не просто ценят его на подсознательном уровне, но и готовы оплатить такое хорошее, качественное общение) [16].

ЗНАЧЕНИЕ ТЕОРИИ ПОКОЛЕНИЙ ДЛЯ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Подчеркнем, что основной смысл ТП для здравоохранения и, в частности, для педиатрической практики до сих пор освещается недостаточно. Значимость теории видится в том, что знание ее основных положений может быть полезно, особенно при оказании медико-социальной составляющей лечебно-профилактической помощи детскому населению. Сегодня педиатрическая служба страны не может оставаться в стороне от хотя и вечной, но яркоспецифичной для сегодняшней «цифровой» эпохи «проблемы отцов и детей», что убедительно постулируется ТП. Особенно данная ситуация касается школьного образования, которым охвачено свыше 16 млн учащихся [17], о чем убедительно свидетельствуют, в частности, результаты междисциплинарного исследования «Цифровое поколение. Портрет в контексте образования», выполненного в Институте изучения детства, семьи и воспитания Российской академии образования. Мониторинг московского информационно-образовательного пространства выявил практически сформированную особую жизненную среду человечества — цифровое биосоциальное пространство. В данном пространстве сегодняшние дети — это «интернет-поколение», характеризующееся как глобальные дети, у которых не огра-

ничены возможности получения и переработки информации, знаний. Примечательно, что благодаря открытой и всеобъемлющей информации в сети интернет дети стали практически независимы от взрослых в получении интересующих их сведений и знаний [17]. И для них уже сегодня необходимо создавать привлекательную образовательную среду (реальную и виртуальную), особенно в части здоровья, развития, социализации.

Однако ныне эти вопросы находятся под контролем в основном психологов. Думается, изложенные выше основные постулаты ТП применительно к подрастающему поколению должны быть в центре внимания специалистов самого различного профиля: педагогов, социологов, психологов, юристов и других, ну и, конечно, врачей-педиатров, особенно на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Поведенческие особенности «цифрового поколения» обостряют вопросы активизации на местах полноценных мер медико-социальной направленности, включая медико-психологическую помощь, социальную и правовую поддержку, гигиеническое воспитание и ориентацию на здоровый образ жизни, установки по формированию репродуктивного поведения и здоровья девушек и юношей [3, 4]. Налицо также необходимость внесения корректив в процесс разработки и внедрения в педиатрии инновационных технологий цифровой медицины, создания баз данных автоматизированных информационных систем, создания научно обоснованной «электронной карты ребенка» [6].

Сегодня не могут оставаться в стороне от укрепления здоровья субъекты принимаемых в этом плане мер профилактического, медико-социального характера — подростки / молодые люди в возрастном диапазоне 10–24 лет, в т.ч. наблюдаясь в возрасте 10–17 лет педиатрической службой. Активное, осознанное поведение молодого поколения способствовало бы более активному широкому внедрению в российскую систему охраны здоровья детей и подростков рекомендаций Глобальной стратегии в области охраны материнства и детства на 2016–2030 гг. ВОЗ, а именно прислушиваться к детям и подросткам, ибо они — творческие граждане, способные оказать помощь в построении лучшего будущего для всех [18]. Следует предоставлять подросткам и молодежи возможность самостоятельно, с учетом возраста и пола, на личном примере, через сеть интернет, общественные (включая волонтерское движение) организации, физическую культуру и спорт решать как собственные проблемы, так и проблемы сверстников по обеспечению здорового и безопасного образа жизни. Подобные процессы в России, в том числе и в области здоровья граждан, при активном участии молодых людей, особенно в последние годы, как известно, активно получили широкое развитие. Они, в частности, стали предметом обсуждения в декабре 2021 г. — при участии Президента России В. Путина — на Международном форуме гражданского участия #МЫВМЕСТЕ, приуроченном к Международному дню добровольцев [19]. Разумеется, нуждается в перестройке и учебный процесс, требуя внесения соответствующих корректив в программы вузовского обучения и непрерывного постдипломного образования врачей-

педиатров, готовя того же участкового педиатра к выполнению функций «семейного врача-педиатра».

Наряду с этим очевидна значимость дальнейшего научного изучения и анализа теории поколений и ее отечественной версии, как и начала практического использования ее основных теоретических положений в медико-организационном, психологическом, этико-деонтологическом, правовом планах на модели учреждений первичной медико-санитарной помощи педиатрической службы, образовательных организаций. Проект такого пилотного комплексного социально-гигиенического исследования целесообразно реализовывать при проведении медико-социального обследования семьи на педиатрическом участке, предполагающего знакомство с условиями жизни, воспитания, развития и взросления ребенка, внутрисемейными отношениями, в том числе «проблемами отцов и детей». При этом в идеале следует знать степень повозрастной сформированности в условиях семьи, образовательной организации жизненных ценностей ребенка/подростка, его отношение к собственному здоровью, самосохранительному поведению и др. Это позволяет — в первую очередь врачу-педиатру, другим специалистам — при оказании медико-социальной помощи усилить межсекторальную координацию, профилактическую направленность принимаемых мер, обеспечить индивидуальный подход к ребенку, семьям с детьми [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная в конце прошлого столетия теория поколений, находясь в центре внимания широкого круга специалистов — демографов, социологов, историков, психологов, не привлекла должного внимания ученых и практиков в сфере охраны здоровья детского населения, педиатрии. По мнению авторов настоящей статьи, основные положения ТП могут рассматриваться как вполне реальный резерв для повышения эффективности межведомственного подхода в системе охраны здоровья матери и ребенка, развития социальной педиатрии с акцентом на меры превентивного характера, преимущественно на уровне первичного звена педиатрической

службы, с целью удовлетворения медико-социальных потребностей детско-подросткового контингента и семей с детьми. Убеждены также в том, что рассмотренные в статье аспекты нуждаются в обсуждении, дискуссии в печати, на форумах различного уровня. Такой площадкой, в частности, могут быть и ставшие с 2019 г. ежегодными Национальные ассамблеи «Защищенное поколение», проводимые в рамках конгрессов, съездов педиатров России и реализующие уникальную возможность реального объединения представителей медицинского и научного сообществ, государственной власти, общественности [21].

Признание и использование основных положений ТП могло бы внести значительный вклад в укрепление института семьи, отношений в системах «отцы и дети», «бабушки и внуки» в части обеспечения здоровья и социального благополучия подрастающего поколения и в конечном счете демографической ситуации в России в целом.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Л.П. Чичерин

<https://orcid.org/0000-0002-7487-681X>

В.Ю. Альбицкий

<https://orcid.org/0000-0003-4314-8366>

В.О. Щепин

<https://orcid.org/0000-0002-0657-7623>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Указ Президента Российской Федерации от 2 июля 2021 г. № 400 «О стратегии национальной безопасности Российской Федерации» [Russian Federation Presidential Decree dated July 02, 2021. N 400 "O strategii nacional'noj bezopasnosti Rossijskoj Federacii". (In Russ).] Доступно по: <https://base.garant.ru/401425792>. Ссылка активна на 24.04.2022.
2. Чичерин Л.П., Щепин В.О., Никитин М.В. К вопросу усиления медико-социального раздела первичной медико-санитарной помощи детям и подросткам России // *Общественное здоровье и здравоохранение*. — 2020. — № 2. — С. 18–25. [Chicherin LP, Shchepin VO, Nikitin MV. About optimization of the medical and social section of primary healthcare of children and adolescents in Russia. *Public Health and Health Care*. 2020;(2):18–25. (In Russ).]
3. Чичерин Л.П., Альбицкий В.Ю., Щепин В.О. Состояние и проблемы организации социально-правовой работы с детьми в первичном звене медицинской помощи // *Вопросы современной педиатрии*. — 2021. — Т. 20. — № 3. — С. 195–200. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i3/2269> [Chicherin LP,

- Albitsky VYu, Shchepin VO. State and Problems in Organization of Socio-Legal Work with Children in Primary Care. *Voprosy sovremennoi pediatrii* — *Current Pediatrics*. 2021;20(3):195–200. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i3/2269>
4. Щепин В.О., Чичерин Л.П., Попов В.И., Есауленко И.Э. Межведомственность в деле охраны здоровья детей и подростков: рекомендации ВОЗ и реалии России // *Вестник РАМН*. — 2021. — Т. 76. — № 1. — С. 93–102. [Shchepin VO, Chicherin LP, Popov VI, Esaulenko IE. Interagency in Health Care Children and Adolescents: Who Recommendations and Russian Realities. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2021;76(1):93–102. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vramn133>]
5. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Намазова-Баранова Л.С., Терлецкая Р.Н. *Состояние здоровья детей современной России*. — 2-е изд., доп. — М.: Педиатр; 2020. — 116 с. [Baranov AA, Al'bitskii VYu, Namazova-Baranova LS, Terletskaya RN. *Sostoyanie zdorov'ya detei sovremennoi Rossii*. 2nd ed. Moscow: Peditr; 2020. 116 p. (In Russ).]

6. Альбицкий В.Ю., Устинова Н.В., Зелинская Д.И. и др. *Основы социальной педиатрии: монография* / под общ. ред. В.Ю. Альбицкого; Союз педиатров России, НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН. — М.: Педиатр; 2021. — 416 с. [Al'bitskii VYu, Ustinova NV, Zelinskaya DI, et al. *Osnovy sotsial'noi pediatrii: monograph*. Al'bitskii VYu, ed.; Union of Pediatricians of Russia, Research Institute of Pediatrics and Children's Health, Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences. Moscow: PEDIATR; 2021. 416 p. (In Russ).]
7. Strauss W, Howe N. *Generations: The History of America's Future, 1584 to 2069*. New York: William Morrow & Company; 1991.
8. Глотов Г. Поколение как категория населения // *Социологические исследования*. — 2004. — № 10. — С. 47–65. [Glotov G. Pokolenie kak kategoriya naseleniya. *Sotsiologicheskie issledovaniya*. 2004;(10):47–65. (In Russ).]
9. Полевая М.В. Особенности взаимодействия и мотивирования представителей разных поколений. [Polevaya MV. *Osobennosti vzaimodejstviya i motivirovaniya predstavitelej raznyh pokolenij*. (In Russ).] Доступно по: <http://www.fa.ru/org/dpo/finprofessional/Documents/news/2019/11/14%20091119%20Особенности%20разных%20поколений.pdf>. Ссылка активна на 08.06.2021.
10. Федотова В.А. Модель здоровьесберегающего поведения у разных поколений россиян // *Международный научно-исследовательский журнал*. — 2020. — № 2-2. — С. 67–73. — doi: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2020.92.2.049> [Fedotova VA. Health-saving behavior model in different generations of Russians. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal = International Research Journal*. 2020;(2-2):67–73. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2020.92.2.049>]
11. Семенова В.В. Социальная динамика поколений: проблема и реальность. — М.: Российская политическая энциклопедия (РОССПЭН); 2009. — 271 с. [Semenova VV. *Sotsial'naya dinamika pokolenii: problema i real'nost'*. Moscow: Rossiiskaya politicheskaya entsiklopediya (ROSSPEN); 2009. 271 p. (In Russ).]
12. Шамис Е. Проект «RuGenerations — российская школа Теории поколений». [Shamis E. *Proekt "RuGenerations — rossiiskaya shkola Teorii pokolenii"*. (In Russ).] Доступно по: <https://rugenerations.su>. Ссылка активна на 08.06.2021.
13. Шамис Е. Интервью по лекции «Теория поколений в России». Образовательный ИТ-фестиваль Up!Date. Казань, 15 сентября 2018. [Shamis E. *Interview on the lecture "Teoriya pokolenii v Rossii"*. Educational IT festival Up!Date. Kazan, September 15, 2018. (In Russ).] Доступно по: <https://inde.io/article/16113-ekspert-po-teorii-pokoleniy-evgeniya-shamis-zavesti-smartfon-putinu-vse-zhenuzhno>. Ссылка активна на 08.06.2021.
14. Гурова И.М., Евдокимова С.Ш. Теория поколений как инструмент анализа, формирования и развития трудового потенциала // *МИР (Модернизация. Инновации. Развитие)*. — 2016. — Т. 7. — № 3. — С. 150–159. — doi: <https://doi.org/10.18184/2079-4665.2016.7.3.150.159> [Gurova IM, Evdokimova SSh. Theory of generations as a tool for analysis, formation and development of labour potential. *M.I.R. (Modernization. Innovation. Research)*. 2016;7(3):150–159. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18184/2079-4665.2016.7.3.150.159>]
15. Богачева Н.В., Сивак Е.В. *Мифы о «поколении Z»* / Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Институт образования. — М.: НИУ ВШЭ, 2019. — 64 с. [Bogacheva NV, Sivak EV. *Mify o "pokolenii Z"*. National Research University Higher School of Economics, Institute of Education. Moscow: NRU HSE; 2019. 64 p. (In Russ).]
16. Гончарова В.Ю. Психологические особенности поколения Z // *Аллея науки*. — 2019. — № 12 (39), т. 3. — С. 73–76. [Goncharova V.YU. *Psichologicheskie osobennosti pokoleniya Z* // *Alleya nauki*. — 2019. — № 12 (39), t. 3. — С. 73–76. (In Russ).] Доступно по: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42517155>. Ссылка активна на 05.05.2022.
17. Мирошкина М.Р. Интерпретации теории поколений в контексте российского образования // *Ярославский педагогический вестник*. — 2017. — № 6. — С. 30–35. [Miroshkina MR. Interpretations of the Generation Theory in the Context of Russian Education. *Yaroslavl Pedagogical Bulletin*. 2017;(6):30–35. (In Russ).]
18. ВОЗ. *Глобальная стратегия охраны здоровья женщин, детей и подростков (2016–2030 гг.): здоровье подростков*. Доклад Секретариата от 5 декабря 2016 г. — Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2015. — 9 с. [WHO. *Global Strategy for Women's, Children's and Adolescents' Health (2016–2030): adolescents' health*. Report by the Secretariat dated December 05, 2016. Geneva: World Health Organization; 2015. 9 p. (In Russ).] Available online: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB140/B140_34-ru.pdf. Accessed on May 05, 2022.
19. Церемония вручения премии #МыВместе. Москва, 5 декабря 2021 г. [Tseremoniya vrucheniya premii #MyVместе. Moscow, December 05, 2021. (In Russ).] Доступно по: <http://www.kremlin.ru/events/president/news/67277>. Ссылка активна на 05.05.2022.
20. Чичерин Л.П., Щепин В.О., Загоруйченко А.А. Пути оптимизации медико-социальной работы педиатрической службы России с учетом положений Теории поколений // *Здоровье детей. Современная стратегия профилактики и терапии ведущих заболеваний: материалы XV Всероссийского форума*, Санкт-Петербург, 16–17 апреля 2021 г. — СПб.; 2021. — С. 29–33. [Chicherin LP, Shchepin VO, Zagoruchenko AA. Puti optimizatsii mediko-sotsial'noi raboty pediatricheskoi sluzhby Rossii s uchetom polozhenii Teorii pokolenii. In: *Zdorov'e detei. Sovremennaya strategiya profilaktiki i terapii vedushchikh zabolevanii: materialy XV Vserossiiskogo foruma*, St. Petersburg, April 16–17, 2021. St. Petersburg; 2021. pp. 29–33. (In Russ).]
21. Союз педиатров России в цифрах и фактах. — 2021. — 44 с. [Soyuz pediatrov Rossii v tsifrah i faktakh. 2021. 44 p. (In Russ).] Доступно по: https://www.pediatr-russia.ru/about/istoriya-soyuza/SPR_2021_obsh.pdf. Ссылка активна на 05.05.2022.

И.А. Беляева^{1,2,3}, Л.С. Намазова-Баранова^{1,2}, А.А. Баранов¹, К.Е. Эфендиева^{1,2}, Г.А. Каркашадзе¹,
Е.С. Дедюкина⁴, Е.Н. Серебрякова⁵, Т.А. Константиныди¹, Т.Ю. Гогберашвили¹, А.И. Молодченков^{6,7}

¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ № 2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

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

³ ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ», Москва, Российская Федерация

⁴ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Российская Федерация

⁵ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Челябинск, Российская Федерация

⁶ ФИЦ «Информатика и управление» РАН, Москва, Российская Федерация

⁷ ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация

Отдаленное развитие и здоровье детей, зачатых с помощью вспомогательных репродуктивных технологий

Контактная информация:

Беляева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор РАН, главный научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ № 2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, врач-неонатолог высшей квалификационной категории ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, тел.: +7 (499) 137-01-97, e-mail: irinaneo@mail.ru

Статья поступила: 14.03.2022, принята к печати: 16.04.2022

Демографическая ситуация в России требует расширения мер по борьбе с бесплодием, в том числе с использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Представлен анализ связей ВРТ с особенностями здоровья и отдаленного развития «детей из пробирки». Показан высокий риск дизонтогений после экстракорпорального оплодотворения / интрацитоплазматического введения сперматозоидов, обусловленный эпигенетическими нарушениями, в том числе нарушениями метилирования ДНК. Для полноценного развития всех детей, в т.ч. зачатых с помощью ВРТ, имеют важное значение условия жизни, воспитания и медицинского сопровождения. Представлены связи отдаленного когнитивного развития «детей из пробирки» с особенностями воспитания в семье.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, демография, когнитивное развитие, метилирование ДНК, семья

Для цитирования: Беляева И.А., Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Эфендиева К.Е., Каркашадзе Г.А., Дедюкина Е.С., Серебрякова Е.Н., Константиныди Т.А., Гогберашвили Т.Ю., Молодченков А.И. Отдаленное развитие и здоровье детей, зачатых с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. Вопросы современной педиатрии. 2022;21(2):72–82. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2404>

Начало сего полагаю самым главным делом: сохранением и размножением Российского народа, в чем состоит величество, могущество и богатство всего государства, а не в обширности, тщетной без обитателей.

М.В. Ломоносов
(из письма графу И.И. Шувалову,
1 ноября 1761 г.)

ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В СОВРЕМЕННОЙ РОССИИ

Демографическая ситуация в современной России близка к критической. По мнению некоторых демографов, она уже «переступила» критический порог, так как после 2015 г. рождаемость начала катастрофически сокращаться, а смертность — расти, особенно в последние два года на фоне и частично вследствие пандемии [1]. Естественная убыль населения (превышение количества умерших над количеством рожденных) в 2021 г. составила 1,05 млн человек; родилось за этот год 1 402 834 ребенка, что на 2,3% меньше, чем в пре-

дыдущем году, и является минимумом с 2002 г. [1, 2]. По мнению специалистов [1, 3], в настоящее время мы переживаем повторную демографическую тенденцию сокращения населения России (т.н. второй «русский крест» после аналогичной ситуации в 90-е гг. прошлого века) на фоне неуклонного снижения рождаемости. Особый трагизм ситуации придает и увеличение за последний год показателя младенческой смертности, хотя в предыдущие годы этот показатель имел тенденцию к снижению [1, 2].

В последние годы усилился феномен «отсроченного» материнства и отцовства (возраст родителей при рождении первенца увеличивается с каждым годом), при этом в позднем репродуктивном возрасте (35–37 лет для женщин и 40–45 лет для мужчин) ухудшается качество гамет, что приводит к бесплодию и прерыванию беременностей на ранних сроках [3]. Установлено, что «позднее» родительство ассоциировано с высоким риском развития у потомства нервно-психических расстройств (болезнь Альцгеймера, аутизм, шизофрения) и онкологических заболеваний [4–6]. Падение рождае-

мости обусловлено влиянием и так называемой «демографической волны» — в детородный возраст вступили представители относительно малочисленного поколения, рожденного в 90-х гг. прошлого века [1, 3]. Отдельно следует отметить неуклонный рост частоты гинекологических заболеваний, невынашиваний, снижение общего индекса здоровья женщин [3], а также снижение репродуктивного здоровья мужчин после перенесенной новой коронавирусной инфекции (снижение количества и подвижности сперматозоидов в эякуляте) [7]. В разгар пандемии во многих странах из-за необходимости соблюдения требований карантина были приостановлены и плановые процедуры вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [8].

Тревожная демографическая ситуация обусловила разработку национальных проектов «Здравоохранение» и «Демография», принятых к исполнению для периода 2019–2024 гг. [9]. В рамках этих проектов планируется реализация ряда федеральных и региональных программ, в которых наряду с финансированием разнонаправленных гигиенических, профилактических, лечебных и медико-организационных мероприятий уделено внимание программам ВРТ. Расширяется спектр научных исследований, посвященных совершенствованию ВРТ, поскольку до настоящего времени частота родов после переноса одного эмбриона составляет в среднем 50–60% [10].

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Распространенность

Нормативные документы дают следующее определение ВРТ: «...это методы лечения бесплодия, при применении которых отдельные или все этапы зачатия и раннего развития эмбрионов осуществляются вне материнского организма (в т.ч. с использованием донорских и (или) криоконсервированных половых клеток, тканей репро-

дуктивных органов и эмбрионов, а также суррогатного материнства» [11]. Перечень технологий, относимых к ВРТ, содержится в приказе № 107н Минздрава России. Так, в этот список включены экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), инъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита (ИКСИ), криоконсервация гамет, эмбрионов и их транспортировка, использование донорских гамет и эмбрионов, суррогатное материнство, искусственная инсеминация спермой партнера или донора. Наряду с ростом проблемы бесплодия и убывания населения в большинстве стран мира в последнее десятилетие происходило неуклонное увеличение и частоты использования ВРТ [3]. Так, если за первые 30 лет (с 1978 г., когда в Англии родилась первая в истории «девочка из пробирки») было зарегистрировано около 5 млн младенцев, рожденных после использования технологии ЭКО [12, 13], то за последующее десятилетие число этих детей уже превысило 7 млн, причем данный показатель неуклонно растет [14]. Доля младенцев, рожденных после использования ВРТ, в европейских странах в настоящее время составляет от 2 до 6% от общего числа родившихся живыми [14, 15], в США (2017 г.) — 2%, причем с 2000 г. доля этих младенцев увеличилась в 2 раза [16, 17].

Анализ динамики частоты использования ВРТ во многих странах затруднен из-за несовершенства информационных систем (неполнота сбора информации) — официальные регистры состояния здоровья населения, в т.ч. учитывающие случаи бесплодия и его терапию, не содержат достаточных сведений об объеме выполненных процедур ВРТ и их успешности [18–20]. Практически во всех государствах есть национальные базы данных по применению указанных технологий, но они включают разнородные характеристики и применяют различные методы валидации (проверки корректности) вносимых данных [21, 22]. Разные подходы к составлению баз данных затрудняют сопоставление результатов.

Irina A. Belyaeva^{1, 2, 3}, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2}, Alexander A. Baranov¹, Kamilla Y. Efendieva^{1, 2}, George A. Karkashadze¹, Elena S. Dedyukina⁴, Elena N. Serebryakova⁵, Tatiana A. Konstantinidi¹, Tinatin Yu. Gogberashvili¹, Alexey I. Molodchenkov^{6, 7}

¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

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

³ Morozov Children's City Hospital, Moscow, Russian Federation

⁴ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation

⁵ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

⁶ SIA «Technologies for systems analysis», Moscow, Russian Federation

⁷ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

Long-Term Development and Health of Children Conceived by Assisted Reproductive Technologies

The demographic situation in Russia requires escalation of measures to combat infertility including assisted reproductive technologies (ART). The analysis of correlations between ART and features of health and long-term development of "children from the tube" is presented. There is a high risk of dysontogeny after in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection due to epigenetic disorders such as DNA methylation disorders. Living conditions, parenting, education, and health care are crucial for the healthy development of all children including those conceived by ART. The correlations between long-term cognitive development of "children from the tube" and the aspects of parenting in families are presented.

Keywords: assisted reproductive technologies, demography, cognitive development, DNA methylation, family

For citation: Belyaeva Irina A., Namazova-Baranova Leyla S., Baranov Alexander A., Efendieva Kamilla Y., Karkashadze George A., Dedyukina Elena S., Serebryakova Elena N., Konstantinidi Tatiana A., Gogberashvili Tinatin Yu., Molodchenkov Alexey I. Long-Term Development and Health of Children Conceived by Assisted Reproductive Technologies. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(2):72–82. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2404>

В России при участии Российской ассоциации репродукции человека (РАРЧ) ведется регистр случаев применения ВРТ. В 2018 г. в регистр были включены данные 182 медицинских организаций, в которых за год выполнено более 145 тыс. циклов по программам лечения бесплодия; регистр включает информацию о количестве родов и гестационном возрасте выношенных детей [23]. Однако информации об особенностях здоровья и развития детей этот регистр не содержит [24]. По данным отечественных исследований, в 2012 г. доля родов после ВРТ в нашей стране составила 0,77% от всех родов [25], в 2019 г. — уже 2,4%, в результате этих родов живыми родились более 36 тыс. детей [26].

Эффективность

В настоящее время в России оценка эффективности ВРТ осуществляется по критериям, утвержденным приказом Минздрава России от 31 июля 2020 г. № 803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» [27]. В числе этих критериев — доля женщин (% от числа пролеченных), у которых беременность после процедуры ЭКО подтверждена с помощью ультразвукового исследования (УЗИ). По данным регистра РАРЧ, в 2019 г. было проведено 151 110 циклов применения ВРТ, завершившихся беременностью в 45 068 случаях, родами — в 29 065 случаях [26], что сравнимо с европейскими данными (после 361 972 циклов родилось 134 106 детей) [28]. Косвенным критерием эффективности ВРТ может быть признана частота родов после процедуры переноса эмбрионов (ПЭ). Согласно отчету РАРЧ (2019 г.), она варьирует от 30% у женщин в возрасте 20–29 лет до 9,2% у женщин 40–43 лет [26]. Сообщений о состоянии здоровья детей в отчетах отечественных и зарубежных репродуктологов нет.

БЛИЖАЙШЕЕ И ОТДАЛЕННОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ, ЗАЧАТЫХ С ПОМОЩЬЮ ВРТ

В 2010–2015 гг. в России были выполнены отдельные педиатрические исследования и опубликованы аналитические обзоры по проблемам здоровья «детей из пробирки» [12, 29]. Однако в последующие годы на фоне значительного количества зарубежных публикаций отечественные исследования, включающие длительное наблюдение за детьми, рожденными после применения ВРТ, были единичными [30]. Неблагоприятные изменения здоровья в постнатальном онтогенезе у детей, зачатых с помощью ВРТ, могут быть условно разделены по времени их манифестации на ближайшие (первые месяцы или год жизни) и отсроченные (после достижения годовалого возраста, т.е. общепринятого окончания периода младенчества). Особенности развития «детей из пробирки» на первом году жизни изучены подробнее, чем в более старших возрастах. Исследования, выполненные в различных странах, указывают на высокий риск перинатальной патологии у этих младенцев: перинатальных поражений мозга гипоксически-ишемического генеза, разнообразных аномалий развития, тяжелых инфекционных заболеваний, патологических гипербилирубинемий, недостаточности питания [18, 31, 32].

Современные технологии нейровизуализации позволяют получить объективную картину нарушений развития нервной системы у недоношенных младенцев, родивших-

ся после использования ВРТ. Так, с помощью диффузно-тензорной магнитно-резонансной томографии было установлено, что у недоношенных с гестационным возрастом 28–34 нед, родившихся от одноплодной беременности и зачатых с помощью ВРТ, незрелость белого мозгового вещества была выражена в большей мере, чем у младенцев в группе сравнения (дети сопоставимого гестационного возраста, зачатие — естественное) [33].

Среди возможных негативных последствий ВРТ, отсроченных по времени манифестации, наиболее социально значимыми представляются нервно-психические заболевания. Так, в популяционном ретроспективном когортном исследовании было установлено, что риск задержки нервно-психического развития, требующей реабилитации, у «детей из пробирки» ($n = 5680$) — независимо от факта рождения при одно-/многоплодной беременности — в целом в 4 раза выше, чем в соответствующих группах сравнения после естественного зачатия ($n = 11\,360$), но при этом у детей от одноплодной беременности после ЭКО риск нарушений развития повышен в 2,8 раза, а от многоплодной — в 3,7 раза [34]. Тяжелые формы поражения центральной нервной системы (ЦНС) у «детей из пробирки» — прежде всего детский церебральный паралич (ДЦП) — сопровождаются развитием белково-энергетической недостаточности, частыми интеркуррентными инфекциями, сердечно-сосудистыми нарушениями [35, 36]. Когортное исследование, выполненное в Австралии (более 200 тыс. живорожденных детей), показало, что частота ДЦП среди зачатых с помощью ВРТ составила 7,2 на 1000 против 2,5 на 1000 в группе сравнения (дети, зачатые естественным путем); при этом статистически значимая ассоциация ВРТ с развитием ДЦП была подтверждена только для группы недоношенных с гестационным возрастом менее 32 нед [37].

По данным ретроспективного когортного исследования детей в возрасте 18–24 мес, зачатых с помощью ВРТ и родившихся недоношенными, частота когнитивных нарушений у них выше, чем у недоношенных того же срока гестации после естественного зачатия [38]. В то же время, если фактор недоношенности не учитывался, достоверного влияния использования ВРТ на когнитивное развитие детей, достигших школьного возраста, не выявлено [39]. Помимо этого, имеет место более ранняя манифестация пограничных психических дисфункций у «детей из пробирки» — в среднем в возрасте 8,3 года по сравнению с 10,5 годами в контрольных группах детей после естественного зачатия [40]. Сведения о связи риска развития психотических нарушений, а также расстройств аутистического спектра у детей и подростков со способом их зачатия противоречивы. В некоторых исследованиях указывается на отсутствие связи [41], в других — на высокий риск развития расстройств аутистического спектра [42, 43]. Во многих исследованиях не обнаружено существенных различий в когнитивном развитии психически здоровых детей дошкольного возраста, зачатых с помощью ВРТ или естественным путем [44–46]. В большинстве этих исследований оценка интеллекта проведена с помощью разных версий шкалы Бейли. Сходные данные были получены при оценке когнитивного развития детей в динамике в возрасте от 3 до 11 лет [47] — у зачатых с помощью ВРТ (ЭКО/ИКСИ) в возрасте до 5 лет показатели выполнения тестов

Британской шкалы оценки способностей были выше, чем в группе после естественного зачатия. В более позднем возрасте эти различия сглаживались.

ФАКТОРЫ, ОКАЗЫВАЮЩИЕ НЕГАТИВНОЕ ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ, ЗАЧАТЫХ С ПОМОЩЬЮ ВРТ

Анализ возможных причин нарушений здоровья и развития «детей из пробирки» затруднен необходимостью разграничения роли фоновых факторов (причин бесплодия, сопутствующей патологии родителей), осложнений беременности и родов, а также негативного влияния самих процедур ВРТ и «подготовительной» гормональной стимуляции [48]. Возможная негативная роль гиперстимуляции яичников обсуждается в отношении как формирования ооцитов, так и отдаленного развития родившихся после этих процедур детей [49, 50]. Однако достоверных связей гормональной стимуляции при ВРТ с особенностями здоровья потомства пока не выявлено.

Факторы фертильности и состояния здоровья родителей

Возраст родителей (особенно поздний возраст матери) является одной из характеристик, негативно влияющих на успешность процедуры ЭКО и, кроме того, ассоциированных с высоким риском нарушения здоровья потомства [48]. С отдаленными нарушениями здоровья у потомства после ВРТ ассоциировано и мужское бесплодие. Известно, в частности, что у детей, рожденных в таких семьях, выше риск умственной отсталости и расстройств аутистического спектра; у девочек выше риск ожирения, у мальчиков — риск нарушения сперматогенеза [51].

Эндокринные нарушения у женщин с ожирением, участвующих в программах ВРТ, могут способствовать не только снижению «качества» их ооцитов, но и недостаточному развитию плаценты, что нарушает становление эндокринной системы и повышает риски разнообразной, в том числе эндокринной и когнитивной, патологии у потомства [52, 53].

В последние годы в зарубежной литературе по проблемам репродукции активно используется термин «субфертильность» (задержка наступления беременности более одного года от начала регулярной супружеской жизни без контрацепции) — такие супружеские пары могут быть как среди использовавших ВРТ, так и среди тех, у кого период бесплодия завершился самостоятельно произошедшим зачатием. При этом в одних работах указывается на субфертильность как на один из факторов риска нарушений здоровья потомства после ВРТ [54, 55], в других отмечается, что темпы развития детей не зависят от способа зачатия (естественный или с помощью ВРТ) в субфертильных парах [56]. Влияние гендерного фактора внутриутробного ребенка установлено в отношении большего риска когнитивных нарушений у мальчиков [40].

Факторы внутриутробного и перинатального периодов

Беременность, наступившая после применения ВРТ, акушерами расценивается как беременность повышенного риска, требующая соответствующего индивидуального ведения беременной [12]. Так же и неонатологи уже с первых минут после рождения «ребенка из пробирки» указы-

вают на необходимость повышенного внимания к нему [29]. По данным национальных исследований, включавших десятки тысяч пациентов, беременность после ВРТ чаще, чем при естественном зачатии, протекает неблагополучно: выше риск нарушений гемостаза, аномалий плацентации, прерывания или недонашивания беременности (даже одноплодной), задержки внутриутробного развития, развития врожденных аномалий [57]. В исследовании, выполненном в Великобритании [58], сравнивались показатели коэффициентов интеллекта и академической успеваемости у детей школьного возраста в зависимости от способа зачатия и массы тела при рождении; при этом наиболее высокие баллы получили те «дети из пробирки», которые родились с нормальной массой тела, а наиболее низкие — естественно зачатые дети, родившиеся с недостаточной массой тела; причем после 7-летнего возраста различия между детьми сглаживались. Многоплодная беременность после ВРТ завершается преждевременными родами более чем в 50% случаев, причем 12% детей рождаются при сроке менее 31 нед и около 5% имеют врожденные пороки [59]. В предыдущее десятилетие высокие показатели заболеваемости младенцев, рожденных после ВРТ, связывали с большим количеством недоношенных вследствие многоплодия в результате подсадки более одного эмбриона [60]. Однако работы последних лет свидетельствуют, что и среди этих детей, рожденных в результате одноплодной беременности после ВРТ, если они родились недоношенными, перинатальная патология отмечается чаще, чем у зачатых естественным путем недоношенных того же срока гестации [18, 61, 62]. При родоразрешении беременных, в том числе и с одноплодной беременностью, после ВРТ чаще приходится прибегать к кесареву сечению [63]. В этой связи неблагоприятные события онтогенеза младенцев, включая инвалидизирующие заболевания (в т.ч. неврологические и когнитивные нарушения), должны рассматриваться как проявления последствий внутриутробного и интранатального страдания ребенка, особенно характерных для детей, рожденных женщинами с длительной прекоцепционной субфертильностью (что не исключает нежелательных влияний процедур ВРТ) [64–66].

Материнские фоновые состояния сопряжены с повышенным риском перинатальных осложнений и, как правило, требуют расширенного объема акушерской помощи, качество которой влияет на здоровье потомства [67].

Факторы, связанные с особенностями ВРТ

Современные протоколы ВРТ весьма разнообразны, применяются индивидуально, порядок их использования определен как соответствующими клиническими рекомендациями, так и нормативными документами [25]. Оценка эффективности технологий по преодолению бесплодия — прерогатива акушеров и репродуктологов. Для педиатров особый интерес представляют исследования связей ВРТ с состоянием здоровья «детей из пробирки».

Большинство технологий ЭКО предусматривают гормональную стимуляцию оогенеза — вплоть до использования значительных доз гормональных препаратов. В результате, по некоторым данным, гормональная индукция овуляций может повышать у потомства риск метаболических нарушений (в частности, гликемия натощак в дошкольном возрасте в среднем на 0,4 ммоль/л выше, чем у детей, зачатых естественным путем) [68],

развития бронхиальной астмы (у детей 4-летнего возраста почти вдвое) [69], онкологических заболеваний (как у детей, зачатых с помощью ЭКО и ПЭ, так и у рожденных женщинами, зачавшими самостоятельно после курса гормональной индукции овуляции) [70], в том числе ретинобластомы и опухолей почек [71], нарушений когнитивной сферы в школьном возрасте (IQ < 80 баллов регистрировали в 4 раза чаще, чем у сверстников, зачатых с помощью ВРТ без гормональной стимуляции оогенеза) [72]. Таким образом, поиск путей снижения гормональной нагрузки при подготовке к процедуре ЭКО может оказаться одним из перспективных направлений снижения рисков возникновения патологии у потомства. В качестве примера можно указать на методику индивидуальной оценки овариального резерва у женщин, прибегающих к ВРТ, с помощью определения уровня антимюллерова гормона [73].

Влияние среды культивирования эмбрионов на развитие ребенка однозначно не определено. В настоящее время используются различные питательные среды для культивирования эмбрионов при ЭКО; хотя остальные компоненты в них сходные (минеральные соли, углеводы, аминокислоты, альбумин, антиоксиданты и буферные вещества), но содержание некоторых субстратов, например сывороточного альбумина, может различаться, также могут добавляться дополнительные вещества [74]. В цитируемом обзоре [74] выполнен метаанализ 11 исследований взаимосвязей сред культивирования с особенностями формирования эмбриона; около половины из них отметили связь между особенностями среды и массой тела новорожденного. Так, например, при сравнении детей от одноплодной беременности, зачатых в первом цикле ЭКО, установлено, что при культивировании эмбрионов в среде Cook K-SICM средняя масса тела новорожденных был достоверно ниже, чем при использовании среды Vitrolife G1.3 PLUS, причем эта зависимость сохранялась при учете различий массы тела и роста родителей [75]. Различия в росте между внутриутробными детьми (начиная со стадии эмбриона) при использовании двух вышеуказанных сред были выявлены при УЗИ во втором триместре беременности [76], причем разница в росте (физическом развитии) детей сохранялась до достижения ими двух лет [77]. Однако, по данным других исследователей, достоверных различий в массе тела новорожденных в зависимости от состава среды культивации эмбрионов не было, даже если в одну из них добавляли стимулятор роста [78]. По мнению авторов метаанализа [74], доказательное сравнение отдельных исследований затруднено из-за использования в средах культивирования дополнительных биологически активных веществ и разницы в количественном содержании основных ингредиентов.

Сообщается об обратной связи длительности хранения среды культивирования эмбрионов с массой тела ребенка [79], что обусловлено различиями в катаболизме белка и уровнях экспрессии мРНК генов, связанных с апоптотическими процессами, а также с различиями составов сред и трубной жидкости *in vivo* [80]. Вместе с тем в ряде исследований не обнаружено влияния состава среды культивирования эмбрионов на массо-ростовые параметры новорожденных [81], а также языковые и математические навыки детей в 9-летнем возрасте [82].

Одним из способов выбора полноценного эмбриона при проведении ВРТ является предимплантационная генетическая диагностика. Однако этот метод не представляется полностью безопасным и иногда приводит к потере имплантированного эмбриона, особенно у женщин старшего возраста [83]. Обсуждаются риски для потомства при некоторых манипуляциях с эмбрионом перед подсадкой (хетчинг — искусственное вскрытие оболочки оплодотворенной яйцеклетки с целью облегчения выхода эмбриона для имплантации в слизистую оболочку матки). В частности, в одной публикации отмечено увеличение риска врожденных аномалий после хетчинга более чем на 50% [84]; другие авторы не подтверждают эту связь [18, 85].

Значительное количество исследований посвящено изучению связи пороков развития у потомства с принципиальными различиями способов ЭКО (использование аутологических ооцитов и эякулята без ИКСИ; использование «свежих» или замороженных/размороженных клеток/эмбрионов). В проспективном когортном исследовании [18] было установлено, что риск развития нехромосомных врожденных аномалий при одноплодной беременности после ЭКО без ИКСИ и переносе «свежего» эмбриона превышает таковой в группе естественно зачатых детей на 18%, при использовании ИКСИ без указания на мужское бесплодие этот риск возрастает до 30%, а при проведении ИКСИ в связи с бесплодием у потенциального отца — до 42%, причем в случаях многоплодия риск повышается. Большая значимость мужского бесплодия подтверждена и в другом исследовании [86], но не во всех [84]. Многими исследователями методика ЭКО с применением ИКСИ считается более неблагоприятной для потомства, поскольку она сопряжена с риском использования спермы с генетическими нарушениями, дефектами структуры, механического и химического повреждения ооцита, «обходом» механизмов естественного отбора при «выборе» единственного сперматозоида [87, 88]. Есть сведения о значительном увеличении (от 50% до трехкратного) риска врожденных пороков сердца у детей, зачатых с применением ИКСИ [31].

Неоднозначны результаты исследований и в отношении выбора «свежих» или замороженных (криоконсервированных) эмбрионов для ЭКО и ПЭ. Ранее сообщалось, что частота грубых врожденных аномалий выше у детей, рожденных после использования криоконсервированных эмбрионов, оплодотворенных ИКСИ (6,4% в сравнении с 3,1% у прошедших через криоконсервацию без ИКСИ и 3,4% у «свежих» эмбрионов с ИКСИ) [89]. Позднее эта же группа авторов не подтвердила результаты первоначального исследования: частота пороков развития при использовании «свежих» или замороженных эмбрионов была сопоставимой (2,3–2,7%) [90]. Мы считаем, что неоднородность результатов исследований обусловлена совершенствованием как методов трансфера зигот, так и способов криоконсервации.

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ, ЗАЧАТЫХ ПУТЕМ ВРТ

Понятие геномного импринтинга (реализация генетической программы в зависимости от пола родителя, от которого унаследован этот ген [91]) включает эпигенетические механизмы регулирования экспрессии и пенетрантности генов, причем нарушения этих механизмов на эмбриональном этапе онтогенеза могут негативно отра-

заться на формировании и плаценты, и внутриутробного ребенка [49]. Современные генетические исследования показывают, что на стадии предимплантации происходит активация эмбрионального генома, инициированная специфическими РНК и другими макромолекулами, содержащимися в ооцитах [49]. Эпигенетические механизмы этого процесса — метилирование ДНК [49], ацетилирование гистонов [49], транскрипция и трансляция с помощью микроРНК [49].

Экспрессию генов, особенно импринтированных, могут изменять различные условия реализации ВРТ, в т.ч. гиперстимуляция яичников и качество среды культивирования эмбрионов *in vitro* [50]. Показано, что состав среды культивирования может влиять на кинетику клеточного цикла и нарушать механизм импринтинга в метилированных областях ДНК [92]. Установлено также, что нарушенное метилирование ДНК может отмечаться при высоком напряжении кислорода в среде культивирования эмбрионов (20% против 5%) и использовании «свежих» эмбрионов (особенно мужского пола) по сравнению с криоконсервированными [93].

Исследованиями последних лет установлено, что при процедуре ИКСИ важными для предупреждения генетических нарушений являются морфология и подвижность сперматозоида: нарушение качества мужской половой клетки ассоциировано с увеличением частоты изменений профиля метилирования определенных генов, связанных с областями импринтинга, что ведет к увеличению риска развития у потомства таких заболеваний, как синдромы Ангельмана, Сильвера – Рассела и Беквита – Видемана [94, 95]. Так, установлено, что большинство случаев синдрома Беквита – Видемана не связаны с наследственной передачей аномального гена, а носят спорадический характер и возникают из-за эпигенетического нарушения метилирования и aberrантной экспрессии либо материнских, либо отцовских генов, расположенных на 11-й хромосоме [96]. Синдром Ангельмана — тяжелое наследственное заболевание — также связан с нарушением импринтинга, но, в отличие от синдрома Беквита – Видемана, при этой болезни поражается материнская копия соответствующего гена на 15-й хромосоме [97, 98]. Синдром Сильвера – Рассела связан с aberrацией генов на 7-й и 11-й хромосомах, вызванной гиперметилированием в зонах импринтинга при недостаточной фертильности отца, вместе с этим не исключалась связь нарушений экспрессии гена с некоторыми компонентами среды культивирования эмбриона [99, 100].

Анализ результатов более чем 30-летнего наблюдения позволил установить, что в группе детей, зачатых с помощью ВРТ, заболевания, вызванные нарушениями геномного импринтинга, отмечаются почти в 4 раза чаще, чем среди детей, рожденных после естественного зачатия [101]. Причем эти нарушения могут проявиться развитием не только вышеперечисленных синдромов, но и эпигенетических изменений функционирования гормональной оси, в частности инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР1), что может негативно влиять на сомато-физическое развитие потомства [102]. Помимо ИФР1, изменение геномного импринтинга может затрагивать ИФР2, мезодермально-специфический транскрипт и ген *PEI-10*, связанные с физическим развитием внутриутробного ребенка [103]. Нарушения импринтинга этих генов связаны с осложнениями беременности, а в последую-

щем — с повышением риска метаболических и когнитивных нарушений, а также онкологических заболеваний у ребенка [103]. Замечено также, что пренатальный психологический стресс, испытываемый матерью, также негативно влияет на процессы метилирования [103]. Помимо нарушения экспрессии генов у эмбриона, при процедуре ЭКО/ИКСИ описано снижение уровня метилирования ДНК в генах, кодирующих гормональные факторы в формирующейся плаценте, что приводит к изменению функции синцитина и негативно отражается на массе тела ребенка [103, 104].

Для педиатров знание вышеописанных механизмов и информация о методе ВРТ важны для своевременной диагностики редких наследственных заболеваний, особенно при нерезко выраженных нарушениях фенотипа у детей первых месяцев жизни. В качестве иллюстрации можно привести сообщение коллег [105]. Из анамнестических сведений следует, что ребенок родился от первой беременности после ЭКО (подробности метода не описаны), протекавшей с фетоплацентарной недостаточностью. При сроке беременности 34 нед родился ребенок с массой тела 1100 г, с множественными стигмами дизэмбриогенеза. Ребенок длительное время находился в стационаре, после выписки наблюдался в связи с выраженной задержкой физического развития, но лишь в 7 мес был проконсультирован генетиком. Проведено генетическое обследование, методом микросателлитного анализа выявлено аномальное метилирование гена *H19*, установлен диагноз синдрома Сильвера – Рассела. Этот пример свидетельствует о необходимости «генетической настороженности» педиатра при оценке состояния детей, рожденных с использованием ВРТ.

РОЛЬ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ «ДЕТЕЙ ИЗ ПРОБИРКИ»

Во многих исследованиях умственного развития детей, зачатых с помощью ЭКО, указывается на в целом благоприятный прогноз для этих детей при отсутствии дополнительных перинатальных факторов риска, о которых упомянуто выше (прежде всего это недоношенность). Так, в процессе продолжительного когортного исследования детей в возрасте 3–14 лет, зачатых с помощью ВРТ, было установлено, что отсутствие нарушений когнитивного развития у них объясняется социально-экономическим благополучием родителей [58]. Авторы связывают выявленную закономерность с более благоприятными условиями семейного воспитания, в т.ч. с более высоким уровнем культуры родителей детей, зачатых с помощью ВРТ [47, 58]. Отмечено также, что родители «детей из пробирки» более мотивированы на ответственное родительство (оно ими выстрадано!): они уделяют детям больше времени, обеспечивают им лучший уход, больше читают [106, 107]. Однако после начала школьного обучения влияние учителей и сверстников сглаживает разницу условий дошкольного воспитания [108].

В другом исследовании [47] при сравнении детей, зачатых после ЭКО и естественным путем, было показано, что большие вербальные способности в группе «детей из пробирки» (преимущественно в возрасте 5 лет) определялись более высоким уровнем образования родителей, а также их большим экономическим благополучием. На то, что использование ВРТ бывает дорогостоящим, указывают и другие авторы [109]. Есть также точка

зрения, что родители долгожданных «детей из пробирки» считают их хрупкими и требующими особой заботы («гиперопеки») в первые годы жизни, в последующие годы влияние родительского фактора несколько ослабевает [110]. Эмоциональная привязанность, теплота взаимоотношений в семьях, где растет «ребенок из пробирки», оказываются несколько выше, чем в семьях естественно зачатых детей [111]. Более того, в первых семьях реже происходят ссоры и выше уровень образования родителей. Вместе с тем отмечено и условно «негативное» влияние высокого образовательного уровня матери на психологическую близость с ребенком из-за более высокой профессиональной загруженности [112, 113].

Важная роль социально-экономических факторов в обеспечении полноценного развития детей, рожденных после ВРТ, проявляется при необходимости проведения реабилитационных мероприятий, особенно при рождении крайне маловесных младенцев и детей с перинатальным поражением ЦНС. Как известно, частота рождения недоношенных выше при использовании ВРТ [114], и, как следствие, у таких детей выше и риск формирования ДЦП [43]. Программы реабилитации детей — потенциальных и сформировавшихся инвалидов — во всем мире являются дорогостоящими и лишь частично финансируются государством, а значит, многое зависит от материальных возможностей семьи. При этом неизученным остается такой аспект, как факт «отсутствия удовлетворенности результатами ВРТ» в случаях, когда в семье рождаются дети с серьезными болезнями, в том числе с множественными пороками развития. Многие «дети из пробирки» в таких случаях пополняют ряды находящихся в сиротских учреждениях.

ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ВРТ: БАЗЫ ДАННЫХ И ЗАЩИТА ИНФОРМАЦИИ

Анализ состояния здоровья детей, рожденных после применения ВРТ, затруднен вследствие неполноты сведений об особенностях протоколов ЭКО и о преконцепционном анамнезе. Иногда родителями скрывается сам факт использования ВРТ. Федеральный закон № 323-ФЗ (ред. от 02.07.2021) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» содержит ст. 13 «Соблюдение врачебной тайны». Согласно этой статье, сведения о состоянии здоровья и диагнозе составляют врачебную тайну, не подлежащую разглашению; при проведении научных исследований разглашение сведений допускается только с согласия гражданина или его законных представителей (родителей). Поэтому регистры как супружеских пар, прибегающих к ВРТ, так и детей, зачатых с помощью этих технологий, должны быть деперсонализированы. Таким образом, в настоящее время существуют затруднения в сборе информации по вопросам применения ВРТ в нашей стране, хотя имеются отдельные региональные базы данных (например, по Свердловской области) [24].

ТОЛЬКО ЛИ ВРТ РЕШАЮТ ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ?

По-прежнему актуальной остается роль санитарно-го просвещения подростков — будущих родителей — в обеспечении их адекватного репродуктивного потенциала и воспитании социально значимых аксиологических установок, а именно приоритета ценности семьи. Как известно, для обеспечения простого воспроизводства

населения доля семей с числом детей не менее трех должна составлять около половины всех семей [115]. К сожалению, в России подавляющее большинство семей имеют не более двух детей [115]. Многодетные семьи, как правило, испытывают социально-экономические трудности, решение которых в современных условиях остается недостаточно эффективным. Особую важность приобретают проблемы медицинского сопровождения детей из многодетных семей, обеспечение их полноценного развития и соматофизического здоровья, в т.ч. репродуктивного. Такой подход к демографическим проблемам позволяет в полной мере осуществить традиционную для отечественной педиатрии профилактическую составляющую. Для оптимизации демографических процессов необходимы не столько вспомогательные репродуктивные технологии, сколько меры государственной поддержки многодетных семей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последнее десятилетие отмечено повышение частоты случаев применения ВРТ и, соответственно, увеличение в популяции доли «детей из пробирки». Сведения о развитии этих детей противоречивы; описан ряд факторов риска нарушений онтогенеза, сопряженных как со здоровьем родителей, так и с процедурами ЭКО/ИКСИ. Установлены связи эндокринных нарушений у женщин, прибегающих к ВРТ, с повышенным риском не только эндокринных, но и когнитивных нарушений у потомства. Описана ассоциация мужского бесплодия как причины проведения ВРТ с высоким риском умственной отсталости, расстройств аутистического спектра, а также нарушений сперматогенеза у детей, зачатых с помощью ВРТ. Несмотря на постоянное совершенствование ВРТ, некоторые из них связаны с повышением риска патологии у потомства, в первую очередь это относится к процедуре ИКСИ. При использовании данного метода у детей повышается риск болезней геномного импринтинга, связанных с нарушением метилирования ДНК. Установлено, что уровень когнитивного развития «детей из пробирки» зависит от факторов микросоциальной среды. С позиции педиатрии, в решении демографических проблем важны не только совершенствование методов ВРТ, но и социально-экономические меры по поддержке семьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено на средства гранта РФФИ № 19-29-07381 «Технологии искусственного интеллекта в персонифицированном конструировании когнитивного потенциала детей как основы формирования человеческого капитала нации».

FINANCING SOURCE

The study was funded by the RFBR № 19-29-07381 “Artificial intelligence technologies in personalized design of children’s cognitive potential as the basis for the creation of national human capital”.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not specified.

ORCID**А.А. Баранов**<https://orcid.org/0000-0003-3987-8112>**Л.С. Намазова-Баранова**<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>**И.А. Беляева**<https://orcid.org/0000-0002-8717-2539>**К.Е. Эфендиева**<https://orcid.org/0000-0003-0317-2425>**Г.А. Каркашадзе**<https://orcid.org/0000-0002-8540-3858>**Е.С. Дедюкина**<https://orcid.org/0000-0002-2534-776X>**А.И. Молодченко**<https://orcid.org/0000-0003-0039-943X>**Е.Н. Серебрякова**<https://orcid.org/0000-0002-4692-4802>**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES**

1. Нигматулин Р.И. Пандемийный и демографический кризис. Условия преодоления // *Представительная власть — XXI век: законодательство, комментарии, проблемы*. — Т. 2021. — № 7-8. — С. 1–12. — doi: https://doi.org/10.54449/20739532_2021_7-8_1 [Nigmatulin RI. Pandemic and demographic crisis. Overcoming conditions. *Representative power — 21st century: legislation, commentary problems*. 2021;(7-8):1–12. (In Russ). doi: https://doi.org/10.54449/20739532_2021_7-8_1]
2. Естественное движение населения в разрезе субъектов Российской Федерации за ноябрь 2021 года // *Федеральная служба государственной статистики*. — 30.12.2021. [Estestvennoe dvizhenie naseleniya v razreze sub'ektov Rossiiskoi Federatsii za noyabr' 2021 goda. In: *Federal State Statistics Service*. December 30, 2021. (In Russ).] Доступно по: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/2021_edn11.htm. Ссылка активна на 21.04.2022.
3. Радзинский В.Е. Достижения и огорчения репродуктивной медицины XXI века: пленарный доклад 10.02.2022 // *Общероссийский конференц-марафон «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству»*. 10–12 февраля 2022. [Radzinskii VE. Dostizheniya i ogorcheniya reproduktivnoi meditsiny XXI veka: plenary report February 10, 2022. In: All-Russian conference marathon “Perinatal medicine: from pregravid preparation to healthy motherhood and childhood”. February 10–12, 2022.]
4. Belloc S, Hazout A, Zini A, et al. How to overcome male infertility after 40: Influence of paternal age on fertility. *Maturitas*. 2014;78(1):22–29. doi: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.02.011>
5. Mazur DJ, Lipshultz LI. Infertility in the Aging Male. *Curr Urol Rep*. 2018;19(7):54. doi: <https://doi.org/10.1007/s11934-018-0802-3>
6. Urhoj SK, Jespersen LN, Nissen M, et al. Advanced paternal age and mortality of offspring under 5 years of age: a register-based cohort study. *Hum Reprod*. 2014;29(2):343–350. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/det399>
7. Omolaoye TS, Adeniji AA, Cardona Maya WD, et al. SARS-CoV-2 (Covid-19) and male fertility: Where are we? *Reprod Toxicol*. 2021;99:65–70. doi: <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2020.11.012>
8. Anifandis G, Tempest HG, Oliva R, et al. COVID-19 and human reproduction: A pandemic that packs a serious punch. *Syst Biol Rep Med*. 2021;67(1):3–23. doi: <https://doi.org/10.1080/19396368.2020.1855271>
9. Национальный проект «Демография» и национальный проект «Здравоохранение» // *Национальные проекты*. [National project “Demography” and the national project “Health”. In: *National projects*. (In Russ).] Доступно по: <https://xn--80aapampemchfm-7a3c9ehj.xn--p1ai/projects>. Ссылка активна на 21.05.2021.
10. Локшин В.Н. Вспомогательные репродуктивные технологии. Новые горизонты // *Материалы XXIX Международной конференции Российской ассоциации репродукции человека «Репродуктивные технологии сегодня и завтра»*, Ростов-на-Дону, 4–7 сентября 2019. — С. 17–18. [Lokshin VN. Vspomogatel'nye reproduktivnye tekhnologii. Noveye gorizonty. In: Abstracts XXIX Annual International RAHR conference “Reproductive technologies today and tomorrow”, 4–7 September 2019, Rostov-on-Don. pp. 17–18. (In Russ).]
11. Приказ Минздрава России от 26 февраля 2003 г. № 67 «О применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в терапии женского и мужского бесплодия». [Order of the Ministry of Health of Russia dated February 26, 2003 № 67 “O primenenii vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii (VRT) v terapii zhenskogo i muzhskogo besplodiya”. (In Russ).] Доступно по: <https://base.garant.ru/70318364>. Ссылка активна на 23.04.2022.
12. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Беляева И.А. и др. Медико-социальные проблемы вспомогательных репродуктивных технологий с позиций педиатрии // *Вестник РАМН*. — 2015. — Т. 70. — № 3. — С. 307–314. — doi: <https://doi.org/10.15690/vramn.v70i3.1326> [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Belyaeva IA, et al. Medical and social problems of assisted reproductive technologies from the standpoint of pediatrics. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk = Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2015;70(3):307–314. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vramn.v70i3.1326>]
13. Sandin S, Nygren KG, Iliadou A. Autism and mental retardation among offspring born after in vitro fertilization. *JAMA*. 2013;310(1):75–84. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.7222>
14. Berntsen S, Söderström-Anttila V, Wennerholm UB, et al. The health of children conceived by ART: ‘the chicken or the egg?’. *Hum Reprod Update*. 2019;25(2):137–158. doi: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz001>
15. Präg P, Mills M. Assisted reproductive technologies in Europe: usage and regulation in the context of cross-border reproductive care In: *Childlessness in Europe: Context, Cause, and Consequences*. Kreyenfeld M, ed. Springer Open; 2015. pp. 289–312. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-319-44667-7_14
16. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ. Births: final data for 2000. *Natl Vital Stat Rep*. 2001;49(5):1–20.
17. Centers for Disease Control and Prevention. 2017 Assisted Reproductive Technology Fertility Clinic Success Rates Report. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services; 2019.
18. Luke B, Brown MB, Wantman E, et al. The risk of birth defects with conception by ART. *Hum Reprod*. 2021;36(1):116–129. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa272>
19. Luke B, Brown MB, Spector LG. Validation of infertility treatment and assisted reproductive technology use on the birth certificate in eight states. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(1):126–127. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.02.052>
20. Salemi JL, Tanner JP, Sampat DP, et al. Evaluation of the sensitivity and accuracy of birth defects indicators on the 2003 revision of the US birth certificate: has data quality improved? *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2017;31(1):67–75. doi: <https://doi.org/10.1111/ppe.12326>
21. American Society for Reproductive Medicine. Available online: <https://www.asrm.org>. Accessed on May 07, 2021.
22. Calhaz-Jorge C, De Geyter C, Kupka MS, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2013: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod*. 2017;32(10):1957–1973. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/dex264>
23. Национальный Регистр ВРТ // *Российская Ассоциация Репродукции Человека*. [National Register of ART. In: *Russian Association of Human Reproduction*. (In Russ).] Доступно по: http://rahr.ru/registr_otchet.php. Ссылка активна на 26.02.2022.
24. Ковтун, О.П., Плаксина, А.Н., Макутина В.А. и др. Информационно-аналитические системы для оценки перинатальных исходов и состояния здоровья детей, рожденных при помощи вспомогательных репродуктивных технологий // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2020. — Т. 65. — № 1. — С. 45–50. — doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-1-45-50> [Kovtun OP, Plaxina AN, Makutina VA, et al. Information-analytical assessment systems for perinatal outcomes and children’s health status born by assisted reproductive technologies. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin*

- of *Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(1):45–50. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-1-45-50>
25. Корсак В.С., Смирнова А.А., Шурыгина О.В. Регистр центров ВРТ России. Отчет за 2012 год // *Проблемы репродукции*. — 2014. — № 5. — С. 13–21. [Korsak VS, Smirnova AA, Shurygina OV. Registr tsentrov VRT Rossii. Otchet za 2012 god. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2014;5:13–21. (In Russ).]
26. Корсак В.С., Смирнова А.А., Шурыгина О.В. Регистр ВРТ Российской ассоциации репродукции человека. Отчет за 2019 год // *Проблемы репродукции*. — 2021. — Т. 27. — № 6. — С. 14–29. — doi: <https://doi.org/10.17116/repro20212706114> [Korsak VS, Smirnova AA, Shurygina OV. ART Register of RAHR, 2019. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2021;27(6):14–29. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17116/repro20212706114>]
27. Приказ Минздрава России от 31 июля 2020 г. № 803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению». [Order of the Ministry of Health of Russia dated July 31, 2020 № 803n “O poryadke ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii, protivopokazaniyakh i ogranicheniyakh k ikh primeneniyu”. (In Russ).] Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74676088>. Ссылка активна на 23.04.2022.
28. Исупова О.Г. Вспомогательные репродуктивные технологии: новые возможности // *Демографическое обозрение*. — 2017. — Т. 4. — № 1. — С. 35–64. [Isupova OG. Assisted reproductive technologies: new opportunities. *Demographic Review*. 2017;4(1):35–64. (In Russ).]
29. Кешишян Е.С., Царегородцев А.Д., Зиборова М.И. Состояние здоровья и развитие детей, рожденных после экстракорпорального оплодотворения // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2014. — Т. 59. — № 5. — С. 15–25. [Keshishian ES, Tsaregorodtsev AD, Ziborova MI. The health status of children born after in vitro fertilization. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii* = *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2014;59(5):15–25. (In Russ).]
30. Плаксина, А.Н., Ковтун О.П., Николаева Е.Б. Вспомогательные репродуктивные технологии: анализ достигнутых результатов и поиск новых решений (обзор литературы) // *Уральский медицинский журнал*. — 2017. — Т. 5. — С. 20–26. [Plaxina AN, Kovtun OP, Nikolaeva EB. Assisted reproductive technologies: analysis of the results achieved and the search for new solutions (review of literature). *Ural Medical Journal*. 2017;5(149):20–26 (In Russ).]
31. Tararbit K, Lelong N, Thieulin A-C, et al. The risk of four specific congenital heart defects associated with assisted reproductive techniques: a population-based evaluation. *Hum Reprod*. 2013;28(2):367–374. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/des400>
32. Wessel JA, Mol F, Danhof NA, et al. Birthweight and other perinatal outcomes of singletons conceived after assisted reproduction compared to natural conceived singletons in couples with unexplained subfertility: follow-up of two randomized clinical trials. *Hum Reprod*. 2021;36(3):817–825. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa298>
33. Huang X, Fu J. Association Between Assisted Reproductive Technology and White Matter Injury in Premature Infants: A Case-Control Study. *Front Pediatr*. 2021;9:686670. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2021.686670>
34. Strömberg B, Dahlquist G, Ericson A, et al. Neurological sequelae in children born after in-vitro fertilisation: a population-based study. *Lancet*. 2002;359(9305):461–465. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)07674-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07674-2)
35. Quitadamo P, Thapar N, Staiano A, Borrelli O. Gastrointestinal and nutritional problems in neurologically impaired children. *Eur J Paediatr Neurol*. 2016;20(6):810–815. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2016.05.019>
36. Sadowska M, Sarecka-Hujar B, Kopyta I. Cerebral Palsy: Current Opinions on Definition, Epidemiology, Risk Factors, Classification and Treatment Options. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020;16:1505–1518. doi: <https://doi.org/10.2147/NDT.S235165>
37. Goldsmith S, McIntyre S, Badawi N, Hansen M. Cerebral palsy after assisted reproductive technology: a cohort study. *Dev Med Child Neurol*. 2018;60(1):73–80. doi: <https://doi.org/10.1111/dmcn.13577>
38. Roychoudhury S, Lodha A, Synnes A, et al. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants conceived by assisted reproductive technology. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(3):276.e1–276.e9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.027>
39. Farhi A, Gabis LV, Frank S, et al. Cognitive achievements in school-age children born following assisted reproductive technology treatments: A prospective study. *Early Hum Dev*. 2021;155:105327. doi: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2021.105327>
40. Rissanen E, Gissler M, Lehti V, Tiitinen A. The risk of psychiatric disorders among Finnish ART and spontaneously conceived children: Finnish population-based register study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2020;29(8):1155–1164. doi: <https://doi.org/10.1007/s00787-019-01433-2>
41. Wagenaar K, van Weissenbruch MM, van Leeuwen FE. Self reported behavioral and socioemotional functioning of 11 to 18 year old adolescents conceived by in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2011;95(2):611–616. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.04.076>
42. Hvidtjorn D, Grove J, Schendel D. Risk of autism spectrum disorders in children born after assisted conception: a population based follow up study. *J Epidemiol Community Health*. 2011;65(6):497–502. doi: <https://doi.org/10.1136/jech.2009.093823>
43. Djuwantono T, Aviani JK, Permadi W, et al. Risk of neurodevelopmental disorders in children born from different ART treatments: a systematic review and meta-analysis. *J Neurodev Disord*. 2020;12(1):33. doi: <https://doi.org/10.1186/s11689-020-09347-w>
44. Balayla J, Sheehy O, Fraser WD, et al. 3D- Study Research Group From the Integrated Research Network in Perinatology of Quebec and Eastern Ontario. Neurodevelopmental Outcomes After Assisted Reproductive Technologies. *Obstet Gynecol*. 2017;129(2):265–272. doi: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001837>
45. Carson C, Kurinczuk JJ, Sacker A, et al. Cognitive development following ART: effect of choice of comparison group, confounding and mediating factors. *Hum Reprod*. 2010;25(1):244–252. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/dep344>
46. Wagenaar K, Huisman J, Cohen-Kettenis PT, Delemarre-van de Waal HA. An overview of studies on early development, cognition, and psychosocial well-being in children born after in vitro fertilization. *J Dev Behav Pediatr*. 2008;29(3):219–230. doi: <https://doi.org/10.1097/DBP.0b013e318173a575>
47. Barbuscia A, Mills MC. Cognitive development in children up to age 11 years born after ART-a longitudinal cohort study. *Hum Reprod*. 2017;32(7):1482–1488. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/dex102>
48. Fauser BC, Devroey P, Diedrich K, et al. Evian Annual Reproduction (EVAR) Workshop Group 2011. Health outcomes of children born after IVF/ICSI: a review of current expert opinion and literature. *Reprod Biomed Online*. 2014;28(2):162–182. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2013.10.013>
49. Kopca T, Tulay P. Association of Assisted Reproductive Technology Treatments with Imprinting Disorders. *Glob Med Genet*. 2021;8(1):1–6. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1723085>
50. Santos MA, Kuijk EW, Macklon NS. The impact of ovarian stimulation for IVF on the developing embryo. *Reproduction*. 2010;139(1):23–34. doi: <https://doi.org/10.1530/REP-09-0187>
51. Rumbold AR, Sevoyan A, Oswald TK, et al. Impact of male factor infertility on offspring health and development. *Fertil Steril*. 2019;111(6):1047–1053. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.05.006>
52. Leary C, Leese HJ, Sturmey RG. Human embryos from overweight and obese women display phenotypic and metabolic abnormalities. *Hum Reprod*. 2015;30(1):122–132. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/deu276>
53. Zhu Y, Yan H, Tang M, et al. Impact of maternal prepregnancy body mass index on cognitive and metabolic profiles of singletons born after in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril*. 2019;112(6):1094–1102.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.08.054>
54. Källén B. The risk of neurodisability and other long-term outcomes for infants born following ART. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2014;19(4):239–44. doi: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2014.04.002>
55. Pinborg A, Wennerholm UB, Romundstad LB, et al. Why do singletons conceived after assisted reproduction technology have adverse perinatal outcome? Systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2013;19(2):87–104. doi: <https://doi.org/10.1093/humupd/dms044>

56. Wu YC, Heineman KR, La Bastide-Van Gemert S, et al. Motor behaviour in infancy is associated with neurological, cognitive, and behavioural function of children born to parents with reduced fertility. *Dev Med Child Neurol.* 2020;62(9):1089–1095. doi: <https://doi.org/10.1111/dmcn.14520>
57. Pessione F, De Mouzon J, Deveaux A, et al. Risques de morbidité maternelle et périnatale en fécondation in vitro: une étude nationale de cohorte française. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2020;48(4): 351–358. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2020.02.002>
58. Cozzani M, Aradhya S, Goisis A. The cognitive development from childhood to adolescence of low birthweight children born after medically assisted reproduction—a UK longitudinal cohort study. *Int J Epidemiol.* 2021;50(5):1514–1523. doi: <https://doi.org/10.1093/ije/dyab009>
59. Qin JB, Sheng XQ, Wang H, et al. Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes associated with in vitro fertilization/ intracytoplasmic sperm injection among multiple births: a systematic review and meta-analysis based on cohort studies. *Arch Gynecol Obstet.* 2017;295(3):577–597. doi: <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4291-2>
60. Zollner U, Dietl J. Perinatal risks after IVF and ICSI. *J Perinat Med.* 2013;41(1):17–22. doi: <https://doi.org/10.1515/jpm-2012-0097>
61. Spangmose AL, Ginstrom Ernstad E, Malchau S, et al. Obstetric and perinatal risks in 4601 singletons and 884 twins conceived after fresh blastocyst transfers: a Nordic study from the CoNARTaS group. *Hum Reprod.* 2020;35(4):805–815. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa032>
62. Ginstrom Ernstad E, Spangmose AL, Opdahl S, et al. Perinatal and maternal outcome after vitrification of blastocysts: a Nordic study in singletons from the CoNARTaS group. *Hum Reprod.* 2019;34(11):2282–2289. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/dez212>
63. Zhao J, Xu B, Zhang Q, Li YP. Which one has a better obstetric and perinatal outcome in singleton pregnancy, IVF/ICSI or FET?: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol.* 2016;14(1):51. doi: <https://doi.org/10.1186/s12958-016-0188-3>
64. Pontesilli M, Hof MH, Ravelli ACJ, et al. Effect of parental and ART treatment characteristics on perinatal outcomes. *Hum Reprod.* 2021;36(6):1640–1665. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/deab008>
65. Marsidi AM, Kipling LM, Kawwass JF, Mehta A. Influence of paternal age on assisted reproductive technology cycles and perinatal outcomes. *Fertil Steril.* 2021;116(2):380–387. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.03.033>
66. Messerlian C, Platt RW, Tan SL, et al. Low-technology assisted reproduction and the risk of preterm birth in a hospital-based cohort. *Fertil Steril.* 2015;103(1):81–88.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.10.006>
67. Nagata C, Yang L, Yamamoto-Hanada K, et al. Complications and adverse outcomes in pregnancy and childbirth among women who conceived by assisted reproductive technologies: a nationwide birth cohort study of Japan environment and children's study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):77. doi: <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2213-y>
68. Pontesilli M, Painter RC, Grooten IJ, et al. Subfertility and assisted reproduction techniques are associated with poorer cardiometabolic profiles in childhood. *Reprod Biomed Online.* 2015;30(3): 258–267. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2014.11.006>
69. Kuiper DB, Seggers J, Schendelaar P, et al. Asthma and asthma medication use among 4-year-old offspring of subfertile couples — association with IVF? *Reprod Biomed Online.* 2015;31(5):711–714. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2015.08.002>
70. Wainstock T, Walfisch A, Shoham-Vardi I, et al. Fertility treatments and pediatric neoplasms of the offspring: results of a population-based cohort with a median follow-up of 10 years. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(3):314.e1–314.e14. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.01.015>
71. Lerner-Geva L, Boyko V, Ehrlich S, et al. Possible risk for cancer among children born following assisted reproductive technology in Israel. *Pediatr Blood Cancer.* 2017;64(4). doi: <https://doi.org/10.1002/pbc.26292>
72. Xu GF, Zhou CL, Xiong YM, et al. Reduced Intellectual Ability in Offspring of Ovarian Hyperstimulation Syndrome: A Cohort Study. *EBioMedicine.* 2017;20:263–267. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2017.05.020>
73. Александрова Н.В. Антимюллеров гормон и его прогностическая значимость для оценки качества ооцитов // *Гинекология.* — 2020. — Т. 22. — № 6. — С. 21–26. — doi: <https://doi.org/10.26442/20795696.2020.6.200473> [Aleksandrova NV. Anti-Müllerian hormone and its predictive value for assessing oocyte quality. *Gynecology.* 2020;22(6):21–26. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.26442/20795696.2020.6.200473>]
74. Zandstra H, Van Montfoort AP, Dumoulin JC. Does the type of culture medium used influence birthweight of children born after IVF? *Hum Reprod.* 2015;30(3):530–542. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/deu346>
75. Dumoulin JC, Land JA, Van Montfoort AP, et al. Effect of in vitro culture of human embryos on birthweight of newborns. *Hum Reprod.* 2010;25(3):605–612. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/dep456>
76. Nelissen EC, Van Montfoort AP, Smits LJ, et al. IVF culture medium affects human intrauterine growth as early as the second trimester of pregnancy. *Hum Reprod.* 2013;28(8):2067–2074. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/det131>
77. Kleijkers SH, van Montfoort AP, Smits LJ, et al. IVF culture medium affects post-natal weight in humans during the first 2 years of life. *Hum Reprod.* 2014;29(4):661–669. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/deu025>
78. Carrasco B, Boada M, Rodriguez I, et al. Does culture medium influence offspring birth weight? *Fertil Steril.* 2013;100(5):1283–1288. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.07.006>
79. Kleijkers SH, van Montfoort AP, Smits LJ, et al. Age of G-1 PLUS v5 embryo culture medium is inversely associated with birthweight of the newborn. *Hum Reprod.* 2015;30(6):1352–1357. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/dev075>
80. Kleijkers SH, Eijssen LM, Coonen E, et al. Differences in gene expression profiles between human preimplantation embryos cultured in two different IVF culture media. *Hum Reprod.* 2015;30(10):2303–2311. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/dev179>
81. Lin S, Li M, Lian Y, et al. No effect of embryo culture media on birthweight and length of newborns. *Hum Reprod.* 2013;28(7): 1762–1767. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/det095>
82. Zandstra H, Smits LJM, van Kuijk SMJ, et al. No effect of IVF culture medium on cognitive development of 9-year-old children. *Hum Reprod Open.* 2018;2018(4):hoy018. doi: <https://doi.org/10.1093/hropen/hoy018>
83. Cornelisse S, Zagers M, Kostova E, et al. Preimplantation genetic testing for aneuploidies (abnormal number of chromosomes) in vitro fertilisation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;9(9):CD005291. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005291.pub3>
84. Boulet SL, Kirby RS, Reefhuis J, et al. Assisted reproductive technology and birth defects among liveborn infants in Florida, Massachusetts, and Michigan, 2000–2010. *JAMA Pediatr.* 2016;170:e154934. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.4934>
85. Jwa J, Jwa SC, Kuwahara A, et al. Risk of major congenital anomalies after assisted hatching: analysis of three-year data from the national assisted reproduction registry in Japan. *Fertil Steril.* 2015;104(1):71–78. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.03.029>
86. Hansen M, Kurinczuk JJ, Milne E, et al. Assisted reproductive technology and birth defects: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2013;19(4):330–353. doi: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmt006>
87. Woldringh GH, Besselink DE, Tillemans AH, et al. Karyotyping, congenital anomalies and follow-up of children after intracytoplasmic sperm injection with non-ejaculated sperm: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2010;16(1):12–19. doi: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmp030>
88. Palermo GD, Neri QV, Takeuchi T, et al. Genetic and epigenetic characteristics of ICSI children. *Reprod Biomed Online.* 2008;17(6):820–833. doi: [https://doi.org/10.1016/s1472-6483\(10\)60411-7](https://doi.org/10.1016/s1472-6483(10)60411-7)
89. Belva F, Henriët S, Van den Abbeel E, et al. Neonatal outcome of 937 children born after transfer of cryopreserved embryos obtained by ICSI and IVF and comparison with outcome data of fresh ICSI and IVF cycles. *Hum Reprod.* 2008;23(10):2227–2238. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/den254>

90. Belva F, Bonduelle M, Roelants M, et al. Neonatal health including congenital malformation risk of 1072 children born after vitrified embryo transfer. *Hum Reprod.* 2016;31(7):1610–1620. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/dew103>
91. Саженова Е.А., Лебедев И.Н. Эпигенетический мозаицизм при болезнях геномного импринтинга // *Генетика*. — 2019. — Т. 55. — № 10. — С. 1137–1150. — doi: <https://doi.org/10.1134/S0016675819100114> [Sazhenova EA, Lebedeva IN. Epigenetic Mosaicism in Diseases of Genomic Imprinting. *Russian Journal of Genetics.* 2019;55(10):1137–1150. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.1134/S0016675819100114>]
92. Thompson J R, Williams C J, Ph D. Genomic imprinting and assisted reproductive technology: connections and potential risks. *Semin Reprod Med.* 2005;23(03):285–295. doi: <https://doi.org/10.1055/s-2005-872457>
93. Ghosh J, Coutifariz C, Sapienza C, Mainigi M. Global DNA methylation levels are altered by modifiable clinical manipulations in assisted reproductive technologies. *Clin Epigenetics.* 2017;9:14. doi: <https://doi.org/10.1186/s13148-017-0318-6>
94. Manipalviratn S, DeCherney A, Segars J. Imprinting disorders and assisted reproductive technology. *Fertil Steril.* 2009;91(2): 305–315. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.01.002>
95. Vermeiden JPW, Bernardus RE, Bernardus RE. Are imprinting disorders more prevalent after human in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection? *Fertil Steril.* 2013;99(3):642–651. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.01.125>
96. DeBaun MR, Niemitz EL, Feinberg AP. Association of in vitro fertilization with Beckwith-Wiedemann syndrome and epigenetic alterations of LIT1 and H19. *Am J Hum Genet.* 2003;72(1): 156–160. doi: <https://doi.org/10.1086/346031>
97. Shi W, Haaf T. Aberrant methylation patterns at the two-cell stage as an indicator of early developmental failure. *Mol Reprod Dev.* 2002;63(3):329–334. doi: <https://doi.org/10.1002/mrd.90016>
98. Cox GF, Bürger J, Lip V. Intracytoplasmic sperm injection may increase the risk of imprinting defects. *Am J Hum Genet.* 2002;71(1):162–164. doi: <https://doi.org/10.1086/341096>
99. Kagami M, Nagai T, Fukami M, et al. Silver-Russell syndrome in a girl born after in vitro fertilization: partial hypermethylation at the differentially methylated region of PEG1/MEST. *J Assist Reprod Genet.* 2007;24(04):131–136. doi: <https://doi.org/10.1007/s10815-006-9096-3>
100. Lefebvre L, Viville S, Barton SC. et al. Abnormal maternal behaviour and growth retardation associated with loss of the imprinted gene Mest. *Nat Genet.* 1998;20(2):163–169. doi: <https://doi.org/10.1038/2464>
101. Lazaraviciute G, Kausar M, Bhattacharya S, et al. A systematic review and meta-analysis of DNA methylation levels and imprinting disorders in children conceived by IVF/ICSI compared with children conceived spontaneously. *Hum Reprod Update.* 2014;20(6): 840–852. doi: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmu033>
102. Kai CM, Main KM, Andersen AN, et al. Serum insulin-like growth factor-I (IGF-I) and growth in children born after assisted reproduction. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(11):4352–4360. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0701>
103. Argyraki M, Damdimopoulou P, Chatzimeletiou K, et al. In-utero stress and mode of conception: impact on regulation of imprinted genes, fetal development and future health. *Hum Reprod Update.* 2019; 25(6):777–801. doi: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz025>
104. Choux C, Binquet C, Carmignac V, et al. The epigenetic control of transposable elements and imprinted genes in newborns is affected by the mode of conception: ART versus spontaneous conception without underlying infertility. *Hum Reprod.* 2018;33(2):331–340. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/dex366>
105. Хафизова Н.Р., Мерзлякова Д.Р., Сафина Ю.Ф. Синдром Сильвера – Рассела у ребенка 7 месяцев: клиническое наблюдение // *ПМЖ. Мать и дитя*. — 2021. — Т. 4. — № 1. — С. 103–105. — doi: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-1-103-105> [Khafizova NR, Merzlyakova DR, Safina YuF. Russel – Silver syndrome a 7-month-old child: case report. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2021;4(1):103–105. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-1-103-105>]
106. Bratsberg B, Rogeberg O, Skirbekk V. Fathers of children conceived using ART have higher cognitive ability scores than fathers of naturally conceived children. *Hum Reprod.* 2020;35(6): 1461–1468. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa119>
107. Barone C, Fougère D, Martel K. Reading aloud to children, social inequalities, and vocabulary development: evidence from a randomized controlled trial. In: *Social Science Research Network*. Available online: <https://ssrn.com/abstract=3648798>. Accessed on April 24, 2022.
108. Downey DB, Von Hippel PT, Broh BA. Are schools the great equalizer? Cognitive inequality during the summer months and the school year. *Am Sociol Rev.* 2004;69(5):613–635. doi: <https://doi.org/10.1177/000312240406900501>
109. Chambers GM, Hoang VP, Sullivan EA, et al. The impact of consumer affordability on access to assisted reproductive technologies and embryo transfer practices: an international analysis. *Fertil Steril.* 2014;101(1):191–198.e4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.09.005>
110. Carson C, Kelly Y, Kurinczuk JJ, et al. Effect of pregnancy planning and fertility treatment on cognitive outcomes in children at ages 3 and 5: longitudinal cohort study. *BMJ.* 2011;343:d4473. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.d4473>
111. Goisis A, Palma M. Medically assisted reproduction and parent-child relationships during adolescence: evidence from the UK Millennium Cohort Study. *Hum Reprod.* 2021;36(3):702–711. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa350>
112. Zhang X. The effects of parental education and family income on mother–child relationships, father–child relationships, and family environments in the People’s Republic of China. *Fam Proc.* 2012;51(4):483–497. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1545-5300.2011.01380.x>
113. Barnes J, Sutcliffe AG, Kristoffersen I, et al. The influence of assisted reproduction on family functioning and children’s socio-emotional development: results from a European study. *Hum Reprod.* 2004;19(6):1480–1487. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/deh239>
114. Reig A, Seli E. The association between assisted reproductive technologies and low birth weight. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2019;31(3):183–187. doi: <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000535>
115. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Намазова-Баранова Л.С., Терлецкая Р.Н. *Состояние здоровья детей современной России*. — М.: ПедиатрЪ; 2018. — 116 с. [Baranov AA, Al'bitskii VYu, Namazova-Baranova LS, Terletskaya RN. *Sostoyanie zdorov'ya detei sovremennoi Rossii*. Moscow: Peditr; 2018. 116 p. (In Russ).]

Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, М.В. Федосеенко^{1, 2}, Ф.Ч. Шахтактинская^{1, 2}, Т.А. Калюжная^{1, 2}, М.А. Солошенко¹, С.В. Толстова¹, А.М. Сельвян¹, Т.Е. Привалова^{1, 2}, С.Д. Тимошкова², А.А. Мельникова⁴, А.В. Горелов⁵, А.А. Плоскирева⁵, И.З. Мустафина⁴, Е.В. Мелехина⁵, Д.В. Усенко⁵, Ж.Б. Понежева⁵, Х.Г. Омарова⁵

¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ № 2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», 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 Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация

⁵ ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Эффективность и безопасность иммунизации пептидной вакциной для профилактики инфекции, вызванной SARS-CoV-2: проспективное исследование среди медицинских работников

Контактная информация:

Федосеенко Марина Владиславовна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ № 2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, тел.: +7 (499) 137-01-97, e-mail: titovamarina@mail.ru

Статья поступила: 24.01.2022, принята к печати: 24.03.2022

Пандемия, вызванная новой коронавирусной инфекцией, по-прежнему является одной из ключевых проблем здравоохранения и представляет серьезную угрозу для всей планеты. В настоящее время в Российской Федерации, как и во всех странах, продолжается активная иммунизация против коронавирусной инфекции нового типа. Вакцинация является важнейшей компонентой в комплексной программе профилактики заболевания COVID-19 и контроля над данной инфекцией. Массовая иммунизация населения способна предотвратить как обращения за медицинской помощью, так и госпитализации в условиях высокой заболеваемости COVID-19 и, тем самым, снизить нагрузку на систему здравоохранения. Несмотря на сохраняющиеся сложности в борьбе с пандемией, вызванной SARS-CoV-2, на сегодняшний день вакцинопрофилактика является самым действенным методом защиты от данной инфекции. В условиях экстренного разрешения использования вакцин против новой коронавирусной инфекции, меняющейся эпидемиологической ситуации и широкой вариативности разных типов применяемых вакцин клинические исследования эффективности различных профилактических прививок в разных регионах мира чрезвычайно актуальны. По мере развития пандемии всем странам потребуются постоянно обновляющиеся данные об эффективности вакцин для решения новых проблем, таких как ослабление поствакцинальной защиты, появление новых штаммов вируса SARS-CoV-2 и необходимость использования других профилактических мер по смягчению действия пандемии.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, вакцинация, пептидная вакцина, профилактика

Для цитирования: Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Шахтактинская Ф.Ч., Калюжная Т.А., Солошенко М.А., Толстова С.В., Сельвян А.М., Привалова Т.Е., Тимошкова С.Д., Мельникова А.А., Горелов А.В., Плоскирева А.А., Мустафина И.З., Мелехина Е.В., Усенко Д.В., Понежева Ж.Б., Омарова Х.Г. Эффективность и безопасность иммунизации пептидной вакциной для профилактики инфекции, вызванной SARS-CoV-2: проспективное исследование среди медицинских работников. *Вопросы современной педиатрии*. 2022;21(2):83–94. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i2.2386>

ОБОСНОВАНИЕ

Инфекция, вызванная SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus 2), продолжает свое шествие по земному шару. По состоянию на январь 2022 г. глобальная пандемия коронавирусной болезни (COVID-19) стала причиной заражения более 330 млн человек и унесла жизни более 5,5 млн с момента ее

возникновения в конце 2019 г. [1]. На долю Российской Федерации приходится более 10,8 млн случаев заболевания COVID-19 и 323 тыс. смертей [2].

Коронавирусы семейства *Coronaviridae*, встречающиеся в человеческой популяции и являющиеся причиной острых респираторных инфекций, периодически вызывают вспышки тяжелых болезней, в частности

тяжелого острого респираторного синдрома (возбудитель — SARS-CoV) или ближневосточного респираторного синдрома (возбудитель — MERS-CoV). Новый коронавирус SARS-CoV-2, представитель рода *Betacoronavirus*, по сравнению с его предшественниками SARS-CoV и MERS-CoV, способен очень быстро передаваться от человека к человеку, а летальность от этого вируса превосходит смертность от вируса гриппа в 30–40 раз [3].

SARS-CoV-2 — это сферический вирус в оболочке с тремя структурными белками, представленными в липидном бислое: шиповидный гликопротеин, мембранный белок и белок оболочки. Нуклеокапсидный белок связан с мембранным белком в комплексе с геномом РНК вируса. SARS-CoV-2 вызывает мультиорганное поражение. Роль рецептора для SARS-CoV-2 выполняет ангиотензинпревращающий рецептор 2-го типа ACE2, экспрессируемый клетками тканей различных органов и систем — легких, кишечника, почек, сосудов, а также слизистой оболочкой ротовой полости. Это объясняет и разнонаправленное действие вируса, и то, что запускаемое им иммунное воспаление поражает разные органы-мишени (не только легкие). Этим же объясняется широкий круг возможных сценариев течения новой коронавирусной болезни — от абсолютно бессимптомного носительства до крайне тяжелого течения с поражением различных органов и систем и с летальным исходом [4].

Особенности генома индивидуума способствуют восприимчивости и реакции на вирусную инфекцию. Результаты международного сотрудничества глобальной сети исследователей по изучению роли генетики человека в патогенезе инфекции SARS-CoV-2 и тяжести COVID-19 позволили установить 13 значимых геномных

локусов, которые связаны с повышенной восприимчивостью к инфекции SARS-CoV-2 или тяжелыми проявлениями COVID-19 [5]. Некоторые из этих локусов соответствуют ранее задокументированным ассоциациям с легкими или аутоиммунными и воспалительными заболеваниями. Один из них связан с предрасположенностью к заболеванию COVID-19 и перекрывает SLC6A20, который кодирует переносчик аминокислоты, взаимодействующий с ACE2. Менделевский рандомизационный анализ подтверждает причинно-следственную роль курения и индекса массы тела (ИМТ) с тяжелым течением COVID-19, но не подтверждает связь с диабетом 2-го типа [5].

Отсутствие корреляции между уровнем нейтрализующих антител и тяжестью перенесенной болезни может свидетельствовать о неучтенных эффектах клеточного иммунитета, а быстрое, в течение 2–4 мес после окончания болезни, исчезновение антител диктует необходимость вакцинировать в том числе и переболевших. Нельзя забывать и о том, что далеко не все антитела играют роль нейтрализующих. Кроме того, и в этом вопросе, как и при обсуждении других аспектов COVID-19, имеются очевидные половозрастные, межэтнические и межрасовые различия, в том числе у лиц с различным ИМТ и статусом курящего [6].

Факторами риска тяжелого течения COVID-19, госпитализации и смерти признаны возраст, мужской пол и более высокий ИМТ [6–8]. На самых ранних этапах изучения эпидемиологии заболевания, вызванного инфекцией SARS-CoV-2, экспертами оценивались факторы, связанные с высоким риском тяжелого течения и смертности по причине COVID-19. В частности,

Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, Marina V. Fedoseenko^{1, 2}, Firuza Ch. Shakhtakhtinskaya^{1, 2}, Tatiana A. Kaliuzhnaia^{1, 2}, Margarita A. Soloshenko¹, Svetlana V. Tolstova¹, Arevaluis M. Selvyan¹, Tatiana E. Privalova^{1, 2}, Snezhana D. Timoshkova², Albina A. Melnikova⁴, Aleksandr V. Gorelov⁵, Antonina A. Ploskireva⁵, Iilina Z. Mustafina⁴, Elena V. Melekhina⁵, Denis V. Usenko⁵, Zhanna B. Ponezheva⁵, Khadizhat G. Omarova⁵

¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

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

³ Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation

⁴ Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation

⁵ Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation

Efficacy and Safety of Peptide Vaccine in Prevention of SARS-CoV-2 Infection: Prospective Study among Healthcare Professionals

The pandemic caused by the new coronavirus infection remains the topical health issue and constitutes serious threat to the entire world. Nowadays, active immunization against new type of coronavirus infection continues in Russian Federation and in all other countries. Vaccination is the crucial component in comprehensive program for COVID-19 prevention and control. Mass immunization of population can prevent both admissions and hospitalization in conditions of high incidence of COVID-19 and thereby reduce the burden on the health system. Despite the remaining complications in combating the SARS-CoV-2 pandemic, preventive vaccination is by far the most effective method for protection against this infection. Clinical studies on the efficacy of various preventive vaccinations in different regions of the world are extremely relevant especially under conditions of the emergency use authorization for vaccines against new coronavirus infection, the changing epidemiological situation, and the wide variability of different types of vaccines. All countries will need continuously updated data on vaccine efficacy to address new challenges such as weakening post-vaccine protection, new SARS-CoV-2 strains, and need for other preventive measures to mitigate the pandemic.

Keywords: coronavirus disease, COVID-19, vaccination, peptide vaccine, prevention

For citation: Namazova-Baranova Leyla S., Fedoseenko Marina V., Shakhtakhtinskaya Firuza Ch., Kaliuzhnaia Tatiana A., Soloshenko Margarita A., Tolstova Svetlana V., Selvyan Arevaluis M., Privalova Tatiana E., Timoshkova Snezhana D., Melnikova Albina A., Gorelov Aleksandr V., Ploskireva Antonina A., Mustafina Iilina Z., Melekhina Elena V., Usenko Denis V., Ponezheva Zhanna B., Omarova Khadizhat G. Efficacy and Safety of Peptide Vaccine in Prevention of SARS-CoV-2 Infection: Prospective Study among Healthcare Professionals. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(2):83–94. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i2.2386>

одно из первых выполненных проспективных обсервационных когортных исследований продемонстрировало наиболее высокую распространенность смертности от инфекции, вызванной SARS-CoV-2, среди больных сахарным диабетом, пациентов, страдающих хронической сердечно-сосудистой, бронхолегочной патологией, ожирением, хроническими заболеваниями почек и неврологическими нарушениями, деменцией, злокачественными новообразованиями и др. [8]. Кроме того, в сравнении с людьми белой этнической принадлежности чернокожие и выходцы из Южной Азии подвергались более высокому риску тяжелого течения новой коронавирусной инфекции.

Сахарный диабет признается фактором наибольшего риска быстрого прогрессирования и негативного прогноза COVID-19. Один из важных механизмов этого явления заключается в хроническом воспалении, которое может способствовать цитокиновому шторму, являющемуся причиной тяжелых случаев пневмонии при COVID-19 и приводящему к смерти пациентов. Одними из наиболее часто повышенных показателей хронического воспаления являются такие биомаркеры, как интерлейкин-6 (IL-6), С-реактивный белок, ферритин, индекс свертывания крови, D-димер в сыворотке крови [9, 10].

Стратегия иммунизации

Настоящая пандемия поставила перед общественным здравоохранением всех стран мира актуальную задачу — создать эффективные терапевтические и профилактические препараты против новой коронавирусной инфекции. Весь мир с нетерпением ожидал эффективную защиту от новой коронавирусной инфекции в виде современных вакцин.

С первых дней расшифровки генома возбудителя SARS-CoV-2 12 января 2021 г. началась разработка, а через несколько месяцев и первый выпуск профилактических вакцин в зависимости от инновационных и производственных возможностей, которые разнятся от страны к стране. На момент подготовки статьи 10 вакцин с подтвержденным уровнем безопасности и эффективности разрешены к применению Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и включены в «Список экстренного применения» (Emergency Use Listing; EUL), еще 33 вакцины получили разрешения на экстренное применение от национальных регуляторных органов в различных государствах мира. В настоящее время уже 17,5 млрд доз вакцины против инфекции, вызванной SARS-CoV-2, введено по всему миру [11]. Активно используются вакцины разнообразных типов: векторные вакцины, вакцины на основе мРНК, инактивированные и пептидные вакцины и др.

Европейской технической консультативной группой экспертов по иммунизации (ЕТКГЭ) в ноябре 2020 г. была создана дорожная карта по определению приоритетных групп населения для вакцинации против COVID-19. Целями данной стратегии являются прямое снижение заболеваемости и смертности от COVID-19 и сокращение передачи инфекции, поддержание функционирования органов здравоохранения и других служб жизнеобеспечения [12, 13]. Приоритетными направлениями профилактики в условиях недостаточного количества вакцин стали группы лиц, подверженных значительно более высокому риску тяжелых форм заболевания и смерти, а также работники определенных профессий, подвергающиеся высокому риску заражения и распространения инфекции, вызванной SARS-CoV-2. В первую очередь вакцинация должна проводиться людям в возрасте

60 лет и старше; работникам медицинских, образовательных организаций, социального обслуживания и многофункциональных центров; пациентам с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями бронхолегочной системы, сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом и ожирением.

В Российской Федерации на основании приказа Минздрава России от 03.02.2021 № 47н «О внесении изменений в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям» вакцинация против коронавирусной инфекции нового типа была внесена в перечень профилактических прививок Приложения № 2 к приказу Минздрава России от 21.03.2014 № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (с последними изменениями от 03.02.2021 № 47н). Для рутинной вакцинации могут быть использованы вакцины против коронавирусной инфекции отечественных производителей, которые различаются технологией производства, условиями хранения и транспортирования, а также схемой введения. В утвержденном Минздравом России 6 декабря 2021 г. приказе № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» вакцинация против коронавирусной инфекции рекомендована в первую очередь для людей старше 60 лет и лиц с высоким профессиональным риском заражения вирусом SARS-CoV-2.

На территории Российской Федерации для специфической профилактики COVID-19 у взрослых лиц на момент подготовки статьи зарегистрированы следующие вакцины:

- комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак»), дата регистрации: 11.08.2020;
- комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак-Лео»), дата регистрации: 25.08.2020;
- вакцина на основе пептидных антигенов («ЭпиВакКорона»), дата регистрации: 13.10.2020;
- вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная концентрированная очищенная («КовиВак»), дата регистрации: 19.02.2021;
- вакцина на основе пептидных антигенов («ЭпиВакКорона-Н»), дата регистрации: 26.08.2021;
- вакцина для профилактики COVID-19 («Спутник Лайт»), дата регистрации: 06.05.2021.

Вакцинация, как единственная надежная защита от вируса SARS-CoV-2, предназначена для выработки специфической иммунологической защиты и направлена на профилактику осложнений данного заболевания не только у здоровых людей, но в первую очередь у лиц из групп высокого риска заражения и тяжелого течения COVID-19 — учителей, медицинских работников, людей преклонного возраста и пациентов, страдающих хроническими заболеваниями.

Хотя вакцины признаны высокоэффективными в ходе клинических и наблюдательных исследований, определенный риск заболевания COVID-19 у привитых остается [14, 15].

Эффективность проводимой вакцинации против инфекции, вызванной SARS-CoV-2, может отличаться в зависимости от целого ряда факторов: типа вакцины и количества доз, возраста, особенностей состояния здоровья, профессии, географического региона и уровня заболеваемости [14]. В частности, масштабное проспективное популяционное когортное исследование, проведенное в Великобритании среди 17 млн взрослых, позволило прогнозировать алгоритмы для

оценки риска смертности и госпитализации, вызванных COVID-19 [15]. Наиболее значимыми факторами риска признаны возраст, пол, этническое происхождение, ИМТ, ряд сопутствующих заболеваний и уровень инфицирования SARS-CoV-2. Заболеваемость инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, ставшей причиной смерти, увеличивалась с возрастом, регистрировалась чаще у мужчин с индийским и пакистанским этническим происхождением в условиях социальных ограничений. Коэффициенты риска по конкретным причинам были самыми высокими для пациентов с синдромом Дауна (увеличение в 12,7 раза), трансплантацией почек (в 8,1 раза), серповидноклеточной анемией (в 7,7 раза), проживанием в доме престарелых (в 4,1 раза), химиотерапией (в 4,3 раза), у больных ВИЧ/СПИД (в 3,3 раза), циррозом печени (в 3,0 раза), неврологическими заболеваниями (в 2,6 раза), после перенесенной трансплантации костного мозга и солидных органов (в 2,5 раза), страдающих деменцией (в 2,2 раза) и болезнью Паркинсона (в 2,2 раза). Другие состояния высокого риска тяжелого течения COVID-19 (от 1,2 до 2,0-кратного увеличения) включали хроническую болезнь почек, рак крови, эпилепсию, хроническую обструктивную болезнь легких, ишемическую болезнь сердца, инсульт, фибрилляцию предсердий, сердечную недостаточность, тромбоэмболию, заболевания периферических сосудов и диабет 2-го типа [15].

Во всем мире даже после разрешенного широкого применения вакцин против новой коронавирусной инфекции проводится большое число исследований с использованием вакцин различного типа. Их целью является оценка эффективности вакцинации в реальных (полевых) условиях, что позволяет получить знания, ограниченные в ходе регистрационных клинических исследований (включая эффективность в различных группах населения, против новых штаммов возбудителя, продолжительность защитного действия вакцины). Наиболее реалистичными для наблюдения за клиническими исходами в большинстве условий признаются симптоматические и тяжелые заболевания. При этом потенциально защищенным считается привитой через 7–14 дней после введения второй дозы вакцины — по завершении периода, необходимого для формирования защиты большинством видов вакцин [14].

Эффективность вакцинации может отличаться в отношении разных исходов (конечных точек) заболевания, а также при появлении новых штаммов вируса. Кроме того, необходимо принимать во внимание существенные вопросы организации вакцинопрофилактики, например эффективность незавершенной схемы введения, интервалы между введением доз вакцины, а также взаимозаменяемость различных вакцинных препаратов. Эффективность вакцин в ходе смены циркулирующих штаммов вируса SARS-CoV-2 может быть снижена. Наконец, оценка продолжительности защиты после вакцинации требует более долгосрочных исследований [14].

Российская пептидная вакцина против новой коронавирусной инфекции

Вакцина на основе пептидных антигенов «ЭпиВакКорона» представляет собой химически синтезированные пептидные антигены S-белка вируса SARS-CoV-2, конъюгированные с белком-носителем и адсорбированные на алюминийсодержащем адъюванте (алюминия гидроксиде). Способ введения: двукратно с интервалом 21 день в дозе 0,5 мл внутримышечно.

Согласно опубликованным данным исследования ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, пептид-

ная вакцина имеет низкую реактогенность, является иммуногенной и безопасной [16]. В исследовании приняли участие добровольцы в возрасте 18–60 лет, вакцину вводили внутримышечно дважды, с интервалом 21 день между инъекциями. Все местные реакции на введение вакцины были умеренными, наиболее часто отмечались жалобы на кратковременную боль в месте инъекции. Признаков развития местных или системных побочных реакций не было.

Ранее результаты доклинического исследования продемонстрировали дозозависимую иммуногенность, ускорение элиминации вируса, предотвращение развития пневмонии у животных [17].

Цель исследования

Проанализировать эффективность и безопасность иммунизации пептидной вакциной против инфекции, вызванной SARS-CoV-2, среди медицинских работников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании на базе НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ участвовали 100 человек в возрасте старше 18 лет, получившие полный курс иммунизации пептидной вакциной для профилактики новой коронавирусной инфекции за период с 4 февраля по 31 мая 2021 г. Согласно инструкции к препарату, вакцинация проводилась двукратно, с интервалом 21 день. Всех прививаемых перед вакцинацией обследовали методом ПЦР на наличие вируса SARS-CoV-2 в биологическом материале, полученном из верхних дыхательных путей (мазок из зева и носа), а также определяли наличие постинфекционных антител к вирусу. Исследование антител проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА) с определением антител класса IgG к смеси рекомбинантных нуклеокапсидных и спайковых белков SARS-CoV-2 anti-SARS-CoV-2 (COVID-19). Использовалась тест-система SARS-CoV-2-IgG-Вектор производства ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор», позволяющая подтвердить наличие антител, индуцируемых в ответ на вакцинный препарат «ЭпиВакКорона».

Критерии включения:

- возраст от 18 лет;
- отрицательный результат ПЦР-теста на наличие вируса SARS-CoV-2 за последние 3 суток до включения в исследование;
- добровольное согласие на сбор анамнеза, проведение вакцинации, забор сывороточной крови для проведения исследования и заполнение опросника для наблюдения в поствакцинальном периоде.

Критерии исключения:

- положительный результат ПЦР-исследования;
- уровень постинфекционных антител к вирусу SARS-CoV-2 выше защитного;
- ранее проведенная вакцинация против коронавирусной инфекции;
- вакцинация любой вакциной в течение последних 30 дней перед введением исследуемой вакцины;
- лабораторно подтвержденный случай заболевания, вызванный новой коронавирусной инфекцией, возникший в период неоконченной схемы вакцинации.

Продолжительность исследования

Исследование проведено в период с 1 февраля по 31 октября 2021 г. до момента смены уханьского типа вируса SARS-CoV-2 на штамм «дельта».

Целевые показатели исследования

После завершения курса вакцинации на 45-й день от даты введения первой дозы проводилось исследование иммунологической эффективности вакцинации методом ИФА с использованием тест-системы SARS-CoV-2-IgG-Вектор (производитель — ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора) на наличие поствакцинальных антител с определением коэффициента позитивности (КП). Значения измерения ниже 0,8 КП означали отсутствие антител; значения в пределах 0,8–1,2 — пограничный результат; КП выше 1,2 расценивался как наличие иммунологической защиты.

Клиническая эффективность иммунизации оценивалась в процентном соотношении случаев заболевания COVID-19 среди общего количества вакцинированных участников. Максимальный период наблюдения за двукратно привитыми составил 5 мес и приходился на период второй и третьей волн пандемии, характеризующийся циркуляцией различных штаммов SARS-CoV-2 («альфа», «бета» и «гамма»). На основании рекомендации ВОЗ по оценке эффективности вакцин против COVID-19 иммунизированный считается потенциально защищенным только через 7–14 дней после введения второй дозы вакцины — т.е. через промежуток времени, необходимый для обеспечения защиты большинством вакцин [14].

В группе иммунизированных также проводилась оценка переносимости вакцинации на основании анализа клинических данных, включая наличие жалоб или нарушения здоровья в течение 7 дней поствакцинального периода, по специально разработанной анкете-опроснику.

Дополнительные показатели исследования

Среди всех вакцинированных проводился сбор анамнестических данных по наличию хронических заболеваний, оценивался ИМТ, вакцинальный анамнез в отношении прививок против пневмококковой инфекции и сезонной против гриппа, а также осуществлялся ряд биохимических исследований с определением в крови следующих показателей: тропонин, D-димер, липопротеиновый профиль, гликированный гемоглобин, pro-BNP, ферритин, IL-6.

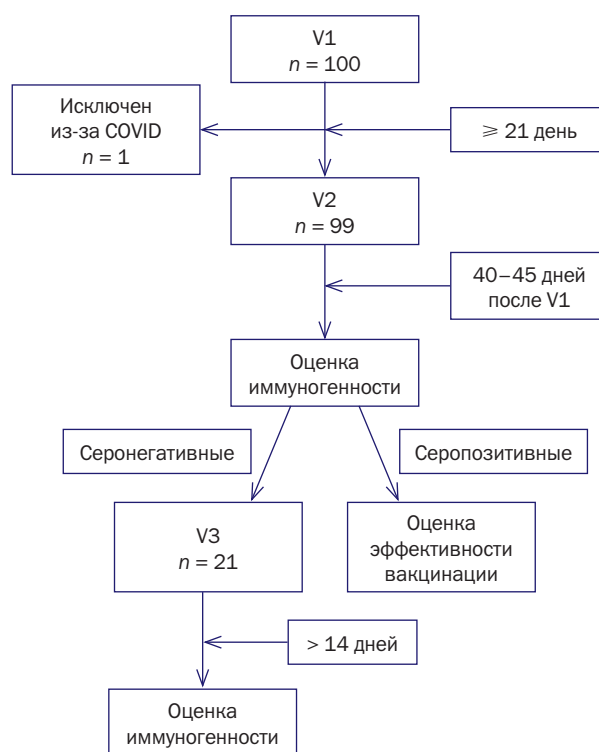
Условия проведения

Исследование выполнено на базе НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ (г. Москва).

При первом посещении после ознакомления с информацией о научном исследовании все пациенты имели возможность задать исследователям возникшие у них вопросы, касающиеся предупреждаемой инфекции, применяемой вакцины, процесса выполнения вакцинации и организации исследования. После получения ответов и разъяснений участники исследования подписали добровольное информированное согласие на проведение вакцинации согласно Приложению к приказу Минздравсоцразвития России № 19н. Далее был проведен забор венозной крови для исследования биохимических показателей. Перед каждой вакцинацией все пациенты прошли физикальный осмотр врача с термометрией, измерением сатурации и артериального давления. После выполненной прививки участники исследования находились под наблюдением врача в течение 30 мин. Первая вакцинация проводилась в день первичного посещения клиники, вторая выполнялась через 21 или более дней после первой. Через 40–45 дней после введения первой дозы вакцины у получивших ее двукратно

Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Study design



был осуществлен забор венозной крови для определения титра специфических антител к антигенам вакцины. Привитым с пограничным уровнем поствакцинальных антител или их отсутствием вводилась третья доза вакцины с повторным забором венозной крови через 14 дней для оценки иммуногенности. В течение всего периода исследования участники находились в контакте с исследователем с целью мониторинга переносимости вакцинации и оценки ее эпидемиологической эффективности.

В ходе статистической обработки данных все привитые были поделены на группы мужчин и женщин, а также выделены две возрастные группы — от 19 до 60 лет и от 61 до 90 лет.

Дизайн исследования представлен на рис. 1.

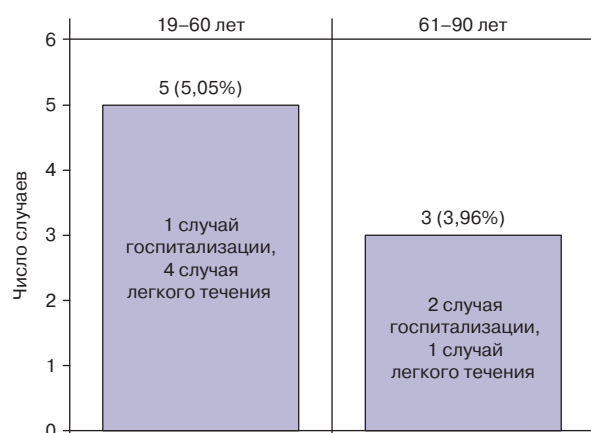
Статистический анализ

Статистический анализ был выполнен с использованием модулей matplotlib, scipy, pandas и numpy в Python версии 3.8 и 3.3 с Anaconda. Количественные показатели проверяли на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при $n < 50$) и Колмогорова – Смирнова (при $n \geq 50$). Во всех случаях распределение отличалось от нормального, по этой причине мы использовали описание количественных показателей с указанием медианы (25-й; 75-й перцентили).

Сравнение независимых групп проводили при помощи критерия Манна – Уитни (в случае сравнения 2 выборок) и критерия Краскела – Уоллиса (≥ 3 выборок). Для сравнения распределения категориальных признаков использовали критерий хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера (при числе наблюдений в одной из ячеек таблицы $2 \times 2 \leq 5$). Во всех случаях, когда были проведены множественные сравнения, осуществлялся перерасчет уровня значимости p с применением поправки Бонферрони. Среднегеометрический уровень антител вычисляли после преобразования результатов в логарифмическую шкалу и конвертации обратно в исходную

Рис. 2. Число случаев заболеваний, вызванных SARS-CoV-2, среди привитых разных возрастных групп в период проведения курса вакцинации и после нее

Fig. 2. Number of disease cases caused by SARS-CoV-2 among vaccinated of different age groups during and after vaccination



шкалу с помощью библиотеки `scipy`. Предполагая, что условия асимптотической нормальности были выполнены на преобразованной шкале, мы выполняли сравнения среднегеометрических титров антител с помощью t -критерия Стьюдента. Двусторонний доверительный интервал (ДИ) для средневзвешенного значения данных был также рассчитан с использованием Python. Проверка гипотез была двусторонней, значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика выборки исследования

В группу вакцинированных были включены 100 взрослых, из которых 100 человек (100%) привиты однократно, 99 (99%) — двукратно, 21 человек (21,0%) получил третью дозу вакцины. Один из привитых, получивший

первую дозу, в течение первых 2 дней заболел типичной формой подтвержденной инфекции COVID-19 и потому был исключен из дальнейшего наблюдения.

Распределение прививаемых по возрасту было следующим: минимальный возраст — 19 лет, максимум — 87 лет. Медиана возраста составила 49,0 года (табл. 1).

Основные результаты исследования

Анализ иммунологической эффективности вакцинации был проведен для лиц разного пола и возраста (см. табл. 1).

После двукратной вакцинации 78 человек выработали защитные титры антител. Неиммунных лиц вакцинировали третьей дозой, после чего у оставшихся 15 из 22 человек обнаружены позитивные результаты. Причем средний уровень был несколько выше у привитых трехкратно в сравнении со стандартно вакцинированными лицами. Среднегеометрический уровень антител после двукратного и трехкратного введения полипептидной вакцины представлен в табл. 1.

Иммунологическая эффективность вакцинации была выше у лиц женского пола. Отмечалась тенденция к выработке более высоких титров антител среди женщин, привитых по стандартной схеме (см. табл. 1). Гендерные различия в иммуногенности наиболее заметны в группе лиц преклонного возраста, привитых по стандартной схеме вакцинации, с более высоким уровнем иммунологического ответа в женской популяции (табл. 2).

Клиническая эффективность иммунизации вакциной «ЭпиВакКорона» среди всех вакцинированных участников составила 91,8% (рис. 2). Заболевших в любой период после завершения курса вакцинации полипептидной вакциной было 8 человек (8,2% от общего числа привитых) — как молодого и зрелого возраста (62,5% среди всех переболевших), так и преклонного возраста (37,5%). Проведенные наблюдения показали, что лица 19–60 лет чаще всего болели в легкой форме, а люди старше 60 лет, в большинстве своем имеющие сопутствующую патологию, перенесли инфекцию в сред-

Таблица 1. Демографическая характеристика групп исследования
Table 1. Demographic characteristics of study groups

	Все	Мужчины	Женщины	p-value
Возраст, median [Q ₁ ; Q ₃]	49,0 [36,5; 7,0]	49,0 [34,8; 67,0]	49,0 [40,0; 66,0]	0,546
ИМТ, median [Q ₁ ; Q ₃]	25,6 [23,4; 29,0]	25,8 [24,4; 27,9]	24,7 [21,7; 29,7]	0,356
Средний геометрический уровень антител (95% ДИ) после V2, КП	5,13 [3,97; 6,63]	4,83 [3,27; 7,13]	5,36 [3,81; 7,54]	0,699
Средний геометрический титр (95% ДИ) после V3, КП, n = 18	5,65 [2,88; 11,1]	7,29 [3,39; 15,67]	4,61 [1,64; 12,96]	0,538

Примечание. ИМТ — индекс массы тела, ДИ — доверительный интервал, КП — коэффициент позитивности.

Note. BMI (ИМТ) — body mass index, CI (ДИ) — confidence interval, DP (КП) — degree of positiveness.

Таблица 2. Среднегеометрический титр антител к COVID-19 в зависимости от возраста и пола
Table 2. Geometric mean titer of antibodies to COVID-19 according to age and gender

Возраст, годы	19–60		p-value
Пол	Мужчины	Женщины	
Уровень антител после V2, median [Q ₁ ; Q ₃]	9,4 [3,3; 15, 2]	9,2 [2,9; 13,4]	0,476
Возраст, годы	61–90		p-value
Пол	Мужчины	Женщины	
Уровень антител после V2, median [Q ₁ ; Q ₃]	3,8 [1,4; 8,9]	11,3 [3,1; 14,5]	0,082

нетяжелой и тяжелой формах, требующих госпитализации и пребывания в стационаре. Смертельных случаев по причине инфекции SARS-CoV-2 среди привитых полипептидной вакциной «ЭпиВакКорона» в период исследования не было.

В частности, спустя неделю после введения первой дозы вакцины заболел вакцинированный из возрастной группы 19–60 лет, в связи с чем он был исключен из дальнейшего наблюдения. Через 10 дней после второй вакцинации новую коронавирусную инфекцию перенес еще один привитой (в легкой форме), после завершения полного курса вакцинации — 7 человек. Среди троих заболевших COVID-19, которым потребовалась госпитализация, двое были привиты трехкратно по причине недостижения защитного уровня антител после стандартной вакцинации.

Анализ уровня поствакцинальных антител и показателя перенесенного COVID-19 после вакцинации продемонстрировал, что в группе не болевших COVID-19 среднегеометрический уровень антител после вакцинации составил 5,17 КП [3,96; 6,76], а в группе перенесших COVID-19 после вакцинации данный показатель был ниже и составил 4,77 КП [1,97; 11,53]. При этом статистически значимые различия выявлены не были ($p = 0,448$) (табл. 3).

Переносимость вакцинации оценивалась большинством привитых как хорошая. Была проведена оценка частоты и спектра развития побочных реакций среди иммунизированных на основе данных опросника в поствакцинальном периоде. Серьезных нежелательных

явлений зарегистрировано не было. Как видно из приведенного ниже графика (рис. 3), побочные проявления после иммунизации имели легкое течение и самостоятельно разрешались в течение 2 сут от момента вакцинации. Наиболее часто ($n = 52$; 52,53%) пациенты жаловались на появление боли в месте введения. Причем данная жалоба при повторном вакцинировании беспокоила гораздо реже ($p = 0,001$).

Повышение температуры тела до фебрильных цифр в поствакцинальном периоде второй вакцинации отмечалось не более чем у 10,1% привитых ($n = 10$) в сравнении с 3% при введении первой дозы вне зависимости от возраста ($V1 p = 0,570$, $V2 p = 0,999$) и наличия сопутствующих заболеваний ($V1 p = 0,549$, $V2 p = 0,999$). Привитые характеризовали лихорадку чаще всего как хорошо поддающуюся действию жаропонижающих препаратов, продолжительностью не более 2 сут после прививки.

При введении первой дозы вакцины наиболее часто встречались местные реакции в виде боли в месте введения и покраснения, в то время как повышение температуры и другие жалобы на изменение общего самочувствия встречались гораздо реже (см. рис. 3).

Проведенные клинические наблюдения показали, что среди лихорадящих как после первой, так и после второй дозы вырабатывался преимущественно низкий уровень антител в сравнении с привитыми без общей реакции в поствакцинальном периоде (табл. 4). Представленные нами результаты свидетельствуют об имеющей место тенденции недостаточной иммуногенности у привитых с системной реакцией после вакцинации.

Таблица 3. Количество случаев заболевания COVID-19 среди привитых и среднегеометрический титр антител к SARS-CoV-2 в различных возрастных группах в зависимости от наличия перенесенной впоследствии инфекции

Table 3. Number of COVID-19 cases and geometric average titer of antibodies to SARS-CoV-2 in different age groups according to the past medical history of infection

Показатель / Перенесенная инфекция SARS-CoV-2 после вакцинации	Все	Не болел COVID-19 после вакцинации	Перенес COVID-19 после вакцинации	p-value
<i>n</i>	99	89	8	
Возраст, median [Q_1 ; Q_3]	49,0 [36,5; 67,0]	49,5 [35,2; 66,8]	46,0 [40,0; 64,0]	0,968
Возрастная градация, <i>n</i> (%)	19–60 лет	63 (63,6)	5 (62,5)	1,000
	61–80 лет	36 (36,4)	3 (37,5)	
Средний геометрический титр (95% ДИ) после V2	8,9 [2,4; 13,8]	5,17 [3,96; 6,76]	4,77 [1,97; 11,53]	0,448
Средний геометрический титр (95% ДИ) после V3	10,9 [8,8; 11,5]	5,32 [2,63; 10,77]	15,6 [15,6; 15,6]	0,147

Примечание. ДИ — доверительный интервал.

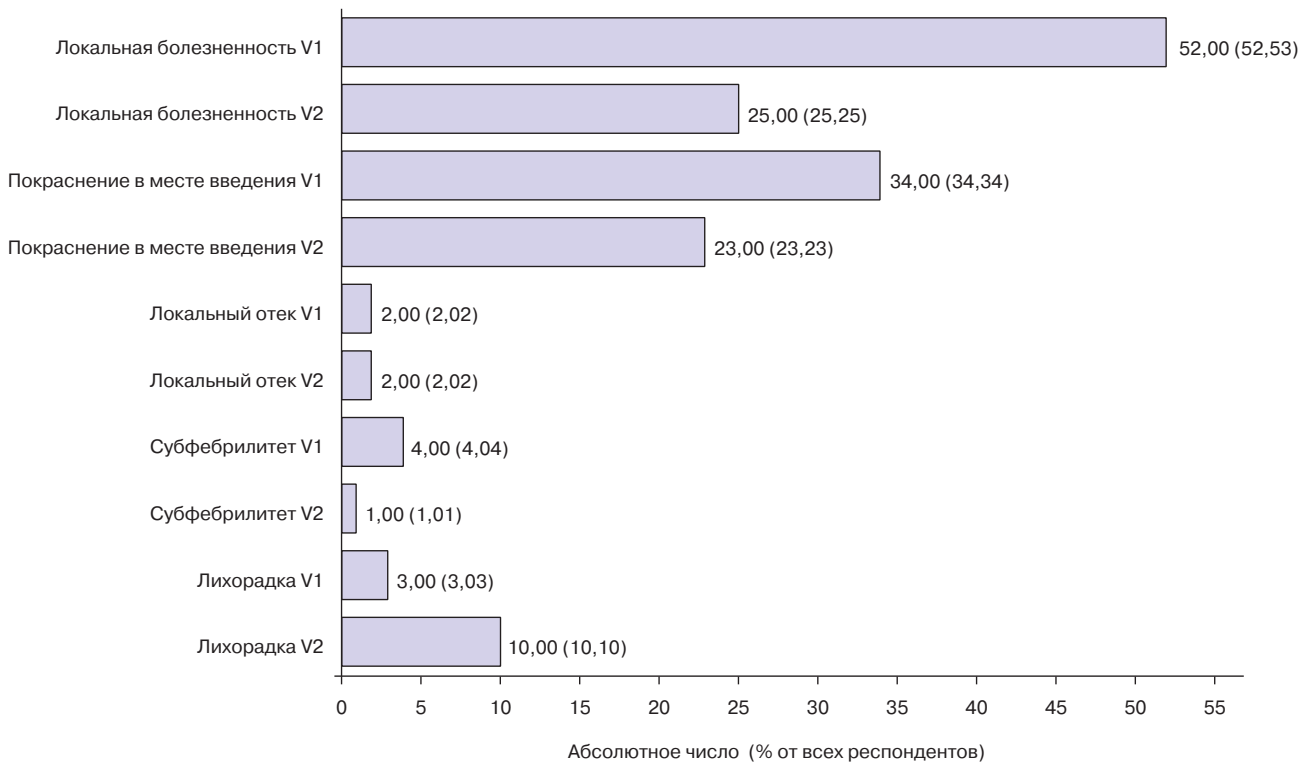
Note. CI (ДИ) — confidence interval.

Таблица 4. Медиана специфических антител после вакцинации в зависимости от повышения температуры в поствакцинальном периоде (после первой и после второй доз)

Table 4. Median of specific antibodies after vaccination depending on temperature in the post-vaccine period (after first and after second doses)

Показатель	Нет лихорадки после V1	Лихорадка только после V1	p-value
Уровень антител после V2, median [Q_1 ; Q_3]	9,3 [2,4; 13,7]	5,5 [5,5; 5,5]	0,704
	Нет лихорадки после V2	Лихорадка только после V2	
Уровень антител после V2, median [Q_1 ; Q_3]	8,9 [2,4; 13,8]	4,8 [1,6; 12,9]	0,317
	Нет лихорадки после V1 и V2	Лихорадка после V1 и V2	
Уровень антител после V2, median [Q_1 ; Q_3]	9,3 [2,4; 14,0]	2,4 [1,8; 3,1]	0,166

Рис. 3. Частота развития побочных проявлений после иммунизации полипептидной вакциной против коронавирусной инфекции, абс. ч., %
Fig. 3. Frequency of adverse events after immunization with polypeptide vaccine against coronavirus infection, abs. ch., %



Дополнительные результаты исследования

Мы провели оценку влияния изменений в биохимическом анализе крови на вакцинальный ответ. Среди изученных показателей только один продемонстрировал статистически значимое влияние в этом отношении (табл. 5). Проведенные исследования выявили, что привитые с уровнем D-димера выше нормы имели более низкие титры поствакцинальных антител в сравнении

с привитыми, лабораторный показатель которых не превышал нормальных значений.

Уровень поствакцинальных антител демонстрировал определенную зависимость от уровня ИМТ обратно пропорциональной направленности. Причем более высокий уровень иммунного ответа установлен среди привитых по стандартной двукратной схеме, имеющих нормальный ИМТ (рис. 4).

Таблица 5. Медиана титра антител к COVID-19 в зависимости от отклонений в биохимическом анализе крови до вакцинации
Table 5. Median titer of antibodies to COVID-19 versus deviations in biochemical blood analysis prior to vaccination

Показатель	D-димер повышен до вакцинации	D-димер в норме	p-value
n	57	39	
Уровень антител после V2, median [Q ₁ ; Q ₃]	5,5 [1,5; 13,4]	10,9 [5,8; 13,8]	0,037
	Гликированный гемоглобин повышен до вакцинации	Гликированный гемоглобин в норме	
Уровень антител после V2, median [Q ₁ ; Q ₃]	10,1 [2,5; 13,8]	8,2 [2,4; 13,4]	0,677
	Ферритин повышен до вакцинации	Ферритин в норме	
Уровень антител после V2, median [Q ₁ ; Q ₃]	10,9 [4,0; 14,8]	6,0 [2,4; 12,7]	0,145
	Тропонин I повышен до вакцинации	Тропонин I в норме	
Уровень антител после V2, median [Q ₁ ; Q ₃]	10,1 [2,9; 13,4]	7,1 [2,0; 14,8]	0,784
	pro-BNP повышен до вакцинации	pro-BNP в норме	
Уровень антител после V2, median [Q ₁ ; Q ₃]	9,4 [2,4; 13,7]	6,0 [2,0; 10,6]	0,405

Интересно отметить статистически значимую разницу более высоких показателей поствакцинальных антител среди прошедших сезонную иммунизацию против гриппа в 2020 г. — в отличие от не привитых гриппозной вакциной (рис. 5). Зависимость прослеживается только в группе двухдозовой вакцинации.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В ходе проведенного исследования была отмечена высокая клиническая эффективность иммунизации среди привитых по стандартной схеме.

Результаты наблюдения продемонстрировали, что среди немногочисленных случаев заболеваний COVID-19 у привитых люди молодого и зрелого возраста чаще всего болели в легкой форме, а люди старше 60 лет, в большинстве своем имеющие сопутствующую патологию, перенесли инфекцию в среднетяжелой и тяжелой формах.

Более высокая иммунологическая эффективность продемонстрирована среди лиц женского пола, она характеризуется обратно пропорциональной зависимостью от возраста и ИМТ. Особенно заметные гендерные различия уровня специфических антител после вакцинации отмечались в группе людей преклонного возраста.

У большинства вакцинированных взрослых наблюдалась хорошая переносимость иммунизации. Серьезных нежелательных явлений не зарегистрировано. Побочные проявления после вакцинации отличались непродолжительностью, нестойкостью и полным исчезновением в первые 1–2 сут после их развития и не оказали негативного влияния на течение хронического заболевания.

Резюме дополнительного результата исследования

При оценке влияния изменений в биохимическом анализе крови на вакцинальный ответ было выявлено, что лица с уровнем D-димера выше нормы имели более низкие титры поствакцинальных антител в сравнении с привитыми, лабораторный показатель которых не превышал нормальных значений.

Заранее привитые против сезонного гриппа взрослые выявили достоверно более высокий уровень специфических антител против SARS-CoV-2 в результате стандартной схемы вакцинации в сравнении с не привитыми противогриппозными вакцинами. Подобной зависимости уровня поствакцинальных антител к коронавирусной инфекции от проведенной ранее пневмококковой вакцинации установлено не было.

Ограничения исследования

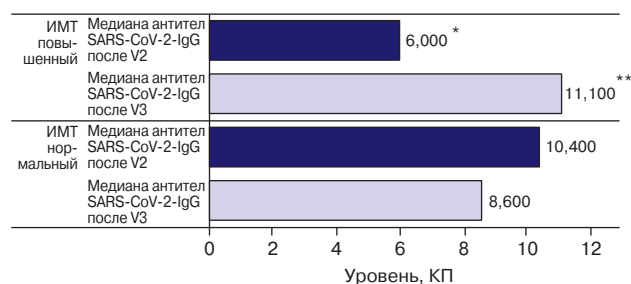
Лимитированное число участников исследования не позволило продемонстрировать статистически значимые различия гендерного, возрастного влияния на эффективность вакцинации против новой коронавирусной инфекции. Отсутствие контрольной группы в дизайне исследования также можно признать ограничением исследования. При проведении статистического анализа иммуногенности не учитывались нарушения графика вакцинации. Характеристика привитых с различными формами хронических заболеваний по причине ограниченного числа участников не позволила определить особенности иммунного ответа в зависимости от наличия и типа хронической патологии.

Интерпретация результатов исследования

Полученные в нашем исследовании результаты первой эффективности полипептидной вакцины против

Рис. 4. Медиана антител SARS-CoV-2-IgG в зависимости от индекса массы тела

Fig. 4. Median of antibodies to SARS-CoV-2-IgG according to body mass index



Примечание. <*, **> — $p > 0,05$ в сравнении

с соответствующими данными в группе привитых с высоким ИМТ в сравнении с привитыми с нормальным ИМТ.

* $p = 0,592$, сравнение медианы антител после V2 в группе с высоким и в группе с нормальным ИМТ.

** $p = 0,093$, сравнение медианы антител после V3 в группе с высоким и в группе с нормальным ИМТ.

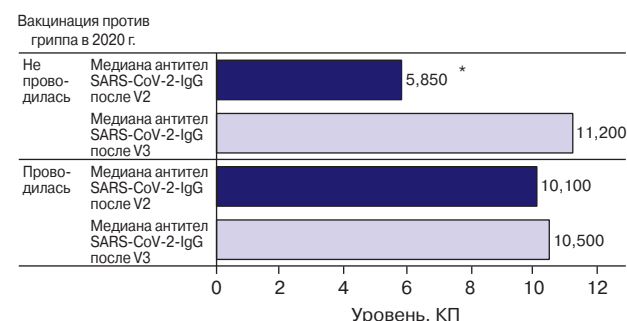
Note. <*, **> — $p > 0,05$ compared to relevant data in the vaccinated group with high BMI versus vaccinated with normal BMI.

* $p = 0.592$, comparison of median of antibodies after V2 in high and normal BMI groups.

** $p = 0.093$, comparison of median of antibodies after V3 in high and normal BMI groups.

Рис. 5. Уровень антител против инфекции, вызванной SARS-CoV-2, среди привитых и не привитых против гриппа в 2020 г.

Fig. 5. Level of antibodies against SARS-CoV-2 infection among vaccinated and non-vaccinated against influenza in 2020



Примечание. <*> — $p < 0,05$ в сравнении с привитыми против гриппа.

Note. <*> — $p < 0.05$ compared with vaccinated against influenza.

новой коронавирусной инфекции у взрослых совпадают в среднем с опубликованными данными, демонстрирующими высокий уровень эффективности современных прививок против различных проявлений инфекции, вызванной SARS-CoV-2, в разных группах населения, в том числе у людей преклонного возраста [15, 18–21]. В частности, ряд последних исследований, проведенных в Великобритании, демонстрируют эффективность двух доз вакцин в отношении симптоматического заболевания COVID-19 с вариантом «дельта» на уровне 65–95% с более высокими показателями защиты от тяжелого течения инфекции, включая госпитализацию и смерть [22].

В исследовании прогнозирования риска смертельных исходов COVID-19 J. Hippisley-Cox и соавт. удалось установить наиболее весомые предикторы, связанные с тяжелым течением инфекции, вызванной SARS-CoV-2, среди которых обозначен высокий ИМТ и мужской пол [15].

Установленные гендерные различия уровня поствакцинальных антител подтверждаются данными о более высокой продукции S1-специфического IgG-ответа у женщин старше 40 лет по сравнению с мужчинами и молодыми женщинами [6]. Косвенно об этом может свидетельствовать неоднократно регистрируемое более тяжелое течение COVID-19 у лиц мужского пола в сравнении с женщинами [23, 24].

По данным метаанализа [25], женщины обладают большей способностью вырабатывать гуморальные иммунные реакции по сравнению с мужчинами, что может иметь важные последствия для разработки стратегий вакцинации против COVID-19.

Ранее сообщалось о половых различиях, которые могут объяснять преимущество женщин при COVID-19 на основании целого ряда иммунологических особенностей. Женщины обладают большей способностью вырабатывать гуморальные иммунные реакции по сравнению с мужчинами, а также имеют более высокую выработку интерферона 1-го типа. Женщины имеют более высокое количество CD4⁺ Т-клеток, более устойчивую цитотоксическую активность CD8⁺ Т-клеток и повышенную продукцию иммуноглобулина В-клетками по сравнению с мужчинами. Эстрадиол дает преимущество в борьбе с инфекционными возбудителями за счет усиления реакции Т-клеток, увеличения выработки антител, соматической гипермутации и переключения классов. Эстрадиол также увеличивает количество нейтрофилов и продукцию цитокинов моноцитами/макрофагами [25].

Более заметные гендерные различия в преклонном возрасте объясняются возрастными изменениями в иммунной системе, которые также различаются между полами, и существует заметная связь между заболеваемостью/смертностью и пожилым возрастом при COVID-19. Например, у мужчин наблюдаются возрастное снижение В-клеток и тенденция к более быстрому иммунному старению. Это может еще больше способствовать недостаточной выработке специфических антител к SARS-CoV-2 и тяжелому течению COVID-19 преимущественно среди лиц мужского пола. Эстрадиол также может влиять на экспрессию рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), которые облегчают проникновение вируса SARS-CoV-2 и его передачу, ген которого расположен в X-хромосоме, что делает мужчину восприимчивым из-за ограничения X-инактивации этого процесса [25].

Предполагается что, как и возраст, избыточная масса тела оказывает влияние на иммунную компетентность и способствует снижению выработки антител к возбудителю SARS-CoV-2 [15]. В частности, E.C. Wall и соавт. продемонстрировали обратную корреляцию возраста со снижением нейтрализующих антител, в то время как достоверной связи уровня нейтрализующих антител с полом и IMT выявлено не было [26].

Наряду с пожилым возрастом, неоднократно упоминаемым в качестве предрасполагающего фактора тяжелого течения COVID-19, среди факторов риска, связанных с развитием острого респираторного дистресс-синдрома и смертельными исходами при заболевании, вызванном SARS-CoV-2, установлены такие лабораторные изменения, как нейтрофилез и нарушения свертываемости крови в виде повышения уровня лактатдегидрогеназы и D-димера [27].

Неблагоприятным прогностическим признаком тяжелого течения COVID-19 рядом авторов признается повышение уровня D-димера в сыворотке крови [9, 25]. Результаты клинических исследований также свидетельствуют, что нарушения свертываемости крови, в первую

очередь повышение уровня D-димера, связаны с неблагоприятным прогнозом течения COVID-19 [28, 29].

Кроме того, на иммуногенность вакцинации против SARS-CoV-2 оказывает влияние и иммунизация против гриппа. Отечественные и зарубежные исследователи связывают этот эффект с опосредованным неспецифическим защитным действием сезонной вакцинации против гриппа в отношении тяжелых форм COVID-19 [30]. В результате исследования, насчитывающего 92 000 пациентов с COVID-19, удалось установить, что больные, привитые против сезонного гриппа, на 20% реже нуждались в респираторной поддержке, и на 8% реже отмечалась потребность в интенсивной терапии. Кроме того, у таких вакцинированных риск смертельного исхода снижался на 20% [30].

Профиль безопасности полипептидной вакцины, продемонстрированный в нашем исследовании, отличается высоким уровнем, сравнимым с таковым у вакцин других производственных платформ [21, 23, 31]. Например, при использовании векторной вакцины лихорадочное состояние отмечалось у 16% привитых после первой дозы, тогда как в нашем исследовании 13,1% вакцинированных предъявляли подобные жалобы [32]. Кроме того, местная болезненность после введения м-РНК-вакцины против коронавирусной инфекции регистрировалась у 83% привитых первой дозой в сравнении с 53% иммунизированных в нашем исследовании [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вакцинация против новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, пептидной вакциной, разработанной ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии „Вектор” Роспотребнадзора», характеризуется высоким профилем безопасности и эффективности.

Выявленная в ходе исследования зависимость иммунологической эффективности вакцины от возрастных, гендерных факторов и особенностей состояния здоровья, а также ряда биохимических показателей при проведении иммунизации диктует тактику индивидуального подхода к каждому пациенту. Полученные результаты могут иметь важные обоснования для разработки стратегий персонализированной вакцинации против COVID-19. Установленные в ходе исследования прогностические критерии сниженной иммуногенности вакцинации против инфекции, вызванной SARS-CoV-2, могут стать важным дополнением программ разработки и актуализации рекомендаций по проведению иммунизации против новой коронавирусной инфекции среди людей различного возраста, пола и состояния здоровья.

Инструмент стратификации риска тяжелого течения COVID-19 среди вакцинированного населения позволит идентифицировать пациентов, потенциально имеющих высокий риск недостаточной эффективности проведенной вакцинации, с целью коррекции графика иммунизации, а также привлечения внимания к особой актуальности соблюдения дополнительных мер безопасности в условиях высокого распространения SARS-CoV-2.

Для лиц высокого риска следует рассмотреть такие стратегии, как своевременная расстановка приоритетов в отношении бустерных вакцинаций и специальных мер противоинфекционного контроля. Также необходимы исследования того, как усилить иммунный ответ на вакцинацию у лиц с более высоким риском развития инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Кроме того, следует поддерживать особое внимание в отношении соблюдения физического дистанцирования и других мер личной защиты в поствакцинальном периоде.

Высокий профиль безопасности пептидной вакцины, продемонстрированный в ходе исследования, характеризовался кратковременной, умеренно выраженной болезненностью в месте инъекции, значительно реже — повышением температуры тела и отсутствием серьезных нежелательных явлений. Хорошая переносимость характерна также для людей преклонного возраста, пациентов, страдающих хронической патологией, имеющих высокий риск заражения и тяжелого течения COVID-19.

ВКЛАД АВТОРОВ

Л.С. Намазова-Баранова — концепция и дизайн работы, редактирование текста рукописи, окончательное утверждение версии рукописи для публикации, критическое обсуждение результатов исследования и текста рукописи статьи, набор участников исследования, сбор и анализ данных.

М.В. Федосеенко — концепция и дизайн работы, написание и редактирование текста рукописи, поисково-аналитическая работа по сбору информации для написания рукописи, выбор методов исследования, набор участников исследования, сбор и анализ данных.

Ф.Ч. Шахтактинская — написание и редактирование текста рукописи, поисково-аналитическая работа по сбору информации для написания рукописи, набор участников исследования, сбор и анализ данных.

Т.А. Калюжная, С.В. Толстова, А.М. Сельвян, Т.Е. Привалова, С.Д. Тимошкова — набор участников исследования, сбор и анализ данных.

М.А. Солошенко — статистическая обработка и анализ результатов исследований, сбор информации, изложенной в научной литературе, работа с табличным материалом, редактирование рукописи.

А.А. Мельникова, А.В. Горелов, А.А. Плоскирева, И.З. Мустафина, Е.В. Мелехина, Ж.Б. Понезева, Х.Г. Омарова, Д.В. Усенко — выбор методов исследования, набор участников исследования, сбор и анализ данных.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Leyla S. Namazova-Baranova — study concept and design, manuscript editing, final approval of the manuscript for publication, critical discussion of the study results and the manuscript text, patient recruitment, data collection and analysis.

Marina V. Fedoseenko — study concept and design, manuscript writing and editing, search and analysis work to gather information for the manuscript, research methods selection, patient recruitment, data collection and analysis.

Firuzha Ch. Shakhtakhtinskaya — manuscript writing and editing, search and analysis work to gather information for the manuscript, patient recruitment, data collection and analysis.

Tatiana A. Kaliuzhnaia, Svetlana V. Tolstova, Arevaluis M. Selvyan, Tatyana E. Privalova, Snezhana D. Timoshkova — patient recruitment, data collection and analysis.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. COVID-19 Coronavirus Pandemic. In: *Worldometer*. Available online: <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>. Accessed on January, 19, 2022.
2. Информация о случаях заболевания COVID-19 в России и мире // *Роспотребнадзор*. [Information on cases of COVID-19 in Russia and the world. In: *Rospotrebnadzor*. (In Russ).] Доступно по: https://www.rospotrebnadzor.ru/region/korono_virus/epid.php. Ссылка активна на 27.02.2022.

Margarita A. Soloshenko — statistical processing and results analysis, data collection, working with tabular material, manuscript editing.

Albina A. Melnikova, Aleksandr V. Gorelov, Antonina A. Ploskireva, Ilina Z. Mustafina, Elena V. Melekhina, Zhanna B. Ponezheva, Khadizhat G. Omarova, Denis V. Usenko — selection of study methods, patient recruitment, data collection and analysis.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Л.С. Намазова-Баранова

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

М.В. Федосеенко

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

Ф.Ч. Шахтактинская

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

Т.А. Калюжная

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

М.А. Солошенко

<https://orcid.org/0000-0002-6150-0880>

С.В. Толстова

<https://orcid.org/0000-0001-5808-1438>

А.М. Сельвян

<https://orcid.org/0000-0002-8590-4783>

С.Д. Тимошкова

<https://orcid.org/0000-0002-3540-772X>

А.А. Мельникова

<https://orcid.org/0000-0002-0279-9974>

А.В. Горелов

<https://orcid.org/0000-0001-9257-0171>

А.А. Плоскирева

<https://orcid.org/0000-0002-3612-1889>

И.З. Мустафина

<https://orcid.org/0000-0002-3960-6830>

Е.В. Мелехина

<https://orcid.org/0000-0002-9238-9302>

Д.В. Усенко

<https://orcid.org/0000-0001-5232-7337>

Ж.Б. Понезева

<https://orcid.org/0000-0002-6539-4878>

Х.Г. Омарова

<https://orcid.org/0000-0002-9682-2230>

3. Letko M, Marzi A, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B beta-coronaviruses. *Nat Microbiol*. 2020;5(4):562–569. doi: <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0688-y>
4. Moderbacher CR, Ramirez SI, Dan JM, et al. Antigen-specific adaptive immunity to SARS-CoV-2 in acute COVID-19 and associations with age and disease severity. *Cell*. 2020;183(4):996–1012.e19. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.038>

5. COVID-19 Host Genetics Initiative. Mapping the human genetic architecture of COVID-19. *Nature*. 2021;600(7889):472–477. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03767-x>
6. Jin JM, Bai P, He W, et al. Gender differences in patients with COVID-19: focus on severity and mortality. *Front Public Health*. 2020;8:152. doi: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00152>
7. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1985. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1985>
8. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19 death in 17 million patients. *Nature*. 2020;584(7821):430–436. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>
9. Guo W, Li M, Dong Y, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36:e3319. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3319>
10. Maddaloni E, Buzzetti R. COVID-19 and diabetes mellitus: unveiling the interaction of two pandemics. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36:e3321. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3321>
11. Vaccine Market Dashboard. In: UNICEF. Available online: <https://www.unicef.org/supply/covid-19-vaccine-market-dashboard>. Accessed on January 19, 2022.
12. ВОЗ. Рекомендации ВОЗ для населения в связи с распространением нового коронавируса (2019-nCoV): мифы и ложные представления // Всемирная организация здравоохранения. — 19 января 2022. [WHO. Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public: Mythbusters. In: *World Health Organization*. 19 January 2022. (In Russ.)] Доступно по: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/myth-busters>. Ссылка активна на 27.02.2022.
13. Сопровождение Европейской технической консультативной группы экспертов по иммунизации: виртуальное совещание 11–12 ноября 2020 г. — Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2021. [20th meeting of the European Technical Advisory Group of Experts on Immunization: virtual meeting 11–12 November 2020. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021. (In Russ.)] Доступно по: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341394/WHO-EURO-2021-1808-41559-57119-rus.pdf>. Ссылка активна на 27.02.2022.
14. ВОЗ. Оценка эффективности вакцины против COVID-19: временное руководство, 17 марта 2021. — Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2021. [WHO. *Evaluation of COVID-19 vaccine effectiveness: Interim Guidance*, 17 March 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. (In Russ.)] Доступно по: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340301/WHO-2019-nCoV-vaccine-effectiveness-measurement-2021.1-rus.pdf>. Ссылка активна на 27.02.2021.
15. Hippisley-Cox J, Coupland CA, Mehta N, et al. Risk prediction of COVID-19 related death and hospital admission in adults after covid-19 vaccination: national prospective cohort study. *BMJ*. 2021;374:n2244. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n2244>
16. Рыжиков А.Б., Рыжиков Е.А., Богрянцева М.П. и др. Простое слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование безопасности, реактогенности и иммуногенности вакцины «ЭпиВакКорона» для профилактики COVID-19 на добровольцах в возрасте 18–60 лет (фаза I–II) // *Инфекция и иммунитет*. — 2021. — Т. 11. — № 2. — С. 283–296. — doi: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ASB-1699> [Ryzhikov AB, Ryzhikov EA, Bogryantseva MP, et al. A single blind, placebo-controlled randomized study of the safety, reactogenicity and immunogenicity of the “EpiVacCorona” Vaccine for the prevention of COVID-19, in volunteers aged 18–60 years (phase I–II). *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet*. 2021;11(2): 283–296. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ASB-1699>]
17. Рыжиков А.Б., Рыжиков Е.А., Богрянцева М.П. и др. Иммуногенные и протективные свойства пептидной вакцины против SARS-CoV-2 // *Вестник РАМН*. — 2021. — Т. 76. — № 1. — С. 5–19. — doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1528> [Ryzhikov AB, Ryzhikov EA, Bogryantseva MP, et al. Immunogenicity and Protectivity of the Peptide Vaccine against SARS-CoV-2. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2021;76(1):5–19. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1528>]
18. Hyams C, Marlow R, Maseko Z, et al. Effectiveness of BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 COVID-19 vaccination at preventing hospitalisations in people aged at least 80 years: a test-negative, case-control study. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(11):1539–48. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00330-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00330-3)
19. Barnabas RV, Wald A. A Public Health COVID-19 Vaccination Strategy to Maximize the Health Gains for Every Single Vaccine Dose. *Ann Intern Med*. 2021;174(4):552–553. doi: <https://doi.org/10.7326/M20-8060>
20. Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet*. 2021;397(10287):1819–1829. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00947-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00947-8)
21. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. 2021;397(10275): 671–681. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8)
22. COVID-19 vaccine surveillance report. Week 42. UK Health Security Agency; 2021. Available online: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1027511/Vaccine-surveillance-report-week-42.pdf. Accessed on February 27, 2022.
23. Semenzato L, Botton J, Drouin J, et al. Chronic diseases, health conditions and risk of COVID-19-related hospitalization and in-hospital mortality during the first wave of the epidemic in France: a cohort study of 66 million people. *Lancet Reg Health Eur*. 2021;8:100158. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100158>
24. Peckham H, de Groot NM, Raine C, et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ICU admission. *Nat Commun*. 2020;11(1):631. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19741-6>
25. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, et al. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020;324(8):782–793. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839>
26. Wall EC, Wu M, Harvey R, et al. Neutralising antibody activity against SARS-CoV-2 VOCs B.1.617.2 and B.1.351 by BNT162b2 vaccination. *Lancet*. 2021;397(10292):2331–2333. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01290-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01290-3)
27. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):934–943. doi: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
28. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):844–847. doi: <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
29. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020;7(6):e438–e440. doi: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30145-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30145-9)
30. Костинов М.П., Хромова Е.А., Костинова А.М. Может ли вакцинация против гриппа быть неспецифической профилактикой SARS-CoV-2 и других респираторных инфекций? // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. — 2020. — Т. 9. — № 3. — С. 36–40. — doi: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-3-36-40> [Kostinov M.P., Khromova E.A., Kostinova A.M. Could influenza vaccination be a non-specific prevention of SARS-CoV-2 and other respiratory infections? *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie = Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2020;9(3):36–40. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-3-36-40>]
31. Voysey M, Clemens SAC, Madh SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021;397(10269):99–111 doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1)
32. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383: 2603–2615. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>

П.Р. Гринчик¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, М.В. Федосеенко^{1, 2}, Е.А. Вишнёва^{1, 2},
М.В. Фоминых^{1, 2, 4}, Е.Д. Макушина⁴, Н.Ю. Пленсковская⁴, Т.Е. Привалова^{1, 2},
А.Ю. Ртищев^{1, 2, 5}, Д.С. Русинова^{1, 2, 6}

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

² НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ № 2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

⁴ Клиника «Альфа-Центр Здоровья», Москва, Российская Федерация

⁵ Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

⁶ Детская городская поликлиника № 133 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

Анализ показателей привитости и охвата иммунизацией в детских поликлиниках различных организационно-правовых форм собственности (муниципальная и частная): одномоментное исследование

95

Контактная информация:

Гринчик Полина Романовна, ассистент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова д. 1, e-mail: dr.polinagrinchik@ya.ru

Статья поступила: 23.12.2021, принята к печати: 14.04.2022

Обоснование. Во всем мире частная система здравоохранения играет большую роль в продвижении программ иммунизации детского населения. Вклад частных медицинских учреждений в России в решение проблем вакцинации детей ранее не изучался. **Цель исследования** — изучить привитость и охват иммунизацией детского населения в соответствии с национальным календарем профилактических прививок (НКПП) в поликлиниках различных форм собственности. **Методы.** Проведено исследование медицинской документации детей в учреждениях частной ($n = 1$) и муниципальной ($n = 2$) форм собственности в г. Москве и Московской области. Привитость (законченный курс вакцинации тех, кто должен быть привит по возрасту) и охват иммунизацией (получение хотя бы одной дозы вакцины теми, кто подлежал вакцинации) оценивали на соответствие схемам НКПП по данным карт профилактических прививок (форма 063/у) и листа профилактических прививок (форма 112/у). **Результаты.** В исследование включено 313 карт детей из частной клиники и 305 — из муниципальных поликлиник. Одинаковыми в учреждениях с разными формами собственности были привитость и охват иммунизацией детей против туберкулеза — у 293 (94%) и 294 (96%) ($p = 0,114$), а также охват иммунизацией против гепатита В — у 282 (90%) и 269 (88%) ($p = 0,448$). Против остальных инфекций из перечня НКПП показатели привитости и охвата иммунизацией были выше в частной клинике. Максимальные различия отмечены по показателям привитости (178 (57%) в частном и 19 (6%) в муниципальных учреждениях; $p < 0,001$) и охвата иммунизацией (238 (76%) и 52 (17%) соответственно; $p < 0,001$) против пневмококковой инфекции. Охват вакцинацией детей по эпидемическим показаниям также был выше в частной клинике: наибольшие различия по иммунизации против гемофильной и менингококковой инфекций. **Заключение.** Дети, наблюдающиеся в поликлинике частной формы собственности, имеют более высокие показатели привитости и охвата иммунизацией против большинства инфекций, включенных в НКПП.

Ключевые слова: вакцинация, дети, привитость, охват иммунизацией, национальный календарь профилактических прививок

Для цитирования: Гринчик П.Р., Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Вишнёва Е.А., Фоминых М.В., Макушина Е.Д., Пленсковская Н.Ю., Привалова Т.Е., Ртищев А.Ю., Русинова Д.С. Анализ показателей привитости и охвата иммунизацией в детских поликлиниках различных организационно-правовых форм собственности (муниципальная и частная): одномоментное исследование. *Вопросы современной педиатрии*. 2022;21(2):95–104. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2406>

ОБОСНОВАНИЕ

Вакцинация является приоритетным и наиболее безопасным методом профилактики инфекционных заболеваний [1, 2], нацеленным на достижение высокого уровня коллективного иммунитета [3]. Однако в последнее десятилетие во многих государствах фиксируются снижение охвата иммунизацией и, как следствие, рост количества вспышек вакциноуправляемых инфекций [4, 5]. Происходит это в подавляющем большинстве случаев по причине распространения недоверия к вакцинации [6, 7]. Вместе с тем охват иммунизацией населения напрямую зависит от структуры и эффективности системы здравоохранения [8], эпидемической обстановки в регионе, подходов по оптимизации программ иммунизации и даже менталитета населения [9].

На примере опыта зарубежных коллег мы видим, что система частного здравоохранения вносит весомый вклад в работу по увеличению охвата иммунизацией населения [10]. На это указывают и отечественные эксперты в области вакцинопрофилактики, подчеркивая таким образом необходимость увеличения количества коммерческих медицинских центров, проводящих вакцинацию [11]. И хотя вакцинация в коммерческих медицинских центрах дороже [12], ее проведение с их участием значительно увеличивает охват иммунизацией детского населения, особенно на тер-

риториях со слабой системой общественного здравоохранения [13, 14]. Роль коммерческих медицинских центров в проведении вакцинации в России ранее не изучалась.

Цель исследования

Изучить привитость и охват иммунизацией детского населения в соответствии с национальным календарем профилактических прививок (НКПП) в поликлиниках различных форм собственности.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное одномоментное популяционное исследование медицинской документации детских медицинских учреждений первичного звена здравоохранения муниципальной и частной форм собственности.

Источники информации

Наблюдение за уровнем иммунизации (согласно [9, 11]) выполнено на основании данных, полученных из карт профилактических прививок (форма 063/у) и листов профилактических прививок в карте развития ребенка (форма 112/у). Выборка карт проводилась в детских медицинских учреждениях первичного звена муници-

Polina R. Grinchik¹, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, Marina V. Fedoseenko^{1, 2}, Elena A. Vishneva^{1, 2}, Mariya V. Fominykh^{1, 2, 4}, Elena D. Makushina⁴, Nina Y. Plenskovskaya⁴, Tatiana E. Privalova^{1, 2}, Alexey Yu. Rtishchev^{1, 2, 5}, Dina S. Rusinova^{1, 2, 6}

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

² Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

³ Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation

⁴ "Alpha Health Center" Clinic, Moscow, Russian Federation

⁵ Morozov Children's City Hospital, Moscow, Russian Federation

⁶ Children's City Outpatient's Clinic № 133 of Moscow City Health Department, Moscow, Russian Federation

Analysis of Immunization and Immunization Coverage in Children's Outpatient Clinics of Any Type (Public or Private): Cross-Sectional Study

Background. Worldwide private health care system plays significant role in promoting immunization programs for the children population. The role of private medical facilities in Russia in combating children vaccination issues has not been previously studied.

Objective. The aim of the study is to study immunization and immunization coverage in children population according to the national immunization schedule (NIS) in outpatient clinics of different forms of property. **Methods.** The study of medical documentation of children in private ($n = 1$) and public ($n = 2$) facilities in Moscow and Moscow region was performed. Immunization (complete vaccination course in those who should be vaccinated by age) and immunization coverage (at least one dose of vaccine by those who have to be vaccinated) were estimated against the NIS schemes according to the data from preventive vaccination cards (form 063/y) and from preventive vaccination lists (form 112/y). **Results.** The study includes 313 cards of children from private outpatient clinic and 305 — from public outpatient clinic. Immunization and immunization coverage of children against tuberculosis were similar in these facilities: 293 (94%) and 294 (96%) ($p = 0.114$), respectively, as well as immunization coverage against hepatitis B — in 282 (90%) and 269 (88%) ($p = 0.448$). Rates of immunization and immunization coverage against the remaining NIS infections were higher in the private clinic. Maximum differences were noted in immunization (178 (57%) in private and 19 (6%) in public facilities; $p < 0.001$) and immunization coverage (238 (76%) and 52 (17%), respectively; $p < 0.001$) against pneumococcal disease. Immunization coverage of children for epidemic indications was also higher in private clinic: the largest differences were in immunization against hemophilic and meningococcal infections. **Conclusion.** Children followed up in private outpatient clinic have higher immunization and immunization coverage rates against most of the NIS infections.

Keywords: vaccination, children, immunization, immunization coverage, national immunization schedule

For citation: Grinchik Polina R., Namazova-Baranova Leyla S., Fedoseenko Marina V., Vishneva Elena A., Fominykh Mariya V., Makushina Elena D., Plenskovskaya Nina Y., Privalova Tatiana E., Rtishchev Alexey Yu., Rusinova Dina S. Analysis of Immunization and Immunization Coverage in Children's Outpatient Clinics of Any Type (Public or Private): Cross-Sectional Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(2):95–104. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2406>

пальной (г. Москвы и Московской области; $n = 2$) и частной форм собственности (г. Москвы; $n = 1$). Выборка сформирована из числа доступных для проведения исследования лечебных учреждений при наличии предварительной договоренности с их руководством о предоставлении данных о вакцинации.

Из медицинской документации извлекали данные о статусе иммунизации и календарном возрасте детей на момент выкопировки данных. Сведения переносили в электронную базу данных. Корректность внесенной информации не проверяли. Сбор данных в медицинских учреждениях проводился в период с ноября 2018 по ноябрь 2019 г.

Критерии соответствия

Критерии включения

- Наличие в медицинской документации ребенка и карты профилактических прививок (форма 063/у), и листа профилактических прививок (форма 112/у), содержащих информацию о вакцинальном анамнезе.
- Наличие подписанного законным представителем или пациентом старше 15 лет информированного добровольного согласия на обработку персональных данных.
- Наличие подписанного законным представителем или пациентом старше 15 лет информированного добровольного согласия на вакцинацию.

Критерии невключения

Не запланированы.

Целевые показатели исследования

Основные показатели исследования

Определяли показатели привитости и охвата иммунизацией против туберкулеза, гепатита В, коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита, кори, краснухи, паротита, пневмококка и гриппа согласно НКПП от 2014 г. (табл. 1) [15]. Привитость определяли как долю лиц, получивших законченный курс вакцинации среди тех, кто должен быть привит по возрасту, охват иммунизацией — как долю привитых против инфекции, получивших хотя бы одну дозу вакцины, среди лиц, подлежащих вакцинации согласно НКПП [11]. Привитость и охват иммунизацией считали достаточными при достижении уровня вакцинации $\geq 95\%$ по каждой инфекции из перечня НКПП.

Дополнительные показатели исследования

Дополнительно анализировали охват вакцинацией по эпидемическим показателям согласно НКПП [15] против гемофильной инфекции типа *b* (*Hib*-инфекции), менингококковой инфекции, ротавирусной инфекции, клещевого энцефалита, ветряной оспы, гепатита А.

Анализ в подгруппах

Для анализа возрастных особенностей иммунизации детского населения в учреждениях с разными формами собственности показатели привитости и охвата иммунизацией изучены в четырех возрастных группах согласно схемам вакцинации, регламентируемым НКПП (см. табл. 1).

Статистический анализ

Принцип расчета размера выборки

Необходимый размер выборки предварительно не рассчитывали.

Методы статистического анализа данных

Анализ данных проведен с использованием пакета статистических программ StatTech, версия 2.6.1 (Статтех, Россия). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и доли (в %) от общего количества наблюдений. Сравнение показателей в группах из учреждений с разными формами собственности выполнено с использованием критерия хи-квадрат Пирсона (в том числе при $df = 2$) или точного критерия Фишера (при ожидаемом количестве наблюдений в одной из ячеек четырехпольной таблицы < 10). Сравнение показателей иммунизации в возрастных группах выполнено с поправкой на множественные сравнения (процедура false discovery rate correction for multiple testing) с помощью языка программирования R.

Этическая экспертиза

Тема научно-исследовательской работы была одобрена Этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова в 2018 г. Переоформление последней версии протокола одобрения Этического комитета состоялось в 2020 г. (протокол № 198 от 29.06.2020). Включение данных в исследование проводили на основании подписанного добровольного информированного согласия на обследование от законного представителя ребенка либо от ребенка, достигшего возраста 15 лет.

Таблица 1. Суммарное количество доз вакцин для декретированного возраста согласно НКПП [17]

Table 1. Total number of vaccines doses for the decreed age according to national immunization schedule [17]

Инфекции	Возрастные группы			
	6–11 мес	2–4 года	6–8 лет	14–15 лет
Туберкулез	1	1	1	1
Гепатит В	3	3	3	3
Коклюш, дифтерия, столбняк	3	4	5	6
Полиомиелит	3	5	5	6
Корь, краснуха, эпидемический паротит	–	1	2	2
Пневмококк	2	3	3	3
Грипп*	1	3–5	7–9	≥ 14

Примечание. <*> — учитывая схему вакцинации против гриппа, достаточными для 2-летнего возраста считали 3 дозы вакцины, для 3 лет — 4 дозы, для 4 лет — 5 доз, для 6 лет — 7 доз, для 7 лет — 8 доз, для 8 лет — 9 доз, от 14 до 15 лет — 15 и более доз.

Note. <*> — considering the influenza vaccination scheme, 3 doses of vaccine were considered sufficient for 2 years of age, 4 doses for 3 years, 5 doses for 4 years, 7 doses for 6 years, 8 doses for 7 years, 9 doses for 8 years, 15 or more doses for 14–15 years.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

В участвующих учреждениях получен доступ к 618 картам профилактических прививок (форма 063/у) и картам развития ребенка (форма 112/у). Все включены в исследование. Из них в муниципальных медицинских учреждениях было получено 305 карт, в частном — 313 карт.

Основные результаты исследования

Дети, наблюдавшиеся в медицинских учреждениях с разными формами собственности, были одинаково часто своевременно и в полном объеме вакцинированы против туберкулезной инфекции; только для данной инфекции показатели привитости превысили порог в 95%. Вместе с тем в поликлинике частной формы собственности дети были чаще вакцинированы против всех остальных инфекций из перечня НКПП, чем

дети, наблюдавшиеся в муниципальных поликлиниках (табл. 2). Похожий результат был отмечен и при анализе охвата вакцинацией (табл. 3). Исключение — сопоставимая частота охвата иммунизацией против гепатита В. Наибольшие различия показателей привитости отмечены в случае вакцинации против пневмококковой инфекции, коклюша, дифтерии столбняка и полиомиелита, охвата вакцинацией — против пневмококковой инфекции, коклюша, дифтерии, столбняка и гриппа.

Дополнительные результаты исследования

Дети, наблюдавшиеся в поликлинике частной формы собственности, чаще были вакцинированы против инфекций и по эпидемическим показаниям. Наибольшие различия по показателю охвата иммунизацией отмечены для гемофильной и менингококковой инфекций (табл. 4).

Таблица 2. Привитость детского населения в поликлиниках муниципальной и частной форм собственности
Table 2. Immunization of children population in outpatient clinics (public and private)

Инфекции	Форма собственности, абс. (%)		p
	Муниципальная (n = 305)	Частная (n = 313)	
Туберкулез	294 (96)	293 (94)	0,114
Коклюш, дифтерия, столбняк	81 (27)	178 (57)	< 0,001
Полиомиелит	110 (36)	179 (57)	< 0,001
Гепатит В	214 (70)	245 (78)	0,022
Пневмококковая инфекция	19 (6)	178 (57)	< 0,001
Грипп	3 (1)	24 (8)	< 0,001
Корь, краснуха, паротит	141 (60)	211 (77)	< 0,001

Таблица 3. Охват иммунизацией детского населения в поликлиниках муниципальной и частной форм собственности
Table 3. Immunization coverage of children population in outpatient clinics (public and private)

Инфекции	Форма собственности, абс. (%)		p
	Муниципальная (n = 305)	Частная (n = 305)	
Туберкулез	294 (96)	293 (94)	0,114
Коклюш, дифтерия, столбняк	230 (75)	302 (97)	< 0,001
Полиомиелит	239 (78)	301 (96)	< 0,001
Гепатит В	269 (88)	282 (90)	0,448
Пневмококковая инфекция	52 (17)	238 (76)	< 0,001
Грипп	29 (10)	97 (31)	< 0,001
Корь, краснуха, паротит	185 (79)	248 (91)	< 0,001

Таблица 4. Охват иммунизацией детского населения против инфекций по эпидемическим показаниям в поликлиниках муниципальной и частной форм собственности
Table 4. Immunization coverage of children population against infections on epidemic indications in outpatient clinics (public and private)

Инфекции	Форма собственности, абс. (%)		p
	Муниципальная (n = 305)	Частная (n = 305)	
Гемофильная инфекция	28 (9)	137 (44)	< 0,001
Ротавирусная инфекция	2 (1)	28 (9)	< 0,001
Менингококковая инфекция	11 (4)	52 (17)	< 0,001
Ветряная оспа	4 (1)	28 (9)	< 0,001
Гепатит А	3 (1)	22 (7)	< 0,001
Клещевой энцефалит	3 (1)	17 (5)	0,002

Анализ в возрастных подгруппах

При анализе показателей в возрастных подгруппах выявлено большее количество вакцинированных детей по всем инфекциям, включенным в НКПП, прикрепленных к поликлинике частной формы собственности (табл. 5–8). Исключение (показатели выше в поликлиниках муниципальной формы собственности) составили случаи вакцинации против туберкулеза и гриппа у детей в возрасте до 11 мес (см. табл. 5), против туберкулеза

и гепатита В — в возрасте от 6 до 8 лет (см. табл. 7), против гепатита В, кори, краснухи, паротита — в возрасте 14–15 лет (см. табл. 8). Наибольшие различия в показателях как привитости, так и охвата иммунизацией выявлены для пневмококковой инфекции во всех возрастных группах.

Показатель привитости $\geq 95\%$ в отношении вакцинации против туберкулеза в поликлинике частной формы собственности был достигнут в группе детей

Таблица 5. Привитость и охват иммунизацией детского населения в возрасте 6–11 мес в поликлиниках муниципальной и частной форм собственности

Table 5. Immunization and immunization coverage of children aged from 6 to 11 months in outpatient clinics (public and private)

Инфекция	Показатели вакцинации	Ведомственная принадлежность, абс. (%)		p*
		Муниципальная (n = 70)	Частная (n = 40)	
Туберкулез	Привитость	66 (94)	36 (90)	0,516
	Охват иммунизацией	66 (94)	36 (90)	0,516
Гепатит В	Привитость	23 (33)	23 (58)	0,019
	Охват иммунизацией	60 (86)	39 (98)	0,081
Коклюш, дифтерия, столбняк	Привитость	17 (24)	19 (48)	0,019
	Охват иммунизацией	29 (41)	38 (95)	< 0,001
Полиомиелит	Привитость	15 (21)	19 (48)	0,010
	Охват иммунизацией	28 (40)	38 (95)	< 0,001
Пневмококк	Привитость	13 (19)	27 (68)	< 0,001
	Охват иммунизацией	23 (33)	38 (95)	< 0,001
Грипп	Привитость	3 (4)	1 (3)	> 0,999
	Охват иммунизацией	3 (4)	1 (3)	> 0,999

Примечание. <*> — здесь и в табл. 6–8: статистический анализ выполнен с поправкой на множественные сравнения.

Note. <*> — here and in Tables 6–8: statistical analysis performed adjusted to multiple comparisons.

Таблица 6. Привитость и охват иммунизацией детского населения в возрасте 2–4 лет в поликлиниках муниципальной и частной форм собственности

Table 6. Immunization and immunization coverage of children aged from 2 to 4 years in outpatient clinics (public and private)

Инфекция	Показатели вакцинации	Ведомственная принадлежность, абс. (%)		p
		Муниципальная (n = 80)	Частная (n = 174)	
Туберкулез	Привитость	74 (93)	165 (95)	0,567
	Охват иммунизацией	74 (93)	165 (95)	0,567
Гепатит В	Привитость	47 (59)	145 (83)	< 0,001
	Охват иммунизацией	58 (73)	159 (91)	< 0,001
Коклюш, дифтерия, столбняк	Привитость	19 (24)	122 (70)	< 0,001
	Охват иммунизацией	60 (75)	169 (97)	< 0,001
Полиомиелит	Привитость	11 (14)	83 (48)	< 0,001
	Охват иммунизацией	60 (75)	169 (97)	< 0,001
Корь, краснуха, паротит	Привитость	46 (58)	156 (90)	< 0,001
	Охват иммунизацией	46 (58)	156 (90)	< 0,001
Пневмококк	Привитость	6 (8)	105 (60)	< 0,001
	Охват иммунизацией	25 (31)	141 (81)	< 0,001
Грипп	Привитость	0 (0)	21 (12)	0,002
	Охват иммунизацией	3 (4)	53 (30)	< 0,001

Таблица 7. Привитость и охват иммунизацией детского населения в возрасте 6–8 лет в поликлиниках муниципальной и частной форм собственности
Table 7. Immunization and immunization coverage of children aged from 6 to 8 years in outpatient clinics (public and private)

Инфекция	Показатели вакцинации	Ведомственная принадлежность, абс. (%)		p
		Муниципальная (n = 71)	Частная (n = 92)	
Туберкулез	Привитость	71 (100)	85 (92)	0,038
	Охват иммунизацией	71 (100)	85 (92)	0,038
Гепатит В	Привитость	62 (87)	72 (78)	0,160
	Охват иммунизацией	69 (97)	79 (59)	0,032
Коклюш, дифтерия, столбняк	Привитость	14 (20)	33 (36)	0,048
	Охват иммунизацией	65 (92)	88 (96)	0,401
Полиомиелит	Привитость	50 (70)	71 (77)	0,358
	Охват иммунизацией	68 (96)	87 (95)	> 0,999
Корь, краснуха, паротит	Привитость	20 (28)	49 (53)	0,005
	Охват иммунизацией	64 (90)	86 (94)	0,475
Пневмококк	Привитость	0 (0)	44 (48)	< 0,001
	Охват иммунизацией	4 (6)	52 (57)	< 0,001
Грипп	Привитость	0 (0)	2 (2)	0,505
	Охват иммунизацией	3 (4)	40 (44)	< 0,001

Таблица 8. Привитость и охват иммунизацией детского населения в возрасте 14–15 лет в поликлиниках муниципальной и частной форм собственности
Table 8. Immunization and immunization coverage of children aged from 14 to 15 years in outpatient clinics (public and private)

Инфекция	Показатели вакцинации	Ведомственная принадлежность, абс. (%)		p
		Муниципальная (n = 84)	Частная (n = 7)	
Туберкулез	Привитость	83 (99)	7 (100)	> 0,999
	Охват иммунизацией	83 (99)	7 (100)	> 0,999
Гепатит В	Привитость	82 (98)	5 (71)	0,150
	Охват иммунизацией	82 (98)	5 (71)	0,150
Коклюш, дифтерия, столбняк	Привитость	31 (37)	4 (57)	0,929
	Охват иммунизацией	76 (91)	7 (100)	> 0,999
Полиомиелит	Привитость	34 (41)	6 (86)	0,150
	Охват иммунизацией	83 (99)	7 (100)	> 0,999
Корь, краснуха, паротит	Привитость	75 (89)	6 (86)	> 0,999
	Охват иммунизацией	75 (89)	6 (86)	> 0,999
Пневмококк	Привитость	0 (0)	2 (29)	0,056
	Охват иммунизацией	0 (0)	7 (100)	< 0,001
Грипп	Привитость	0 (0)	0 (0)	1,000
	Охват иммунизацией	20 (24)	3 (43)	> 0,999

в возрасте 2–4 и 14–15 лет, в муниципальных поликлиниках — 6–8 лет, а также в отношении вакцинации против гепатита В у детей 14–15 лет в муниципальном секторе. Показатели охвата иммунизацией $\geq 95\%$, отмечены во всех возрастных группах для коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита в частном учреждении здравоохранения и для детей старше 6 лет относительно вакцинации против гепатита В в муниципальных учреждениях здравоохранения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Максимальные показатели привитости были установлены против туберкулеза в учреждениях обеих форм собственности. В отношении показателей привитости и охвата иммунизацией против коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита были выявлены большое количество нарушений схем вакцинации, регламентируемых НКПП, а также низкий уровень охвата иммунизацией вне зави-

симости от организационно-правовой формы, что, в свою очередь, ставит под сомнение наличие достаточной защищенности детского населения против данной инфекции на территории Центрального федерального округа. Максимальный уровень показателей охвата иммунизацией против кори, краснухи, паротита был выявлен в поликлинике частной формы собственности. Обращает на себя внимание значительное различие в показателях привитости против пневмококковой инфекции и гриппа между изучаемыми ведомствами. Так, показатели привитости против пневмококковой инфекции в частном секторе здравоохранения в 9 раз превышают таковые в государственном секторе, показатели привитости против гриппа — в 7. В рамках оценки уровня охвата иммунизацией против инфекций, входящих в перечень вакцинации по эпидемическим показаниям, лучше обстоит ситуация в частном звене здравоохранения. Но несмотря на значительные расхождения в показателях, значения привитости против данных инфекций в обоих ведомствах остаются критически низкими.

Ограничения исследования

Оценить репрезентативность выборки исследования затруднительно, так как выборка данных проводилась по принципу доступности медицинской документации в учреждениях. Также на результаты исследования могло повлиять отсутствие проверки на корректность данных при переносе в электронную базу данных. Невозможно было контролировать перенос данных о вакцинации, проведенной в частной поликлинике, в документацию муниципального учреждения, что тоже могло исказить полученные результаты исследования.

Одним из основных ограничений исследования является неоднородность выборки при рассмотрении показателей привитости и охвата иммунизацией в зависимости от возрастной группы. Так, большинство детей в возрасте от 2 до 8 лет проходят вакцинацию в частном звене здравоохранения, что, возможно, связано с более высоким социально-экономическим положением родителей, проживающих в городе, и повышенным спросом на проведение вакцинации в частном центре. При этом дети в возрасте до 1 года и старше 14 лет чаще проходят вакцинацию в муниципальном звене здравоохранения. Мы предполагаем, что данное ограничение в большей степени, нежели другие, могло повлиять на полученные результаты исследования.

Особое внимание следует уделить тому, что оценка документированной привитости является лишь одним из способов контроля эпидемической ситуации в отношении вакциноуправляемых инфекций [11]. Соответственно, по нашему мнению, нельзя с полной уверенностью судить об уровне реальной иммунной защиты детского населения — даже при условии соблюдения всех сроков вакцинации, регламентированных НКПП, — без измерения серологических показателей поствакцинального иммунитета.

Использованные в настоящем исследовании определения привитости и охвата иммунизацией согласно [11] не имеют нормативных аналогов, что затрудняет применение полученных результатов для целей организации здравоохранения.

Обсуждение результатов исследования

Сравнительный анализ уровня привитости детей, наблюдаемых в поликлиниках государственного и частного секторов здравоохранения, продемонстрировал, что уровень привитости против большинства вакциноуправляемых инфекций в частной клинике в несколько раз превышает аналогичные показатели в государственной.

Исключением являются показатели привитости против туберкулезной инфекции — высокий уровень в 96% отмечен в учреждениях муниципальной принадлежности. Аналогичная ситуация отмечается и для показателей охвата иммунизацией. Особенно обращают на себя внимание низкие показатели охвата против пневмококковой инфекции и гриппа в медицинских учреждениях вне зависимости от формы собственности, что характерно и для других регионов Российской Федерации [16]. В целом уровни охвата иммунизацией против большинства инфекций, полученные в ходе нашего исследования, имеют расхождения с данными официальной статистики на территории России, представленными ВОЗ [17].

Для всех вакциноуправляемых инфекций, включенных в календарь профилактических прививок, за исключением туберкулеза, отмечается значительный разрыв в показателях привитости и охвата иммунизацией, что свидетельствует о большом количестве нарушений схем проводимой вакцинации детского населения. Данная тенденция также была отмечена в недавнем исследовании, проведенном на территории различных федеральных округов Российской Федерации [16, 18].

Сравнение уровней охвата иммунизацией по дополнительным инфекциям, включенным в график по эпидемическим показаниям, выявило, что показатели в частной поликлинике в среднем в 6 раз выше, максимальная разница отмечается для показателей охвата иммунизацией против гемофильной инфекции (в 17 раз выше в частном звене). Данная ситуация может свидетельствовать о более доступной вакцинации для населения против таких инфекций, как гемофильная, ротавирусная, менингококковая инфекции, ветряная оспа, гепатит А, клещевой энцефалит. Также стоит учитывать, что иммунизация против некоторых из данных инфекций осуществляется комбинированными вакцинами, которые в большинстве случаев отсутствуют в муниципальном звене здравоохранения, либо введение этих вакцин предполагает дополнительные финансовые затраты и высокую приверженность вакцинации со стороны родителей.

При сравнительном анализе привитости в зависимости от возрастных групп лидирующее положение занимают показатели привитости против туберкулеза, которые в более старших возрастных группах стремятся к 100% значениям.

Существуют возрастные различия между уровнями охвата иммунизацией против гепатита В. Так, у младенцев и детей в возрасте от 2 до 4 лет максимальные показатели отмечаются в поликлинике частного ведомства и варьируют в диапазоне от 91 до 97%. У детей в возрасте от 6 до 8 лет и подростков лидирующее положение в показателях привитости против гепатита В занимает муниципальное ведомство — они определяются на уровне 97% и считаются высокими для обеспечения поддержания стабильной эпидемической ситуации в отношении данной инфекции [19].

Оценка полученных показателей привитости против коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита рассматривается вместе, так как они имеют схожие декретированные сроки проведения вакцинации [20] и уровни. Дети во всех возрастных категориях для обоих ведомств имеют неудовлетворительные показатели для стабилизации распространения вакциноуправляемых инфекций [21, 22]. Отмечается двукратная разница между показателями привитости и охвата иммунизацией против таких инфекций, как коклюш, дифтерия, столбняк и полиомиелит, что говорит о значительном количестве случаев несвоевременно начатой вакцинации или нарушений ее схемы. Данные

обстоятельства могут приводить к ухудшению эпидемиологической обстановки и возникновению вспышек инфекций, которые можно предотвратить путем вакцинации.

Показатели привитости против кори, краснухи, паротита не превышают значения 95%, необходимых для достижения прослойки коллективной защиты и снижения распространения данных инфекций [23]. Снижение уровня охвата иммунизацией против перечисленных инфекций наблюдается и в других государствах, что неизменно ведет за собой увеличение вспышек заболеваемости среди детского населения [24, 25]. Стоит отметить имеющиеся различия в показателях обоих ведомств: как правило, показатели частной поликлиники в среднем на 20% превышают показатели муниципальной, особенно у младенцев и детей от 2 до 4 лет, тогда как у детей старше 6 лет разница составляет 3%.

Минимальные показатели охвата иммунизацией отмечаются против гриппа и пневмококка по данным обоих ведомств. При этом обращает на себя внимание, что в учреждениях муниципального ведомства отмечаются критически низкие показатели охвата против гриппа, не превышая 4% у детей до 8 лет; у подростков этот показатель находится на уровне 20%, что также критически низко. В частной клинике показатели охвата против гриппа находятся в диапазоне от 2% для младенцев до 43% для остальных возрастных групп. Тенденция снижения охвата иммунизацией против гриппа, даже несмотря на наличие платной медицинской страховки, фиксируется на территории других стран, что, несомненно, должно привести к поиску и разработке новых стратегий по увеличению охвата иммунизацией против гриппа [26, 27].

Охват иммунизацией против пневмококковой инфекции в муниципальном звене здравоохранения также низкий и находится в диапазоне от 5 до 32%. Обращает на себя внимание нехарактерная особенность показателей охвата вакцинацией против пневмококка в частном медицинском учреждении относительно других инфекций, включенных в НКПП, а именно уменьшение показателей с возрастом: у младенцев данный охват составляет 95%, а у подростков — 42%. Это можно связать с фактом включения вакцинации против пневмококковой инфекции в календарь профилактических прививок только в 2014 г. Согласно систематическому обзору, проведенному по данным об охвате иммунизацией против пневмококковой инфекции на территории Южной Европы, показатели охвата составляли от 45 до 99%, что значительно выше выявленных нами показателей в Центральном федеральном округе. При этом отмечается схожая тенденция к снижению охвата иммунизацией против пневмококковой инфекции с возрастом, а также снижение охвата вслед за прекращением дополнительного финансирования национальных программ иммунизации [28].

Более высокие показатели иммунизации в медицинских учреждениях частной формы собственности могут быть обусловлены наличием большого количества пациентов с высокой приверженностью вакцинации и лучшим социальным положением семей. Немаловажную роль в этом вопросе играют и время, отведенное на прием пациента, и возможность использования комбинированных вакцин. Также, несомненно, влияет и такой факт, как отсутствие автоматической передачи данных о проведенной вакцинации каждого конкретного пациента между организациями различных форм собственности — эта задача делегируется самим родителям и реализуется при непосредственной их заинтересованности в передаче данных о вакцинальном анамнезе ребенка в муниципальное

учреждение, если проведение вакцинации осуществлять в частном звене здравоохранения. Обращает на себя внимание и специфика организационно-правовой формы поликлиники относительно финансирования в области вакцинопрофилактики, где, несомненно, более выгодное положение занимает частный сектор, так как имеет большую оснащенность в данном вопросе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При проведении сравнительного анализа уровней привитости и охвата иммунизацией было выявлено преимущество показателей в медицинских организациях частной формы собственности по всем инфекциям, включенным в НКПП и календарь прививок по эпидемическим показаниям. Обращают на себя внимание характерные особенности показателей вакцинации вне зависимости от формы собственности организации, оказывающей медицинскую помощь детям, а именно большое количество нарушений схем вакцинации в виде несвоевременности их проведения с тенденцией увеличения числа нарушений к подростковому возрасту. Максимальные показатели привитости отмечаются в отношении иммунизации против туберкулеза. Минимальные показатели привитости отмечаются против гриппа и пневмококковой инфекции. При этом показатели частной поликлиники в большинстве случаев в 2 и более раз превышают аналогичные показатели муниципальных учреждений, особенно в отношении вакцинации против пневмококковой инфекции. Понимание наличия существующих проблем в виде низких показателей привитости среди детского населения и расхождения показателей в зависимости от формы собственности дает обоснование для рассмотрения будущей политики в целевых возрастных группах в области вакцинопрофилактики.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Л.С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний «Пьер Фабр», Genzyme Europe B.V., ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз», Gilead / PRA «Фармасьютикал Рисерч Ассошиэйтс СиАйЭс», Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc / ООО «ППД Деvelopмент (Смоленск)», «Сталлержен С. А.» / «Квинтайлс ГезмбХ» (Австрия), АО «Санофи-авентис груп», ООО «Бионорика», ООО «Нутриция».

М.В. Федосеенко, А.Ю. Ртищев — получение гонораров от компаний ООО «Пфайзер Инновации», АО «Санофи-авентис груп», ООО «МСД Фармасьютикалс».

Т.Е. Привалова — получение гонораров от компаний ООО «МСД Фармасьютикалс», ООО «Бионорика», ООО «Нутриция».

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

DISCLOSURE OF INTERESTS

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

Marina V. Fedoseenko, Alexey Yu. Rtishchev — receiving fees from pharmaceutical companies Pfizer Innovations, Sanofi Aventis Group, MSD.

Tatiana E. Privalova — receiving fees from pharmaceutical companies MSD, Bionorica, Nutricia.

Other authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

П.Р. Гринчик

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

Л.С. Намазова-Баранова

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

М.В. Федосеенко

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

Е.А. Вишнёва

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

М.В. Фоминых

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

Т.Е. Привалова

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

А.Ю. Ртищев

<https://orcid.org/0000-0002-1456-8073>

Д.С. Русинова

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Баранов А.А. Новые горизонты Национального календаря профилактических прививок // *Вопросы современной педиатрии*. — 2019. — Т. 18. — № 1. — С. 13–30. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v18i1.1988> [Namazova-Baranova LS, Fedoseenko MV, Baranov AA. New Horizons of National Immunization Calendar. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2019;18(1):13–30. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v18i1.1988>]
- Di Pietrantonj C, Rivetti A, Marchione P, et al. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;4(4):CD004407. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004407.pub4>
- Hardt K, Bonanni P, King S, et al. Vaccine strategies: Optimising outcomes. *Vaccine*. 2016;34(52):6691–6699. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.10.078>
- Bechini A, Boccalini S, Ninci A, et al. Childhood vaccination coverage in Europe: impact of different public health policies. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18(7):693–701. doi: <https://doi.org/10.1080/14760584.2019.1639502>
- Signorelli C, Odone A, Cella P, Iannazzo S. Childhood vaccine coverage in Italy after the new law on mandatory immunization. *Ann Ig*. 2018;30(4 Suppl 1):1–10. doi: <https://doi.org/10.7416/ai.2018.2227>
- Калужная 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. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v15i2.1871> [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). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v15i2.1871>]
- Куличенко Т.В., Дымшиц М.Н., Лазарева М.А. и др. Нарушение календаря вакцинопрофилактики детей: взгляд врачей и родителей на проблему // *Педиатрическая фармакология*. — 2015. — Т. 12. — № 3. — С. 330–334. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v12i3.1361> [Kulichenko TV, Dymshits MN, Lazareva MA, et al. Violation of the child vaccination calendar: the attitudes of doctors and parents. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2015;12(3):330–334. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v12i3.1361>]
- Allan S, Adetifa IMO, Abbas K. Inequities in childhood immunisation coverage associated with socioeconomic, geographic, maternal, child, and place of birth characteristics in Kenya. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):553. doi: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06271-9>
- Verani JR, Baqui AH, Broome CV, et al. Case-control vaccine effectiveness studies: Data collection, analysis and reporting results. *Vaccine*. 2017;35(25):3303–3308. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.04.035>
- Hagan JE, Gaonkar N, Doshi V, et al. Knowledge, attitudes, and practices of private sector immunization service providers in Gujarat, India. *Vaccine*. 2018;36(1):36–42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.11.046>
- Брико Н.И., Бражникова А.Ю., Кирьянова Е.В. и др. *Клиническая эпидемиология и основы доказательной медицины* / под ред. Н.И. Брико. — М.: Изд-во «Ремедиум Приволжье»; 2019. [Briko NI, Brazhnikov AYU, Kiryanova EV, et al. *Klinicheskaya epidemiologiya i osnovy dokazatel'noi meditsiny*. Briko NI, ed. Moscow: Remedium Volga Region Publishing House; 2019. (In Russ).]
- Coleman MS, Lindley MC, Ekong J, Rodewald L. Net financial gain or loss from vaccination in pediatric medical practices. *Pediatrics*. 2009;124 Suppl 5:S472–S491. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-1542G>
- Hardt K, Schmidt-Ott R, Glismann S, et al. Sustaining Vaccine Confidence in the 21st Century. *Vaccines (Basel)*. 2013;1(3):204–224. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines1030204>
- Vink M, Upadhaya N, Amin HA, et al. Does support to Private Health Practitioners increase childhood vaccination coverage? Findings from a comparative study in Afghanistan. *Vaccine*. 2021;39(35):5007–5014. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.07.018>
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. N 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated March 21, 2014 N 125n "Ob utverzhdenii natsional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok i kalendarya profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam". (In Russ).] Доступно по: <https://base.garant.ru/70647158>. Ссылка активна на 30.03.2021.
- Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Гринчик П.Р. и др. Привитость и охват иммунизацией в соответствии с национальным календарем профилактических прививок детского населения: одномоментное многоцентровое исследование // *Педиатрическая фармакология*. — 2021. — Т. 18. — № 2. — С. 110–117. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v18i2.2218> [Namazova-Baranova LS, Fedoseenko MV, Grinchik PR, et al. Immunization and Immunization Coverage According to National Immunization Schedule for Children Population: Cross-Sectional Multi-Centre Study. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(2):110–117. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v18i2.2218>]
- WHO. Immunization dashboard Russian Federation. In: *World Health Organization*. Available online: <https://immunizationdata.who.int/pages/profiles/rus.html>. Accessed on April 17, 2022.
- Мукужева Р.А., Куличенко Т.В., Вильчанская Т.В. и др. Анализ привитости и своевременности вакцинации детей против инфекций из перечня национального календаря профилактических прививок в субъектах Приволжского и Дальневосточного федеральных округов Российской Федерации: одномоментное исследование // *Вопросы современной педиатрии*. — 2021. — Т. 20. — № 4. — С. 282–291. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i4.2284> [Mukozheva RA, Kulichenko TV, Vilchanskaya TV, et al. Analysis of Vaccination of Children and its Timing Against Infections from the National Immunization Schedule in the Volga and Far Eastern Federal Districts of Russian Federation: Cross-Sectional Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(3):282–291. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i4.2284>]
- WHO. *Global Vaccine Action Plan. Monitoring, Evaluation and Accountability*. Secretariat Annual Report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017.

20. МУ 3.3.1889-04. Порядок проведения профилактических прививок: методические указания. — М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России; 2004. — 32 с. [МУ 3.3.1889-04. *Poryadok provedeniya profilakticheskikh privivok*: Methodological guidelines. Moscow: Federal Center for State Sanitary and Epidemiological Supervision of the Ministry of Health of Russia; 2004. 32 p. (In Russ).]
21. МУ 3.1.1082-01. Эпидемиологический надзор за дифтерийной инфекцией: методические указания. — М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России; 2002. — 24 с. [МУ 3.1.1082-01. *Epidemiologicheskii nadzor za difteriinoi infektsiei*: Methodological guidelines. Moscow: Federal Center for State Sanitary and Epidemiological Supervision of the Ministry of Health of Russia; 2002. 24 p. (In Russ).]
22. МУ 3.1.1.2360-08. Эпидемиологический надзор за полиомиелитом и острыми вялыми параличами в постсертификационный период: методические указания. — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2008. — 39 с. [МУ 3.1.1.2360-08. *Epidemiologicheskii nadzor za poliomielitom i ostrymi vyalyimi paralichami v postsertifikatsionnyi period*: Methodological guidelines. Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rosпотребнадзор; 2008. 39 p. (In Russ).]
23. МУ 3.1.2.1177-02. Эпидемиологический надзор за корью, краснухой и эпидемическим паротитом: методические указания. — М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России; 2003. — 34 с. [МУ 3.1.2.1177-02. *Epidemiologicheskii nadzor za kor'yu, krasnukhoi i epidemicheskim parotitom*: Methodological guidelines. Moscow: Federal Center for State Sanitary and Epidemiological Supervision of the Ministry of Health of Russia; 2003. 34 p. (In Russ).]
24. Béraud G, Abrams S, Beutels P, et al. Resurgence risk for measles, mumps and rubella in France in 2018 and 2020. *Euro Surveill.* 2018;23(25):1700796. doi: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.25.1700796>
25. Lo NC, Hotez PJ. Public Health and Economic Consequences of Vaccine Hesitancy for Measles in the United States. *JAMA Pediatr.* 2017;171(9):887–892. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.1695>
26. Santibanez TA, Srivastav A, Zhai Y, Singleton JA. Trends in Childhood Influenza Vaccination Coverage, United States, 2012–2019. *Public Health Rep.* 2020;135(5):640–649. doi: <https://doi.org/10.1177/0033354920944867>
27. Zhou F, Lindley MC. Variability in influenza vaccination opportunities and coverage among privately insured children. *Vaccine.* 2020;38(41):6464–6471. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.07.061>
28. Moreira M, Castro O, Palmieri M, et al. A reflection on invasive pneumococcal disease and pneumococcal conjugate vaccination coverage in children in Southern Europe (2009–2016). *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(6):1–12. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1263409>

ВАКЦИНЫ И ИММУНОПРОФИЛАКТИКА СОВРЕМЕННОМ МИРЕ. РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Под редакцией: Л.С. Намазовой-Барановой, Н.И., И.В. Фельдблюм
М.: ПедиатрЪ, 2021. — 648 с.

В монографии представлены новые сведения о роли иммунопрофилактики в программировании и сохранении здоровья человека, описаны иммунобиологические препараты для активной и пассивной иммунизации детей и взрослых разных возрастных групп и разного состояния здоровья. Особое внимание уделено описанию инфекционных болезней, предотвратимых с помощью вакцинации. Отдельная глава посвящена новой коронавирусной инфекции COVID-19, в том числе, принципам плановой вакцинации в период пандемии, описаны новые препараты для защиты от SARS-CoV-2.

Монография адресована специалистам, занимающимся проблемами вакцинации — педиатрам, терапевтам, хирургам, акушерам-гинекологам, гериатрам, эпидемиологам, врачам других специальностей, преподавателям высшей школы и колледжей по медицинским и биологическим специальностям, студентам медицинских и фармацевтических вузов и колледжей, а также ординаторам и аспирантам.



О.В. Усольцева¹, А.Н. Сурков^{2, 3}, Г.Б. Мовсисян¹, А.С. Потапов^{1, 4}, Е.А. Кулебина¹,
К.А. Куликов^{1, 3}, В.В. Черников¹

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

² НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ № 2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,
Москва, Российская Федерация

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

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

Связь воспалительных заболеваний кишечника с выраженностью поражения печени при аутоиммунной гепатобилиарной патологии: одномоментное исследование

Контактная информация:

Усольцева Ольга Владимировна, аспирант, врач-педиатр гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой
ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Адрес: Россия, 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-15-82, e-mail: usoltseva.olga93@gmail.com

Статья поступила: 16.03.2022, принята к печати: 16.04.2022

105

Обоснование. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) нередко протекают с поражением гепатобилиарной системы, в том числе аутоиммунной природы. Влияние ВЗК на развитие и выраженность фиброза печени у детей остается неизученным. **Цель исследования** — изучить связь ВЗК с наличием и выраженностью фибротических изменений печени и нарушением ее функции при аутоиммунном поражении гепатобилиарной системы у детей. **Методы.** В исследование включали больных, госпитализированных с аутоиммунной гепатобилиарной патологией (аутоиммунный гепатит, первичный склерозирующий холангит, overlap-синдром, аутоиммунный холангит или первичный билиарный холангит), изолированной (контрольная группа) или в сочетании с ВЗК. Наличие и выраженность фиброза печени устанавливали инвазивными (оценка активности воспаления и фиброза печени по шкале METAVIR, площади отложения коллагена IV в биоптате печени) и неинвазивными методами (транзиентная эластография печени, концентрация коллагена IV, активность печеночных ферментов). **Результаты.** Больные с аутоиммунной гепатобилиарной патологией (ГБП) в сочетании с ВЗК ($n = 41$) были сопоставимы с пациентами контрольной группы ($n = 44$) по полу и возрасту. У больных с ВЗК чаще диагностировали аутоиммунный гепатит и первичный склерозирующий холангит. При этом у больных с ВЗК в сравнении с больными контрольной группы отмечена более высокая частота умеренного фиброза, более высокая активность гамма-глутамилтрансферазы и низкая концентрация альбумина. По остальным показателям различий между группами не выявлено. **Заключение.** ВЗК ассоциированы с относительно высокой частотой и выраженностью фибротических изменений печени при аутоиммунной ГБП в сравнении со случаями изолированной аутоиммунной ГБП. Однако эти различия могут быть обусловлены различиями в структуре аутоиммунной ГБП и, соответственно, проводимом лечении.

Ключевые слова: дети, фиброз печени, цирроз печени, воспалительные заболевания кишечника, аутоиммунный гепатит, первичный склерозирующий холангит

Для цитирования: Усольцева О.В., Сурков А.Н., Мовсисян Г.Б., Потапов А.С., Кулебина Е.А., Куликов К.А., Черников В.В. Связь воспалительных заболеваний кишечника с выраженностью поражения печени при аутоиммунной гепатобилиарной патологии: одномоментное исследование. *Вопросы современной педиатрии*. 2022;21(2):105–112. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2407>

ОБОСНОВАНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) — это группа заболеваний с хроническим непрерывно-рецидивирующим течением, включающая язвенный колит, болезнь Крона и неклассифицируемый колит. По некоторым данным, распространенность ВЗК в детской популяции характеризуется неуклонным ростом [1]. Внекишечные системные проявления ВЗК отмечаются у 25–35% пациентов, причем у 8% детей с ВЗК внеки-

шечные проявления являются первыми симптомами заболевания [2, 3]. ВЗК нередко протекают с поражением гепатобилиарной системы [4], в том числе (в 20–30% случаев) аутоиммунной природы [5], с развитием первичного склерозирующего холангита (ПСХ), аутоиммунного гепатита (АИГ) и их сочетания в рамках overlap-синдрома [4]. Эти наблюдения указывают на предположительно общие патогенетические механизмы ВЗК и аутоиммунной гепатобилиарной патологии (ГБП)

[6, 7]. Более того, отмечено, что у пациентов с ВЗК и АИГ выше риск резистентности к лечению, а также необходимости трансплантации печени или летального исхода, чем у пациентов с изолированным АИГ, хотя частота случаев фиброза печени в обеих группах на поздних стадиях заболевания была одинаковой [6]. По другим данным, пациенты с ВЗК и АИГ по сравнению с изолированным аутоиммунным поражением печени хуже отвечали на базисную терапию и, как результат, с меньшей вероятностью достигали клинической ремиссии, их состояния чаще прогрессировали до цирроза печени [7]. Вместе с тем показано, что клинические, радиологические и гистологические признаки поражения печени у пациентов с ПСХ не определялись наличием/отсутствием ВЗК [8–10]. Выраженность фиброзирование печени у детей с ВЗК в сравнении с таковой у пациентов с аутоиммунным поражением печени остается неизученной.

Цель исследования

Целью данного исследования является изучение связи ВЗК с наличием и выраженностью фибротических изменений печени и нарушением ее функции при аутоиммунном поражении гепатобилиарной системы у детей.

МЕТОДЫ

Некоторые результаты настоящего исследования опубликованы нами ранее [11]. В предыдущей работе рассмотрены вопросы структуры аутоиммунной ГБП, сочетающейся с ВЗК.

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное (с анализом медицинской документации) одномоментное исследование.

Условия проведения исследования

В исследование включали данные, полученные из выписных эпикризов и врачебных заключений пациентов, госпитализированных в гастроэнтерологическое отделение с гепатологической группой Национального медицинского исследовательского центра (НМИЦ) здоровья детей (Москва) в период с 2012 по 2021 г.

Критерии соответствия

Критерии включения

- Дети в возрасте до 17 лет включительно.
- Язвенный колит или болезнь Крона в сочетании с аутоиммунными формами ГБП (АИГ, ПСХ, аутоиммунный холангит — АИХ, overlap-синдром, первичный билиарный холангит — ПБХ) (основная группа).
- Изолированные аутоиммунные формы ГБП без поражения кишечника (контрольная группа).
- Наличие результатов морфологического исследования биоптата печени.
- Подписанное законным представителем пациента и самим пациентом (в возрасте старше 14 лет) информированное добровольное согласие на проведение оперативного вмешательства (пункционной/лапароскопической биопсии печени) и анестезиологического пособия.

Критерии не включения

- Неалкогольная жировая болезнь печени, лекарственный или вирусный гепатит.
- Поражение опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани при заболеваниях ревматологической группы.
- Психиатрический диагноз в сочетании с психотропной терапией.

Olga V. Usoltseva¹, Andrey N. Surkov^{2, 3}, Goar B. Movsisyan¹, Alexander S. Potapov^{1, 4}, Elena A. Kulebina¹, Kirill A. Kulikov^{1, 3}, Vladislav V. Chernikov¹

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

² Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

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

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

Correlation of Inflammatory Bowel Diseases with Liver Involvement Severity in Autoimmune Hepatobiliary Pathology: Cross-Sectional Study

Background. Inflammatory bowel diseases (IBD) often occur with hepatobiliary system involvement, including autoimmune ones. The role of IBD in development and severity of liver fibrosis in children remains unknown. **Objective. The aim of the study is** to study the correlation of IBD with the presence and severity of liver fibrotic changes and its malfunction at hepatobiliary system autoimmune disorders in children. **Methods.** The study included patients hospitalized with isolated (control group) autoimmune hepatobiliary disorders (HBD) (autoimmune hepatitis, primary sclerosing cholangitis, overlap syndrome, autoimmune cholangitis, primary biliary cholangitis) or in combination with IBD. The presence and severity of liver fibrosis was evaluated via invasive (estimation of inflammation activity and liver fibrosis via the METAVIR scale, areas of collagen IV deposition in liver biopsy slides) and non-invasive methods (transient liver elastography, collagen IV levels, liver enzymes activity). **Results.** Patients with autoimmune hepatobiliary disorders associated with IBD ($n = 41$) were comparable to those in control group ($n = 44$) by gender and age. Patients with IBD were more likely to be diagnosed with autoimmune hepatitis and primary sclerosing cholangitis. Furthermore, patients with IBD had higher frequency of moderate fibrosis, higher gamma glutamine transferase activity, and lower albumin concentration in comparison with patients of control group. We haven't revealed any other differences between both groups on other indicators. **Conclusion.** IBD are associated with relatively high incidence and severity of liver fibrotic changes in autoimmune HBD compared to isolated autoimmune HBD cases. However, these differences may be due to the differences in autoimmune HBD structure and, subsequently, its treatment.

Keywords: children, liver fibrosis, liver cirrhosis, inflammatory bowel disease, autoimmune hepatitis, primary sclerosing cholangitis

For citation: Usoltseva Olga V., Surkov Andrey N., Movsisyan Goar B., Potapov Alexander S., Kulebina Elena A., Kulikov Kirill A., Chernikov Vladislav V. Correlation of Inflammatory Bowel Diseases with Liver Involvement Severity in Autoimmune Hepatobiliary Pathology: Cross-Sectional Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(2):105–112. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2407>

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Определяли степень гистологической активности воспаления и стадию фиброза печени по морфологической и инструментальной шкалам METAVIR, а также площадь отложения коллагена IV типа в биоптате печени.

Дополнительные показатели исследования

Определяли сывороточную активность / концентрации маркеров цитолиза (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)), холестаза (гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), общего билирубина), белково-синтетической функции печени (альбумина), коагулопатии (протромбинового индекса (ПТИ)) и фибротических изменений печени (коллагена IV типа).

Методы измерения целевых показателей

Гистологическая оценка активности воспаления и фиброза печени

Инвазивная оценка фибротических изменений печени основывалась на результатах морфологического исследования биоптата печени (выполнено в патологоанатомическом отделении НМИЦ здоровья детей; для целей исследования использовали информацию, изложенную в заключении врача-морфолога). Взятие биоптата проводили путем пункционной биопсии под ультразвуковым контролем или краевой резекции ткани печени под лапароскопическим контролем. Биопсию печени проводили на базе хирургическо-

го отделения с неотложной и плановой помощью, а также хирургического торакального отделения НМИЦ здоровья детей.

Морфологическая оценка выраженности поражения печени включала определение степени гистологической активности воспаления и фиброза печени по шкале METAVIR (табл. 1).

Площадь отложения коллагена IV в биоптате печени оценивалась с помощью микроскопа Nikon (Nikon Corporation, Япония) с цветной цифровой CMOS-камерой DS-Ri2 с использованием программного обеспечения Nikon Elements BR. Площадь отложения коллагена определяли как отношение количества коллагена, окрашенного пикросириусом красным, к общей площади биоптата. Известно, что площадь отложения коллагена количественно характеризует долю фиброзной ткани в печени, позволяет, кроме того, предсказывать клинические исходы у пациентов с хроническим гепатитом (развитие печеночной недостаточности и наступление смерти), а также определить стадию фиброза печени [13, 14].

Неинвазивная оценка наличия фиброза и его выраженности

Транзиентную эластографию печени проводили на аппарате FibroScan 502 (Echosence, Франция) с оценкой эластичности по шкале METAVIR [15]. Результат измерений в килопаскалях (кПа) соотносили с выраженностью фиброза по шкале METAVIR (табл. 2).

Таблица 1. Морфологическая оценка выраженности активности воспаления и фиброза печени по шкале METAVIR [12]

Table 1. Histopathological evaluation of inflammation activity and liver fibrosis via the METAVIR scale [12]

Показатели активности воспаления (A)		Лобулярный некроз		
		Отсутствует (0)	Умеренный (1)	Тяжелый (2)
Дольковые ступенчатые некрозы	Отсутствуют (0)	A0	A1	A2
	Минимальные (1)	A1	A1	A2
	Умеренные (2)	A2	A2	A3
	Тяжелые (3)	A3	A3	A3
Оценка фиброза (F)	Гистоморфологические изменения			
F0	Отсутствие портального фиброза			
F1	Звездчатое расширение портального тракта, но без образования перегородок			
F2	Расширение портального тракта с редким образованием перегородок			
F3	Многочисленные перегородки без цирроза			
F4	Цирроз			

Примечание. A0 — отсутствие активности, A1 — минимальная активность, A2 — умеренная активность, A3 — выраженная активность.
Note. A0 — no activity, A1 — mild activity, A2 — moderate activity, A3 — severe activity.

Таблица 2. Критерии стадии фиброза печени (шкала METAVIR) по данным транзиентной эластографии печени [15]

Table 2. Liver fibrosis stages criteria (METAVIR scale) according to transient liver elastography [15]

Стадия фиброза	Эластичность, кПа	Оценка выраженности фиброза
F0	≤ 5,8	отсутствует
F1	5,9–7,2	минимальный
F2	7,2–9,5	умеренный
F3	9,5–12,5	выраженный
F4	> 12,5	цирроз

Таблица 3. Критерии выраженности фиброза печени согласно концентрации коллагена IV типа в сыворотке крови [17]**Table 3.** Liver fibrosis stages criteria according to collagen IV levels in blood serum [17]

Стадия фиброза	Пороговые значения, нг/мл
F0	$\leq 3,76$
F1	3,77–11,28
F2	11,29–12,02
F3	12,03–27,3
F4	$\geq 27,4$

Концентрацию коллагена IV как прямого биомаркера фиброзирования печени [16] определяли в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа «сэндвич»-методом (табл. 3). Исследование проводили в лаборатории иммунологии НМИЦ здоровья детей с использованием микропланшетного ридера Sunrise (TECAN, Австрия) и коммерческого набора Collagen Type IV (Cloud-Clone Corp., США). Взятие крови для исследования выполняли в первые сутки госпитализации пациентов. Референсными считали значения сывороточной концентрации коллагена IV типа в диапазоне 0,82–3,76 нг/мл (95% интервал значений показателя у 17 здоровых детей) [17].

Лабораторные маркеры нарушения функции печени

Анализ функции печени в сравниваемых группах выполнен исходя из результатов биохимического анализа крови (активность АЛТ, АСТ, ГГТ, концентрации альбумина, общего билирубина) и коагулограммы (ПТИ), выполненных натощак в первый день госпитализации пациентов [18].

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки для основной группы и группы сравнения предварительно не рассчитывали.

Статистические методы

Анализ данных выполнен с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics, версия 26.0 (IBM Software, США). Описание количественных показателей выполнено с указанием медианы (25-й; 75-й перцентили). Оценка различий групп (ВЗК + аутоиммунные формы ГБП в сравнении с изолированными формами аутоиммунной ГБП) по количественным признакам выполнена с использованием критерия Манна – Уитни (при сравнении двух независимых выборок), по качественным признакам — с помощью критерия Пирсона χ^2 или точного критерия Фишера (при ожидаемом количестве наблюдений в одной из ячеек четырехпольной таблицы < 5).

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено независимым локальным этическим комитетом НМИЦ здоровья детей (протокол № 10 от 19.11.2019.). Включение в исследование сведений о результатах обследования пациентов осуществляли после подписания законным представителем и пациентом старше 14 лет информированного добровольного согласия на обработку данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование групп

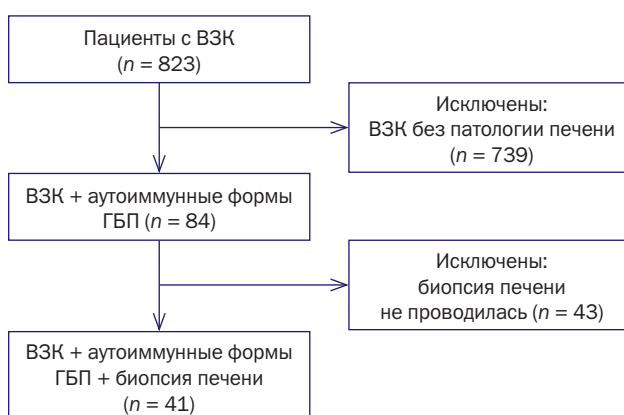
В период с января 2015 по январь 2021 г. в гастроэнтерологическое отделение с гепатологической группой НМИЦ здоровья детей были госпитализированы 823 пациента с ВЗК. Из них с подтвержденным диагнозом ГБП аутоиммунной генеза — 84 пациента. Биопсия печени была проведена в 41 случае, все включены в основную группу исследования (см. рисунок). В контрольную группу были включены 44 из 278 пациентов с изолированной аутоиммунной ГБП, госпитализированных в указанное выше отделение в период с 2012 по 2018 г.

Характеристики групп

Сравнение пациентов с аутоиммунной ГБП в сочетании с ВЗК и пациентов с изолированной аутоиммунной ГБП показало, что группы были сопоставимы по возрасту и полу детей. Вместе с тем в группе пациентов с аутоиммунной ГБП в сочетании с ВЗК была выше доля случаев ПСХ и, наоборот, ниже доля случаев АИГ (табл. 4). Среди больных с ВЗК у 34 (83%) был диагностирован язвенный колит, в остальных случаях — болезнь Крона.

Рисунок. Схема формирования основной выборки исследования (пациенты с ВЗК и аутоиммунной ГБП)

Figure. Primary sampling scheme (patients with IBD and autoimmune HBD)



Примечание. ВЗК — воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит или болезнь Крона), ГБП — гепатобилиарная патология (аутоиммунный гепатит, первичный склерозирующий холангит, аутоиммунный холангит, overlap-синдром, первичный билиарный холангит).

Note. IBD (ВЗК) — inflammatory bowel diseases (ulcerative colitis or Crohn's disease), HBD (ГБП) — hepatobiliary disorder (autoimmune hepatitis, primary sclerosing cholangitis, overlap syndrome, autoimmune cholangitis, primary biliary cholangitis).

Таблица 4. Основные характеристики пациентов с аутоиммунной ГБП с/без ВЗК**Table 4.** Major characteristics of patients with autoimmune HBD with/without IBD

Параметр	ВЗК + аутоиммунная ГБП (n = 41)	Изолированная аутоиммунная ГБП (n = 44)	p
Возраст, годы*	10,4 (6,7; 14,3)	10,8 (8,1; 13,6)	0,849
Пол (женский), абс. (%)	22 (54)	28 (64)	0,351
Формы ГБП			
• ПБХ	0	2 (5)	0,496
• АИХ	1 (2)	1 (2)	1,000
• overlap-синдром	12 (29)	12 (27)	0,839
• ПСХ	23 (56)	7 (16)	< 0,001
• АИГ	5 (12)	22 (50)	< 0,001

Примечание. <*> — на момент проведения биопсии печени. ВЗК — воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит или болезнь Крона), ГБП — гепатобилиарная патология, ПБХ — первичный билиарный холангит, АИХ — аутоиммунный холангит, ПСХ — первичный склерозирующий холангит, АИГ — аутоиммунный гепатит.

Note. * At the time of liver biopsy. IBD (ВЗК) — inflammatory bowel diseases (ulcerative colitis or Crohn's disease), HBD (ГБП) — hepatobiliary disorder, PBC (ПБХ) — primary biliary cholangitis, AIC (АИХ) — autoimmune cholangitis, PSC (ПСХ) — primary sclerosing cholangitis, AIN (АИГ) — autoimmune hepatitis.

Таблица 5. Выраженность поражения печени (активности воспаления и фиброза) у пациентов с аутоиммунной ГБП с/без ВЗК: результаты гистологического исследования**Table 5.** Liver involvement severity (inflammation and fibrosis activity) in patients with autoimmune HDP with/without IBD: histological findings

Показатели	ВЗК + аутоиммунная ГБП (n = 41)	Изолированная аутоиммунная ГБП (n = 44)	p
Выраженность активности воспаления печени*			
A0	13 (32)	12 (27)	0,789 (df = 3)
A1	18 (44)	19 (43)	
A2	7 (17)	11 (25)	
A3	3 (7)	2 (5)	
Выраженность фиброза печени (по шкале METAVIR)*			
F1	1 (2)	11 (25)	0,002 (df = 3)
F2	18 (44)	7 (16)	
F3	10 (25)	16 (36)	
F4	12 (29)	10 (23)	
Отложение коллагена IV типа в печени			
Площадь отложения коллагена IV типа в гистологическом препарате	6,1 (6,0; 6,2)	6,1 (5,9; 6,2)	1,000

Примечание. <*> — критерии для использованных категорий см. в табл. 1.

Note. * Criteria for the used categories you can find in Table 1.

Основные результаты исследования

Морфологическая оценка выраженности поражения печени

В группе ВЗК + аутоиммунная ГБП, так же как и в группе с изолированной аутоиммунной ГБП, у большей части пациентов признаки гистологической активности воспаления печени отсутствовали (A0) или были выражены в минимальной степени (A1). У значительно меньшего количества детей зафиксирована умеренная (A2) и выраженная (A3) гистологическая активность воспаления печени. Распределение больных по этому признаку в сравниваемых группах было сопоставимым (табл. 5).

Фибротические изменения (F1–F4) по результату морфологического исследования биоптатов печени обнаружены у всех пациентов, включенных в исследование. Вместе с тем среди пациентов в группе ВЗК + аутоиммунная ГБП реже, чем в группе с изолированной аутоиммунной ГБП, выявляли случаи с минимальными фибро-

тическими изменениями печени (F1) и чаще — случаи в стадии умеренного фиброза (F2) (см. табл. 5).

Площадь отложения коллагена IV типа в биоптатах печени у пациентов в сравниваемых группах не различалась (см. табл. 5).

Дополнительные результаты исследования

По данным транзитной эластографии печени распределение случаев фиброза разной выраженности в сравниваемых группах не различалось (табл. 6). Не обнаружено различий групп по частоте случаев фиброза, определяемого по концентрации коллагена IV типа в сыворотке крови (см. табл. 6). Сопоставимыми в группах были и значения показателей функции печени: маркеров цитолиза (активность АЛТ и АСТ), холестаза (концентрация общего билирубина) и гемостаза (ПТИ) (см. табл. 6). Вместе с тем отмечена более высокая активность ГГТ и низкая концентрация альбумина.

Таблица 6. Выраженность поражения печени у пациентов с аутоиммунной ГБП с/без ВЗК: результаты неинвазивных исследований
Table 6. Liver involvement severity in patients with autoimmune HDP with/without IBD: non-invasive studies results

Показатели	ВЗК + аутоиммунная ГБП (n = 41)	Изолированная аутоиммунная ГБП (n = 44)	p
Выраженность фиброза печени (данные ТЭП)*, абс. (%)			
• F0	5 (12)	1 (2)	0,287 (df = 4)
• F1	11 (27)	10 (23)	
• F2	9 (22)	9 (20)	
• F3	7 (17)	14 (32)	
• F4	9 (22)	10 (23)	
Концентрация коллагена IV типа**, нг/мл	16,9 (11,3; 35,8)	17,5 (5,0; 30,2)	0,372
• F0, абс. (%)	2 (5)	8 (18)	0,043 (df = 4)
• F1, абс. (%)	6 (15)	8 (18)	
• F2, абс. (%)	6 (15)	0 (0)	
• F3, абс. (%)	14 (34)	14 (32)	
• F4, абс. (%)	13 (32)	14 (32)	
АЛТ, Ед/л	40,5 (25,9; 109,0)	85 (34,3; 139,2)	0,114
АСТ, Ед/л	47,3 (31,0; 83,9)	67,4 (43,9; 137,3)	0,130
ГГТ, Ед/л	48,1 (33,6; 162,3)	28,4 (20,6; 58,2)	0,042
ПТИ	80,0 (73,0; 90,5)	76,0 (70,5; 84,0)	0,324
Билирубин общий, мкмоль/л	14,3 (10,2; 31,5)	17,9 (10,75; 34,0)	0,562
Альбумин, г/л	39,6 (37,4; 42,0)	42,3 (39,25; 43,9)	0,035

Примечание. ВЗК — воспалительные заболевания кишечника, ГБП — гепатобилиарная патология, ТЭП — транзитная эластография печени. АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ГГТ — гамма-глутамилтрансфераза, ЩФ — щелочная фосфатаза, ПТИ — протромбиновый индекс. <*> — критерии выраженности поражения печени по шкале METAVIR для ТЭП см. в табл. 2. <***> — критерии выраженности поражения печени для концентрации коллагена IV типа в сыворотке крови см. в табл. 3.

Note. IBD (ВЗК) — inflammatory bowel diseases, HBD (ГБП) — hepatobiliary disorder, TLE (ТЭП) — transient liver elastography. ALT (АЛТ) — alanine transaminase, AST (АСТ) — aspartate transaminase, GGT (ГГТ) — gamma glutamine transferase, AP (ЩФ) — alkaline phosphatase, PTI (ПТИ) — prothrombin index * Criteria of liver involvement severity according to METAVIR scale for TLE you can find in Table 2. ** Criteria of liver involvement severity for Collagen IV levels in blood serum you can find in Table 3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

По данным морфологического исследования признаки умеренного фиброза печени чаще обнаруживаются у пациентов с аутоиммунной ГБП в сочетании с ВЗК, чем при изолированной аутоиммунной ГБП. Неинвазивные методы исследования печени различий между группами не выявили.

Ограничения исследования

Известно, что недостаточный (малый) размер выборки в сравнительных исследованиях является причиной низкой мощности используемых статистических критериев, не позволяя, таким образом, выявить различия там, где они есть. Можно предположить, что и в нашем исследовании размер выборки был недостаточен. Следует отметить и ограниченную репрезентативность госпитальных выборок больных. Результаты таких исследований не могут быть с уверенностью экстраполированы на генеральную совокупность пациентов, в нашем случае — пациентов с аутоиммунной ГБП.

Использование результатов исследования может быть ограничено малодоступностью в стационарах методов определения концентрации и площади коллагена IV типа, а также проведения транзитной эластографии печени.

Отдельно следует отметить, что сравниваемые нами группы не были сопоставимы по срокам госпитализации (больные с изолированной аутоиммунной ГБП поступали в более ранний период исследования, 2012–2018 гг.) и структуре диагнозов ГБП. Так, например, в группе пациентов ВЗК + аутоиммунные формы ГБП преобладал ПСХ, а в группе пациентов с изолированной формой ГБП —

АИГ, что могло повлиять на частоту выявления умеренного фиброза и выраженного фиброза соответственно.

К ограничению нашего исследования следует отнести тот факт, что 22 (53,7%) пациента в группе ВЗК + аутоиммунные формы ГБП и 20 (45,5%) в группе изолированных аутоиммунных форм ГБП на момент обследования уже получали патогенетическую терапию (системную глюкокортикостероидную и иммуносупрессивную), что могло повлиять на оценку степени гистологической активности согласно данным морфологического исследования, а также на концентрацию маркеров цитолиза и холестаза.

И, наконец, анализ влияния ВЗК на течение аутоиммунной ГБП невозможно оценить в одномоментном исследовании, только в когортном или (с оговорками) в исследовании типа «случай-контроль». В одномоментном исследовании можно определить наличие статистической связи на определенный момент времени, что, однако, не позволяет констатировать, что связь была причинно-следственной.

Интерпретация результатов исследования

Несмотря на развитие минимально инвазивных методов диагностики, биопсия печени остается краеугольным камнем диагностики и лечения заболеваний этого органа [19]. Исследование ткани печени является важным инструментом для диагностики и оценки выраженности фиброза, особенно у педиатрических пациентов [20]. Изменения в морфологии тканей могут помочь дифференцировать гепатит, холестатический синдром, стеатоз, сосудистые и инфекционные заболевания [21]. Биопсию печени следует выполнять всем пациентам с подозрением на АИГ для подтверждения диагноза, оценки воспале-

ния и стадии фиброза [22]. Специфические морфологические изменения, характерные для АИГ или ПСХ, можно выявить лишь при гистологическом исследовании, и эти патологические изменения не могут быть определены неинвазивными тестами [23]. В последние несколько лет транзитная эластография печени чаще используется для оценки различных заболеваний печени по сравнению с биопсией и другими методами диагностики [24]. Многие исследования показали, что этот метод является высокочувствительным для диагностики случаев фиброза. Изначально транзитная эластография была апробирована для пациентов с хроническим гепатитом С и показала себя как надежный способ выявления выраженного фиброза и цирроза [25, 26]. Позже была проведена оценка данного метода и для других хронических болезней печени [27]. Однако G. Heidari и соавт. (2021) установили, что при проведении транзитной эластографии из 32 детей с хроническим поражением печени различной этиологии (АИГ, ПСХ, вирусный гепатит В, болезни накопления гликогена, болезнь Вильсона и др.) признаки фиброза печени (стадия F0 по METAVIR) отсутствовали у почти половины больных, тогда как по данным биопсии печени — только у каждого десятого пациента [28]. Отмечены также различия и в оценке выраженности фибротических изменений печени с применением указанных методов. В частности, с помощью транзитной эластографии печени не был выявлен ни один случай цирроза печени [28]. Нами также было установлено несоответствие результатов транзитной эластографии печени и данных морфологического исследования. При сравнении групп пациентов с аутоиммунной ГБП с/без ВЗК различия обнаружены только по результатам биопсии, но не фиброзэластографии печени.

Прогностическая ценность прямых биомаркеров фиброза в диагностике стадийности фиброза печени при хронических формах ее патологии у детей клинически значима. В исследованиях последних лет была показана информативность количественной оценки фиброзной ткани путем измерения отложения коллагена. Так, L.R. Longo-Santos и соавт. (2017) при обследовании пациентов с билиарной атрезией, которым была выполнена биопсия до и после гепатопортоэнтеростомии по Касаи, выявили, что перисинусоидальное отложение коллагена III и V типов было более выраженным в исходных биоптатах, в то время как отложение коллагена I и IV типов указывало на прогрессирование заболевания [29]. В нашем исследовании как в основной группе, так и в группе сравнения было зафиксировано повышение концентраций коллагена IV типа, при этом статистически значимых различий обнаружено не было. И хотя это свидетельствует о том, что течение ВЗК не влияет на сывороточное содержание данного биомаркера, можно констатировать, что измерение концентрации коллагена IV типа может быть использовано для неинвазивной диагностики поражения печени, в том числе и у больных с ВЗК [30].

Обнаруженная нами более высокая активность ГГТ в группе ВЗК + аутоиммунная ГБП обусловлена, вероятно, относительно высокой частотой случаев сочетания ВЗК с ПСХ изолированно или с ПСХ в составе overlap-синдрома. Известно, что высокая активность ГГТ в сыворотке крови является наиболее часто выявляемым маркером дисфункции печени у педиатрических пациентов с ПСХ и, по-видимому, более чувствительным индикатором

повреждения желчных протоков при ПСХ по сравнению со щелочной фосфатазой и билирубином [31]. А у взрослых пациентов с ПСХ более значительное повышение ГГТ преимущественно связано с более обширным фиброзом печени [32]. A. Chandrakumar и соавт. (2019) на примере педиатрических пациентов с язвенным колитом показали, что даже умеренное повышение активности ГГТ в сыворотке крови ассоциировано с высоким риском развития ПСХ [33]. Более низкие значения альбумина в группе ВЗК + аутоиммунные формы ГБП, наиболее вероятно, были получены в связи с течением двух сопутствующих патологий — поражения печени и кишечника, обуславливающих снижение белково-синтетических показателей [34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У большинства пациентов с аутоиммунной ГБП, изолированной или в сочетании с ВЗК, признаки фиброза отсутствуют либо минимальны. Вместе с тем сочетание аутоиммунной ГБП с ВЗК ассоциировано с более высокой частотой случаев умеренного фиброза (по данным гистологического, но не неинвазивных исследований), высокой активностью ГГТ и низкой концентрацией альбумина. Эти наблюдения могут быть обусловлены более высокой частотой случаев ПСХ (как изолированного, так и в структуре overlap-синдрома) среди больных с ВЗК в сравнении с таковой среди больных с изолированной ГБП.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

А.Н. Сурков — чтение лекций для компаний «ПиТиСи Терапьютикс», ООО «Свикс Биофарма», АО «Валента Фарм», АО «Отисифарм».

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Andrey N. Surkov — lecturing for pharmaceutical companies “PTC Therapeutics”, “Swixx BioPharma”, “Valenta Pharm”, “OTCPharm”.

Other authors confirmed the absence of reportable conflict of interests.

ORCID

О.В. Усолицева

<https://orcid.org/0000-0003-0661-6976>

А.Н. Сурков

<https://orcid.org/0000-0002-3697-4283>

Г.Б. Мовсибян

<https://orcid.org/0000-0003-2881-4703>

А.С. Потапов

<https://orcid.org/0000-0003-4905-2373>

Е.А. Кулебина

<https://orcid.org/0000-0001-9798-9617>

К.А. Куликов

<https://orcid.org/0000-0002-1107-8693>

В.В. Черников

<https://orcid.org/0000-0002-8750-9285>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Carroll MW, Kuenzig ME, Mack DR, et al. The Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada 2018: Children and Adolescents with IBD. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2019;2(Suppl 1): S49–S67. doi: <https://doi.org/10.1093/jcag/gwy056>
2. Hyams JS. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1994;19(1):7–21. doi: <https://doi.org/10.1097/00005176-199407000-00003>
3. Яблокова Е.А., Горелов А.В., Ратникова М.А. и др. Первично-склерозирующий холангит при воспалительных заболеваниях кишечника у детей: течение, диагностика и лечение // *Вопросы детской диетологии*. — 2009. — Т. 7. — № 1. — С. 12–17. [Yablokova EA, Gorelov AV, Ratnikova MA, et al. Primary sclerosing cholangitis in inflammatory bowel disease in children: course, diagnosis, treatment. *Pediatric Nutrition*. 2009;7(1):12–17. (In Russ).]
4. Ricciuto A. *Hepatobiliary pathology in paediatric inflammatory bowel disease*. [dissertation]. Toronto; 2019.
5. Cardile S, Alterio T, Candusso M, et al. Autoimmune liver diseases and inflammatory bowel diseases in children: current issues and future perspectives. *Scand J Gastroenterol*. 2017;52(6-7):662–667. doi: <https://doi.org/10.1080/00365521.2017.1298833>
6. Bailey J, Sreepati G, Love J, et al. Autoimmune hepatitis with inflammatory bowel disease is distinct and may be more refractory to traditional treatment. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:S149.
7. Perdigoto R, Carpenter HA, Czaja AJ. Frequency and significance of chronic ulcerative colitis in severe corticosteroid-treated autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 1992;14(2-3):325–331. doi: [https://doi.org/10.1016/0168-8278\(92\)90178-r](https://doi.org/10.1016/0168-8278(92)90178-r)
8. Ludwig J, Barham SS, LaRusso NF, et al. Morphologic features of chronic hepatitis associated with primary sclerosing cholangitis and chronic ulcerative colitis. *Hepatology*. 1981;1(6):632–640. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.1840010612>
9. MacCarty RL, LaRusso NF, May GR, et al. Cholangiocarcinoma complicating primary sclerosing cholangitis: cholangiographic appearances. *Radiology*. 1985;156(1):43–46. doi: <https://doi.org/10.1148/radiology.156.1.2988012>
10. Broomé U, Olsson R, Lööf L, et al. Natural history and prognostic factors in 305 Swedish patients with primary sclerosing cholangitis. *Gut*. 1996;38(4):610–615. doi: <https://doi.org/10.1136/gut.38.4.610>
11. Усольцева О.В., Сурков А.Н., Мовсисян Г.Б. и др. Первичный склерозирующий холангит у детей с воспалительными заболеваниями кишечника // *Российский педиатрический журнал*. — 2021. — Т. 24. — № 6. — С. 395–404. doi: <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-6-395-404> [Usoltseva OV, Surkov AN, Movsisyan GB, et al. Primary sclerosing cholangitis in children with inflammatory bowel disease. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2021;24(6):395–404. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-6-395-404>]
12. Brunt EM. Grading and staging the histopathological lesions of chronic hepatitis: the Knodell histology activity index and beyond. *Hepatology*. 2000;31(1):241–246. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.510310136>
13. Buzzetti E, Hall A, Ekstedt M, et al. Collagen proportionate area is an independent predictor of long term 132 outcome in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49(9):1214–1222. doi: <https://doi.org/10.1111/apt.15219>
14. Calvaruso V, Di Marco V, Bavetta MG, et al. Quantification of fibrosis by collagen proportionate area predicts hepatic decompensation in hepatitis C cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(5):477–486. doi: <https://doi.org/10.1111/apt.13051>
15. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph J, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol*. 2003;29(12):1705–1713. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2003.07.001>
16. Veidal SS, Karsdal MA, Nawrocki A, et al. Assessment of proteolytic degradation of the basement membrane: a fragment of type IV collagen as a biochemical marker for liver fibrosis. *Fibrogenesis Tissue Repair*. 2011;4:22. doi: <https://doi.org/10.1186/1755-1536-4-22>
17. Кулебина Е.А. Совершенствование неинвазивной диагностики фиброза при хронических болезнях печени у детей: дис. ... канд. мед. наук. — М., 2021 — 144 с. [Kulebina EA. *Sovershenstvovanie neinvazivnoi diagnostiki fibroza pri khronicheskikh boleznyakh pecheni u detei*. [dissertation]. Moscow; 2021. 144 p. (In Russ).]
18. Евлюхина Н. Н. Разработка системы определения структурно-функциональных нарушений печени при ее хронических болезнях у детей: дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2015. — 132 с. [Evlyukhina NN. *Razrabotka sistemy opredeleniya strukturno-funktsional'nykh narushenii pecheni pri ee khronicheskikh boleznyakh u detei*. [dissertation]. Moscow; 2015. 132 p. (In Russ).]
19. Cassinotto C, Boursier J, de Lédinghen V, et al. Liver stiffness in nonalcoholic fatty liver disease: A comparison of supersonic shear imaging, FibroScan, and ARFI with liver biopsy. *Hepatology*. 2016;63(6):1817–1827. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.28394>
20. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(2):319–334. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001482>
21. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, et al. Liver biopsy. *Hepatology*. 2009;49(3):1017–1044. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.22742>
22. Mieli-Vergani G, Heller S, Jara P, et al. Autoimmune hepatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49(2):158–164. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181a1c265>
23. Lim TS, Kim JK. Is liver biopsy still useful in the era of non-invasive tests? *Clin Mol Hepatol*. 2020;26(3):302–304. doi: <https://doi.org/10.3350/cmh.2020.0081>
24. Abdelaal UM, Morita E, Nouda S, et al. Evaluation of portal hypertensive enteropathy by scoring with capsule endoscopy: is transient elastography of clinical impact? *J Clin Biochem Nutr*. 2010; 47(1):37–44. doi: <https://doi.org/10.3164/jcbs.10-14>
25. Patanwala I, Sweeney E. Transient Elastography may overestimate risk of severe fibrosis in patients with primary sclerosing cholangitis. *Gut*. 2021;70(Suppl):A150.
26. Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2005;41(1):48–54. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.20506>
27. Chon YE, Choi EH, Song KJ, et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B: a meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(9):e44930. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044930>
28. Heidari G, Motamed F, Heirati B, et al. P. Diagnostic Performance of Noninvasive Methods for Liver Biopsy by Fibroscan in Pediatric. *Journal of Child Science*. 2021;11(1):e55–e59. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1725079>
29. Longo-Santos LR, Teodoro WR, de Mello ES, et al. Early type I collagen deposition is associated with prognosis in biliary atresia. *J Pediatr Surg*. 2016;51(3):379–385. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.08.061>
30. Tulin-Silver S, Obi C, Kothary N, et al. Comparison of Transjugular Liver Biopsy and Percutaneous Liver Biopsy With Tract Embolization in Pediatric Patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67(2): 180–184. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001951>
31. Deneau MR, Mack C, Abdou R, et al. Gamma Glutamyltransferase Reduction Is Associated With Favorable Outcomes in Pediatric Primary Sclerosing Cholangitis. *Hepatol Commun*. 2018;2(11):1369–1378. doi: <https://doi.org/10.1002/hep4.1251>
32. Fickert P, Hirschfield GM, Denk G, et al. norUrsodeoxycholic acid improves cholestasis in primary sclerosing cholangitis. *J Hepatol*. 2017;67(3):549–558. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.05.009>
33. Chandrakumar A, Loeppky R, Deneau M, El-Matary W. Inflammatory Bowel Disease in Children with Elevated Serum Gamma Glutamyltransferase Levels. *J Pediatr*. 2019;215:144–151.e3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.07.065>
34. Cioffi M. Laboratory markers in ulcerative colitis: Current insights and future advances. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2015;1(6):13–22. doi: <https://doi.org/10.4291/wjgp.v6.i1.13>

Н.М. Нормурадова¹, М.А. Пардаев²¹ Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан² Самаркандский областной центр «Скрининг матери и ребенка», Самарканд, Узбекистан

Пренатальная ультразвуковая диагностика аутосомно-рецессивного типа поликистоза почек у внутриутробного ребенка: клиническое наблюдение

Контактная информация:

Нормурадова Нодира Мурадуллаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ультразвуковой диагностики Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников

Адрес: 100135, Ташкент, Чиланзар Ц 44–37, тел.: +998 91 520 61 49, e-mail: n.normuradova@mail.ru

Статья поступила: 12.12.2021, принята к печати: 21.03.2022

Обоснование. Аутосомно-рецессивный поликистоз почек является редкой врожденной аномалией с неблагоприятным прогнозом. Для заболевания характерно формирование кист в паренхиме, вторичной дилатации и гиперплазии нормально сформированных собирательных канальцев почек. **Описание клинического случая.** Аутосомно-рецессивный поликистоз почек был диагностирован у внутриутробного ребенка при ультразвуковом исследовании в третьем триместре беременности (признаки «больших гиперэхогенных почек»). Почки внутриутробного ребенка были выражено увеличены, паренхима утолщена, кортико-медуллярная дифференциация отсутствовала. Лоханки и мочевой пузырь определялись. Количество околоплодных вод — в норме. Ультразвуковой диагноз был подтвержден данными магнитно-резонансной томографии. Ребенок женского пола родился доношенным, путем кесарева сечения, масса тела при рождении — 4500 г. В удовлетворительном состоянии выписан домой. В возрасте 7 мес физическое развитие ребенка соответствует возрасту. Ультразвуковое исследование показывает сохранение выраженного увеличения размеров почек, утолщения паренхимы и отсутствия кортико-медуллярной дифференциации. Лоханка и мочевой пузырь не расширены. В анализах мочи определены клетки эпителия в большом количестве, единичные лейкоциты и неизмененные эритроциты, а также белок (0,066 г/л). Креатинин и мочевина крови — в пределах референсных значений. **Заключение.** При выявлении эхографических признаков аутосомно-рецессивного поликистоза почек в антенатальном периоде количество околоплодных вод и наличие мочи в мочевом пузыре, как и ранее, являются наиболее важными характеристиками состояния функции почек. Отсутствие околоплодных вод при визуализации «больших гиперэхогенных почек» считается неблагоприятным прогностическим признаком. Магнитно-резонансное исследование необходимо для уточнения диагноза аутосомно-рецессивного типа поликистоза почек и позволяет объективно оценить количество околоплодных вод в третьем триместре беременности.

Ключевые слова: аутосомно-рецессивный поликистоз почек, инфантильный поликистоз почек, ультразвуковая диагностика, внутриутробный ребенок

Для цитирования: Нормурадова Н.М., Пардаев М.А. Пренатальная ультразвуковая диагностика аутосомно-рецессивного типа поликистоза почек у внутриутробного ребенка: клиническое наблюдение. Вопросы современной педиатрии. 2022;21(2):113–117. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i2.2390>

ОБОСНОВАНИЕ

Поликистоз почек — генетическое заболевание, связанное с образованием и прогрессированием кист в почках [1]. Различают аутосомно-рецессивный и аутосомно-доминантный тип поликистоза почек [1, 2]. Заболеваемость аутосомно-рецессивным типом варьирует от 1 : 6000 до 1 : 40 000 живорожденных младенцев [1, 3]. Поликистоз почек имеется у 8–10% пациентов с терминальной почечной недостаточностью с летальностью при аутосомно-рецессивном типе до 75% [4]. Аутосомно-рецессивный тип поликистоза почек вызван изменениями гена, расположенного на коротком плече хромосомы 6 (6p21) с 25% риском заболевания у потомства [1, 4].

H. Blythe и В. Ockenden в 1971 г. выделили четыре клиничко-морфологические формы аутосомно-рецессивного поликистоза почек — перинатальную, нео-

натальную, инфантильную и ювенильную — в зависимости от выраженности поражения канальцевого аппарата почек [5]. Для перинатального, неонатального и инфантильного типов аутосомно-рецессивного поликистоза почек характерно значительное увеличение обеих почек за счет огромного количества кист в коре и паренхиме уже во внутриутробном периоде [1]. Клинические проявления болезни появляются вскоре после рождения и в основном характеризуются тяжелым течением с макро- и микрогематурией и тяжелой гипертензией [1, 6].

Пренатальная ультразвуковая диагностика аутосомно-рецессивного поликистоза почек во второй половине беременности основывается на выявлении увеличенных гиперэхогенных почек, отсутствии эхотени мочевого пузыря и маловодия [7]. Сроки выявления инфантильного поликистоза почек — с середины второ-

го триместра беременности, в некоторых случаях типичная эхографическая картина может появляться в третьем триместре [7]. В числе эхографических признаков ауто-сомно-рецессивного поликистоза почек описано сочетание «больших гиперэхогенных почек» с отсутствием эхотени мочевого пузыря и маловодием [2, 3, 7]. Однако, согласно нашему клиническому опыту, увеличение размеров почек и повышение их эхогенности при поликистозе почек может сопровождаться нормальным количеством околоплодных вод. С другой стороны, даже если в антенатальном периоде определяется сохраненная функция почек, вероятность развития почечной недостаточности после рождения ребенка при данной патологии остается высокой [3, 8]. Если 30–50% детей с ауто-сомно-рецессивным типом поликистоза умирают вскоре после рождения от дыхательной недостаточности из-за легочной гипоплазии и сдавления грудной клетки чрезмерно увеличенными почками [2, 3], то у детей, переживших грудной период, в подавляющем большинстве случаев в последующем развиваются хроническая почечная болезнь и гипертензия [3, 8].

Ниже представлено описание последовательности диагностики ауто-сомно-рецессивного поликистоза почек у внутриутробного ребенка 33 нед гестации с нормальным количеством околоплодных вод в антенатальном периоде. Представлены данные магнитно-резонансной томографии почек внутриутробного ребенка.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Беременная Р.Ш., 23 года. Данная беременность четвертая. У женщины отмечается отягощенный акушерский анамнез: первая беременность закончилась преждевременными родами в 34 нед, ребенок умер в течение первой недели жизни, вторая беременность — в 28 нед оперативные роды из-за отслойки плаценты, ребенок умер в первые сутки жизни. Причиной смерти послужили недоношенность и наличие у детей врожденной патологии почек, нозологию которых женщина не смогла ука-

зать. Третья беременность закончилась выкидышем на 4-й нед гестации.

Ультразвуковое исследование проводилось в 11 нед беременности по месту жительства, патологии не было выявлено. В 16 нед беременности проведено скрининговое ультразвуковое исследование и выявлено повышение эхогенности почек и кишечника. Околоплодные воды визуализировались в достаточном количестве, мочевой пузырь внутриутробного ребенка лоцировался. Результаты α FP — 0,36 MoM, hCG β — 0,53 MoM, риск по синдрому Эдвардса — 1 : 863. Пациентка была консультирована генетиком, предложена инвазивная диагностика, от которой женщина отказалась. В последующем неоднократно проводила ультразвуковое исследование по месту жительства.

Ультразвуковое и магнитно-резонансное исследование

Ультразвуковые исследования проводились на приборе My Lab X6 (Esaote, Италия) конвексным датчиком 3,5–10,0 МГц. МР-исследование — на MAGNETOM Sola HFS.

В 33 нед беременности в ходе ультразвукового исследования в полости матки был обнаружен живой внутриутробный ребенок женского пола, предположительной массой тела 2410 ± 130 г, что соответствовало 82-му перцентилю. Почки внутриутробного ребенка были расположены в забрюшинном пространстве, размеры обеих почек были значительно увеличены: правая — $61 \times 48 \times 58$ мм, левая — $64 \times 50 \times 61$ мм. Медиальные поверхности почек соприкасались между собой. Эхогенность паренхимы была повышена, кортико-медулярная дифференциация отсутствовала (рис. 1). Лоханки визуализировались, расширений не отмечалось. Мочевой пузырь визуализировался. Околоплодные воды лоцировались с единичными включениями, максимальный вертикальный размер бокового кармана составил 3,5 см. На основании полученных данных было сделано заключение: «Беременность 33 нед, прогрессирует. Врожденный порок развития мочевыделительной системы. Поликистоз почек».

Nodira M. Normuradova¹, Mirtalim A. Pardaev²

¹ Professional Development Centre for Healthcare Professionals, Tashkent, Uzbekistan

² Samarkand regional center “Screening of mother and child”, Samarkand, Uzbekistan

Prenatal Ultrasound Diagnostics of Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease in Fetus: Clinical Case

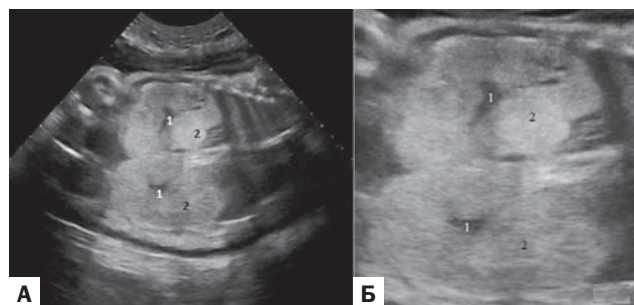
Background. Autosomal recessive polycystic kidney disease is a rare congenital anomaly with poor prognosis. It is characterized by the development of cysts in kidneys parenchyma, secondary dilatation, and hyperplasia of normally formed collecting tube in kidneys. **Clinical case description.** Autosomal recessive polycystic kidney disease was diagnosed in the fetus via ultrasound in the third trimester of pregnancy, signs of “large hyperechogenic kidneys” were revealed. The fetal kidneys were significantly enlarged, the parenchyma was thickened, and there was no cortico-medullary differentiation. The renal pelvises and bladder were identified. Amniotic fluid volume was normal. The ultrasound diagnosis was confirmed with magnetic resonance imaging. Female child born at full term, weight — 4500 grams, she was discharged home in satisfactory condition. At the age of 7 months, child physical development corresponds to her age. Ultrasound examination shows the persistence of pronounced increase in the size of kidneys, parenchyma thickening and no cortico-medullary differentiation. The renal pelvises and bladder are not dilated. Urine analysis results: epithelia in large quantities, single leukocytes and isomorphic erythrocytes, as well as protein of 0.066 g/l. Blood creatinine and blood urea were within normal ranges. **Conclusion.** Amniotic fluid volume and presence of urine in the bladder are the most important characteristics of the kidney functioning in case of antenatal ultrasound signs of autosomal recessive polycystic kidney disease. The absence of amniotic fluid at visualization of “large hyperechogenic kidneys” is considered as poor prognostic feature. MRI is crucial to clarify the diagnosis of autosomal recessive polycystic kidney disease and allows adequately estimate the amniotic fluid volume in the third trimester of pregnancy.

Key words: autosomal recessive polycystic kidney disease, infantile polycystic kidney disease, ultrasound diagnostics, fetus

For citation: Normuradova Nodira M., Pardaev Mirtalim A. Prenatal Ultrasound Diagnostics of Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease in Fetus: Clinical Case. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(2):113–117. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i2.2390>

Рис. 1. Ультразвуковое изображение «больших гиперэхогенных почек» внутриутробного ребенка (33 нед гестации) с аутосомно-рецессивным поликистозом почек

Fig. 1. Ultrasound imaging of “large hyperechogenic kidneys” of the fetus (33 weeks of gestation) with autosomal recessive polycystic kidney disease

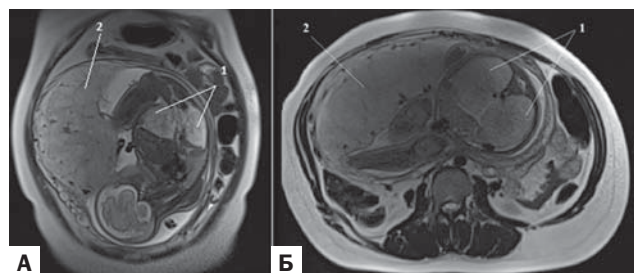


Примечание. А — продольное сечение внутриутробного ребенка через почки; Б — почки внутриутробного ребенка в режиме увеличения (режим ZOOM). Метки: 1 — лоханки; 2 — паренхима почек без кортико-медуллярной дифференциации.

Note. A — axial section of the fetus through the kidneys; Б — fetus kidneys in zoom mode. Marks: 1 — renal pelvises; 2 — kidneys parenchyma with no cortico-medullary differentiation.

Рис. 2. МР-изображение внутриутробного ребенка (33 нед гестации) с аутосомно-рецессивным поликистозом почек

Fig. 2. MRI of the fetus (33 weeks of gestation) with autosomal recessive polycystic kidney disease



Примечание. А — продольное сечение внутриутробного ребенка; Б — поперечное сечение на уровне почек внутриутробного ребенка. Метки: 1 — увеличенные в объеме почки; 2 — плацента.

Note. A — axial section of the fetus; Б — trans-section of the fetus on kidneys level. Marks: 1 — enlarged kidneys; 2 — placenta.

аутосомно-рецессивного типа. Относительное маловодие». С целью получения дополнительных данных было проведено магнитно-резонансное исследование, которое подтвердило ультразвуковое заключение (рис. 2).

Предварительный диагноз

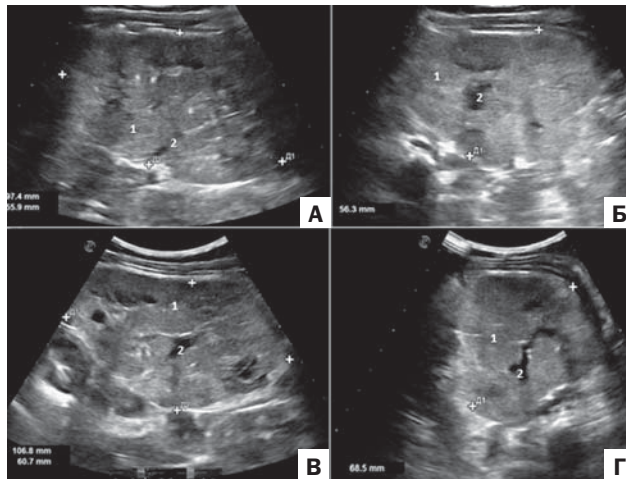
Беременность 33 нед, прогрессирует. Врожденный порок развития мочевыделительной системы. Поликистоз почек аутосомно-рецессивного типа. Относительное маловодие.

Динамика беременности

В 40 нед гестации путем кесарева сечения из полости матки извлечена новорожденная девочка с массой тела 4500 г, по шкале APGAR — 7/8 баллов. Ультразвуковое исследование почек после рождения ребенка подтвердило пренатальный диагноз. Новорожденная была выписана из родильного дома в удовлетворительном состоянии под наблюдение нефролога.

Рис. 3. Ультразвуковое изображение почек ребенка, возраст 7 мес

Fig. 3. Ultrasound imaging of child kidneys at the age of 7 months



Примечание. Почки увеличены в размерах. Паренхима определяется без кортико-медуллярной дифференциации, утолщена. Чашечно-лоханочная система в виде щели, не расширена. А, Б — продольный и поперечный срезы правой почки; В, Г — продольный и поперечный срезы левой почки. Метки: 1 — лоханка; 2 — паренхима почек.

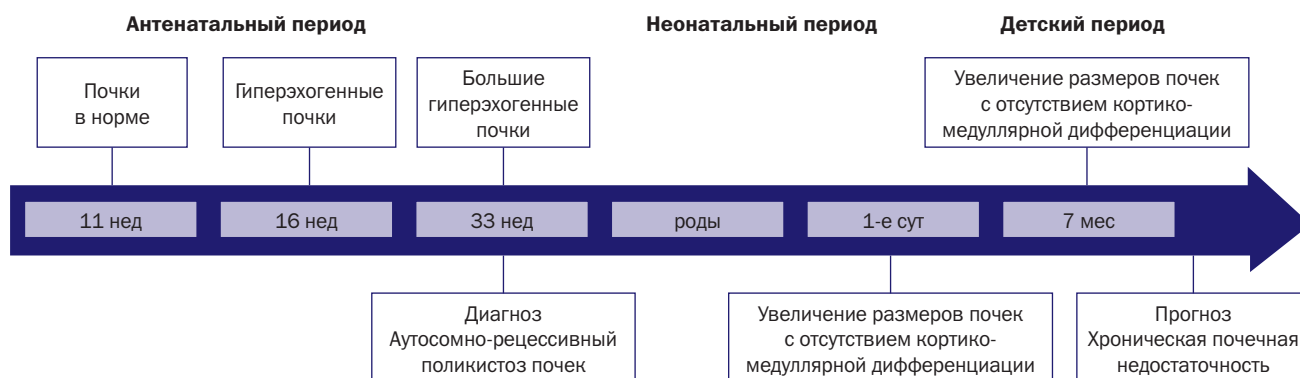
Note. Kidneys are enlarged. Kidneys' parenchyma with no cortico-medullary differentiation and thickened. Calices-pelvis system looks like cleft, not enlarged. А, Б — axial and trans-section of right kidney; В, Г — axial and trans-section of left kidney. Marks: 1 — renal pelvis; 2 — kidneys parenchyma.

Развитие ребенка

В возрасте 7 мес масса тела ребенка составила 11 кг. Общий анализ мочи: цвет — соломенно-желтый, относительная плотность — 1015, реакция — кислая, белок — 0,066 г/л, эпителий — в большом количестве, лейкоциты — 8–10–10–12 в п/зр, неизмененные эритроциты — 1–2–1–1 в п/зр, цилиндры — не определяются. Мочевина в крови — 2,1 ммоль/л, креатинин — 31 ммоль/л. При ультразвуковом исследовании почек размеры справа составили 97 × 55 × 56 мм, толщина паренхимы по пяти сегментам: верхушечный — 29 мм, верхний — 25 мм, средний — 25 мм, нижний — 29 мм, задний — 30 мм. Эхогенность паренхимы повышена, кортико-медуллярная дифференциация отсутствует. Чашечно-лоханочная система определяется, лоханка и мочеточник не расширены. Слева размеры также значительно увеличены — 106 × 60 × 68 мм, паренхима утолщена: верхушечный сегмент — 30 мм, верхний — 27 мм, средний — 28 мм, нижний — 29 мм, задний — 30 мм. Эхогенность паренхимы повышена, кортико-медуллярная дифференциация отсутствует. Чашечно-лоханочная система определяется, лоханка и мочеточник не расширены (рис. 3). Мочевой пузырь: количество мочи — около 50 мл, внутренние контуры ровные, толщина стенки — 4 мм, просвет эхосвободный. Заключение: эхопризнаки поликистоза почек инфантильного типа.

Прогноз

Прогноз при отсутствии околоплодных вод во время беременности — неблагоприятный. При обнаружении «больших гиперэхогенных почек» у внутриутробного ребенка во втором, третьем триместрах беременности с достаточным количеством околоплодных вод прогноз сомнительный.

Рис. 4. Хронология диагностики поликистоза почек аутосомно-рецессивного типа и прогноз**Fig. 4.** Timeline of autosomal recessive polycystic kidney disease and its prognosis

Клинический спектр аутосомно-рецессивного поликистоза почек вариателен, хотя он проявляется с периода новорожденности или раннего детского возраста, описаны даже случаи обнаружения порока среди пожилых людей с умеренными клиническими проявлениями [2, 3]. У переживших грудной период детей основными признаками заболевания почек являются артериальная гипертензия и почечная недостаточность, включая терминальную почечную недостаточность, причем до трети детей с аутосомно-рецессивным поликистозом будут нуждаться в заместительной почечной терапии [3]. Сопутствующей патологией порока чаще выступают дискинезия желчевыводящих путей и расширение внутрипеченочных желчных протоков — болезнь Кароли, которая в последующем приводит к развитию фиброза печени [2, 3]. Скорость прогрессирования хронической почечной недостаточности при аутосомно-рецессивном типе поликистоза зависит от процента вовлеченных в кистозный процесс нефронов [8].

Временная шкала

Хронология диагностики поликистоза почек и прогноз для ребенка представлены на рис. 4.

Мнение матери ребенка

Записано со слов матери (адаптировано): «Впервые о патологии почек мне сообщили в 33 нед беременности, хотя ультразвуковые исследования я проходила и ранее. Известие о патологии почек у моего будущего ребенка вызвало у меня беспокойство и переживания за его жизнь, так как дети от предыдущих двух беременностей погибли именно из-за почечной патологии. Однако нам сообщили, что мочевой пузырь у моего будущего ребенка определяется и околоплодные воды выявляются в достаточном количестве, что указывает на нормальную функцию почек. Прошла дополнительно МРТ, диагноз был подтвержден. Девочка родилась в срок путем кесарева сечения из-за крупных размеров. После рождения ей провели ультразвуковое исследование и рекомендовали наблюдаться у нефролога. Ежемесячно проводим ультразвуковое исследование, сдаем анализы крови и мочи. Дочь на данный момент растет и развивается нормально».

ОБСУЖДЕНИЕ

Пrenatalная диагностика аутосомно-рецессивного типа поликистоза возможна с середины второго триместра, с 18–20 нед беременности, и основывается на выявлении «больших гиперэхогенных почек» с отсутствием кортико-медуллярной дифференциации [5, 8]. Необходимо

подчеркнуть, что при аутосомно-рецессивном типе поликистоза почек кисты микроскопические, и при ультразвуковом исследовании они не определяются [5, 7, 8].

В представленном нами наблюдении в 16 нед гестации отмечалось повышение эхогенности почек, однако классические эхографические признаки поликистоза инфантильного типа «большие белые почки» сформировались к середине второго – концу третьего триместра беременности. Мочевой пузырь и околоплодные воды визуализировались на всем протяжении беременности, выраженного маловодия не отмечалось. Известно, что на ранних стадиях развития эмбриона околоплодные воды секретируются амниальной оболочкой, а во второй половине беременности объем околоплодных вод полностью зависит от функции почек внутриутробного ребенка, и маловодие возникает в случае снижения функции почек внутриутробного ребенка или обструкции мочевыводящих путей [6]. Наличие выраженного маловодия в пренатальном периоде ухудшает прогноз аутосомно-рецессивного поликистоза почек у новорожденных [8].

В пренатальном периоде аутосомно-рецессивный тип поликистоза проявляется фенотипом Поттер с выраженно увеличенными почками, маловодием, гипоплазией легких, характерным лицом и деформациями конечностей в виде косолапости и косорукости [2, 3]. Синдром Поттер (Potter syndrome, Q60.6) — это врожденная аномалия, характеризующаяся совокупностью внешних признаков, которые формируются при маловодии [2, 6]. Внешними признаками синдрома Поттер являются: P — pulmonary hypoplasia (гипоплазия легких), O — oligohydramnios (маловодие), T — twisted face (деформация лица), T — twisted skin (дряблая, морщинистая кожа), E — extremity defects (дефекты конечностей), R — renal failure (почечная недостаточность). Синдром назван по фамилии патологоанатома Эдит Поттер (Edith L. Potter), которая описала характерный внешний вид мертворожденных и умерших новорожденных с двусторонней агенезией и маловодием [6].

По данным Э.Ф. Андреевой и Н.Д. Савенковой [8], при выявлении порока в перинатальном периоде у детей чаще диагностируется «классический аутосомно-рецессивный поликистоз почек» (75% наблюдений), чем «детский аутосомно-рецессивный поликистоз почек с фиброзом печени» (25% наблюдений). По данным авторов, летальный исход в неонатальном и грудном возрасте у детей с аутосомно-рецессивным поликистозом почек был констатирован в 25% случаев, переход в хроническую почечную недостаточность был установлен у 9 из 13 детей, переживших неонатальный и грудной возраст.

Объективным фактором, на основании которого можно прогнозировать состояние внутриутробного ребенка и принимать тактические решения, является функциональное состояние почек внутриутробного ребенка. Отсутствие околоплодных вод и изображения мочевого пузыря в антенатальном периоде определяют и подтверждают резкое снижение функции почек и сомнительный прогноз для дальнейшего внутриутробного развития и жизни ребенка [9]. Магнитно-резонансная томография, по нашим данным, более наглядно демонстрирует количество околоплодных вод в третьем триместре беременности, тогда как ультразвуковое исследование является субъективным методом в отношении определения их количества в этом периоде.

Этические сложности возникают при выявлении «больших белых почек» с сохраненной функцией, когда мочевой пузырь визуализируется и околоплодные воды присутствуют в достаточном количестве. Решение пролонгировать или прерывать беременность в таких случаях, по нашему мнению, должна принимать семья с учетом долгосрочных прогнозов по трансплантации почек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ультразвуковая диагностика является эффективным инструментом диагностики аутосомно-рецессивного типа поликистоза почек в антенатальном периоде. Характерным признаком порока у внутриутробного ребенка является визуализация «больших гиперэхогенных почек» начиная с середины второго триместра беременности. Отмечается выраженное увеличение обеих почек, утолщение паренхимы с отсутствием кортикомедуллярной дифференциации. Количество околоплодных вод и наличие мочи в мочевом пузыре — наиболее важные критерии функции почек. Отсутствие околоплодных вод при визуализации «больших гиперэхогенных

почек» считается неблагоприятным прогностическим признаком. Магнитно-резонансное исследование помогает в уточняющей диагностике аутосомно-рецессивного типа поликистоза почек и позволяет объективно оценить количество околоплодных вод в третьем триместре беременности.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Мать пациента подписала информированное добровольное согласие на публикацию клинических данных ребенка (подписано 04.12.2021).

INFORMED CONSENT

Patient's mother has signed written voluntary informed consent on publication of the child clinical data (signed on January 04, 2021).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Н.М. Нормурадова

<https://orcid.org/0000-0002-0365-6510>

М.А. Пардаев

<https://orcid.org/0000-0002-1566-3611>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Пестерева Т.Н., Косинова С.Р., Паршукова Л.Н. Клинический случай аутосомно-рецессивного поликистоза почек инфантильного типа у новорожденного // *Университетская медицина Урала*. — 2019. — № 2. — С. 31–32. [Pestereva TN, Kosinova SR, Parshukova LN. Klinicheskii sluchai autosomno-retsessivnogo polikistoza pochk infanil'nogo tipa u novorozhdenno. *Universitetskaya meditsina Urala*. 2019;(2):31–32. (In Russ).]
2. Bergmann C. ARPKD and early manifestations of ADPKD: the original polycystic kidney disease and phenocopies. *Pediatr Nephrol*. 2015;30(1):15–30. doi: <https://doi.org/10.1007/s00467-013-2706-2>
3. Harris PC, Torres VE. Polycystic kidney disease. *Annu Rev Med*. 2009;60:321–337. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev.med.60.101707.125712>
4. Чуринова О.Л., Черкасова С.В., Шумилов П.В. и др. Течение аутосомно-рецессивного варианта поликистозной болезни почек у новорожденного ребенка // *Вестник современной клинической медицины*. — 2014. — Т. 7. — № 6. — С. 65–70. [Chugunova OL, Cherkasova SV, Shumilov PV, et al. A course of polycystic kidney disease in newborn. *Bulletin of modern clinical medicine*. 2014;7(6):65–70. (In Russ).]
5. Растольцев К.В., Кузьмичева И.А., Михайлов В.М., Буренков Р.А. Пренатальная диагностика аутосомно-рецессивного поликистоза почек и врожденного фиброза печени (клинико-анатомическое наблюдение) // *Детская больница*. — 2013. — № 1. — С. 64–67. [Rastol'tsev KV, Kuz'micheva IA, Mikhailov VM, Burenkov RA. Prenatal'naya diagnostika autosomno-retsessivnogo polikistoza pochk i vrozhdennoy fibroza pecheni (kliniko-anatomiceskoe nablyudenie). *Detskaya bol'nitsa*. 2013;(1):64–67. (In Russ).]
6. Андреева Э.Ф., Савенкова Н.Д. Ренальное маловодие и Поттер-последовательность при кистозных заболеваниях

- почек // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2021. — Т. 66. — № 1. — С. 47–51. — doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-1-47-51> [Andreeva EF, Savenkova ND. Renal oligohydramnios and Potter sequence with cystic kidney disease. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii*. 2021;66(1):47–51. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-1-47-51>]
7. Медведев М.В. Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз. 4-е изд., доп., перераб. — М.: Реал Тайм; 2016. — 640 с. [Medvedev MV. *Prenatal'naya ekhografiya. Differentsial'nyi diagnost i prognoz*. 4th ed., add., rev. Moscow: Real Time; 2016. 640 p. (In Russ).]
8. Андреева Э.Ф., Савенкова Н.Д. Течение аутосомно-доминантного и аутосомно-рецессивного поликистоза почек (АДПП и АРПК), выявленных в пренатальном, неонатальном и грудном периодах у детей // *Нефрология*. — 2019. — Т. 23. — № 5. — С. 77–87. — doi: <https://doi.org/10.24884/1561-62742019-23-5-77-87> [Andreeva EF, Savenkova ND. Course of autosomal dominant and autosomal recessive polycystic kidney disease (ADPKD and ARPKD) which detected in prenatal, neonatal and infant periods in children. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2019;23(5):77–87. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24884/1561-62742019-23-5-77-87>]
9. Дерюгина Л. А., Чураков А. А., Краснова Е. И. «Фатальные» пороки почек и мочевыделительной системы плода. Пренатальная диагностика — трудные решения // *Современные проблемы науки и образования*. — 2012. — № 2. — С. 92–100. [Deryugina LA, Churakov AA, Krasnova EI. The fatal abnormalities of the kidneys and urinary tract of the fetus. The prenatal diagnostics — the difficult decisions. *Modern Problems of Science and Education*. 2012;(2):92–100. (In Russ).]

Е.Ю. Хорошева^{1, 2}, Е.Б. Храмова¹, Н.Е. Горохова², Н.А. Машкина², Н.В. Козлов³,
К.П. Кузьмичева^{1, 2}

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Российская Федерация

² Областная клиническая больница № 1, Тюмень, Российская Федерация

³ Областной клинический фтизиопульмонологический центр, Тюмень, Российская Федерация

Саркоидоз как причина генерализованной лимфаденопатии у ребенка дошкольного возраста: клинический случай

Контактная информация:

Хорошева Елена Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54А, тел.: +7 (3452) 28-74-70, e-mail: dr.khorosheva@gmail.com

Статья поступила: 23.12.2021, принята к печати: 31.03.2022

Обоснование. Установление причин генерализованной лимфаденопатии — симптома множества заболеваний — остается сложной задачей. При отсутствии инфекционной причины необходимо проведение морфологического исследования, в том числе и для исключения саркоидоза — редкого у детей младшего возраста иммуноопосредованного системного заболевания с неопределенным прогнозом. **Описание клинического случая.** У девочки в возрасте 4 лет верифицирован саркоидоз с характерным поражением внутригрудных лимфатических узлов и легких, а также признаками генерализованной лимфаденопатии. Молекулярно-генетическое исследование выявило патогенный вариант гена TNFRSF13B, ранее описанный у взрослых пациентов с общим варибельным иммунодефицитом и саркоидозом легких. Представлены данные катamnестического наблюдения за пациенткой в течение 3 лет. Констатировано отсутствие рецидивов заболевания без использования иммуносупрессивной терапии. **Заключение.** Описан случай саркоидоза как причины генерализованной лимфаденопатии у ребенка дошкольного возраста. Следование протоколам федеральных клинических рекомендаций помогло упорядочить диагностическую тактику, установить диагноз и определить терапию.

Ключевые слова: дети, клинический случай, лимфаденопатия, саркоидоз

Для цитирования: Хорошева Е.Ю., Храмова Е.Б., Горохова Н.Е., Машкина Н.А., Козлов Н.В., Кузьмичева К.П. Саркоидоз как причина генерализованной лимфаденопатии у ребенка дошкольного возраста: клинический случай. Вопросы современной педиатрии. 2022;21(2):118–124. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i2.2393>

Elena Y. Khorosheva^{1, 2}, Elena B. Khranova¹, Natalya E. Gorohova², Natalya A. Mashkina², Nikolay V. Kozlov³,
Ksenia P. Kuzmicheva^{1, 2}

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation

² Regional Clinical Hospital № 1, Tyumen, Russian Federation

³ Regional Clinical Phthisiopulmonological Center, Tyumen, Russian Federation

Clinical Case of Sarcoidosis as a Rare Cause of Lymphadenopathy in Preschool Child

Background. Assignment of causes of generalized lymphadenopathy causes as a symptom of various diseases is still challenging. In case of no infectious causes, the morphological study is necessary also to exclude sarcoidosis, rare for young children immune-mediated systemic disease with intermediate prognosis. **Clinical case description.** 4 years girl was diagnosed sarcoidosis with typical lesions of intrathoracic lymph nodes and lungs along with signs of generalized lymphadenopathy. Molecular genetic testing has revealed pathogenic variant in the TNFRSF13B gene that was previously described in adult patients with general variable immunodeficiency and pulmonary sarcoidosis. Catamnestic follow-up data on this patient are presented for 3 years. There were no relapses without immunosuppressive therapy. **Conclusion.** Sarcoidosis was described as the cause of generalized lymphadenopathy in preschool child. Following the federal guidelines has helped to adjust diagnosis tactics, to establish diagnosis, and to choose treatment.

Keywords: children, clinical case, lymphadenopathy, sarcoidosis

For citation: Khorosheva Elena Y., Khranova Elena B., Gorohova Natalya E., Mashkina Natalya A., Kozlov Nikolay V., Kuzmicheva Ksenia P. Clinical Case of Sarcoidosis as a Rare Cause of Lymphadenopathy in Preschool Child. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2022;21(2):118–124. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i2.2393>

ОБОСНОВАНИЕ

Лимфаденопатия — увеличение лимфатических узлов, сопровождающее многие заболевания, инфекционные и неинфекционные, а также прием лекарственных препаратов, используемых для их терапии. Наиболее частой причиной лимфаденопатии (до 50% случаев локальной и 90% — генерализованной) являются злокачественные новообразования [1–3]. Одной из причин неопухлевых неинфекционных лимфаденопатий выступает саркоидоз — системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся поражением различных органов и систем, образованием неказеифицирующихся гранул с иммунными (при участии Т-клеток и макрофагов) механизмами формирования гранулематозного воспаления [4]. Гранулемы чаще всего образуются в легких и лимфатических узлах, но могут поражать любой орган и нарушать его функцию. По некоторым данным (Дания, 1979–1994), заболеваемость детей саркоидозом составляет 0,22–0,27 на 100 тыс. детской популяции [4]. По нашим (неопубликованным) данным, в период с 2015 по 2020 г. в Тюменской области (без автономных округов) зафиксирован единственный случай верифицированного саркоидоза у ребенка в возрасте 4 лет и два случая саркоидоза у подростков; таким образом, заболеваемость за этот период в разные годы составляла 0,27–0,55 случая на 100 тыс. детского населения. Опубликованы единичные описания саркоидоза у детей младше 5 лет [5]. Низкая распространенность заболевания среди детей младшей возрастной группы, по нашему мнению, является причиной низкой настороженности специалистов в отношении таких случаев болезни, незнания тактики терапии и наблюдения за такими пациентами.

В статье представлено описание клинического случая верифицированного саркоидоза легких и лимфатических узлов у ребенка 4 лет, а также нашего опыта терапии и динамического наблюдения за пациентом.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Девочка Н., возраст — 4 года, доставлена в приемное отделение стационара третьего уровня оказания медицинской помощи с жалобами на повышение температуры до 39 °С в течение последних 9 сут, выраженную слабость, утомляемость.

Анамнез заболевания. Заболела остро. Осмотрена педиатром в первые сутки заболевания по поводу высокой температуры (до 39 °С) и снижения аппетита. Установлен диагноз «острая респираторная вирусная инфекция», назначена симптоматическая терапия. В течение 5 сут амбулаторного лечения сохранялись интермиттирующая лихорадка с непродолжительным снижением температуры после приема жаропонижающих средств, отказ от еды и вялость, что явилось причиной госпитализации в стационар по месту жительства. При осмотре пальпировали лимфатические узлы верхней половины туловища (затылочные, сосцевидные, подчелюстные, передне- и заднешейные, подмышечные), а также лимфатические узлы нижней половины туловища (паховые, подколенные) — все размером до 0,5 см. В общем анализе крови: лейкопения — $2,4 \times 10^9/\text{л}$, снижение концентрации гемоглобина до 82 г/л; по данным рентгенографии органов грудной клетки — увеличение лимфатических узлов корня левого легкого. Предварительный диагноз: «Лихорадка без очага инфекции». В терапии: цефотаксим в возрастной дозировке, жаропонижающие препараты при повышении температуры выше 38,5 °С. На фоне терапии интермиттирующая лихорадка сохранялась. На

9-е сут от начала заболевания пациентка переведена в областную клиническую больницу для уточнения диагноза и определения тактики терапии.

Анамнез жизни. Со слов матери, ребенок от 2-й беременности, протекавшей на фоне инфекции мочевой системы в ранних сроках. Роды вторые, срочные, самостоятельные. Масса тела при рождении — 2930 г. Грудное вскармливание до 12 мес. Острые респираторные заболевания — 5–6 раз в год до настоящего заболевания. Вакцинация по возрасту, без особенностей. Аллергоанамнез не отягощен. Саркоидоза у других членов семьи не выявлено.

Физикальная диагностика

При поступлении в областную клиническую больницу состояние тяжелое, тяжесть обусловлена симптомами интоксикации. Сознание ясное. Масса тела — 19 кг, рост — 106 см, индекс массы тела (ИМТ) — 16,9 кг/м², SDS ИМТ — 1,1, SDS роста — 1,2. Менингеальные симптомы отсутствуют. Кожные покровы бледные, повышенной влажности, высыпаний нет. Периферические отеки отсутствуют. Видимые слизистые оболочки чистые. Пальпируются шейные, подчелюстные, подмышечные и паховые лимфатические узлы до 0,4 см, мягко-эластичные, неспаянные с окружающими тканями, без местных признаков воспаления. Катаральных явлений нет. Носовое дыхание свободное. Одышки нет, ЧДД — 22/мин SpO₂ — 97%. Аускультативно в легких дыхание пузырьное, проводится по всем полям, хрипов нет. Перкуторно ясный легочный звук. Тоны сердца ясные, ритм правильный, ЧСС — 128/мин. Артериальное давление — 92/50 мм рт. ст. Язык влажный. Живот правильной формы, мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень — +3,5 см из-под края реберной дуги, селезенка — +7 см из-под края реберной дуги (о наличии гепатоспленомегалии в прошлом информации нет). Перитонеальные симптомы отсутствуют. Стул регулярный, без патологических примесей. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Суставы правильной формы, активные и пассивные движения в полном объеме, безболезненные.

Предварительный диагноз

Лихорадка без очага инфекции, генерализованная лимфаденопатия.

Дифференциальная диагностика

Стратегия дифференциальной диагностики лимфаденопатии определена протоколом клинических рекомендаций «Лимфаденопатии» (2018) [2]: при обнаружении лимфаденопатии необходимо исключить наличие инфекционных, аутоиммунных и гематологических заболеваний, онкопатологии, иммунодефицита. С этой целью выполнен ряд лабораторных исследований, результаты которых представлены в таблице. Показано, что большой спектр лабораторных исследований патологических отклонений не выявил.

С целью исключения инфекционной причины генерализованной лимфаденопатии методом иммуноферментного анализа определяли наличие антител к вирусам иммунодефицита человека, гепатита С и В (HBs-антиген), методом полимеразной цепной реакции — наличие вируса простого герпеса 1, 2, 4 и 6-го типов, цитомегаловируса, вируса Эпштейна – Барр, с помощью реакции непрямой гемагглютинации — антитела к *Yersinia enterocolitica* и *Yersinia pseudotuberculosis*. Результаты всех тестов отрицательные. Микробиологическое исследование мазка слизистой оболочки полости носа, зева, мочи, крови:

Таблица. Результаты исследований для дифференциальной диагностики лихорадки без очага инфекции и генерализованной лимфаденопатии

Table. Results of studies on differential diagnosis of fever without site of infection and generalized lymphadenopathy

Показатель	Результат исследования	Референсные значения
Клинический анализ крови		
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	2,22	6,1–11,4
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	3,83	3,5–5,0
Гемоглобин, г/л	81	100–140
Средний объем эритроцитов, фл	68,4	76–90
Среднее содержание гема в эритроците, пг	21,1	25,5–33,0
Средняя концентрация гема в эритроците, г/л	309	324–368
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	139	180–380
Ретикулоциты, ‰	14,8	5–20
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	6	5–12
Исключение заболеваний крови		
Миелограмма	Патологии не выявлено	–
Исключение аутоиммунной патологии		
Ревматоидный фактор, МЕ/мл	7,3	0,0–14,0
Антядерные антитела, ANA скрининг	Не обнаружено	–
Антитела к двуспиральной ДНК, МЕ/мл	8,28	0,0–25,0
С-реактивный белок, мг/дл	0,78	0,0–0,5
Исключение первичных иммунодефицитов		
Ig A, г/л	0,62	0,27–1,95
IgM, г/л	1,74	0,24–2,10
IgG, г/л	7,2	5,0–14,7
Индукцированный НСТ-тест, %	30	75–95
Клеточная иммунограмма*	Патологии не выявлено	–
Маркеры онкологических заболеваний		
Альфа-фетопротеин, МЕ/мл	0,85	0,0–11,3
Раковый эмбриональный антиген, нг/мл	1,1	0–5 (некурящие)
β -хорионический гонадотропин, мМЕ/мл	< 0,10	0,0–5,3

Примечание. <*> — показатели количества клеток следующих фенотипов: CD3⁺8⁺, CD3⁺4⁺, CD3⁺16⁺56⁺, CD3⁺25⁺, CD3⁺HLA DR⁺, CD3⁺19⁺.

Note. <*> — cell numbers for the following phenotypes: CD3⁺8⁺, CD3⁺4⁺, CD3⁺16⁺56⁺, CD3⁺25⁺, CD3⁺HLA DR⁺, CD3⁺19⁺.

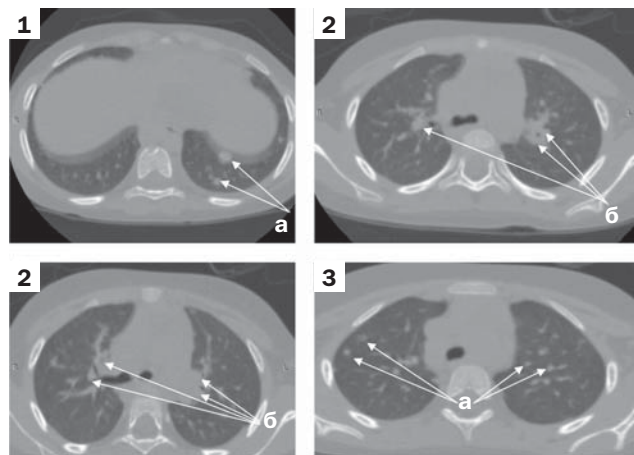
роста микрофлоры не выявлено. Бактериологическое исследование кала: патогенные бактерии кишечной группы не выявлены. Тест с рекомбинантным туберкулезным антигеном человеческим: результат отрицательный. Флюорография родителей ребенка: патологии не выявлено. Проведены инструментальные исследования: компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости и КТ органов грудной клетки.

КТ органов брюшной полости с контрастным усилением в артериальную, венозную и отсроченную (6-я мин) фазы в высокоразрешающем режиме с толщиной срезов 64 × 0,5 мм с последующим построением трехмерных MIP, MPR, 3D-реконструкцией: размеры печени — 16 × 8 × 14,5 см, селезенки — 10 × 5 × 17,2 см, без очаговых изменений плотности; в области нижнего края селезенки визуализируется добавочная долька размерами до 24 мм; в проекции ворот селезенки выявляются лимфатические узлы размерами до 16 мм; обнаружены множественные парааортальные лимфоузлы размерами до 11 мм, брыжеечные лимфоузлы — до 6 мм.

КТ органов грудной клетки, высокоразрешающий режим с толщиной срезов 64 × 0,5 мм с последующим построением реконструкций с толщиной среза 1 и 3 мм с последующим построением трехмерных MIP, MPR-реформации: по всем легочным полям, преимущественно в базальных отделах нижней доли левого легкого, определяются округлые образования (фокусы инфильтрации?) размерами до 3–9 мм, внутригрудные лимфатические узлы — до 6–7 мм, подмышечные лимфатические узлы — до 7 мм (рис. 1).

При неустановлении в результате клинического, лабораторного и инструментального исследований причины лимфаденопатии следующий этап диагностики должен включать (согласно [3]) гистологическое исследование увеличенного лимфатического узла. В этой связи пациентке Н. была проведена миниторакотомия, выполнены медиастинальная лимфаденэктомия, биопсия легочной ткани. При гистологическом исследовании обнаружено множество гранулем без казеозного некроза, так называемых гранулем саркоидного типа. Принимая во внимание, что

Рис. 1. Пациентка Н., 4 года. КТ органов грудной клетки (при госпитализации в областную клиническую больницу)
Fig. 1. Patient N., 4 years old. Chest CT (at admission to our Regional Clinical Hospital)



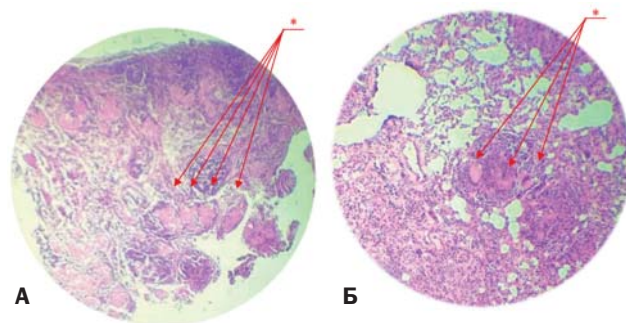
Примечание. 1 — поперечный срез через базальные отделы легких; 2 — поперечный срез через главные бронхи; 3 — поперечный срез через верхние доли легких. Стрелками отмечены: а — округлые образования в паренхиме легких с четкими границами, размерами до 3–9 мм, без признаков накопления контрастного вещества; б — значительное увеличение бронхопульмональных лимфатических узлов.
Note. 1 — cross section through basal areas of lungs; 2 — cross section through main bronchus; 3 — cross section through upper lobes of the lung. Arrows show: a — round lesions in lungs' parenchyma with clear boundaries up to 3–9 mm in size without contrast uptake; b — significant increase of bronchopulmonary lymph nodes.

ранее иные гранулематозные заболевания были исключены, этот результат рассматривали как маркер саркоидоза (рис. 2). Гистологические препараты были пересмотрены в референсной лаборатории филиала Национального медицинского исследовательского центра фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний (г. Екатеринбург). Определены неказеифицирующиеся эпителиоидноклеточные гранулемы. Отмечено, что полученные данные более соответствуют саркоидозу в гранулематозной стадии.

Согласно клиническим рекомендациям [4], верификация саркоидоза проводится на основании данных физического осмотра, лабораторных и инструментальных исследований. В частности, для саркоидоза характерны следующие изменения: при рентгенографическом исследовании органов грудной клетки или КТ органов грудной клетки могут быть обнаружены увеличение лимфатических узлов корней легких и средостения и/или двусторонние очагово-интерстициальные изменения в легких; при КТ органов брюшной полости — гепатоспленомегалия, а также множественные гипозохогенные образования в печени и селезенке; волнообразное изменение СОЭ; повышение активности ангиотензинпревращающего фермента (АПФ); отрицательные туберкулиновые пробы; наличие эпителиоидноклеточных гранул без воспалительной реакции, без признаков казеозного некроза при гистологическом исследовании лимфатических узлов и тканей, в которых были выявлены очаги воспалительных изменений. Дополнительно проведено определение активности АПФ, составившей 285 Ед (норма 29–112 Ед), что является клинически значимым уровнем [4, 6]. На основании полученных данных был установлен клинический диагноз «Саркоидоз органов дыхания с поражением лимфоузлов средостения и забрюшинного пространства, II стадия».

Рис. 2. Пациентка Н., 4 года. Гистологическая картина ткани лимфатического узла (А), увеличение $\times 100$, и легочной ткани (Б), увеличение $\times 400$. Окраска гематоксилином и эозином

Fig. 2. Patient N., 4 years old. histology of lymph node tissue (A), powered $\times 100$, and lungs' tissue (B), powered $\times 400$. Hematoxylin and eosin stain



Примечание. <*> — стрелками отмечены гранулемы «штампованного» вида без казеозного некроза в центре (т.н. гранулемы саркоидного типа).
Note. <*> — arrows show granulomas without caseous necrosis in the middle (so called sarcoidosis granuloma).

Терапия в стационаре

Антибактериальные препараты, назначенные в стационаре по месту жительства, были отменены при госпитализации в областную клиническую больницу в связи с отсутствием подтверждения бактериальной природы воспалительного процесса. Пациентке проводили симптоматическую жаропонижающую терапию, дезинтоксикационную инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами. В связи с отсутствием угрожающих жизни состояний и нарушений функций органов и систем принято решение отказаться от медикаментозной иммуносупрессивной терапии, выбрана рекомендованная тактика активного наблюдения [4, 7]. На фоне симптоматической терапии отмечена нормализация температуры тела, купирование синдрома интоксикации. На 14-е сут пациентка выписана на амбулаторный этап для наблюдения.

Динамика и исходы

После выписки из стационара с сентября 2018 до мая 2021 г. амбулаторное катamnестическое наблюдение за пациенткой осуществляла междисциплинарная команда в составе педиатра, фтизиатра-пульмонолога и иммунолога-аллерголога. Через 10 мес отмечено купирование (без специальной терапии) признаков анемии легкой степени (количество эритроцитов увеличилось с $3,63$ до $4,69 \times 10^{12}/л$, гемоглобина — с 93 до 116 г/л) и лейкопении (с $3,4$ до $10,8 \times 10^9/л$). Зафиксировано периодическое снижение количества тромбоцитов (до $100 \times 10^9/л$) без клинических проявлений геморрагического синдрома. Умеренный дефицит витамина D ($36,9$ нмоль/л; норма $75–150$ нмоль/л) был скорректирован до 82 нмоль/л пероральным приемом холекальциферола 3000 МЕ/сут в течение 45 сут с переходом на профилактическую дозу 1000 МЕ/сут.

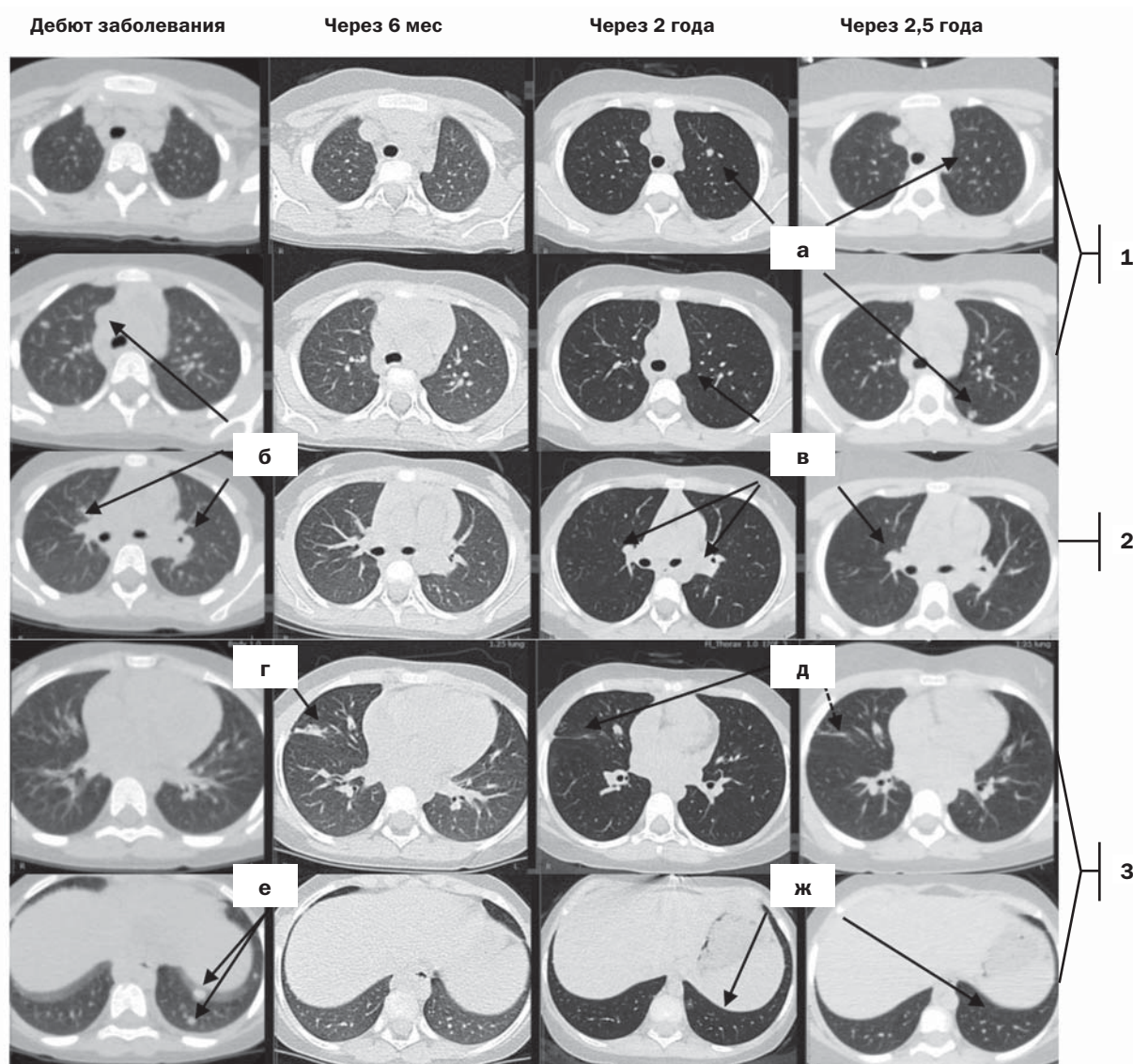
При проведении контрольных иммунологических исследований в декабре 2020 г. у пациентки отмечено снижение показателей (доли и количества) цитотоксических лимфоцитов до $14,5\%$ (299 кл/мкл), естественных киллеров — до $3,8\%$ (78 кл/мкл) при значении иммунорегуляторного индекса (соотношение $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-лимфоцитов) $2,8$ и нормальной концентрации общих сывороточных иммуноглобулинов.

В течение всего периода наблюдения отмечены полный регресс внутригрудной лимфаденопатии, купирование очаговых и фокусных образований, диагностированных при манифестации заболевания в легочной паренхиме, и реактивных изменений в зоне послеоперационного рубца в правом легком. При контрольной КТ органов грудной клетки в течение первого года наблюдения отмечено появление новых очаговых образований, расположенных преимущественно субплеврально, а на втором году динамического наблюдения — и в верхних отделах легочной паренхимы с обеих сторон, которые в динамике подвергались спонтанному регрессу (рис. 3). В период с 2018 по 2021 г. результаты ежегодных тестов с рекомбинантным туберкулезным аллергеном челове-

ческим у пациентки отрицательные, флюорографическое исследование родителей за этот же период — без отклонений от нормы. Вместе с тем на фоне нормализации размеров лимфатических узлов и размеров печени сохранялась спленомегалия (+5 см из-под края реберной дуги).

Сочетание спленомегалии и изменений в иммунограмме требовали исключения первичного иммунодефицита. В этой связи в феврале 2021 г. было проведено полноэкзомное секвенирование ДНК пациентки. Обнаружен гетерозиготный вариант нуклеотидной последовательности в экзоне 3 гена *TNFRSF13B*, приводящий к аминокислотной замене p.Cys104Arg. *TNFRSF13B* — мембранный белок из надсемейства рецепторов факторов некроза опухоли, участвующий в регуляции иммунного ответа [8].

Рис. 3. Пациентка Н., 4 года. Динамика воспалительных изменений легочной ткани. КТ органов грудной клетки
Fig. 3. Patient N., 4 years old. Dynamics of inflammatory changes in lungs' tissue. Chest CT



Примечание. 1 — поперечный срез через верхние доли легких; 2 — поперечный срез через главные бронхи; 3 — поперечный срез через базальные отделы легких. Стрелками отмечены: а — появление новых очаговых образований и их регресс; б — медиастинальная лимфаденопатия; в — полный регресс медиастинальной лимфаденопатии; г — реактивные изменения в послеоперационном рубце; д — рассасывание реактивных изменений в послеоперационном рубце; е — первичные очаговые изменения; ж — рассасывание очаговых и фокусных образований, диагностированных при манифестации заболевания в легочной паренхиме.

Note. 1 — cross section through upper lobes of the lung; 2 — cross section through main bronchus; 3 — cross section through basal areas of lungs. Arrows show: а — new round lesions in lung' and their regression; б — mediastinal lymphadenopathy; в — complete regression of mediastinal lymphadenopathy; г — reactive changes in surgical scar; д — resorption of reactive changes in surgical scar; е — primary focal changes; ж — resorption of reactive and focus lesions diagnosed at manifestation of the disease in lung parenchyma.

В результате катamnестического наблюдения за пациенткой, учитывая отсутствие данных о нарушении дыхательных функций пациента с саркоидозом легких, в дальнейшей лечебной тактике от медикаментозной иммуносупрессивной терапии решено воздержаться.

Прогноз

Прогноз заболевания не определен.

Временная шкала

Хронология течения заболевания и динамического наблюдения за пациенткой представлена на рис. 4.

ОБСУЖДЕНИЕ

Одной из причин генерализованной лимфаденопатии является саркоидоз. У детей это саркоидоз с ранним началом (синдром Блау), моногенное наследственное аутовоспалительное заболевание [9], и саркоидоз детей старшего возраста и подростков, патогенез которого, как и у взрослых, опосредован участием системы адаптивного (приобретенного) иммунитета. Возникновение саркоидоза с ранним началом может являться следствием мутации в гене паттерн-распознающего рецептора NOD2, активация которого приводит к гиперэкспрессии ядерного фактора транскрипции NF-κB, усиливающего продукцию провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины IL-1β, IL-6, IL-8, фактор некроза опухоли альфа, и других цитокинов, хемокинов и молекул адгезии [4, 10, 11]. Для саркоидоза взрослых характерны усиление экспрессии HLA класса II на макрофагах, гиперактивация иммунного ответа Th₁-типа в зонах тканевого поражения, активация В-лимфоцитов и повышение концентрации циркулирующих иммунных комплексов [12].

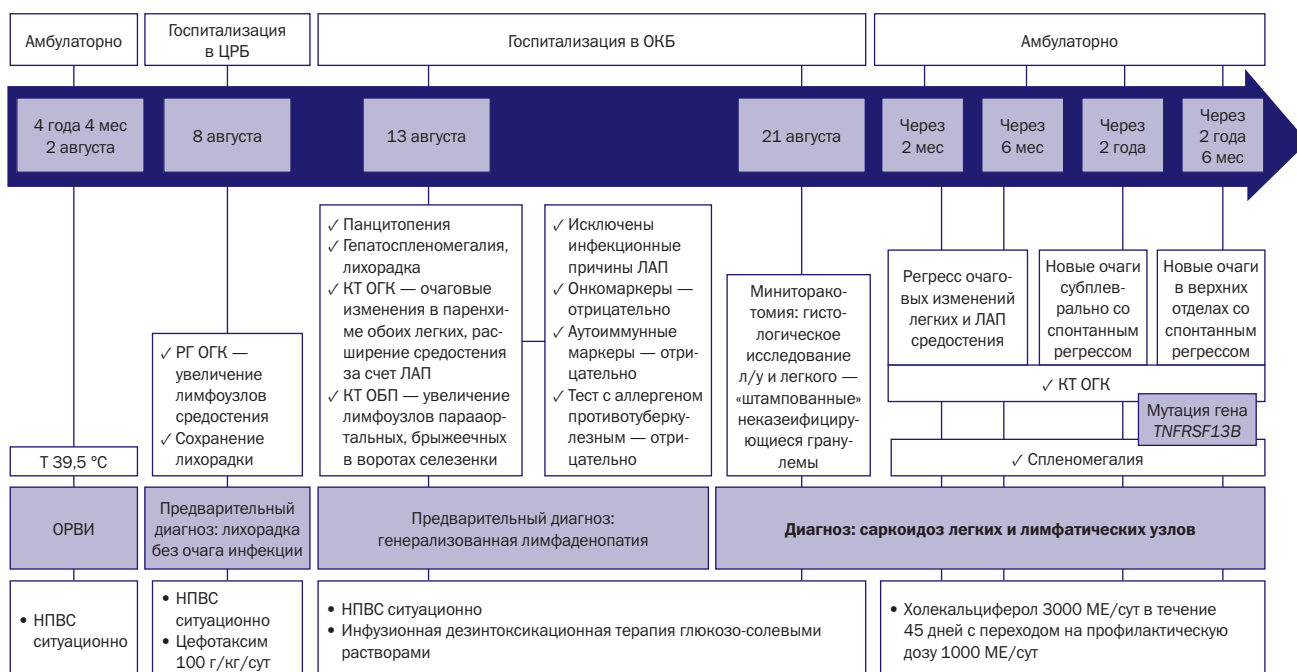
Этиологические факторы саркоидоза не установлены, однако решающую роль в развитии саркоидоза отводят воздействию внешних триггеров на организм с генетической предрасположенностью [4].

У пациентки, описанной нами выше, лимфаденопатия диагностирована в возрасте 4 лет в сочетании с лихорадкой, интоксикацией, изменениями в общем анализе крови в виде двухростковой цитопении. В результате проведенных исследований установлено, что лимфаденопатия имела генерализованный характер. Исключены инфекционные причины лимфаденопатии, определены очаговые поражения легочной ткани, отсутствие изменений в биохимическом анализе крови, отрицательные значения острофазовых и онкомаркеров. Гистологическое исследование лимфатического узла определило наличие неказеифицирующихся гранул, что при исключении вышеперечисленных причин лимфаденопатии в совокупности с повышенным уровнем АПФ является признаком саркоидоза. Проведенное генетическое исследование у пациентки выявило дефект гена *TNFRSF13B*, что, по данным литературы, ранее выявлялось у пациентов с саркоидозом легких [13, 14].

Отечественный опыт по терапии саркоидоза [4, 15] сопоставим с зарубежным [8, 7]. Основным направлением лечения детей с саркоидозом является иммуносупрессивная терапия [4, 16]. По данным ретроспективного исследования трех национальных регистров саркоидоза, глюкокортикостероиды как терапия первой линии применялись в среднем у 76% детей (максимально у 97% в группе французских пациентов). Реже использовались иммуносупрессивные препараты второй линии терапии: метотрексат в среднем у 19% наблюдаемых (у 85% в группе американских пациентов). Представлены данные о применении в единичных случаях препаратов биологи-

Рис. 4. Временная шкала течения заболевания и динамического наблюдения за пациенткой Н.

Fig. 4. Timeline of disease course and patient's dynamics, patient N.



Примечание. ОРВИ — острая респираторно-вирусная инфекция; ЦРБ — центральная районная больница; ОКБ — областная клиническая больница; НПВС — нестероидные противовоспалительные средства; РГ ОГК — рентгенография органов грудной клетки; КТ ОГК — компьютерная томография органов грудной клетки; КТ ОБП — компьютерная томография органов брюшной полости; ЛАП — лимфаденопатия; л/у — лимфоузлы.

Note. ARVI (ОРВИ) — acute respiratory viral infection; CDH (ЦРБ) — Central District Hospital; RCH (ОКБ) — Regional Clinical Hospital; NSAID (НПВС) — non-steroidal anti-inflammatory chest CT; КТ ОБП — abdominal organs CT scans; LAP (ЛАП) — lymphadenopathy; LN (л/у) — lymph node.

ческой терапии — ингибиторов фактора некроза опухоли инфликсимаба и этанерцепта. Вместе с тем 13% пациентов с положительным исходом заболевания не получали иммуносупрессивной терапии [8]. Выбор тактики лечения зависит от наличия органных дисфункций, и при отсутствии таковых целесообразно активное динамическое наблюдение с оценкой функций пораженных органов.

Нашей пациентке был установлен диагноз «Саркоидоз органов дыхания с поражением лимфоузлов средостения и забрюшинного пространства, II стадия, без нарушения функции легких». Не определено показаний для применения медикаментозной иммуносупрессивной терапии. Продолжено динамическое наблюдение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лимфаденопатия у ребенка является частой причиной обращения за медицинской помощью. Однако генерализованная лимфаденопатия встречается значительно реже и является тревожным симптомом, требующим установления диагноза, который определит лечебную тактику. Особенностью описанного клинического случая является крайне редкая причина лимфаденопатии в детском возрасте — саркоидоз органов дыхания и лимфатических узлов. Отсутствие нарушения функции легких и поражения других органов позволило отказаться от применения иммуносупрессивной терапии. Знание рассматриваемой патологии позволит врачам своевременно выделять подобных пациентов из числа детей с лимфаденопатией, определять адекватную тактику динамического наблюдения, а в ряде случаев — и семейный прогноз.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителя пациента получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию резуль-

татов его обследования и лечения (дата подписания 20.12.2021).

INFORMED CONSENT

Patient's parent has signed written voluntary informed consent on publication of diagnosis and treatment results (signed on 20.12.2021).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Е.Ю. Хорошева

<https://orcid.org/0000-0002-6940-1588>

К.П. Кузьмичева

<https://orcid.org/0000-0003-2014-4709>

Е.Б. Храмова

<https://orcid.org/0000-0001-8968-3925>

Н.В. Козлов

<https://orcid.org/0000-0002-0420-2596>

Н.А. Машкина

<https://orcid.org/0000-0002-7679-0307>

Н.Е. Горохова

<https://orcid.org/0000-0001-8955-2052>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Chung N-G. Lymphadenopathy. *Korean J Pediatr.* 2008;51(8): 797–803. doi: <https://doi.org/10.3345/kjp.2008.51.8.797>
2. Национальные клинические рекомендации по диагностике лимфаденопатий. — 2018. — 30 с. [Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike limfadenopatii. 2018. 30 p. (In Russ).] Доступно по: https://npngo.ru/uploads/media_document/281/1f167737-5f09-47d7-a25b-c43b0cfe916e.pdf. Ссылка активна на 21.12.2021.
3. Войцеховский В.В. Лимфаденопатии в клинической практике // Амурский медицинский журнал. — 2017. — № 1. — С. 8–19. — doi: <https://doi.org/10.22448/amj.2017.17.8-19>. [Voytsekhovskiy VV. Polycythemia in clinical practice. *Amur Medical Journal.* 2017;(1): 8–19. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.22448/amj.2017.17.8-19>]
4. Саркоидоз: клинические рекомендации. — Минздрав России; 2019. — 49 с. [Sarkoidoz: Clinical guidelines. Ministry of Health of Russian Federation; 2019. 49 p. (In Russ).] Доступно по: https://spulmo.ru/download/2020_klin_rek_sarkoidoz_final.pdf. Ссылка активна на 21.12.2021.
5. Визель А.А., Гурьева М.Э. Саркоидоз у детей // Педиатрия. Журнал им Г.Н. Сперанского. — 2004. — Т. 83. — № 2. — С. 62–67. [Vizel AA, Guryileva ME. Sarkoidoz u detei. *Pediatrics. Journal n.a. G.N. Speransky.* 2004;83(2):62–67. (In Russ).]
6. Zamora-Chávez A, Sadowinski-Pineb S, Serrano-Bellob C, et al. Sarcoidosis en la infancia. Una rara enfermedad sistémica. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2016;73(2):117–128. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2016.02.003>
7. Sarcoidosis treatment guidelines. Available online: <https://www.stopsarcoidosis.org/wp-content/uploads/FSR-Physicians-Protocol1.pdf>. Accessed on December 21, 2021.
8. Speletas M, Salzer U, Florou Z, et al. Heterozygous alterations of TNFRSF13B/TACI in tonsillar hypertrophy and sarcoidosis. *Clin Dev Immunol.* 2013;2013:532437. doi: <https://doi.org/10.1155/2013/532437>
9. Федоров Е.С., Каменец Е.А., Раденска-Лоповок С.Г. и др. Синдром Блау или саркоидоз с ранним началом // Педиатрия. Журнал им Г.Н. Сперанского. — 2016. — Т. 95. — № 3. — С. 86–94. [Fedorov ES, Kamenets EA, Radenska-Lopovok SG, et al. Blau syndrome or early onset sarcoidosis. *Pediatrics. Journal n.a. G.N. Speransky.* 2016;95(3):86–94. (In Russ).]
10. Al-Mayouf SM, Al-Sonbul A, Al-Jumaah S, Al-Hemidan A. Sarcoidosis: a delayed or missed diagnosis in children. *Ann Saudi Med.* 2006; 26(3):220–223. doi: <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2006.220>
11. Besnard V, Calender A, Bouvry D, et al. G908R NOD2 variant in a family with sarcoidosis. *Respir Res.* 2018;19(1):44. doi: <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0748-5>
12. Shetty AK, Gedalia A. Childhood sarcoidosis: A rare but fascinating disorder. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2008;6:16. doi: <https://doi.org/10.1186/1546-0096-616>
13. Pulvirenti F, Zuntini R, Milioto C, et al. Clinical associations of biallelic and monoallelic TNFRSF13B variants in Italian primary antibody deficiency syndromes. *J Immunol Res.* 2016;2016:8390356. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/8390356>
14. Martínez-Pomar N, Detková D, Arostegui JI, et al. Role of TNFRSF13B variants in patients with common variable immunodeficiency. *Blood.* 2009;114(13):2846–2848. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2009-05-213025>
15. Визель А.А., Визель И.Ю. Азбука саркоидоза. Беседа четвертая. Саркоидоз: что и как мы лечим // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2013. — № 3. — С. 63–65. [Vizel' AA, Vizel' IYu. Azbuka sarkoidoza. Beseda chetvertaya. Sarkoidoz: chto i kak my lechim. *Atmosphere. Pul'monologiya i allergologiya.* 2013;(3):63–65. (In Russ).]
16. Nathan N, Sileo C, Calender A, et al. Paediatric sarcoidosis. *Paediatr Respir Rev.* 2019;29:53–59. doi: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2018.05.003>

Д. Помарино¹, Б. Фрегин², А.Я. Назаркин³, К. Ростазы⁴, А.А. Емелина¹

¹ Праксис Помарино, Гамбург, Германия

² Клиника Аннаштит, Ганновер, Германия

³ Институт клинической реабилитологии, Тула, Россия

⁴ Центр детской неврологии и социальной педиатрии, Даттельн, Германия

Результаты хирургического лечения пациентов с ходьбой на носках методом перкутанной миофасциотомии: когортное исследование

Контактная информация:

Емелина Анна Александровна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник праксиса Помарино

Адрес: 22143, Германия, Гамбург, Ральшtedтер Банхофштрассе, 9, тел.: +49 (040) 513 20 880, e-mail: info@ptz-pomarino.de

Статья поступила: 16.01.2022, принята к печати: 17.04.2022

Обоснование. Основным методом хирургического лечения ходьбы на носках принято считать удлинение ахиллова сухожилия, которое ассоциировано с риском чрезмерной коррекции, разрывом сухожилия или его плохим кровоснабжением, нарушением подошвенного сгибания. Альтернативой этому методу может быть малоинвазивная методика — миофасциотомия. **Цель исследования** — изучить результаты перкутанной миофасциотомии у пациентов с идиопатической ходьбой на носках с выраженной деформацией стоп и отсутствием эффекта от консервативной терапии. **Методы.** В исследование включали данные (сведения из медицинской документации) пациентов с идиопатической ходьбой на носках, которым была проведена перкутанная миофасциотомия по методу Ульзибата. В числе исходов лечения оценивали частоту сохранения (рецидива) ходьбы на носках на следующий день и через 12 мес после операции. Дополнительно анализировали объем движений в голеностопном суставе, наличие деформаций стопы, удовлетворенность родителей результатами операции, а также количество послеоперационных осложнений. **Результаты.** В период исследования перкутанная миофасциотомия была выполнена у 50 детей (11 женского пола), медиана возраста 13 (10; 16) лет. На следующий день после оперативного вмешательства ходьба на носках отсутствовала у всех пациентов. В течение 12 мес после операции рецидив ходьбы на носках отмечен у 3 (6%) пациентов. При оценке подвижности стопы на следующий день после операции и через 12 мес у всех пациентов показатели дорсифлексии достигли ≥ 10 градусов. Среди осложнений оперативного вмешательства отмечено только формирование послеоперационной гематомы — у 10 (20%) пациентов. Родители 3 (6%) детей (все с рецидивом ходьбы на носках) остались недовольны результатами операции. **Заключение.** Перкутанная миофасциотомия по Ульзибату показала высокую эффективность и относительную безопасность в лечении пациентов с идиопатической ходьбой на носках.

Ключевые слова: ходьба на носках, перкутанная миофасциотомия, рецидив, конская стопа, родители, осложнения

Для цитирования: Помарино Д., Фрегин Б., Назаркин А.Я., Ростазы К., Емелина А.А. Результаты хирургического лечения пациентов с ходьбой на носках методом перкутанной миофасциотомии: когортное исследование. Вопросы современной педиатрии. 2022;21(2):125–130. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2408>

ОБОСНОВАНИЕ

Ходьба на носках представляет собой аномалию походки, при которой ребенок большую часть времени ходит, опираясь на переднюю часть стопы, при этом физиологический перекат с пятки на стопу отсутствует. Частота ходьбы на носках среди здоровых детей не превышает 5%, тогда как среди детей с неврологической патологией и задержкой развития превышает 40% [1, 2]. В России эпидемиологические исследования распространенности ходьбы на носках не проводили, а сама проблема обсуждалась лишь в единичных работах [3, 4]. Поэтому у отечественных педиатров, неврологов или ортопедов возникает целый ряд вопросов, связанных со случаями ходьбы на носках, диагностикой и тактикой ведения таких пациентов [4].

При отсутствии признаков нейромышечных заболеваний ходьба на носках считается вариантом двигательного развития здоровых детей и называется идиопатической.

Вместе с тем до сих пор отсутствует консенсус по поводу прогноза прекращения ходьбы на носках и необходимых в дальнейшем действий [5]. Среди последствий ходьбы на носках, оставленной без терапии, описаны случаи падений и травм из-за спотыканий [6], социальное и косметическое неблагополучие [7], а также существенные ограничения в подвижности голеностопного сустава [8]. Все перечисленные последствия, безусловно, снижают качество жизни, а потому необходимость терапии в школьном и подростковом возрасте становится очевидной. Игнорирование проблемы ходьбы на носках оборачивается упущенной возможностью проведения консервативного лечения и, как следствие, формированием деформаций стопы и укорочения сухожилий. В таких случаях единственным возможным вариантом лечения остается хирургическое вмешательство [3].

Ранее общепринятым методом хирургического лечения ходьбы на носках было удлинение ахиллова сухо-

жилия, которое осуществлялось чрескожно или открыто (Z-пластика) [9–11]. Однако проведение этой операции ассоциировано с высоким риском развития таких осложнений, как чрезмерная коррекция, разрыв сухожилия или его плохое кровоснабжение, диспропорциональная слабость при подошвенном сгибании [12, 13]. В качестве альтернативного метода лечения детей с ходьбой на носках было предложено проводить перкутанную миофасциотомию (метод проф. В.Б. Ульзибата) [14]. Ранее этот метод использовали лишь у детей со спастическими заболеваниями, что позволяло добиться повышения двигательной функциональности [15, 16]. Эффективность и безопасность перкутанной миофасциотомии у соматически здоровых детей с идиопатической ходьбой на носках остаются неизученными.

Цель исследования

Изучить результаты перкутанной миофасциотомии у пациентов с идиопатической ходьбой на носках с выраженной деформацией стоп и отсутствием эффекта от консервативной терапии.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное (анализ медицинской документации) когортное исследование.

Условия проведения исследования

Изучали карты приема и направлятельную документацию пациентов, обратившихся в период с декабря 2019 по октябрь 2020 г. с жалобами на ходьбу на носках и направлятельным диагнозом врача-педиатра «идиопатическая ходьба на носках» в клинику (праксис) Помарино (г. Гамбург, Германия). Верификацию диагноза выполняли в рамках обычной клинической практики. Для исключения возможных неврологических или ортопедических причин ходьбы на носках пациенты направлялись на консультацию невролога и ортопеда, при необходимости проводили магнитно-резонансную терапию головного

мозга и электромиографию. После совместной консультации с ортопедом принималось решение о необходимости хирургической коррекции ходьбы на носках методом перкутанной миофасциотомии (по Ульзибату). Операция во всех случаях выполнена в клинике Аннаштифт (г. Ганновер, Германия), в отделении детской и нейроортопедии. Первая операция выполнена в январе 2020 г., последняя — в декабре того же года.

Критерии соответствия

В исследование включали данные всех пациентов, которым была проведена перкутанная миофасциотомия по Ульзибату в период исследования. Критерии не включения не запланированы.

Описание медицинского вмешательства

Показаниями к перкутанной миофасциотомии по Ульзибату [14] были отсутствие эффекта от проводимой ранее консервативной терапии и выраженная деформация стоп («конская стопа») — с углом ≥ 5 градусов в нейтральном положении. Перкутанная миофасциотомия не проводилась у больных, у которых ранее были выполнены другие оперативные вмешательства по поводу ходьбы на носках.

Операция проводилась под общим наркозом. В ходе перкутанной миофасциотомии происходит удаление мышечных контрактур за счет подкожного поэтапного пересечения рубцовых тяжей в измененных участках мышц. После операции раны не ушивают, а закрывают пластырем. Длительность операции не превышала 15 мин, госпитализации — 3 сут.

Вставать пациентам разрешалось начиная со 2-го дня после операции. После проведения операции на протяжении 8 нед пациентам днем было показано ношение специальных ортезов, а ночью — шин, удерживающих ногу под углом в 90 градусов. После этого срока пациенты могли возвращаться к привычному образу жизни.

Приверженность рекомендациям отслеживалась нами на приеме по результатам опроса пациентов.

David Pomarino¹, Bastian Fregien², Alexandr Ya. Nazarkin³, Kevin Rostasy⁴, Anna A. Emelina¹

¹ Praxis Pomarino, Hamburg, Germany

² Annastift Clinic, Hannover, Germany

³ Institute of Clinical Rehabilitation, Tula, Russian Federation

⁴ Center of Pediatric Neurology and Social Pediatrics, Datteln, Germany

Surgical Outcomes in Patients with Toe Walking after Percutaneous Myofasciotomy: Cohort Study

Background. The main method of surgical treatment of toe walking is Achilles tendon extension, which is associated with the risk of excessive correction, tendon rupture, its poor blood supply, plantar flexion deformity. Another alternative is minimally invasive technique, myofasciotomy. **Objective. The aim of the study is** to study the results of percutaneous myofasciotomy in patients with idiopathic toe walking with severe foot deformity and with no effect of conservative therapy. **Methods.** The study included data (medical records) from patients with idiopathic toe walking who underwent Ulzibat percutaneous myofasciotomy. We have evaluated the frequency of persistence (recurrence) of toe walking on the next day and 12 months after surgery among all the treatment outcomes. Additionally, the range of motions in ankle joint, the presence of foot deformities, parental satisfaction with surgery results, as well as the number of postoperative complications were analyzed. **Results.** Percutaneous myofasciotomy was performed in 50 children (11 females) with median age of 13 (10; 16) years during the study period. There were no cases of toe walking on the next day after surgery. Recurrence of toe walking was revealed in 3 (6%) patients within 12 months after surgery. Dorsiflexion rates reached ≥ 10 degrees in all patients at evaluating foot mobility on the next day after surgery and 12 months later. The only revealed surgical treatment complication was postoperative hematoma in 10 (20%) patients. Parents of 3 (6%) children (all with recurrent toe walking) were dissatisfied with surgery results. **Conclusion.** Ulzibat percutaneous myofasciotomy has shown high efficacy and relative safety in the treatment of patients with idiopathic toe walking.

Keywords: toe walking, percutaneous myofasciotomy, recurrence, pes equinus, parents, complications

For citation: Pomarino David, Fregien Bastian, Nazarkin Alexandr Ya., Rostasy Kevin, Emelina Anna A. Surgical Outcomes in Patients with Toe Walking after Percutaneous Myofasciotomy: Cohort Study. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(2): 125–130. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2408>

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Эффективность хирургического вмешательства оценивали по факту сохранения ходьбы на носках на следующий день и через 12 мес после операции.

Дополнительные показатели исследования

Эффективность хирургического вмешательства дополнительно оценивали по величине объема движений в голеностопном суставе и наличию деформаций стопы на следующий день и через 12 мес после проведения оперативного вмешательства. Безопасность операции (случаи послеоперационных осложнений) определяли по результатам контрольных осмотров в день выписки из клиники, через 2 нед, а также 6 и 12 мес после операции. Удовлетворенность родителей результатами операции оценивали через 12 мес после операции.

Методы измерения целевых показателей

Для анализа результатов лечения использовали медицинскую документацию (карта приема) праксиса и выписной эпикриз из стационара (данные о состоянии пациента после операции и на момент выписки). Исходы лечения после операции отслеживали в ходе контрольных осмотров, которые по принятой в практике Помарино схеме выполняются через 2 и 6 нед, затем через 6 и 12 мес (± 2 нед) после операции.

Сохранение (рецидив) ходьбы на носках устанавливали по результатам опроса родителей, осмотра ребенка и функциональных тестов. При опросе родителей выясняли, ходит ли ребенок на носках, и если да, то в течение какого времени (в процентах от общего времени бодрствования). При осмотре обращали внимание на наличие огрубения на передней части стоп как подтверждение продолжения ходьбы на носках и огрубение кожи пяток при использовании всей стопы во время ходьбы. Также фиксировали присутствие «конской стопы» (эквинуса). В числе функциональных тестов применяли вращательный тест и тест ходьбы после вращения. *Вращательный тест* предполагает выполнение ребенком минимум 10 вращательных движений вокруг своей оси. Если при вращении ребенок встает на цыпочки, то номер вращательного движения записывается. Тест считается положительным при возникновении ходьбы на носках не позднее 3-го вращения [3]. *Тест ходьбы после вращательного теста*: сразу после выполнения вращательного теста пациента просят сделать 10 шагов по прямой линии. Номер шага, при котором ребенок встал на цыпочки, записывается. Тест считается положительным при возникновении ходьбы на носках [3]. При положительном результате двух тестов устанавливается наличие ходьбы на носках [3].

Объем движения голеностопного сустава до и после лечения оценивали по углу дорсифлексии — величине сгибания голеностопного сустава с приближением пальцев ног к голени, оцениваемой с использованием гониометра. Объем движения более 10 градусов считали признаком успешного вмешательства, поскольку большинство хирургических методик при ходьбе на носках направлено на достижение по крайней мере 10 градусов дорсифлексии голеностопного сустава [11].

Удовлетворенность родителей пациентов результатами операции устанавливали путем опроса, который проводился во время контрольных клинических осмотров. В настоящем исследовании учитывали ответы на вопрос «Довольны ли Вы результатами операции?».

В числе осложнений оперативного вмешательства планировали регистрировать случаи нарушения функ-

ции органов и систем, а также локальные осложнения, связанные с проведением хирургического вмешательства: инфекционные осложнения места прокола, наличие гематом. Выделяли осложнения в раннем (до 5 сут после операции), позднем (от 6 сут до 3 нед) и отдаленном (> 3 нед и до 3 мес) послеоперационных периодах.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывали.

Статистические методы

Описание данных выполнено с использованием пакета статистических программ STATISTICA, версия 8.0 (StatSoft Inc., США). При описании количественных показателей указывали значения медианы (1-й; 3-й квартили). Для сравнения количественных показателей в связанных группах использовали критерий Вилкоксона.

Этическая экспертиза

Проведение исследования с Этическим комитетом не согласовывали. Родители пациентов подписывали информированное добровольное согласие на проведение вмешательства, а также на использование данных, полученных в ходе обследования и лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика выборки исследования

Всего в период исследования перкутанная миофасциотомия по Ульзибату по поводу ходьбы на носках была выполнена у 50 человек (большинство — мужского пола). Длительность анамнеза аномальной походки до момента операции варьировала от 3 до 17 лет. У большинства пациентов ходьба на носках развилась с началом самостоятельной ходьбы, у четверти детей дебют аномальной походки пришелся на начало посещения детского дошкольного учреждения, у остальных — в школьном возрасте (см. таблицу). По наблюдениям родителей, большинство пациентов ходили на носках постоянно, в остальных случаях — от 60 до 80% общего времени ходьбы. Почти четверть пациентов отмечала наличие болевого синдрома, который наблюдался после нагрузки, чаще всего пациентов беспокоили боли в области голени и стоп. При осмотре у всех пациентов отмечено укорочение ахиллова сухожилия, у 3/4 сформировалась полая стопа, у трети — «конская стопа». Показатели дорсифлексии у большинства исследуемых (> 80%) до операции были отрицательными. До проведения оперативного вмешательства часть пациентов получала консервативное лечение по ступенчатой схеме [3]. Однако у трети пациентов из-за выраженности деформации стопы применение консервативной терапии было признано нецелесообразным. У остальных пациентов эффект от консервативной терапии отсутствовал.

Основные результаты исследования

На следующий день после оперативного вмешательства ходьба на носках отсутствовала у всех пациентов. В течение 12 мес после операции рецидив ходьбы на носках отмечен в 3 (6%) случаях.

Дополнительные результаты исследования

При оценке подвижности стопы на следующий день после операции у всех пациентов показатели дорсифлексии превысили 10 градусов; в сравнении с исходным значением (см. таблицу) отмечено статистически значимое увеличение показателя дорсифлексии до 15 (10; 20) градусов ($p < 0,001$). Через 12 мес после оперативного

Таблица. Характеристика пациентов с ходьбой на носках, оперированных методом перкутанной миофасциотомии по Ульзибату
Table. Characteristics of patients with toe walking operated via the method of Ulzibat percutaneous myofasciotomy

Показатели	Значение
Возраст, годы диапазон	13 (10; 16) 6–18
Пол (женский), абс. (%)	11 (22)
Длительность анамнеза ходьбы на носках, годы	9 (7; 14)
Дебют ходьбы на носках, абс. (%): - с началом самостоятельной ходьбы - начало посещения ДДУ - школьный возраст	32 (64) 13 (26) 4 (8)
Продолжительность ходьбы на носках в течение суток (от всей ходьбы в сутки), абс. (%): 100% 60–80%	40 (80) 10 (20)
Наличие болевого синдрома, абс. (%): - в области голени - в области стоп - в коленях и спине	5 (10) 5 (10) 1 (2)
Укорочение ахиллова сухожилия, абс. (%)	50 (100)
Деформация стоп, абс. (%): - полая стопа «конская стопа»	37 (74) 16 (32)
Величина дорсифлексии до операции, градусы	–5 (–10; –5)
Угол дорсифлексии до операции, абс. (%): 0 градусов –5 градусов –10 градусов –15 градусов –20 градусов	9 (18) 25 (50) 13 (26) 2 (4) 1 (2)
Консервативная терапия до операции, абс. (%): - терапия отсутствовала - пирамидные стельки - пирамидные стельки + ночные шины - пирамидные стельки + ночные шины + ботулотоксин	16 (32) 2 (4) 20 (40) 12 (24)

Примечание. ДДУ — детское дошкольное учреждение.

Note. PSI (ДДУ) — preschool institution.

вмешательства дорсифлексия > 10 градусов сохранилась во всех случаях; величина изменения показателя дорсифлексии сохранилась на прежнем уровне и составила 15 (10; 20) градусов ($p = 0,699$ в сравнении с показателем на следующий день после операции). После операции при осмотре признаков «конской стопы» не выявлено ни у одного ребенка — ни на следующий день, ни через 12 мес.

Среди ожидаемых в раннем послеоперационном периоде осложнений нарушения функции органов и систем не обнаружены ни у одного из пациентов, послеоперационная гематома сформировалась у 10 (20%) оперированных (у всех разрешилась после курса лимфодренажного массажа). Инфекционные осложнения не зафиксированы. Осложнений в позднем и отдаленном послеоперационных периодах не было.

При оценке удовлетворенности результатами операции родители 3 (6%) пациентов — все с рецидивом ходьбы на носках — отметили, что остались недовольны исходами вмешательства.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Проведение перкутанной миофасциотомии по Ульзибату в совокупности с относительно коротким восстановительным периодом, по результатам которой уже в ранние сроки после операции пациентам разрешается вставать, позволило добиться исчезновения ходьбы на носках у большинства детей с этой аномалией походки.

Также у большинства пациентов после операции отмечено значительное увеличение подвижности голеностопного сустава. Случаев деформации стоп («конской стопы») не зафиксировано. Родители всех пациентов, кроме тех, у кого возник рецидив ходьбы на носках, были удовлетворены результатами лечения. Развития тяжелых послеоперационных осложнений не отмечено.

Ограничения исследования

Несомненным ограничением проведенного исследования является отсутствие группы сравнения — пациентов, перенесших операцию по удлинению ахиллова сухожилия. Без этого невозможно судить об относительной эффективности вмешательства, что является необходимым для определения преимуществ той или иной тактики лечения больных с ходьбой на носках. Также ограничением является и относительно непродолжительный период наблюдения (12 мес). В отношении детей с идиопатической ходьбой на носках важно оценить долговременные результаты операции. Актуальность этого продиктована прохождением детьми нескольких фаз роста, влияние которых, по нашему мнению, на риск рецидива ходьбы на носках достаточно высоко. Отдельно отметим, что все пациенты, данные которых были включены в настоящее исследование, были оперированы впервые. Как правило, результаты лечения таких больных всегда лучше, чем у тех, у кого ранее проведенное хирургическое лечение было неэффективным.

Интерпретация результатов исследования

Ходьба на носках — достаточно распространенная клиническая проблема, которая, безусловно, требует к себе большего внимания со стороны медицинского сообщества. Игнорирование этой проблемы ведет к социальному и косметическому неблагополучию страдающих этой патологией, болевому синдрому, формированию деформаций стопы и укорочению сухожилий. При раннем начале лечения примерно у половины пациентов эффективными могут быть консервативные методы [17, 18], однако части больных требуется проведение хирургического вмешательства.

Наиболее часто применяемым методом оперативного лечения детей с ходьбой на носках является удлинение ахиллова сухожилия [9, 11]. По данным S.J. Stricker и J.C. Angulo (1998), после такого оперативного вмешательства перестали ходить на носках 70% пациентов [19], по данным D.M. Eastwood и соавт. (2000), ходили нормально 22% пациентов, у 50% отмечалось улучшение походки [20]. В работе D.E. Westberry приводятся сведения о снижении выраженности ходьбы на носках после операции, хотя о полном исчезновении аномального паттерна походки не сообщается [21]. Согласно результатам проведенного нами исследования, избавиться от ходьбы на носках по истечении года наблюдения после перкутанной миофасциотомии удалось в 94% случаев. Этот результат близок к таковому в работе M. Kogan и J. Smith (2001) [22]. Авторы отслежили исходы оперативного удлинения ахиллова сухожилия у 10 пациентов в среднем через 1,8 лет; рецидива ходьбы на носках не отмечено ни в одном случае [22].

В ряде исследований для оценки восстановления нормального паттерна походки изучали диапазон движений в голеностопном суставе. В частности, в работах Y. Нето и соавт. (2006) [9] и M.L. McMulkin (2016) [23] после оперативного удлинения ахиллова сухожилия отмечено увеличение подвижности голеностопного сустава — увеличение дорсифлексии в указанных работах составило в среднем 19,1 и 14,4 градуса соответственно [9, 11]. Полученные в проведенном нами исследовании показатели увеличения дорсифлексии были несколько выше. Однако отметим, что в исследовании M.L. McMulkin срок наблюдения за пациентами был более продолжительным (5 лет), поэтому с учетом небольшой отрицательной динамики этого показателя через 12 мес нельзя исключить некоторого ухудшения подвижности голеностопного сустава у наших больных в отдаленной перспективе.

Любое оперативное вмешательство ассоциировано с риском осложнений. У пациентов с ходьбой на носках, которые были оперированы методом удлинения ахиллова сухожилия, в небольших исследованиях были описаны следующие осложнения: тендинит (у 7–20% пациентов) [9, 22], поверхностная раневая инфекция (у 7%) [9]. В проведенном нами исследовании единственным осложнением была послеоперационная гематома. Однако, несмотря на относительно большое количество таких случаев (у 20% пациентов), применение лимфодренажа позволяет быстро устранить эту проблему. Отсутствие серьезных осложнений и малоинвазивность перкутанной миофасциотомии позволяют пациентам уже на второй день после операции вставать, а через 8 нед вернуться к привычному образу жизни, что положительно влияет на оценку вмешательства родителями пациентов. По данным опроса, 94% родителей оперированных нами пациентов остались довольны результатами операции. Исследований удовлетворенности родителей результатами других оперативных вмешательств по прошествии одного года наблюдения нами не найдено.

Отдельно отметим и критику применения метода Ульзибата у пациентов с ходьбой на носках. В частности, считается, что эта оперативная методика может стать причиной развития патологического паттерна походки crouch gait (походка с постоянным сгибанием в коленном суставе и позицией стопы в тыльной флексии) [24]. Среди оперированных нами пациентов подобных осложнений зафиксировано не было. Уточним, что в означенной публикации с критикой метода Ульзибата речь идет о пациентах со спастичностью, тогда как в нашей работе были проанализированы соматически здоровые дети. В исследовании D. Gómez-Andrés и соавт. (2014) оценка послеоперационных результатов двигательной функциональности и походки у 22 пациентов со спастичностью продемонстрировала существенную нормализацию диапазона сгибания бедра, максимального сгибания спины с поддержкой, среднего вращения таза с поддержкой. В итоге авторы пришли к выводу, что полученные результаты заложили объективную основу для дальнейших клинических испытаний и долгосрочных наблюдений [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вопрос об оптимальном оперативном вмешательстве у пациентов с идиопатической ходьбой на носках остается открытым. Перкутанная миофасциотомия по Ульзибату показала хорошие результаты по итогам одного года наблюдения. Принимая во внимание малоинвазивность и эффективность используемой методики, она может быть рассмотрена в качестве одного из основных способов хирургического лечения таких пациентов.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Коллектив авторов выражает благодарность заведующему кафедрой детских болезней Самарского государственного медицинского университета Дмитрию Владимировичу Печкурову за его помощь в работе над рукописью.

ACKNOWLEDGEMENTS

The team of authors expresses gratitude to the head of children diseases department in Samara State Medical University, Dmitry Vladimirovich Pechkurov, for his help in working on the manuscript.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Д. Помарино и А.А. Емелина — сотрудники праксиса Помарино (Гамбург, Германия), который специализируется на диагностике и лечении детей с идиопатической ходьбой на носках. Д. Помарино — директор клиники, А.А. Емелина — научный сотрудник праксиса Помарино.

Б. Фрегин — сотрудник клиники Аннашифт (Ганновер, Германия), в которой проводятся оперативные вмешательства по поводу ходьбы на носках у детей.

А.Я. Назаркин — заместитель генерального директора Института клинической реабилитологии (Тула, Россия), центра по оказанию специализированной ортопедической помощи пациентам с врожденной и приобретенной патологией опорно-двигательного аппарата.

К. Ростазы подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

David Pomarino and **Anna A. Emelina** — employees of Praxis Pomarino (Hamburg, Germany) that specializes in the diagnosis and management of children with idiopathic toe walking. David Pomarino — director of the clinic, Anna A. Emelina — research associate of Praxis Pomarino.

Bastian Fregien — employee of Annastift Clinic (Hannover, Germany) that carries out surgical treatment for children with toe walking.

Alexandr Ya. Nazarkin — deputy general director of Institute of Clinical Rehabilitation (Tula, Russian Federation), center of specialized orthopedic care for patients with congenital and acquired pathology of musculo-skeletal system.

Kevin Rostasy confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

Д. Помарино

<https://orcid.org/0000-0002-2592-9348>

А.Я. Назаркин

<https://orcid.org/0000-0002-1463-1896>

К. Ростаси

<https://orcid.org/0000-0002-2180-5321>

А.А. Емелина

<https://orcid.org/0000-0003-0108-486X>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ruzbarsky JJ, Scher D, Dodwell E. Toe walking: causes, epidemiology, assessment, and treatment. *Curr Opin Pediatr*. 2016;28(1): 40–46. doi: <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000302>
2. Engström P, Tedroff K. Idiopathic Toe-Walking: Prevalence and Natural History from Birth to Ten Years of Age. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100(8):640–647. doi: <https://doi.org/10.2106/JBJS.17.00851>
3. Pomarino D, Ramirez Llamas J, Pomarino A. Idiopathic Toe Walking: Tests and Family Predisposition. *Foot Ankle Spec*. 2016 Aug; 9(4):301–6. doi: <https://doi.org/10.1177/1938640016630056>
4. Мальмберг С.А. Идиопатическая ходьба на пальцах стоп в детском возрасте // *Русский журнал детской неврологии*. — 2020. — Т. 15. — № 1. — С. 8–17. — doi: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2020-15-1-8-17> [Malmberg SA. Idiopathic toe-walking in childhood. *Russkiy zhurnal detskoy nevrologii* = *Russian Journal of Child Neurology*. 2020;15(1):8–17. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2020-15-1-8-17>]
5. Caserta AJ, Pacey V, Fahey M, et al. Interventions for idiopathic toe walking. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;10(10):CD012363. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012363.pub2>
6. Caselli MA, Rzonca EC, Lue BY. Habitual toe-walking: evaluation and approach to treatment. *Clin Podiatr Med Surg*. 1988;5(3):547–559.
7. Pendharkar G, Lai DT, Begg RK. Detecting idiopathic toe-walking gait pattern from normal gait pattern using heel accelerometry data and support vector machines. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2008;2008:4920–4923. doi: <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2008.4650317>
8. Bernhard MK, Töpfer M, Vogler L, Merckenschlager A. Prevalence of toe-walking in childhood. *Neuropediatrics*. 2005;36(02):P116. doi: <https://doi.org/10.1055/s-2005-868101>
9. Hemo Y, Macdessi SJ, Pierce RA, et al. Outcome of patients after Achilles tendon lengthening for treatment of idiopathic toe walking. *J Pediatr Orthop*. 2006;26(3):336–340. doi: <https://doi.org/10.1097/01.bpo.0000217743.44609.44>
10. Jahn J, Vasavada AN, McMulkin ML. Calf muscle-tendon lengths before and after Tendo-Achilles lengthenings and gastrocnemius lengthenings for equinus in cerebral palsy and idiopathic toe walking. *Gait Posture*. 2009;29(4):612–617. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2009.01.001>
11. McMulkin ML, Baird GO, Caskey PM, Ferguson RL. Comprehensive outcomes of surgically treated idiopathic toe walkers. *J Pediatr Orthop*. 2006;26(5):606–611. doi: <https://doi.org/10.1097/01.bpo.0000230334.80910.0c>
12. Mullaney MJ, McHugh MP, Tyler TF, et al. Weakness in end-range plantar flexion after Achilles tendon repair. *Am J Sports Med*. 2006;34(7):1120–1125. doi: <https://doi.org/10.1177/0363546505284186>
13. Tagoe MT, Reeves ND, Bowling FL. Is there still a place for Achilles tendon lengthening? *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32 (Suppl 1):227–231. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.2745>
14. Патент № 1621901 СССР, МПК А61В 17/56 (2006.01). Способ лечения мышечно-фасциальных болей В.Б. Ульзибата: № 4309077: заявл. 29.03.2010: опубл. 24.09.1987 / Ульзибат В.Б. — 2 с. [Patent № 1621901 USSR, IPC А61В 17/56 (2006.01). *Method of Treating Muscular-fascial Pains*: № 4309077: declare 29.03.2010: publ. 24.09.1987. Ulzibat VB. 2 p. (In Russ).]
15. Шишов С.В., Ившин В.Г. Минимально инвазивные операции на мышцах у детей с ДЦП. Опыт пятилетнего применения // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. — 2016. — № 2. — С. 137–141. — doi: <https://doi.org/10.12737/20085> [Shishov SV, Ivshin VG. Minimally invasive surgery on the muscles in children with cerebral palsy. Five years of experience. *Journal of New Medical Technologies. eEdition*. 2016;(2):137–141. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.12737/20085>]
16. Gómez-Andrés D, Pulido-Valdeolivas I, Martín-Gonzalo JA, et al. External evaluation of gait and functional changes after a single-session multiple myofibrotenotomy in school-aged children with spastic diplegia. *Rev Neurol*. 2014;58(6):247–254.
17. Bartoletta J, Tsao E, Bouchard M. A Retrospective Analysis of Nonoperative Treatment Techniques for Idiopathic Toe Walking in Children: Outcomes and Predictors of Success. *PM R*. 2021;13(10):1127–1135. doi: <https://doi.org/10.1002/pmrj.12520>
18. Radtke K, Karch N, Goede F, et al. Outcomes of Noninvasively Treated Idiopathic Toe Walkers. *Foot Ankle Spec*. 2019;12(1): 54–61. doi: <https://doi.org/10.1177/1938640018766609>
19. Stricker SJ, Angulo JC. Idiopathic toe walking: a comparison of treatment methods. *J Pediatr Orthop*. 1998;18(3):289–293.
20. Eastwood DM, Menelaus MB, Dickens DR, et al. Idiopathic toe-walking: does treatment alter the natural history? *J Pediatr Orthop B*. 2000;9(1):47–49. doi: <https://doi.org/10.1097/01202412-200001000-00010>
21. Westberry DE, Carpenter AM, Brandt A, et al. Surgical Outcomes for Severe Idiopathic Toe Walkers. *J Pediatr Orthop*. 2021;41(2):e116–e124. doi: <https://doi.org/10.1097/BPO.0000000000001677>
22. Kogan M, Smith J. Simplified approach to idiopathic toe-walking. *J Pediatr Orthop*. 2001;21(6):790–791.
23. McMulkin ML, Gordon AB, Tompkins BJ, et al. Long term gait outcomes of surgically treated idiopathic toe walkers. *Gait Posture*. 2016;44:216–220. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2015.12.013>
24. Попков Д.А., Чибиров Г.М., Кожевников В.В., Гвоздев Н.С. Многоуровневые ортопедические вмешательства у детей со спастическим параличом // *Гений ортопедии*. — 2021. — Т. 27. — № 4. — С. 475–480. — doi: <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-4-475-480> [Popkov DA, Chibirov GM, Kozhevnikov VV, Gvozdev NS. Multilevel orthopaedic surgery in children with spastic cerebral palsy. *Genij ortopedii* = *Orthopaedic Genius*. 2021;27(4):475–480. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-4-475-480>]

Д.В. Антонов, Ю.В. Курносов

ГБУЗ ПК «Краевая детская клиническая больница», Пермь, Российская Федерация

История Краевой детской клинической больницы

Контактная информация:

Курносов Юрий Владимирович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением экстренной консультативной скорой медицинской помощи ГБУЗ ПК «Краевая детская клиническая больница»

Адрес: 614066, Пермский край, Пермь, ул. Баумана, 17, лит. Д, тел.: +7 (342) 221-65-30, e-mail: podkb1@mail.ru

Статья поступила: 15.02.2022, принята к печати: 11.04.2022

Для цитирования: Антонов Д.В., Курносов Ю.В. История Краевой детской клинической больницы. *Вопросы современной педиатрии*. 2022;21(2):131–138. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2409>

Рис. 1. Главный врач Пермской краевой детской клинической больницы — доктор медицинских наук, профессор Д.В. Антонов

Fig. 1. Chief physician of Perm Regional Children's Clinical Hospital, PhD, professor D.V. Antonov



Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Пермского края «Краевая детская клиническая больница» — самое крупное лечебно-диагностическое учреждение педиатрического профиля Пермского края, предоставляющее полный спектр медицинских услуг с 1 января 2016 г., образованное путем объединения двух крупнейших детских больниц: Пермской краевой детской клинической больницы и городской детской клинической больницы № 15. Возглавляет клинику доктор медицинских наук, профессор Дмитрий Валерьевич Антонов (рис. 1).

Значимое событие 2022 г. — 65-летний юбилей КДКБ, и к этой дате сотрудники добились достойных результатов и показателей, подтверждением чему явился проведенный в 2021 г. Съезд главных врачей Ассоциации детских больниц России (рис. 2, 3). Также в 2022 г. Реанимационно-консультативный центр (РКЦ) отмечает 20-летний юбилей; в честь этого события в марте проведена научно-практическая конференция «Неотложные состояния в педиатрии» для врачей педиатров, реаниматологов-анестезиологов, неонатологов (рис. 4).

Сегодня больница — крупнейшее в регионе лечебно-диагностическое учреждение педиатрического профиля, предоставляющее полный спектр медицинских услуг. В составе больницы работает консультативная поликлиника, ведущая прием по 23 специальностям и обслуживающая более 80 000 детей в год. Многопрофильный стационар вмещает 12 клинических отделений на 409 коек, из которых 253 койки хирургического профиля. Около 400 сотрудников оказывают помощь более чем 8600 детям. За год выполняется более 12 000 операций (рис. 5А, Б).

Наша клиника отвечает всем требованиям оснащения медицинского учреждения современной лечебной и диагностической техникой, высокоточным цифровым

Dmitriy V. Antonov, Uriy V. Kurnosov

Regional Children's Clinical Hospital, Perm, Russian Federation

History of Regional Children's Clinical Hospital

For citation: Antonov Dmitriy V., Kurnosov Uriy V. History of Regional Children's Clinical Hospital. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(2):131–138. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2409>

Рис. 2. Съезд Ассоциации главных врачей детских больниц, прошедший в Пермской краевой детской клинической больнице в 2021 г.

Fig. 2. Congress of Children's Hospitals Chief Doctors Association held in Perm Regional Children's Clinical Hospital in 2021



Рис. 4. Дружный коллектив отделения экстренной консультативной скорой медицинской помощи, на чьем счету тысячи транспортированных пациентов, 2021 г.

Fig. 4. Friendly team of advisory and emergency medical care department who has thousands of transported patients, 2021



Рис. 3. Съезд Ассоциации главных врачей детских больниц, прошедший в Пермской краевой детской клинической больнице в 2021 г.

Fig. 3. Congress of Children's Hospitals Chief Doctors Association held in Perm Regional Children's Clinical Hospital in 2021



рентгеновским оборудованием, компьютерным и магнитно-резонансным томографами, эндоскопической и ультразвуковой аппаратурой.

Действуют консультативно-диагностические центры, где осуществляют амбулаторный прием квалифицированные специалисты. Работает выездная поликлиника, запись в которую формируется посредством электронной регистратуры с учетом потребностей детского населения Пермского края в консультативном приеме узких специалистов по неврологии, нефрологии, кардиологии, гастроэнтерологии, эндокринологии, ортопедии и другим специальностям.

Корпуса оснащены современным диагностическим и хирургическим оборудованием, позволяющим оказывать не только специализированную, но и высокотехнологичную медицинскую помощь детям. В хирургическом стационаре Краевой детской клинической больницы функционируют более 12 операционных, отделение реанимации мирового уровня оснащения, отделение детской травматологии и ортопедии, отоларингологии, нейрохирургии, офтальмологии, плановой и экстренной хирургии, отделение детской урологии-андрологии. Уровень осна-

Рис. 5. Пермская краевая детская клиническая больница в 2022 г.: А — педиатрический корпус, Б — хирургический корпус

Fig. 5. Perm Regional Children's Clinical Hospital in 2022: А — pediatric building, Б — surgical building



щения и немалые площади позволяют выполнить больше сложных плановых операций, что значительно сокращает время их ожидания и способствует более эффективному оказанию экстренной помощи заболевшим детишкам.

Эндоскопическая помощь при экстренной патологии оказывается круглосуточно. В отделении выполняются эндоскопическая диагностика и лечение детей с врожденной или приобретенной патологией желудочно-кишечного тракта, бронхолегочной системы; ежегодно проводится свыше 2000 исследований.

Параклиническая служба представлена отделением лучевой и функциональной диагностики, клинической лабораторией. В отделении лучевой диагностики проводятся диагностические КТ-исследования с внутривенным болюсным контрастным усилением всех анатомических органов, областей и систем. Выполняется магнитно-резонансная томография головного и спинного мозга, органов брюшной полости, суставов, бесконтрастная МР-ангиография интракраниальных сосудов, МР-холангиография, МР-урография. На компьютерную и магнитно-резонансную томографию в клинику поступают все нуждающиеся маленькие пациенты г. Перми и Пермского края — по направлениям медицинских учреждений, через электронную регистратуру.

Возможность пройти обучение, повышение квалификации специалистов в столичных и зарубежных университетских клиниках дает больнице статус детского хирургического центра. Одним из достижений больницы является единственный в Пермском крае РКЦ, оказывающий помощь детям в крайне тяжелом состоянии из самых отдаленных территорий региона с транспортировкой в Пермь и в федеральные центры России. В клинике осуществляется лечение и выхаживание детей с экстремально низкой массой тела — от 500 г. Благодаря применению высокотехнологичной аппаратуры и высокому профессионализму врачей больницы у большинства малышей наблюдается благоприятный исход.

В рамках национального проекта «Здоровье» функционирует единственная в крае медико-генетическая консультация, выполняющая скрининг новорожденных по 5 наследственным болезням и медико-генетическое консультирование семей по прогнозу потомства. Клиника успешно сотрудничает с Германией в рамках благотворительной акции «Дети Перми» по реализации проектов, связанных с применением новейших методов диагностики и лечения онкологических заболеваний. С 2007 г. врачи с помощью специально разработанных компьютерных программ в режиме реального времени консультируют пациентов, участвуют в консилиумах с коллегами из Москвы, Санкт-Петербурга и Германии. Ежегодно коллектив больницы отмечается дипломами и медалями за вклад в развитие здравоохранения. С 2003 г. Ассоциацией детских республиканских, краевых и областных больниц России больница признается лучшей детской клиникой страны.

Наша клиника является базой ведущих кафедр Пермского государственного медицинского университета: факультетской и госпитальной педиатрии (заведующий кафедрой — доктор медицинских наук, профессор Е.Г. Фурман), хирургических болезней детского возраста (заведующая кафедрой — доктор медицинских наук, профессор. Э.А. Рудакова), детских болезней лечебного факультета (заведующая кафедрой — доктор медицинских наук, профессор М.Н. Репецкая), оториноларингологии (заведующий кафедрой — кандидат медицинских наук, доцент А.М. Еловиков).

Администрация клиники испытывает гордость за наших врачей-педиатров, которые в 2021 г. из-за сложной

Рис. 6. Специалисты Пермской краевой детской клинической больницы, работающие в «красной зоне» отделения для лечения коронавирусной инфекции у взрослого населения в 2021 г.

Fig. 6. Specialists of Perm Regional Children's Clinical Hospital who are working in "red zone" of department for coronavirus infection treatment in adult population in 2021



Рис. 7. Здание областной детской больницы, 1957 г.

Fig. 7. Regional Children's Hospital building, 1957



эпидемиологической ситуации по новой коронавирусной инфекции были вынуждены оказывать медицинскую помощь взрослому населению, добившись хороших показателей в лечении и низкой летальности (рис. 6).

Знание и современные технологии дополняют характеризующие настоящего врача человеческие качества, главное из которых — обостренное чувство сострадания. Сочувствие и переживание боли пациента, особенно маленького пациента — это тяжелая нагрузка на сердце доктора. Привычно, что ребенок должен играть, смеяться, быть очень подвижным, а мы становимся свидетелями того, как маленькие пациенты оказываются в измерении боли, страха, иногда на грани смерти. И это вдвойне обостряет сострадание и желание помочь. Наши доктора делают все от них зависящее, чтобы как можно быстрее вернуть ребенку главную ценность — здоровье.

ЧТО ПРОИСХОДИЛО С ПЕРМСКОЙ КРАЕВОЙ ДЕТСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕЙ ЗА 65 ЛЕТ

Днем открытия Пермской областной детской клинической больницы (ПОДКБ) на площадке Баумана, 22 считается 22 мая 1957 г., когда был принят на лечение в стационар первый больной (рис. 7). Областная детская

Рис. 8. Первый коллектив врачей вместе с главным врачом М.И. Подергиной, 1958 г.

Fig. 8. The first doctor personnel together with the chief physician M.I. Podergina, 1958



Рис. 10. Врачи-педиатры Пермской области — делегаты III Всероссийского съезда детских врачей в г. Москве, 1969 г.

Fig. 10. Pediatricians of Perm Region as delegates of the III All-Russian Congress of Pediatricians in Moscow, 1969



больница всего на 50 коек, с малочисленным, но высококвалифицированным штатом врачей стала настоящим лечебно-диагностическим, консультативным и организационно-методическим центром для врачей и фельдшеров области, лечебной и учебной базой для медицинского института и медицинского училища. У докторов отдаленных районов области появилась возможность направлять самых сложных больных на лечение в областную больницу. Главным врачом больницы стала опытный организатор детского здравоохранения и главный педиатр Пермской области Мария Ивановна Подергина (рис. 8).

В 1963 г. главным врачом областной детской больницы была назначена Татьяна Михайловна Жуланова, ее трудовой стаж в ПОДКБ составил более четверти века, половину этого срока она возглавляла больницу (рис. 9). За вклад в дело охраны здоровья детей отмечена знаком «Отличник здравоохранения», награждена орденом «Знак Почета», ей присвоено почетное звание «Заслуженный врач РСФСР» (рис. 10).

Важным событием в истории ПОДКБ явилось завершение строительства нового лечебного корпуса на 300 коек в 1980 г. Руководил больницей в этот период Владимир Константинович Мишнев.

С 1985 по 2001 г. коллектив больницы возглавлял Михаил Григорьевич Пчельников (рис. 11). После окончания ПГМИ с 1 августа 1980 г. он начал работать ординатором отделения старшего возраста, занимался функциональной диагностикой, принимал активное

Рис. 9. Коллектив больницы вместе с главным врачом Л.А. Созиновой, 1967 г.

Fig. 9. The hospital team together with the chief physician L.A. Sozinova, 1967



Рис. 11. Пермская областная детская клиническая больница награждена почетной грамотой Советского фонда мира

Fig. 11. Perm Regional Children's Clinical Hospital was awarded honorary diploma of the Soviet Peace Fund



участие в общественной жизни больницы и более 3 лет являлся ее профсоюзным лидером. Основным принципом эффективной работы коллектива считал взаимопомощь и ответственность каждого сотрудника за порученное дело.

Заместителем главного врача ПОДКБ по лечебным вопросам с 1985 по 2001 г. работала Любовь Георгиевна Соболева. По окончании клинической ординатуры она начала свою трудовую деятельность в областной детской больнице с должности ординатора отделения младшего возраста, затем с 1980 по 1985 г. возглавляла отделение раннего возраста.

С июля 2001 по декабрь 2015 г. главным врачом государственного бюджетного учреждения здравоохранения Пермского края «Пермская краевая детская клиническая больница» был Валерий Иванович Батурин — кандидат медицинских наук, заслуженный врач Российской Федерации, член-корреспондент Академии медико-технических наук Российской Федерации. По итогам IV Всероссийского конкурса «Лучший врач года – 2004» В.А. Батурин награжден дипломом II степени в номинации «Лучший руководитель медицинского учреждения», за личный вклад в развитие медицины Пермского края награжден медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени (2005 г.), орденом Дружбы (2013 г.).

С середины 1980-х гг. Пермская областная детская клиническая больница продолжала развиваться. Значительно увеличилось число сотрудников больницы (до 300 человек). Число штатных должностей увеличилось до 450, из них врачебных — 97, медработников среднего звена — 180. Более половины врачей и среднего медицинского персонала имели квалификационные категории. Пятнадцать врачей больницы были назначены главными внештатными специалистами Управления здравоохранения Администрации Пермской области (рис. 12).

В это время на базе ПОДКБ начинают функционировать кафедры Пермского государственного медицинского института, что также благотворно повлияло на вклад в развитие системы здравоохранения Пермского края. Самая «мощная и главная» педиатрическая кафедра под руководством профессора А.И. Егоровой базировалась в ПОДКБ.

Профессор А.И. Егорова — известный педиатр, педагог, прекрасный клиницист — руководила педиатрической кафедрой на базе областной детской больницы почти 15 лет. Научными направлениями деятельности кафедры были неонатология и профилактическая педиатрия. Научные работники кафедры курировали специализированные разделы педиатрии и лечебные подразделения клиники, консультировали сложных больных, участвовали в экспертной и выездной работе больницы. Под руководством А.И. Егоровой кафедра стала ведущим учебно-методическим центром по подготовке педиатров. В этот период на кафедре впервые был организован курс усовершенствования квалификации педиатров первичного звена (ежегодно повышали квалификацию свыше 100 педиатров и неонатологов) (рис. 13).

С 1980 по 1986 г. шло строительство нового здания поликлиники. Значительный вклад в решение организационных проблем при ее строительстве принадлежит И.М. Липиной (заведующей поликлиникой с 1962 по 1984 г.) (рис. 14). Осенью 1986 г. коллектив консультативной поликлиники начал свою работу в новом здании. Число специализированных врачебных приемов возросло до 16, квалифицированную консультативную помощь ежегодно получали свыше 8 тыс. маленьких пациентов.

Важными производственными вопросами, связанными с освоением здания поликлиники, а также организацией работы коллектива в новых условиях занималась Тамара Александровна Бессонова, возглавлявшая поликлинику с 1984 по 1991 г.

С 1991 по 2001 г. работу поликлиники возглавляла Любовь Петровна Обросова. Большой опыт врача-практика и организатора позволил ей более 10 лет успешно руководить коллективом консультативной поликлиники. Она щедро делилась своими знаниями и опытом с моло-

Рис. 12. Выезд врачей на территорию Пермской области (с. Черновское) для осмотра больных, 1958 г.

Fig. 12. Doctors visiting territory of Perm region (Chernovskoe village) for examination of patients, 1958



Рис. 13. Клинический разбор больного, 1970 г.

Fig. 13. Clinical discussion of the patient, 1970



Рис. 14. Производственное собрание проводит заведующая поликлиникой И.М. Липина, 1959 г.

Fig. 14. The working meeting held by the head of outpatient clinic I.M. Lipina, 1959



дыми коллегами. К ее заслугам относится организация гастроэнтерологической службы в ПОДКБ. Более 20 лет, начиная с 1987 г., Л.П. Обросова была ответственной за проведение в Пермском крае лечебно-профилактической работы с детьми, подвергшимися воздействию радиации

вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС. За профессионализм и большой вклад в дело социально-медицинской реабилитации детей данной категории в 2006 г. Л.П. Обросова награждена почетной грамотой общероссийской общественной организации инвалидов «Союз «Чернобыль» (г. Москва).

Логопедический кабинет в поликлинике больницы функционирует с 1958 г. Первым логопедом ПОДКБ была Сара Нахибовна Гизатуллина. Она была инициатором открытия в области специализированных оздоровительных учреждений, за 20 лет работы которых свыше 5 тыс. детей научились говорить правильно. Более 35 лет, начиная с 1979 г., в больнице трудилась главный детский логопед Пермского края Галина Георгиевна Кирюхина.

В 1981 г. в поликлинике ПОДКБ был открыт медико-генетический кабинет, преобразованный в 1995 г. в медико-генетическую консультацию. Коллектив МГК, возглавляемый Татьяной Николаевной Евсеевой, на протяжении многих лет успешно занимается профилактикой, диагностикой, лечением наследственной и врожденной патологии. С 1995 г. в лаборатории МГК начали проводить массовый скрининг новорожденных на фенилкетонурию и врожденный гипотиреоз.

С начала 1980-х гг. в сурдологической службе больницы начали работать психиатр и дефектолог. Проводились диагностические и реабилитационные занятия с пациентами, эффективно работала Школа здоровья. В 1999 г. службу возглавила Елена Викторовна Зажигина. Для диагностики нарушений слуха у детей стали использоваться современные методики, в 2000 г. внедрен массовый аудиологический скрининг. Благодаря развитию сурдологической помощи в педиатрии две трети пациентов клиники обучаются в общеобразовательных учебных заведениях.

В 1992 г. в поликлинике был открыт центр охраны зрения, выделено 3 профильных приема: консультативный, для лечения детей с патологией рефракции, а также для лечения детей с косоглазием и амблиопией. Ежегодно в центре получали специализированную медицинскую помощь до 16 тыс. детей. Работой центра руководила главный внештатный детский офтальмолог Нина Григорьевна Вяткина. За вклад в развитие детской офтальмологии в 2001 г. ей присвоено звание «Заслуженный врач Российской Федерации».

В 1994 г. было организовано психоневрологическое отделение поликлиники, обеспечивающее полный спектр лечебно-диагностических мероприятий детям

с церебральными пароксизмами и эпилепсией. Его работой руководит кандидат медицинских наук, врач высшей категории Елена Владимировна Телегина. Опыт работы отделения одобрен Министерством здравоохранения Российской Федерации и применяется в других регионах России.

Существенным достижением для больницы явилось открытие в 1988 г. специализированных отделений стационара: нефрологии, гастроэнтерологии, эндокринологии, гематологии, пульмонологии. Значительно расширились возможности госпитализации детей с различной патологией. Внедрялись новые методы диагностики и лечения пациентов. Открытие новых отделений в ПОДКБ способствовало развитию профильных служб в лечебно-профилактических учреждениях области.

Отделением пульмонологии в 1990–2013 гг. руководила Валентина Алексеевна Кустова — отличник здравоохранения, заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный детский пульмонолог Министерства здравоохранения Пермского края. Под ее руководством в отделении на уровне современных специализированных клиник Российской Федерации получали специализированную помощь больные с бронхолегочной патологией. В 2005 г. на базе отделения пульмонологии открыт центр муковисцидоза, целью его деятельности является внедрение новых методов диагностики и лечения больных муковисцидозом, исследование эффективности использования медикаментозных препаратов, разработка программ реабилитации. Впервые в Пермском крае центр создал регистр больных муковисцидозом, который в настоящее время включает более 80 детей.

Отделением нефрологии и гастроэнтерологии почти 15 лет заведовала врач высшей категории, отличник здравоохранения, главный внештатный детский нефролог области Наталья Александровна Афонина. Под ее грамотным руководством коллективом успешно решались задачи оказания специализированной нефрологической помощи детям области, значительно улучшилось раннее выявление врожденных пороков развития мочевыделительной системы.

Отделение эндокринологии и гематологии почти 10 лет возглавляла главный внештатный детский онколог Лидия Борисовна Подгорнова. С 1997 г. заведующей отделением назначена Галина Витальевна Чистюсова. С 2002 г. отделение эндокринологии функционирует как самостоятельное. С 2000 г. на базе отделения эффективно работает Школа диабета для пациентов и их родителей, в которой ежегодно обучается до 300 человек.

28 июня 1996 г. благодаря совместному немецко-российскому проекту «Дети Перми» при поддержке благотворительных организаций Западной Германии во вновь построенном современно оборудованном лечебном корпусе открыто отделение онкологии на 30 коек. Около года отделением заведовала Т.Н. Борисова. С 1997 по 2004 г. отделением руководила Л.Б. Подгорнова. При сотрудничестве со специалистами университета г. Дюссельдорфа было обеспечено внедрение современных стратегий диагностики и лечения онкологических заболеваний у детей. Кардинально изменились качественные показатели медицинской помощи больным детям: выживаемость при лимфобластном лейкозе увеличилась до 75%, при лимфогранулематозе — до 95%, наметилось снижение первичной онкологической заболеваемости детей Прикамья (рис. 15).

Отделение неврологии, организованное в 1982 г. на 40 коек и возглавляемое с момента открытия главным внештатным детским неврологом Юрием Викторовичем

Рис. 15. Дружественный визит немецких коллег по случаю 10-летнего юбилея онкогематологического корпуса, 2010 г.

Fig. 15. Friendly visit of German colleagues on the 10th anniversary of the Oncohematological building, 2010



Рожковым, является центром лечения детей с краевой патологией — клещевым энцефалитом и болезнью Лайма со 100% госпитализацией всех заболевших. В отделении отработан алгоритм выявления, обследования, лечения детей с острыми вялыми параличами в соответствии с программой ликвидации полиомиелита. Ежегодно здесь получают комплексное специализированное лечение свыше 800 больных. На практическом материале отделения защищены 3 кандидатские диссертации.

В отделении кардиоревматологии на 35 коек, функционирующем с 1980 г., специализированную помощь ежегодно получают около 800 детей с патологией сердца, сосудов, ревматическими заболеваниями и диффузными болезнями соединительной ткани. В последние годы проводится подготовка пациентов с врожденными пороками сердца, нарушениями ритма к оперативному лечению. С октября 2001 г. отделением руководит главный внештатный детский кардиоревматолог Министерства здравоохранения Пермского края Елена Ивановна Калашникова.

Рентгенологический кабинет в больнице был открыт в 1957 г., первым рентгенологом стала Валентина Васильевна Абашева. С 1975 г. службой руководила Татьяна Анатольевна Чиркина, главный внештатный детский специалист Министерства здравоохранения Пермского края. В 1991 г. отделение рентгенологии преобразовано в отделение лучевой диагностики. Уровень диагностики ОЛД соответствует высоким требованиям краевой специализированной детской клиники.

Развитие функциональной диагностики в больнице началось с проведения первой ЭКГ. Только с 1986 г. в больнице стал работать врач функциональной диагностики А.Ю. Медведев. В 1994 г. организовано отделение под руководством главного внештатного специалиста Министерства здравоохранения Пермского края Натальи Васильевны Шишовой. Более 25 лет в службе работают врач Т.В. Тупицина, а также медсестры О.А. Вяткина, Н.Е. Мокрушина, Е.А. Субботина. Отделение обеспечивает весь спектр исследований головного мозга, сердечно-сосудистой, дыхательной, нервно-мышечной систем.

Отделение физиотерапии функционирует с 1980 г. Работу ФТО до 2003 г. возглавляла Галина Николаевна Мишневна, а с 2005 г. им руководит Ольга Юрьевна Фомина. Со дня открытия отделения в нем работают медсестры А.В. Аристова, Т.В. Мигунова. В ФТО применяются все современные методы физиолечения (светолечение, электротерапия, магнитотерапия), успешно используются методики ультразвуковой терапии, теплотечения, водолечения, а также современная ингаляционная терапия с применением небулайзеров.

В 1987 г. патологоанатомическое отделение ПОДКБ было реорганизовано в объединенную детскую прозекутуру Пермской области. Почти 20 лет работой отделения руководила главный внештатный детский патологоанатом области, отличник здравоохранения, ветеран труда Эмилия Константиновна Рудина. С 1999 г. службу возглавляет кандидат медицинских наук Елена Сергеевна Патлусова. Специалисты отделения проводят диагностику и экспертную оценку качества лечебно-диагностической помощи детям, ведут научно-исследовательскую работу и повышают профессиональный уровень врачей Пермского края.

Организационно-методическая работа всегда являлась важной составляющей в деятельности ПОДКБ. Выездная консультативная и методическая помощь областных специалистов способствовала повышению качества оказания всех видов медицинской помощи

детям и снижению уровня детской смертности. Этим разделом работы почти четверть века руководила Светлана Васильевна Щербинина. Ею была внедрена система оперативного учета и анализа всех случаев детской смертности в регионе, при ее участии проводилась научно-практическая работа по углубленному изучению причин младенческой смертности. За годы работы она обучила несколько поколений районных педиатров, оказала помощь в становлении ведущих специалистов клиники.

Интенсивная работа отделения анестезиологии и реанимации позитивно повлияла на уровень младенческой смертности в Пермской области (за период 1980–2000 гг. произошло ее снижение на 43%, ПМС составил 15,9 на 1000 родившихся). С 1993 г. отделение возглавляет Владимир Евгеньевич Бахматов — главный внештатный детский анестезиолог-реаниматолог. Служба интенсивно развивалась: приобреталось новое оборудование, внедрялись современные технологии. Отделение анестезиологии и реанимации функционирует на 18 коек и имеет в своем составе 12 коек реанимации детей старше 1 мес жизни и палату интенсивной терапии на 6 коек для лечения онкологических больных. Оно же выполняет функции единственного в области токсикологического центра. В отделении имеется палата детоксикации, где используются экстракорпоральные методы: гемосорбция, плазмаферез, аппаратный гемодиализ у больных с эндо- и экзотоксикозами.

В 2000 г. Коллегией Управления здравоохранения было принято решение об организации на базе ОАР ПОДКБ выездной реанимационной бригады. Интенсивная работа бригады по оказанию экстренной помощи детям (ежемесячно до 70 выездов в города и районы области) показала целесообразность организации реанимационно-консультативного центра. В апреле 2001 г. под руководством Юрия Семеновича Шарышева начал свою работу РКЦ с внедрением компьютерной программы дистанционного наблюдения за детьми, находящимися в критическом состоянии в районах края, основной задачей которого является оказание экстренной круглосуточной лечебной и консультативной помощи тяжелобольным. Реализация возможностей отделения позволила добиться стабильного снижения уровня младенческой смертности в регионе. С 2020 г. отделением руководит ученик Ю.С. Шарышева — кандидат медицинских наук Юрий Владимирович Курносов, признанный лучшим врачом анестезиологом-реаниматологом в Пермском крае в 2019 г.

В январе 2000 г. для оказания специализированной медицинской помощи детям с патологией перинатального периода в больнице было организовано отделение патологии новорожденных на 20 коек, которое возглавила Светлана Геннадьевна Ефишова. Благодаря оказанию своевременной квалифицированной помощи и оптимальным условиям выхаживания в ОПН была обеспечена ранняя реабилитация новорожденных. В отделении патологии новорожденных ПОДКБ впервые в России осуществлено внедрение современных технологий по поддержке грудного вскармливания на II этапе выхаживания, его процент вырос с 40 до 70% за период с 2000 по 2005 г. С успехом применяются новые немедикаментозные методы реабилитации детей с патологией перинатального периода — сухая иммерсионная терапия, воздушно-пузырьковый аэрогидромассаж, музыкотерапия, что позволяет сократить сроки лечения и уменьшить медикаментозную нагрузку на новорожденного. По результатам работы в 2003 г. отделению был вручен диплом о присвоении международного звания

Рис. 16. Торжественное открытие хирургического корпуса в присутствии представителей Министерства здравоохранения и ректора ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера профессора И.П. Корюкиной, 2012 г.

Fig. 16. Opening ceremony of the surgical building with witness of representatives from Ministry of Health and Rector of PSMU named after academician E.A. Wagner professor I.P. Koryukina, 2012



ВОЗ/ЮНИСЕФ «Больница доброжелательного отношения к ребенку». С 2019 г. отделение оказывает медицинскую помощь детям раннего возраста.

История городской детской клинической больницы № 15 (на площадке Баумана, 17), или «Пятнашки», как ее ласково называют жители Индустриального района, началась с 1960 г. В состав больницы входили поликлиники поселка Балатово с четырьмя педиатрическими участками, консультациями в поселке Первомайский и с тремя педиатрическими участками в поселке Осенцы, соматическим стационаром на базе МСЧ № 9 на 75 коек и раздаточным пунктом молочных смесей. Первым главным врачом больницы была Роза Демьяновна Юмашева.

В 1970 г. стационар переводят с территории МСЧ № 9 в двухэтажное здание по улице 9-го Мая, 9. Возглавляет больницу врач Алевтина Андреевна Жукова. Именно при ней детская больница № 15 превратилась в серьезное медицинское учреждение, отвечающее требованиям своего времени. В апреле 1981 г. детская хирургия была переведена на базу ГКБ № 15, что позволило расширить объемы оказания помощи, открыть специализированные отделения, в том числе отделение анестезиологии и реанимации. В 1991 г. организовано отделение иммунопрофилактики. В этот период главным врачом становится кандидат медицинских наук, заслуженный врач Российской Федерации Валерий Иванович Батурин. Под его руководством созданы городские центры эндокринологии, иммунологии, пульмонологии, а отделе-

ния хирургического профиля стали оказывать помощь детям не только г. Перми, но и всей Пермской области. С 2001 г. руководит больницей Наталья Константиновна Кабанова — высококвалифицированный специалист в области организации здравоохранения, которая внедряет в практику перспективные направления в деятельности детской хирургии.

В 2007 г. на должность главного врача ГКБ № 15 назначен кандидат медицинских наук Михаил Августович Лишке, проработавший врачом-хирургом в ГКБ № 15 с 1984 по 1989 г., специализирующийся по детской урологии-андрологии. При нем началось строительство нового хирургического корпуса на Баумана, 17.

С 2010 по 2012 г. больницу возглавлял Михаил Алексеевич Мальцев. Он сопровождал строительство нового хирургического корпуса на Баумана, 17. При нем активно внедрялись новые методики в детской хирургии, анестезиологии и реанимации, других специальностях, совершенствовалась система контроля качества медицинской помощи.

В 2012 г. был открыт новый хирургический корпус (рис. 16) под руководством ныне действующего главного врача — доктора медицинских наук Дмитрия Валерьевича Антонова, который с 1995 г., окончив педиатрический факультет Пермской государственной медицинской академии, после ординатуры по хирургии работал детским хирургом в ГКБ № 15, а с 1998 г. заведовал приемным отделением, затем — отделением плановой хирургии и операционным отделением, выполнив более 2000 операций. Защитил в 1999 г. кандидатскую диссертацию, в 2005 г. — докторскую, а в 2004 г. окончил экономический факультет Западно-Уральского института экономики и права, являясь главным детским хирургом Пермской области. С 2005 г. в должности главного врача руководил ГКБ № 1 до 2012 г., после чего назначен главным врачом ГКБ № 15 по решению администрации г. Перми и Министерства здравоохранения Пермского края. Автор 86 научных публикаций по детской хирургии, урологии, нейрохирургии и экономике здравоохранения.

Взаимоотношения в коллективе областной детской больницы построены на доверии и уважении друг к другу, доброжелательном отношении к молодым коллегам. Объединяет сотрудников стремление помочь каждому маленькому пациенту. Ветераны больницы, привыкшие за многолетнюю совместную работу жить интересами больницы, продолжают радоваться ее достижениям, сопереживают всему происходящему в ней.

ORCID

Д.В. Антонов

<https://orcid.org/0000-0002-5583-0699>

Ю.В. Курносков

<https://orcid.org/0000-0002-1607-1001>

Л.Е. Горелова¹, В.Н. Шелкова²

¹ ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Москва, Российская Федерация

² ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

Пресня: территория инноваций в охране детства

Контактная информация:

Горелова Лариса Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник Национального НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко

Адрес: 105064, Москва, Россия, ул. Воронцово поле, д. 12, стр. 1, e-mail: gorelova_le@mail.ru

Статья поступила: 15.02.2022, принята к печати: 11.04.2022

Статья посвящена истории развития охраны детства в Пресненском районе Москвы. Социальные проекты Прохоровской Трехгорной мануфактуры, деятельность Софийской детской больницы, общественных благотворительных организаций и городских властей в начале XX в. создали в районе уникальную среду для успешной реализации инноваций в охране детства. Разработанные на Пресне педиатрические оздоровительные и лечебно-диагностические технологии получили всестороннее развитие и легли в основу советской системы охраны детства. Форумы Союза педиатров России проходят на Пресне с 1994 г., продолжая традиции инновационного развития охраны детства в отечественной педиатрии. В статье приведены новые данные о деятельности выдающихся российских педиатров Г.Н. Сперанского и Д.Е. Горохова.

Ключевые слова: Пресненский район Москвы, охрана детства, инновации, педиатры, Сперанский Г.Н., Горохов Д.Е.

Для цитирования: Горелова Л.Е., Шелкова В.Н. Пресня: территория инноваций в охране детства. Вопросы современной педиатрии. 2022;21(2):139–145. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2410>

АКТУАЛЬНОСТЬ

Инновации — ведущий фактор развития профилактического и лечебно-диагностического направлений педиатрии, которые являются средствами реализации ее социальных задач в области охраны детства. Введение в клиническую практику новых технологий лечения и оздоровления детей имеет ключевую важность для педиатрической науки и практической деятельности. Однако успешность внедрения инноваций в области охраны детства зависит от их соответствия социально-экономическим и культурным потребностям населения. Это обстоятельство определяет значимость территориального фактора в инновационном процессе. Наша работа имела целью изучение внедрения инновационных педиатрических технологий на территории Пресненского района Москвы и определение их роли

в истории отечественной педиатрии. Мы использовали метод историко-медицинского анализа. Предметом изучения стала деятельность медицинских, научных, образовательных, общественных организаций, органов власти, врачей и предпринимателей по внедрению передовых технологий в области охраны детства в XIX и XX вв. в районе проведения ежегодных форумов Союза педиатров России.

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА

С 1994 г. форумы Союза педиатров России организуются в Центре международной торговли, расположенном в Пресненском районе Москвы, где происходили значимые события в истории охраны детства (рис. 1) [1]. Сейчас здесь Центральный административный округ столицы, а в начале XX в. была окраи-

Larisa E. Gorelova¹, Vera N. Shelkova²

¹ Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation

² Speransky Children's City Clinical Hospital N 9, Moscow, Russian Federation

Presnya: Territory of Innovations in Children Healthcare

This article covers the history of children healthcare development in Presnensky district of Moscow. Social projects of Prokhorov Trekhgornaya manufactory, activities of Sofia Children's Hospital, public charitable organizations, and city authorities together have created unique environment in the region for the successful implementation of innovations in children healthcare in the beginning of the 20 century. Pediatric medical and diagnostic technologies developed at Presnya were fully developed and created the basis for the Soviet children healthcare system. The Union of Pediatricians of Russia Forums have been held in Presnya since 1994. They continue the tradition of innovative development of children healthcare in Russian pediatrics. This article provides new data on the activities of distinguished Russian pediatricians G.N. Speransky and D.E. Gorokhov.

Keywords: Presnensky district of Moscow, children healthcare, innovations, pediatricians, Speransky G.N., Gorokhov D.E.

For citation: Gorelova Larisa E., Shelkova Vera N. Presnya: Territory of Innovations in Children Healthcare. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2022;21(2):139–145. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2410>

Рис. 1. Центр Международной торговли на Краснопресненской набережной в Москве

Fig. 1. The World Trade Center on Krasnopresnenskaya Embankment in Moscow



Источник:

<https://www.цмт.moscow-city-towers.ru/images/foto/2.jpg>.

Source:

<https://www.цмт.moscow-city-towers.ru/images/foto/2.jpg>.

на. На территории бизнес-центра находились склады Товарищества Прохоровской Трехгорной мануфактуры и усадьба «Студенец» [2] (рис. 2).

Близость Москвы-реки обусловила появление в конце XVIII в. на Пресне ситценабивных фабрик с плотами для промывки тканей. Одну из них в 1799 г. в местности, именуемой «Три горы», основал купец Василий Иванович Прохоров (1755–1815). Под влиянием верующей супруги он оставил пивоварение и начал текстильное производство. Потомки Василия Ивановича делом доказали приверженность социально ответственному предпринимательству. Так, его сын Яков Васильевич (1804–1858) считал необходимостью содержание крупных фабрик «фундаментальными хозяевами». Он полагал, что предпринимателям следует относиться к делу как к занятию, ведущему к росту благосостояния Отечества. К началу XX в. Трехгорная мануфактура стала одним из передовых предприятий Европы. Здоровье работников всегда находилось в сфере внимания Прохоровых. В частности, первую лечебницу на фабрике обустроили еще в 30–40-х гг. XIX в. В 1894 г. была построена больница. В 1906 г. ее расширили до 66 коек, оборудовав амбулаторию, операционную, перевязочную и аптеку. Для выздоравливающих в Серебряном бору действовал летний санаторий на 40 мест. Работники мануфактуры и их семьи пользовались медицинской помощью и лекарствами бесплатно [2].

С привлечением на производство женщин в 1898 г. на фабриках Товарищества появился родильный приют. В 1906 г. в новом здании открылся родильный приют на 22 кровати. Для того времени он считался крупным. Помимо 3 врачей, в больнице и родильном приюте трудились провизор, 8 фельдшеров, 3 акушерки, 16 сиделок и 23 человека вспомогательного персонала [2].

Перед революцией из 7290 человек персонала Трехгорной мануфактуры 2746 (37,7%) были женщины. Каждой работнице при рождении ребенка полагалась единовременная выплата. Рождаемость была высокой. За 1911/1912 отчетный год было выплачено 705 таких пособий. Матери во время работы могли кормить младенцев грудью [3]. В 1900 г. на предприятии открылись ясли на 50 детей до 3 лет, а в 1906 г. — детский сад на 170 детей. В нем трудились квалифицированные «учи-

Рис. 2. Прохоровская Трехгорная мануфактура со стороны дачи «Студенец» (начало XX в.)

Fig. 2. Prokhorovskaya Trekhgornaya manufaktura from the side of «Studenets» dacha (the beginning of the 20 century)



Источник: Прохоровская Трехгорная мануфактура [2].

Source: Prokhorovskaya Trekhgornaya manufaktura [2].

тельницы-садовницы» и специальный педагог проводил занятия гимнастикой [2].

Подготовку отечественных кадров Прохоровы считали приоритетом. Так, братья Тимофей Васильевич, Иван Васильевич, Константин Васильевич и Яков Васильевич Прохоровы в 1816 г. создали первую в России фабрично-ремесленную школу. В 1905 г. она стала мануфактурно-техническим училищем, где дети получали начальное и профессиональное образование. Были оборудованы учебная мастерская, столовая и удобные спальни. Контроль состояния здоровья воспитанников и их допуск к профессиональному обучению осуществлял врач. В Прохоровских школах обучалось до 220 детей [2].

В годы эпидемий холеры (1830 и 1852–1853) и Крымской войны (1853–1856) Прохоровы устраивали в своей школе приют для сирот. В 1900 г. при мануфактуре открылся приют на 60 детей. Дети были частыми гостями в доме Прохоровых, а летом выезжали на их дачу [4].

Сотрудники предприятия пользовались услугами общежитий, кухни-столовой, бани, прачечной, «потребительского общества». При мануфактуре действовали вечерние образовательные классы, воскресная школа, рабочий театр на 1300 мест, классы оркестровой музыки и хорового пения, библиотека. Проводились духовно-нравственные беседы и чтения. Престарелые сотрудники обеспечивались пенсиями и содержанием в богадельнях.

В 1900 г. на Всемирной выставке в Париже Товарищество Прохоровской Трехгорной мануфактуры вместе с гран-при за промышленную деятельность удостоилось золотой медали «по санитарному делу и за заботу о быте рабочих». Золотую медаль получила и школа ремесленных учеников. Николай Иванович Прохоров (1860–1915) был награжден орденом Почетного легиона [2]. Детский приют Прохоровых в 1912 г. удостоился звита премьер-министра Франции Раймона Пуанкаре [4].

Но острые социально-экономические проблемы не могли обойти стороной Пресню. Даже успешная мануфактура не в состоянии была обеспечить сразу всех работников желаемыми социальными благами. Существовала строгая очередность их предоставления, что вызывало недовольство [2, 3]. В 1905 г. в районе развернулись трагические события Декабрьского вооруженного восстания.

Рис. 3. Дмитрий Егорович Горохов

Fig. 3. Dmitry Egorovich Gorokhov



Источник: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/e3/Gorokhov_Dmitriy.png.
Source: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/e3/Gorokhov_Dmitriy.png.

Большинство проживавших в окрестностях Трехгорной мануфактуры происходили из крестьян и редко имели правильные представления об уходе и вскармливании младенцев [2, 3]. Этим объяснялось «развитие смертности и прогрессирующее заболевание среди новорожденных детей» в районе мануфактуры, отмеченное в отчете Лечебницы для приходящих больных Святой Софии Пресненско-Рогожского отделения Дамского попечительства о бедных в Москве, куда матери с детьми обращались за помощью [5].

В 1887 г. на Садово-Кудринскую улицу переехал первый детский стационар Москвы. Софийская детская больница Ведомства Учреждений Императрицы Марии (сейчас — Детская городская клиническая больница имени Н.Ф. Филатова) пользовалась заслуженным авторитетом. Ее врачи консультировали и детей приемных Прохоровых [6]. В 1905 г. стационар возглавил выдающийся русский врач, педагог и общественный деятель Дмитрий Егорович Горохов (1863–1921), один из основоположников детской хирургии (рис. 3). Защитив диссертацию, являясь приват-доцентом кафедры акушерства и женских болезней Московского университета и членом 9 московских врачебных обществ, доктор Горохов был высококомпетентен во всех современных ему проблемах медицины. Особую значимость в его трудах имеет разработка вопросов хирургического лечения аппендицита, грыж, различных врожденных пороков развития и костно-суставного туберкулеза у детей. В 1916 г. завершилось издание трудов Д.Е. Горохова, обобщавших опыт Софийской детской больницы. Они стали первой отечественной монографией по детской хирургии [7].

Дмитрий Егорович Горохов являлся активным борцом с детской смертностью, проблема которой стояла очень остро. В начале XX в. в России дети составляли более половины всех умиравших (смертность населения составляла 32 на 1000 человек). Только высокая рождаемость (49 на 1000) спасала страну от вымирания. Показатель младенческой смертности в Москве был самым высоким среди крупных городов Европы. В 1905 г. в столице умерло 12 963, а в 1906-м — 14 099 младенцев, что составляло треть от всех рожденных [8, 9]. Дмитрий Егорович в 1906 г. стал первым председателем Комиссии по борьбе с детской смертностью при Обществе русских врачей в Москве — предшественницы Московского общества борьбы с детской смертностью.

В июне 1907 г. стараниями Дмитрия Егоровича и его супруги Лидии Сергеевны в амбулатории Софийской больницы на благотворительные средства открылось одно из устроенных Комиссией в Москве учреждений «Капля молока». Такие проекты уже осуществлялись в Санкт-Петербурге, Киеве и других городах. Доброкачественное молоко выдавалось нуждающимся больным детям. Однако, по свидетельству организаторов, «опыт этот, как

и следовало ожидать, не дал ожидаемых результатов». Учреждение проработало на Пресне меньше года. Его закрытие объяснили тем, что для «организации детской амбулатории с выдачей молока требуется специальное учреждение и особый персонал» [10]. Возможно, с этим было связано осторожное отношение супругов Гороховых к устройству консультаций по уходу и вскармливанию для грудных детей в Москве. Они полагали, что широкая организация помощи младенцам в России преждевременна из-за ее культурной отсталости. По мнению Гороховых, приоритетным направлением деятельности Московского общества борьбы с детской смертностью должно было стать устройство летних детских колоний и площадок для подвижных игр. А с целью просвещения населения следовало широко проводить лекционную работу [9].

Однако успешная деятельность консультаций по уходу и вскармливанию при Абрикосовском и Лепехинском родильных домах в Москве опровергала эти представления [11]. В начале 1911 г. из-за разногласий по поводу консультаций Московское общество борьбы с детской смертностью стояло на пороге раскола. Благодаря мудрости врачей его удалось избежать. Избранные в Совет Общества педиатры Г.Н. Сперанский, Р.Э. Швейцер, Н.Ф. Альтгаузен, С.И. Федынский, акушеры Г.Л. Грауэрман и И.К. Юрасовский сохранили в его деятельности развитие инновационных направлений помощи детям как раннего, так и более старших возрастов [9].

Рабочие Прохоровской мануфактуры обладали относительно высоким образовательным уровнем. С 1886 г. Товарищество не нанимало на работу не прошедших курс начальных училищ. Работники, не имевшие необходимого образования, обязывались посещать учебные классы, где преподавалась и гигиена [2]. В библиотеке мануфактуры имелись «Физиологические очерки» И.М. Сеченова, «Краткий учебник по детским болезням» Н.Ф. Филатова, «Руководство по уходу за детьми» Ф. Бидерта, «Труды по гигиене» Ф.Ф. Эрисмана, литература по охране материнства [12].

В начале XX в. на Пресне реализовывались различные проекты по охране детства. Но стационара для лечения детей раннего возраста в районе не было. Многие врачи (Г.Н. Сперанский, Г.С. Леви, С.Г. Звягинцева) указывали, что в Москве младенцев не принимали в больницы из-за их высокой смертности [11]. Однако редкость госпитализации детей раннего возраста была обусловлена распространенным представлением об опасности больницы для таких пациентов. Серьезной угрозой для младенца в стационаре были инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи. Главный доктор детской больницы на Малой Бронной А.С. Кроненберг в 1845 г. отмечал высокий риск развития «вторичного воспаления легких» у детей раннего возраста при госпитализации. Врач сделал вывод, что «больница для детей моложе 3 лет более приносит больше вреда, чем пользы» [13]. Поэтому им оказывалась преимущественно амбулаторная помощь. Коек для младенцев в Москве было крайне мало. Из 100 кроватей Софийской больницы лишь 10 предназначались для грудных детей [6].

Выдающийся русский педиатр Георгий Несторович Сперанский (1873–1969) (рис. 4), изучив организацию медицинской помощи в лучших зарубежных клиниках и новых родильных домах Москвы, доказал целесообразность открытия стационаров для детей раннего возраста. Введение в практику детской больницы асептики и антисептики, обследования кормилиц, изоляции и постоянного обучения персонала позволили сделать лечение пациентов безопасным. Население района было подго-

Рис. 4. Георгий Несторович Сперанский с главным врачом Детской больницы № 9 г. Москвы Антониной Николаевной Кудряшовой (60-е гг. XX в.)

Fig. 4. Georgy Nestorovich Speransky with Antonina Nikolaevna Kudryashova, chief physician of Children's Hospital N 9 in Moscow (1960s)



Источник: Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского (Москва). Фото любезно предоставлено администрацией больницы.

Source: Children's City Clinical Hospital N 9 named after G.N. Speransky (Moscow). Photo courtesy of the hospital administration.

товлено существовавшими медицинскими и социальными учреждениями к открытию в доме № 31 по Большой Пресне переехавшей с Малой Дмитровки в 1912 г. Лечебницы доктора Сперанского. В 1914 г. она стала Домом грудного ребенка [14, 15]. Деятельность этого учреждения широко известна. Трудом Г.Н. Сперанского и его учеников Пресня стала инновационной площадкой по апробации различных типов педиатрических учреждений. Консультации по уходу и вскармливанию работали при стационаре, Трехгорной мануфактуре и в отделении Городского попечительства о бедных. Были организованы молочная кухня, передвижная выставка для родителей, школа матерей. Лечебница Г.Н. Сперанского стала местом проведения объединенных «пятничных» конференций ее врачей и членов Комиссии по изучению физиологии и патологии грудного возраста Московского общества борьбы с детской смертностью. На них педиатры из Москвы и других регионов обменивались опытом и делали научные доклады. Здесь издавались «Материалы по изучению раннего детского возраста», обучались врачи, фельдшеры и няни. Так Дом грудного ребенка стал клиническим учреждением [11, 14].

Нами обнаружены малоизвестные факты о Доме грудного ребенка. Докладывая в 1912 г. на Первом Всероссийском съезде детских врачей в Санкт-Петербурге о деятельности учреждения, Георгий Несторович сообщил, что он с коллегами испытывает удовлетворение «в этом новом, живом деле» [15]. 25 врачей, среди которых были С.А. Четвериков, А.И. Баландер, З.Н. Наумова и другие, безвозмездно отдавали свой труд детям. Дом грудного ребенка стал семейным проектом четы Сперанских. Супруга Георгия Несторовича Елизавета Петровна с 1914 г. участвовала в руководстве Пресненско-Рогожским отделением Дамского попечительства о бедных в Москве. На

его средства под руководством Г.Н. Сперанского и при содействии Н.И. Прохорова были устроены ясли для бедных детей. Трудом Е.П. Сперанской, Н.С. Назаровой и их сотрудников учреждение стало образцовым [5, 16]. Елизавета Петровна руководила на Пресне сбором пожертвований на детские учреждения во время благотворительной акции Московского общества борьбы с детской смертностью «День розового цветка» [9].

В Пресненском районе получили развитие инновации в охране здоровья школьников. Многие учащиеся в Москве отставали в физическом развитии. По данным Д.Е. Горохова, в начальных училищах города в 1913–1914 гг. из общего числа осмотренных школьными врачами 65 836 детей 27 557 (41,9%) оказалось «слабых, малокровных, с подорванным питанием и т.д.». Среди старшеклассников число таких детей было еще больше (43,4% из 3278). При этом четвертая часть из 3380 детей, обучавшихся в училищах Пресни, оставалась летом в городе [9].

Супруги Гороховы со Школьной комиссией Московского общества борьбы с детской смертностью и врачами Софийской больницы приложили много усилий для расширения возможностей санаторно-курортного лечения и оздоровительного отдыха нуждающихся детей. В летних загородных «колониях» Черноморского побережья, Средней полосы и, конечно, в Москве проводилась разработка оздоровительных и лечебных технологий, применяемых при организованном отдыхе школьников. Эффективность грязелечения, гелио-, талассо- и диетотерапии при туберкулезе, алиментарном истощении, постинфекционной астении и ряде других заболеваний у детей подтверждалась клинико-лабораторными методами [9]. Дмитрий Егорович рекомендовал санаторное лечение при костно-суставном туберкулезе [17].

Однако курортное лечение было доступно немногим. Поэтому в Пресненском районе развивались массовые оздоровительные технологии, не требовавшие больших затрат. Одним из первых в Москве в 1911 г. было образовано Пресненское общество попечения об учащихся детей, которое оказывало помощь и дошкольникам. Д.Е. Горохов стал председателем Комиссии по физическому воспитанию Общества. По его инициативе для охвата большего числа детей оздоровительными мероприятиями была организована летняя «полуколония» на 100 человек. Это была загородная дача у реки с кухней и местом для купания. Дети отдыхали посменно, через день. Антропометрические данные подтверждали клиническую эффективность оздоровительных выездов [17].

У Пресненской заставы Московским обществом борьбы с детской смертностью и обществом «Физическое воспитание» в 1912 г. была организована оздоровительная площадка для подвижных игр. Педагоги проводили их для школьников, оставшихся летом в городе. Большинство были детьми рабочих Трехгорной мануфактуры. На площадке раздавались хлеб и молоко [9]. Этот опыт был востребован в советский период, когда оздоровительные площадки повсеместно организовывались в городах, а также и в настоящее время.

С познавательной и оздоровительной целью Московское общество борьбы с детской смертностью проводило групповые экскурсии в парки и загородные усадьбы. Владельцы поместий обеспечивали экскурсантов питанием, им прививались навыки здорового образа жизни, организации досуга. Дети посещали и старинную усадьбу «Студенец», на территории которой проходят ежегодные конгрессы и съезды Союза педиатров России [9].

Первая мировая война стала тяжелым испытанием. В Москву прибыло множество беженцев из Польши

и западных губерний. Из них в самом тяжелом положении находились беременные и одинокие матери с грудными детьми. Тогда уже многие осознали, что передача младенца в Воспитательный дом на попечение государства представляет большой риск для его жизни и глубоко травмирует мать. Понимая серьезность вызванных войной демографических угроз, акушеры и педиатры Москвы приступили к реализации новых технологий в охране детства, сохраняющих друг для друга и мать, и ребенка.

Благотворительное общество «Охрана материнства», организованное в 1908 г. выдающимся акушером А.Н. Рахмановым, обеспечивало беременных, кормящих матерей и младенцев медицинской помощью, питанием, жильем и работой. В доме № 28 по Большой Пресне под руководством Г.Н. Сперанского работало «убежище» Общества для беременных и матерей с грудными детьми. В нем постоянно дежурила сестра милосердия, а врачи из Дома грудного ребенка наблюдали младенцев и обеспечивали их молочными смесями. Для социальной адаптации матерей по соседству с Трехгорной мануфактурой были устроены «бюро», предоставлявшее материалы для шитья, раздаточная пищи и централизованная прачечная. «Убежище» стало прообразом советских домов матери и ребенка и современных кризисных центров охраны материнства. На Пресне, в одном из детских приютов общества «Охрана материнства», работала врачом Ю.Ф. Домбровская, впоследствии академик, выдающийся советский педиатр [18].

Удорожание жизни и продуктов питания угрожало детям из небогатых семей. При активном участии Д.Е. Горохова Пресненское общество попечения об учащихся детях обустроило 4 «колонии» на 127 человек, летнюю площадку с питанием на 106 человек, площадку для детских игр, каток, библиотеку, клуб. Проводились групповые занятия по подготовке к поступлению в средние учебные заведения, массовые экскурсии и детские праздники. Очень важной для семей военнослужащих стала организация в районе «очага», то есть детского сада, на 70 мест, что давало матерям возможность работать и содержать семью. Пресненское общество попечения об учащихся детях объединилось в Союз с 12 районными обществами Москвы. Это объединение имело 14 столовых для питания 1797 детей. Д.Е. Горохов настаивал на организации в школах горячих завтраков, но возможностей хватало на обеспечение питанием только наиболее нуждающихся учеников [17].

Реализация этих инноваций в области охраны детства стала возможной при активной поддержке властей, общественности и предпринимательского сообщества. Д.Е. Горохов был гласным Московской городской думы, председателем Комиссии общественного здоровья и членом Врачебного совета при Городской управе [7]. В последнем также вел активную деятельность и Г.Л. Грауэрман. Работая в органах городского самоуправления, врачи способствовали координации деятельности различных благотворительных организаций и финансированию инновационных проектов. В реализации мероприятий по охране детства в районе принимали участие Ведомство Учреждений Императрицы Марии, Комитет Великой Княжны Татьяны Николаевны, Великая Княгиня Елизавета Федоровна, предприниматели Прохоровы и Коншины и многие другие [18]. Так на Пресне было осуществлено межведомственное взаимодействие при оказании помощи матерям и детям. Однако отечественная система охраны детства в полной мере была создана в советский период.

После Октябрьской революции благотворительность упразднили. Частные медицинские учреждения Пресни, в том числе Дом грудного ребенка, закрылись. Но в его помещении до 1937 г. работала Детская консультация № 10 Краснопресненского района [19]. Софийская больница, получившая имя великого русского педиатра Нила Федоровича Филатова, стала одним из ведущих клинических центров страны. Разработку новых технологий помощи младенцам на ее базе продолжила кафедра педиатрии раннего возраста 2-го Московского государственного медицинского института, которую в 1930 г. возглавил работавший в Московском обществе борьбы с детской смертностью профессор Семен Осипович Дулицкий (1883–1956) [11].

Советская система охраны детства широко использовала дореволюционный опыт. Нина Степановна Назарова, работавшая вместе с Г.Н. Сперанским, в 1918 г. написала руководство по организации яслей [20]. Трехгорная мануфактура традиционно уделяла много внимания подрастающему поколению. Ее детские учреждения были значительно расширены. В предвоенные годы комбинат располагал 300 ясельными койками и 550 местами в детсадах. Большинство детских учреждений комбината были образцовыми. Для детей сотрудников действовали санаторий в Евлатории, оздоровительный лагерь в Подмоскovie, городской пионерский лагерь [3]. В их устройстве видна схожесть с дореволюционными учреждениями, доказывающая преемственность дореволюционного и советского периодов охраны детства.

Перед окончанием Великой Отечественной войны восполнение демографических потерь было признано приоритетной задачей государства. 18 апреля 1945 г. доктор Назарова, впоследствии заведующая лабораторией гигиены и организации детских учреждений Института педиатрии АМН СССР, делилась опытом организации яслей на промышленных предприятиях на коллегии Министерства здравоохранения СССР [21]. Нина Степановна стала, по сути, идеологом ясельного строительства в стране.

Развитие на Пресне новых технологий помощи детям старшего возраста в советский период было тесно связано с преодолением беспризорности. Из-за близости Белорусско-Балтийского вокзала эта проблема в 1920–1930-е гг. стояла в районе очень остро. Для помощи «детям улиц» на Пресненском валу в 1922 г. был организован изолятор на 600 мест [22]. Разработку специализированной психиатрической помощи и реабилитации беспризорных на площади Восстания проводила психоневрологическая школа-санаторий НИИ охраны здоровья детей и подростков имени 10-летия Октябрьской революции, где работали психиатры с мировым именем профессора Г.Е. Сухарева и Н.И. Озерецкий [23]. Необходимость реабилитации беспризорных привела к созданию в зданиях бывшей богадельни Ермаковых лечебно-педагогического комбината имени Ф.Э. Дзержинского, где трудился выдающийся советский миколог профессор А.М. Ариевич [24, 25].

В 1939 г. здесь открылась больница № 9 имени Ф.Э. Дзержинского Краснопресненского района, ставшая в 1948 г. клинической базой кафедры педиатрии Центрального института усовершенствования врачей во главе с академиком Г.Н. Сперанским [11, 24]. После руководства Государственным научным институтом охраны материнства и младенчества Георгий Несторович вернулся на Пресню. Благодаря ему стационар стал крупным методическим центром по повышению квалификации педиатров. Здесь разрабатывались применение пенициллина и стероидов, а также инновационные технологии

лечения ожогов и травм у детей. Традиции педиатрической школы Г.Н. Сперанского, переданные его учениками и преемниками, бережно сохраняются коллективом больницы. Ведь для роста на научном и практическом поприще необходимо держаться корней. С 1996 г. больница № 9 носит имя великого русского педиатра [11].

За последнее десятилетие окрестности Центра международной торговли изменились. С 2009 г. производство на Трехгорной мануфактуре в столице остановлено, прекратили работу и ее детские учреждения. Теперь здесь бизнес-квартал [26]. Но развитие помощи детям в районе не останавливается. Совместно с научными учреждениями коллективы больниц имени Н.Ф. Филатова и Г.Н. Сперанского продолжают разработку новых лечебно-диагностических технологий для детей. Труды московских врачей — неисчерпаемый источник новых идей для современных исследователей и практиков, ежегодно собирающихся на педиатрических съездах. Форумы Союза педиатров России, уже более 25 лет направляющие развитие помощи детям по пути инноваций, стали частью истории отечественной педиатрии и Пресненского района Москвы [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате историко-медицинского исследования района проведения форумов Союза педиатров России мы пришли к следующим выводам:

- социальные проекты Прохоровской Трехгорной мануфактуры, деятельность медицинских, общественных благотворительных организаций и городских властей создали в начале XX в. на Пресне уникальную среду для реализации инноваций в охране детства;
- успешному внедрению в Пресненском районе Москвы новых педиатрических оздоровительных и лечебно-диагностических технологий способствовало их соответствие социально-экономическим и культурным потребностям населения;

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Альбицкий В.Ю., Намазова-Баранова Л.С., Шер С.А. *Союз педиатров России (Исторический очерк. 1927–2017 гг.)*. — М.: ПедиатрЪ; 2017. [Al'bitskiy VYu, Namazova-Baranova LS, Sher SA. *Soyuz pediatrov Rossii (Istoricheskii ocherk. 1927–2017 gg.)*. Moscow: Pediatr; 2017. (In Russ).]
2. Прохоровская Трехгорная мануфактура. *Материалы к истории Прохоровской Трехгорной мануфактуры и торгово-промышленной деятельности семьи Прохоровых. Годы 1799–1915*. — М.: Тип. Мамонтова; 1916. [Prokhorovskaya Trekhgornaya manufaktura. *Materialy k istorii Prokhorovskoi Trekhgornoi manufaktury i torгово-promyshlennoi deyatel'nosti sem'i Prokhorovykh. Gody 1799–1915*. Moscow: Tip. Mamontova; 1916. (In Russ).]
3. Лапицкая С.М. *Быт рабочих Трехгорной мануфактуры* / под ред. А. Гусева. — М.: История заводов; 1935. [Lapitskaya SM. *Byt rabochikh Trekhgornoj manufaktury*. Gusev A, ed. Moscow: Istoriya zavodov; 1935. (In Russ).]
4. Василенко Н.С., Линд (Прохорова) Н.М. История взаимоотношений владельцев Прохоровской Трехгорной мануфактуры с ее рабочими и служащими // *Материалы научно-практической конференции, посвященной 200-летию Прохоровской мануфактуры, «Прохоровские чтения»*. Москва, 9–10 декабря 1999 г. — М.: Экон; 1999. — С. 48–65. [Vasilenko NS, Lind (Prokhorova) NM. *Istoriya vzaimootnosheniy vladel'tsev Prokhorovskoy Trekhgornoj manufaktury s ee rabochimi i sluzhashchimi*. In: *Materials of the scientific and practical conference dedicated to the 200th anniversary of the Prokhorovka Manufactory "Prokhorovskie chteniya"*. Moscow, December 9–10, 1999. Moscow: Ekon; 1999. pp. 48–65. (In Russ).]
5. Московское дамское попечительство о бедных. *Всеподданнейший отчет Дамского попечительства о бедных в Москве за*

- решение проблемы организации стационаров для детей раннего возраста было обусловлено значительным снижением в них риска распространения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи;
- разработанные на Пресне в начале XX в. педиатрические и лечебно-диагностические технологии получили всестороннее развитие и легли в основу советской системы охраны детства;
- выявленные данные подчеркивают значимость территориального фактора в развитии инноваций в охране детства, его осознание и всестороннее научное изучение является ценным ресурсом для совершенствования педиатрической помощи.

Таким образом, Пресня исторически является территорией инноваций в охране детства. Традиционное проведение в районе ежегодных форумов Союза педиатров России имеет большое научное, просветительское и воспитательное значение.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Л.Е. Горелова

<https://orcid.org/0000-0002-1988-549X>

В.Н. Шелкова

<https://orcid.org/0000-0003-4257-5147>

- 1913 год. — М.: Типография п/ф «Ломоносов»; 1914. [Moskovskoe damskoe popечitel'stvo o bednykh. *Vsepoddanneyshii otchet Damskogo popечitel'stva o bednykh v Moskve za 1913 god*. Moscow: Tipografiya p/f «Lomonosov»; 1914. (In Russ).]
6. Крылова И.В. Первая в Москве детская больница // *Материалы научно-практической конференции, посвященной 200-летию Прохоровской мануфактуры, «Прохоровские чтения»*. Москва, 9–10 декабря 1999 г. — М.: Экон; 1999. с. 90–95. [Krylova IV. *Pervaya v Moskve detskaya bol'nitsa*. In: *Materials of the scientific and practical conference dedicated to the 200th anniversary of the Prokhorovka Manufactory "Prokhorovskie chteniya"*. Moscow, December 9–10, 1999. Moscow: Ekon; 1999. pp. 90–95. (In Russ).]
7. Горохов В.Г. Дмитрий Егорович Горохов. К 150-летию со дня рождения // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. — 2013. — Т. 3. — № 1. — С. 113–115. [Gorokhov VG. *Dmitry Egorovich Gorokhov to the 150-th anniversary*. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2013;3(1):113–115. (In Russ).]
8. Горохов Д.Е. Общественное значение, причины детской смертности и борьба с нею: из публичных лекций Московского Общества борьбы с детской смертностью. — М.: Наука; 1912. [Gorokhov DE. *Obshchestvennoe znachenie, prichiny detskoi smertnosti i bor'ba s neyu: iz publicnykh lektsii Moskovskogo Obshchestva bor'by s detskoi smertnost'yu*. Moscow: Nauka; 1912. (In Russ).]
9. Московское общество борьбы с детской смертностью. *Труды и отчет Московского общества борьбы с детской смертностью за 1910–1911 годы. С 1 февраля 1910 г. по 14 февраля 1912 г. Годы второй и третий*. — М.: Издание Общества; 1912.

[Moskovskoe obshchestvo bor'by s detskoj smertnost'yu. *Trudy i otchet Moskovskogo obshchestva bor'by s detskoj smertnost'yu za 1910–1911 gody. S 1 fevralya 1910 g. po 14 fevralya 1912 g. Gody vtoroi i tretii*. Moscow: Izdanie Obshchestva; 1912. (In Russ).]

10. Московское Общество русских врачей. Комиссия по вопросу о борьбе с детской смертностью. Два года деятельности Комиссии по вопросу о борьбе с детской смертностью, учрежденной при Обществе русских врачей в Москве 14 апреля 1906 года. — М.: Типография А.П. Поплавского; 1908. [Moskovskoe Obshchestvo russkikh vrachei. *Komissiya po voprosu o bor'be s detskoj smertnost'yu. Dva goda deyatel'nosti Komissii po voprosu o bor'be s detskoj smertnost'yu, uchrezhdennoi pri Obshchestve russkikh vrachei v Moskve 14 aprelya 1906 goda*. Moscow: Tipografiya A.P. Poplavskogo; 1908. (In Russ).]

11. Захарова И.Н., Власова Н.Л., Заплатников А.Л. и др. *Рыцарь педиатрии*. — М.: Тритон; 2018. [Zakharova IN, Vlasova NL, Zaplatnikov AL, et al. *Rytsar' pediatrii*. Moscow: Triton; 2018. (In Russ).]

12. Прохоровская Трехгорная мануфактура. *Каталог Библиотеки при фабриках Товарищества Прохоровской Трехгорной мануфактуры*. — М.: Типография Г.Я. Сазонова; 1911. [Prokhorovskaya Trekhgornaya manufaktura. *Katalog Biblioteki pri fabrikakh Tovarishestva Prokhorovskoi Trekhgornoi manufaktury*. Moscow: Tipografiya G.Ya. Sazonova; 1911. (In Russ).]

13. Кроненберг А. Наблюдения и замечания о некоторых важнейших болезнях детского возраста и их лечении, составленные доктором медицины А. Кроненбергом. — М.: Университетская типография; 1845. [Kronenberg A. *Nablyudeniya i zamechaniya o nekotorykh vazhneishikh boleznyakh detskogo vozrasta i ikh lechenii, sostavlennye doktorom meditsiny A. Kronenbergom*. Moscow: Universitetskaya tipografiya; 1845. (In Russ).]

14. Баландер А.И. Страничка из истории охраны материнства и младенчества // *Вопросы социальной гигиены, физиологии и патологии детского возраста* / под ред. Н.Ф. Альтгаузена, А.И. Баландера, С.О. Дулицкого и др. — М.: Государственное медицинское издательство; 1929. — С. 21–29. [Balander AI. *Stranichka iz istorii okhrany materinstva i mladenchestva*. In: *Voprosy sotsial'noy gigieny, fiziologii i patologii detskogo vozrasta*. Al'tgauzen NF, Balander AI, Dulitskiy SO, et al., eds. Moscow: Gosudarstvennoe meditsinskoe izdatel'stvo; 1929. pp. 21–29. (In Russ).]

15. Сперанский Г.Н. Опыт устройства и ведения специальной лечебницы для детей грудного возраста // *Материалы по изучению грудного возраста*. Вып. 1 / под ред. Г.Н. Сперанского. — М.: Лечебница для детей грудного возраста; 1914. — С. 10–19. [Speranskii GN. *Opyt ustroistva i vedeniya spetsial'noi lechebnitsy dlya detei grudnogo vozrasta*. In: *Materialy po izucheniyu grudnogo vozrasta*. Issue 1. Speranskii GN, ed. Moscow: Lechebnitsa dlya detey grudnogo vozrasta; 1914. pp. 10–19. (In Russ).]

16. Московское дамское попечительство о бедных. *Всеподданнейший отчет Дамского попечительства о бедных в Москве за 1914 год*. — М.: Типография Ф.И. Филатова; 1915. [Moskovskoe damskoe popечitel'stvo o bednykh. *Vsepoddanneishii otchet Damskogo popechitel'stva o bednykh v Moskve za 1914 god*. Moscow: Tipografiya F.I. Filatova; 1915. (In Russ).]

17. Горюхов Д.Е. К вопросу о физическом развитии детей. М.; 1916. [Gorokhov D.E. *K voprosu o fizicheskom razvitii detei*. Moscow; 1916. (In Russ).]

18. «Охрана Материнства», благотворительное общество (Москва). *Отчёт о деятельности Благотворительного Общества*

«Охрана Материнства» с 22 апреля 1914 г. по 24 апреля 1916 г. и денежный отчет за 1914 и 1915 год. М.: Товарищество типографии А.И. Мамонтова; 1916. [“Okhrana Materinstva”, *blagotvoritel'noe obshchestvo* (Moskva). *Otchet o deyatel'nosti Blagotvoritel'nogo Obshchestva “Okhrana Materinstva” s 22 aprelya 1914 g. po 24 aprelya 1916 g. i denezhnyi otchet za 1914 i 1915 god*. Moscow: Tovarishchestvo tipografii A.I. Mamontova; 1916. (In Russ).]

19. Краснопресненский район Москвы. — М.: Издательство Краснопресненского районного Совета; 1937. [Krasnopresneskiy rayon Moskvy. Moscow: Izdatel'stvo Krasnopresneskogo raionnogo Soveta; 1937. (In Russ).]

20. Назарова Н.С. Ясли для детей грудного возраста. — М.: Отдел охраны материнства и младенчества Народного комиссариата социального обеспечения; 1918. [Nazarova NS. *Yasli dlya detei grudnogo vozrasta*. Moscow: Otdel okhrany materinstva i mladenchestva Narodnogo komissariata sotsial'nogo obespecheniya; 1918. (In Russ).]

21. Горелова Л.Е., Шелкова В.Н. Организация работы яслей на завершающем этапе Великой Отечественной войны и в первые послевоенные годы // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2021. — Т. 66. — № 4. — С. 155–159. — doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-4-155-159> [Gorelova LE, Shelkova VN. Organization of the nursery at the final stage of the Great Patriotic war and the first post-war years. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2021;66(4):155–159. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-4-155-159>]

22. Брестская больница. Детский дом им. Дзержинского / Изолятор для беспризорных детей им. Ф.Э. Дзержинского // *Это прямо здесь: Москва*. [Brestskaya bol'nitsa. Detskii dom im. Dzerzhinskogo / Izolyator dlya besprizornykh detei im. F.E. Dzerzhinskogo. In: *It's right here: Moscow*. (In Russ).] Доступно по: <https://topos.memo.ru/article/14+2>. Ссылка активна на 28.03.2022.

23. *Вопросы педологии и детской психоневрологии*. Вып. 2. Сборник трудов психоневрологической и педологической школы-санаторий — клиники Государственного института физкультуры и врачебной педологии / под ред. М.О. Гуревича. — М.: Жизнь и знание; 1925. [Voprosy pedologii i detskoj psihonevrologii. Issue 2. *Sbornik trudov psikhonevrologicheskoi i pedologicheskoi shkoly-sanatorii*. Gurevich MO, ed. Moscow: Zhizn' i znanie; 1925. (In Russ).]

24. Михайлов Б. Домовой Филаретовский храм Ермаковской богадельни за Трехгорной заставой. — М.: Издание прихода Храма Покрова Пресвятой Богородицы в Филях; 2007. [Mikhailov B. *Domovoi Filaretovskii khram Ermakovskoi bogadel'ni za Trekhgornoi zastavoi*. Moscow: Izdanie prikhoda Khrama Pokrova Presvyatoi Bogoroditsy v Filyakh; 2007. (In Russ).]

25. Суколин Г.И., Яковлев А.Б. Абрам Михайлович Ариевич — выдающийся отечественный дерматомиколог // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. — 2005. — № 6. — С. 79–81. [Sukolin GI, Yakovlev AB. Abram Mikhailovich Arievich is an outstanding dermatomycologist. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2005;(6):79–81. (In Russ).]

26. Трехгорку можно спасти! // *Спасем «Трехгорку»! Трехгорная мануфактура*. — 24 мая 2011. [Trekhgorku mozhno spasti! In: *Spasem “Trekhgorku”! Trekhgornaya manufaktura*. May 24, 2011. (In Russ).] Доступно по: <http://spasem-3hgorku.livejournal.com/268.html>. Ссылка активна на 29.03.2022.

Р.Р. Кадикова

ГКУЗ Республиканский дом ребенка специализированный, Уфа, Российская Федерация

Дом ребенка: от древности до современности

Контактная информация:

Кадикова Рида Рифовна, отличник здравоохранения Республики Башкортостан, врач-педиатр высшей категории, организатор здравоохранения высшей категории, главный врач ГКУЗ Республиканский дом ребенка специализированный, Уфа, Российская Федерация

Адрес: 450092, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Авроры, 9, тел.: +7 (347) 295-98-44, e-mail: rida-kadikova@yandex.ru

Статья поступила: 15.02.2022, принята к печати: 06.04.2022

Для цитирования: Кадикова Р.Р. Дом ребенка: от древности до современности. *Вопросы современной педиатрии*. 2022;21(2):146–151. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2411>

146

Сиротство в России — социальное явление российского общества, характеризующееся наличием детей, временно или постоянно лишенных семейного окружения. Причинами сиротства могут послужить смерть двух или единственного родителя, отказ от ребенка, лишение родительских прав вследствие отсутствия заботы о ребенке.

В дохристианский период дети-сироты также не оставались без внимания. В скудельницах одинокие старики и старухи кормили и воспитывали брошенных детей. Средства на поддержание скудельниц собирали всей общиной. Или сирот забирали семьи, которые были в то время многодетными, и появление лишнего рта не сказывалось на благосостоянии семьи. Причем многодетность в те давние времена была признаком благополучия семьи. При Иване Грозном начали открываться сиротские дома, которыми ведал церковный патриарший приказ.

В царствование Федора Алексеевича в 1682 г. издается указ об открытии специальных домов для безродных сирот, где их обучали грамоте и ремеслам [1].

В 1706 г. митрополит Новгородский Иов построил за собственный счет при Холмово-Успенском монастыре воспитательный дом для «незаконнорожденных и всяких подкидных младенцев» [2]. К 1706 г. митрополит Иов уже открыл 10 приютов и сиропитательниц, в которых призывались до 3 тыс. сирот и приносимых детей, «коих жены и девки рожают беззаконно и стыда ради отмечают в разные места, от чего оные младенцы безгодно умирают» [3].

Вдохновленный его примером, Петр I 4 ноября 1715 г. издал указ, предписывающий в Москве и других городах устраивать «гошпитали для зазорных младенцев, которые не от законных жен рождены, дабы вящего греха

не делали, сиречь убийства, по примеру Новгородского Архиерея». В «гошпиталях» практиковался тайный принос младенцев, когда женщина могла положить своего ребенка в специальную люльку, не показывая себя [1].

То есть изначально в России приюты для детей-сирот открывались не только для воспитания и обучения детей, а и для «спасения каждой христианской души», для удержания женщин от греха детоубийства [2].

Дело устройства детей-сирот продолжила Екатерина II. В 1763 г. организован Московский императорский воспитательный дом, в марте 1770 г. — Санкт-Петербургский. По всей стране создавалась сеть подобных заведений: воспитательные дома были открыты в Новгороде, Воронеже, Ярославле, Смоленске и других городах. Так же, как и при Петре I, практиковался принос младенцев и открывались родовспомогательные отделения, где женщинам разрешалось рожать в маске, не открывая себя. При воспитательных домах имелись структуры, занимающиеся подготовкой воспитанников к жизни вне учреждения. Это были фельдшерская, земледельческая и другие школы. Уровень обучения в этих школах был профессионально высок и позволял воспитанникам поступать в Московский университет.

В 1837 г. на базе учебных классов Санкт-Петербургского воспитательного дома был учрежден Сиротский женский институт (с 1885 г. — Николаевский сиротский институт) [1]. Его воспитанницы получали профессию домашней учительницы, учительницы музыки, учительницы гимнастики и танцев, учительницы французского языка. Опыт образовательной деятельности Николаевского сиротского института позже был использован в организации первого высшего педагогического заведения в России — Императорского женского педагогического института (1903).

Rida R. Kadikova

Republican Specialized Children's Home, Ufa, Russian Federation

Children's Home: From the Past Until Recent Times

For citation: Kadikova Rida R. Children's Home: From the Past Until Recent Times. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(2):146–151. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2411>

2 (14) мая 1797 г. император Павел I издал указ о передаче под покровительство императрицы Марии Федоровны воспитательного общества благородных девиц, а позже назначил ее «начальствовать» над всеми воспитательными домами [2]. При содействии Марии Федоровны было открыто 500 благотворительных учреждений: бесплатные роддома, детские приюты, ясли и др. После ее смерти эта сеть получила название «Учреждения императрицы Марии Федоровны» и к 1904 г. включала в себя 140 учебных заведений, 2 Императорских воспитательных дома, 376 детских приютов и яслей [1]. Мария Федоровна способствовала открытию в воспитательных домах педагогических, пепиньерских (готовили гувернанток), латинских, немецких, французских классов. В латинских классах юношей готовили для поступления в Медико-хирургическую академию, в немецких обучались будущие акушерки и няни; выпускники французских классов могли работать воспитателями в частных домах.

При Петре I и при Екатерине II ослабленных и больных детей отдавали на воспитание людям по деревням, в монастыри, помещикам, в сельские общины, где сироты содержались до 7 лет, а затем посылались в школу для обучения мастерству соответственно полу, т.е. девочки — в услужение, мальчики — в мастерские [4]. Указом Екатерины от 7 ноября 1775 г. «Учреждения для управления губерний» предписывалось приказу общественного призрения (ст. 385) неимущих сирот отдавать «добродетельным людям для содержания и воспитания с обязательством, чтобы представить их (сирот) во всякое время приказу» для передачи на воспитание и обучение (ст. 301) «в общественные для сирых училища <...> дабы научился науке или промыслу, или ремеслу, и доставлен был ему способ учиться добрым гражданином» [5]. При Екатерине семьи, в которые отдавали сирот, получали деньги на содержание, одежду и оплату в зависимости от возраста ребенка. Более того, помимо оплаты, воспитательный дом присылал в семьи врача и надзирателя для оказания необходимой помощи.

С 1864 г. государственное призрение сирот осуществлялось в двух направлениях: Ведомством императрицы Марии, в ведении которого оставались столичные и губернские воспитательные дома, а также земством на местах [1]. Деятельность земских учреждений по призрению сирот во многом зависела от местных условий. В одних ведомствах ребенок призревался в приют, в других местах приюты не учреждались, и ребенок-сирота немедленно отправлялся на патронаж в деревню, в третьих подкидышей призревали при родильном отделении губернской больницы, а затем отдавали на воспитание бесплатно или за вознаграждение. Там, где была развита промышленность, приюты создавались при родовспомогательных заведениях для подкидышей и сирот фабричных рабочих. К 1913 г. в российской глубинке существовало 921 учреждение для детей-сирот (не считая воспитательных домов и приютов в крупных городах). Большое количество приютов для детей-сирот было создано и на частные средства. Только Московское общество попечения о бедных и больных детях в 1899 г. открыло 86 учреждений для 848 детей-сирот в возрасте от 3 до 10 лет. Известны сеть детских приютов, созданная на средства П.Г. Ольденбургского (Санкт-Петербург, 1846), приют в Сокольниках, основанный и существовавший на средства Бахрушиных, приют

барона Штиглица, содержавшийся им на собственные деньги в течение 70 лет, приют, созданный горнозаводчиком А. Демидовым и др. [1].

Важно отметить, что с призрением сирот в России связаны имена известных государственных деятелей и педагогов. Так, в 1830 г. Владимир Федорович Одоевский (1803–1869) вел агитацию за организацию детских приютов. В 1837 г. он возглавил Комитет главного попечительства о детских приютах и разработал Положение о детских приютах [1]. Заслуживает внимания его книга «Наказ лицам, непосредственно заведующим детскими приютами». Организации, принципам, деятельности воспитательных домов посвящены работы известного русского педагога В.Я. Стоюнина (1826–1888), имевшего опыт работы в Николаевском сиротском институте Москвы. Работа Гатчинского сиротского института тесно связана с именем русского педагога Е.О. Гугеля (1804–1841) [1].

Концепция социального сиротства возникла в начале XX в., когда из-за революций, войны и общего падения нравственности появилось большое количество беспризорников. В это время государство начало также брать на себя ответственность за воспитание детей живых родителей, которые по тем или иным причинам не оказывали им должного внимания.

После революции 1917 г. главной формой устройства сирот стали государственные детские дома, поскольку система благотворительных учреждений была осуждена большевиками как пережиток. В 1917-м было создано Министерство социальной помощи, деятельность которого была направлена на уменьшение количества беспризорных детей и всех нуждающихся. В 1918 г. все дети страны были объявлены государственными, опекой ведали отделы социального обеспечения при губернских совдепах. В основу опеки легли интересы подопечного, а не его имущественные права. Опекуны назначались в приказном порядке, в том числе и при живых родителях.

Также в 1918 г. была создана Лига спасения детей, занимавшаяся отправкой детей-сирот из зон военного конфликта в санатории, откуда их впоследствии посылали в специально образованные детские колонии, где обучали ремеслам. Всего Лига руководила более чем 18 колониями, 11 детскими садами, санаториями, детскими клубами. Все организации располагались в бывших зданиях приютов, построенных по указу императрицы Марии Федоровны, а также в ведомствах здравоохранения. Всего за время Гражданской войны было устроено более 3500 детей. В 1919-м был создан Совет защиты детей, который поставлял еду и одежду, находил приют сиротам. В это же время при Наркомпросе была создана детская социальная инспекция.

В 1930 г. власть приняла решение закрепить детские дома за заводами, предприятиями и колхозами. Это позволило решить проблему с финансированием и обеспечить воспитанников потенциальной работой и жильем. Во время репрессий 1937–1938 гг. зафиксировали большое количество беспризорников, родители которых были осуждены. Несовершеннолетних либо помещали в детские дома крупных городов, либо передавали под опеку родственникам. Другая волна массового сиротства пришлась на окончание Второй мировой войны. Благодаря отлаженной, исторически сформированной в течение столетий государственной системе учреждений

Рис. 1. Здание Дома ребенка, послевоенное
Fig. 1. The Children's Home building, post-war period



призрения и образования детей-сирот были сохранены жизни миллионов наших маленьких сограждан в тяжелые для страны времена — в 20-е гг. прошлого столетия, во время Великой Отечественной войны, в постперестроечный период. Эти учреждения продолжают спасать жизни и души российских детей и в настоящее время, когда новая волна беспризорности, обусловленная нравственным обнищанием, захлестывает нашу страну. Поэтому очень печально и страшно слышать призывы к расформированию уже существующих сиротских учреждений.

В.В. Розанов в книге «Богомольная и милостивая Русь» писал: «Если бы чудодейственным актом законодательства или экономического прогресса и медицинского знания вдруг исчезли бы в Древней Руси все нищие и убогие, кто знает — может быть, древнерусский милостивец почувствовал бы некоторую нравственную неловкость...» [6].

Рис. 3. В группе Дома ребенка, 1964 г.
Fig. 3. In the Children's Home group, 1964



Рис. 2. Праздник во дворе, 1958 г.
Fig. 2. Festival in the yard, 1958



Дома ребенка в России стали открываться в первые годы советской власти. После Первой Мировой войны, революции 1917 г. и Гражданской войны 1918–1921 гг. в России появилось огромное количество детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей.

Деятельность домов ребенка г. Уфы имеет 78-летнюю историю (рис. 1). Всего в Республике Башкортостан функционировали 5 домов ребенка. Их история начинается 20 февраля 1944 г., когда по ул. Егора Сазонова, 11 был открыт первый дом ребенка, рассчитанный на 50 мест (рис. 2). Учитывая военное время и увеличение количества детей-сирот, 20 октября 1944 г. был открыт второй и 15 декабря 1946 г. — третий (рис. 3). Еще два находились на территории г. Стерлитамака и г. Белорецка Республики Башкортостан.

В результате реорганизаций с 2000 г. в Уфе стали функционировать два Дома ребенка.

В 2000 г. для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, было построено новое здание по специальному проекту, в котором сейчас находится Государственное казенное учреждение здравоохранения Республиканский дом ребенка специализированный (Республики Башкортостан).

Во исполнение распоряжения Правительства Республики Башкортостан от 04 июля 2018 г. № 620-р Белорецкий специализированный дом ребенка, Стерлитамакский дом ребенка специализированный с 24 декабря 2018 г. присоединены к Дому ребенка г. Уфы.

В 2020 г. благодаря активной работе по устройству детей в семью отделение в г. Белорецке было реорганизовано.

В советские времена дома ребенка находились в непригодных помещениях. За детьми ухаживали люди без специальной подготовки. Не хватало питания, одежды, медикаментов. Не хватало медработников. Не было специализированных детских врачей.

Самый ранний из сохранившихся документов по домам ребенка г. Уфы — это отчет-справка за 1947 г. Дом ребенка располагался в двухэтажном деревянном строении, каждая группа имела отдельный вход и отдельную веранду, имелись карантинная группа и изолятор (рис. 4). Усадьба была огорожена деревянной штакетной оградой.

Штат учреждения составляли: врач — 1, средний медперсонал — 16,5 ставок, младший медперсонал — 13,5, прочие — 16,5 (в том числе педагог — 1, кормилицы — 3). За 1947 г. через дом ребенка прошел 121 ребенок в возрасте от рождения до 3 лет. Поступили 74 ребенка,

из которых 52 — до 1 года жизни, что составило 70,2%. За 2021 г. этот показатель составил 51,5%. На сегодня в Доме ребенка воспитывается 31% детей в возрасте до 1 года (табл. 1).

За 1947 г. в Доме ребенка умер 21 ребенок, из них в больнице — 11, в доме ребенка — 10. Из 21 умершего ребенка от инфекционных заболеваний умерли 16 детей (76%): от дизентерии — 6 человек, от гриппа — 7, от туберкулеза — 2, от токсического менингита — 1.

Структура заболеваемости и другие основные показатели ничем не отличались от таковых в других Домах ребенка того периода. Дети в основном умирали от инфекционных заболеваний.

В структуре инфекционной заболеваемости регистрировались случаи кори, скарлатины, коклюша, чесотки.

По имеющимся архивным данным, первый ребенок поступил в Дом ребенка 28 марта 1944 г. — Неличева Вера, 01.03.1941 г.р., в возрасте 3 лет, выбыла в марте 1946 г. в Детский дом № 4 г. Уфы.

Всего в 1944 г. поступили 17 детей, из которых 1 ребенок усыновлен в 1948 г., 1 — возвращен матери в 1947 г.

В домах ребенка того времени отмечалась огромная смертность. В 1947 г. в один из домов ребенка поступили 358 детей, из них 166 детей умерли (46,4%), 54 — переданы в семьи. В послевоенные годы, а также в 1950-е

очень часто детей забирали именно отцы. Такая тенденция пошла на снижение в 1980-х гг. В то время много детей переводились из Дома ребенка в детские дома. Сегодня более 90% детей устраиваются в семьи.

За 78 лет поступило 15 370 детей, было — 6191, умерло — 435. Нам удалось найти задачи, которые ставил перед собой коллектив на 1948 г. (табл. 2).

Рис. 4. Закаливание, 1972 г.

Fig. 4. Tempering, 1972



Таблица 1. Сравнительный анализ поступивших и выбывших воспитанников за 1947 и 2021 гг.

Table 1. Comparative analysis of admitted and discharged foster children in 1947 and 2021

	1947 г.		2021 г.	
	Абс.	%	Абс.	%
Социальный состав воспитанников				
Подкинута	21	28,3	0	0
Сирот	14	18,9	1	1,2
Родительские	2	2,7	13	10,2
Матери-одиночки	30	40,5	—	—
Отказники	7	9,5	8	6,4
Выбыло детей				
Возврат к родителям	21	35	70	38,4
Усыновлено/опека	3	5	99	54,3
В детский дом	15	25	11	6
Умерло	21	35	0	0

Таблица 2. Задачи учреждения на 1948 и 2022 гг.

Table 2. Facility goals on 1948 and 2022

№ п/п	Задачи на 1948 г.	Задачи на 2022 г.
1	Сделать капитальный ремонт здания или перенести его на другое место	Внедрить новые методы лечения и реабилитации
2	Расширить карантинную группу, иметь не менее 3 изоляторов	Повысить эффективности оказания специализированной медицинской помощи, включая высокотехнологичную
3	Иметь 2 коров	Продолжить благоустройство территории и групповых помещений
4	Провести водопровод, построить сушилку, расширить и улучшить прачечную	Оснастить учреждения в соответствии с порядками оказания медицинской помощи
5	Добиться прирезки земельного участка под огород и садовые насаждения	Получить лицензию на паллиативную помощь детям
6	Приобрести для детей игрушки	Внедрить новые проекты, способствующие устройству детей в семью

Рис. 5. Дом ребенка сегодня
Fig. 5. The Children's Home today



Рис. 7. Галокамера
Fig. 7. Halochamber



Сегодня ГКУЗ Республиканский дом ребенка специализированный — это единственная в Республике Башкортостан организация здравоохранения для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, а также детей, проживающих в семьях, находящихся в социально-опасном положении и нуждающихся в оказании медицинской, педагогической и социальной помощи, от 0 до 4 лет (рис. 5).

78 лет назад Дом ребенка принял первых детей-сирот. За это время более 15 тыс. детей с рождения и до 4 лет, сменяя друг друга, нашли здесь свой первый дом, где получали лечение, учились улыбаться, ходить, говорить, где добрые, ласковые руки мамы им заменили руки врачей, воспитателей, медсестер (рис. 6).

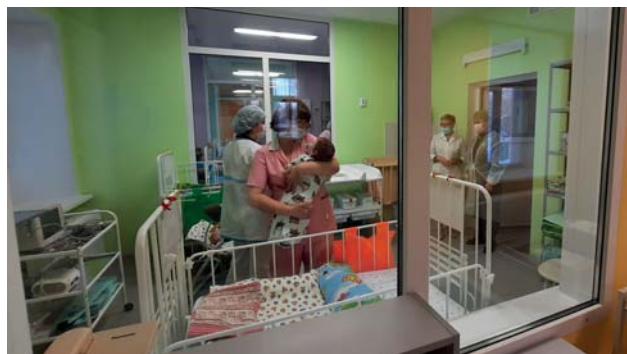
В ГКУЗ Республиканский дом ребенка специализированный созданы все условия для успешного лечения, реабилитации, медико-педагогической коррекции и воспитания детей.

В Доме ребенка реализуется комплекс лечебно-оздоровительных мероприятий, включающих в себя медикаментозное лечение, физиотерапевтические процедуры, водолечение, фитотерапию, лечебную гимнастику, массаж, нейросенсорную реабилитацию, абилитацию. Все это улучшает двигательную активность, доречевое и речевое развитие, тренирует реакции выпрямления и равновесия, улучшает функции органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, стабилизирует регуляцию мочевого пузыря и функции кишечника, улучшает режим бодрствования и сна.

Рис. 6. Главный врач на обходе, 2021 г.
Fig. 6. Chief physician on round, 2021



Рис. 8. Дети с паллиативным статусом
Fig. 8. Palliative children



Полноценному развитию воспитанников способствуют хорошая материально-техническая оснащенность, наличие современного медицинского оборудования. Только за последний год приобретены позиционная система «Головастик», пневмокостюм РПК «Атлант», иппотренажер, галокамера, интерактивный пол, интерактивный и песочный столы, обновлена сенсорная комната и комната социальной адаптации, физкабинет, оснащен кабинет логопеда, осовременены групповые помещения, появилась коктейльная, разработана и внедрена программа по индивидуальному расчету питания (рис. 7).

Медицинский блок организации оборудован по современным требованиям и в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 07 марта 2018 г. № 92н «Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи детям» (рис. 8).

В 2021 г. внедрена оценка реабилитационного потенциала и диагностика ограничений жизнедеятельности у детей согласно МКФ.

Совместно с Министерством здравоохранения Республики Башкортостан на базе ГКУЗ РДРС внедрен пилотный проект по открытию групп реабилитационного лечения для детей из семей, разработан и утвержден стандарт оказания помощи детям, создана междисциплинарная команда для работы с данной категорией детей (рис. 9).

Главная цель организации — дать ласку, внимание, материнскую заботу маленьким детям. Для этого разра-

ботаны и реализованы условия воспитания и развития детей, приближенные к домашним (рис. 10).

За многие годы в доме ребенка сложился стабильный, преданный делу коллектив с высоким чувством долга и любовью к детям. В учреждении добросовестно трудятся около 300 работников, в основном медики и педагоги. Специалисты ГКУЗ РДРС неоднократно становились победителями конкурсов, регулярно представляют учреждение на конференциях, совершенствуют свои знания, внедряя новые технологии и улучшая имидж организации. В 2020 г. стали победителями конкурса Союза педиатров России в номинации «Медицинская организация педиатрического профиля», 2-е место заняли в конкурсе на соискание премии Правительства Республики Башкортостан в области качества. А в 2021 г. приняли участие в конкурсе премии Правительства Российской Федерации в области качества, где успешно прошли все этапы и сертифицированный аудит по стандарту ISO 9001:2015 в международном органе по сертификации. Опытные квалифицированные специалисты успешно решают вопросы не только воспитания, комплексной медико-психолого-педагогической реабилитации и абилитации, восстановления детско-родительских отношений, устройства в семью детей, но и ранней помощи детям, а также помощи замещающим и кровным семьям.

Благодаря внедрению новых методов медицинской и педагогической реабилитации (абилитации) за 5 лет в Доме ребенка вдвое сократилось общее количество детей-инвалидов, ежегодно увеличивается количество передаваемых на воспитание в семьи.

С целью содействия благополучному устройству воспитанников учреждения, а также недопущения повторных устройств в нашу работу внедрены проекты «Шаг к мечте» — по вопросам адаптации воспитанников в приемной семье; «Дорога домой», «Письмо маме» — способствующие возвращению ребенка в кровную семью; «Мы вместе» — по оказанию социально-психологической поддержки семьи после принятия ребенка; запущен фотопроект «Подарок судьбы».

Много сил, материнской заботы, тепла и ласки отдают сотрудники ГКУЗ РДРС воспитанникам. «Спасая одного ребенка, ты спасешь целое поколение» — девиз учреждения.

ORCID

P.P. Кадикова

<https://orcid.org/0000-0003-1796-5987>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Сиротские учреждения в России. Исторический обзор // *Милосердие.ru*. — 23.10.2007. [Sirotskie uchrezhdeniya v Rossii. Istoricheskii obzor. *Miloserdie.ru*. 23.10.2007. (In Russ).] Доступно по: <https://www.miloserdie.ru/article/sirotskie-uchrezhdeniya-v-rossii-istoricheskij-obzor>. Ссылка активна на 18.04.2022.
2. Устройство детей-сирот в России. Историческая справка // *Доброе дело. Благотворительный фонд*. [Ustroistvo detei-sirot v Rossii. Istoricheskaya spravka. In: *Dobroe delo. Charitable Foundation*. (In Russ).] Доступно по: <https://delodobroe.ru/content/articles/detail.php?ID=2487>. Ссылка активна на 18.04.2022.
3. Блиев Ю. Такие разные контейнеры... // *Медицинская газета* — 2013. — № 63. — 23 авг. [Bliev Yu. Takie raznye konteynery... *Meditsinskaya gazeta*. 2013;63. 23 aug. (In Russ).]

Рис. 9. Зал ЛФК

Fig. 9. Physical therapy hall



Рис. 10. Иппотерапия

Fig. 10. Equine-assisted therapy



4. Бессчетнова О. Сиротство в России: От призрения к деинституционализации // *Социологические исследования*. — 2011. — № 11. — С. 102–110. [Besschetnova OV. Orphanhood in Russia: from charity to deinstitutionalization. *Sotsiologicheskie issledovaniya = Sociological Studies*. 2011;(11):102–110. (In Russ).]
5. Костина Е.Ю. *История социальной работы: учебное пособие*. — Владивосток: Издательство Дальневосточного университета; 2003. [Kostina EYu. *Istoriya sotsial'noi raboty: tutorial*. Vladivostok: Publishing House of the Far Eastern University; 2003. (In Russ).]
6. Холостова Е.И. Генезис, методологические основы и современная практика социальной работы // *Отечественный журнал социальной работы*. — 2016. — № 3. [Kholostova EI. Genesis, methodological framework and contemporary practice of social work. *Otechestvennyi zhurnal sotsial'noi raboty*. 2016;(3). (In Russ).]

В.Г. Козаренко, Е.В. Пономарева

Нефтеюганская окружная клиническая больница имени В.И. Яцкив, Нефтеюганск, Российская Федерация

История становления педиатрической службы г. Нефтеюганск

Контактная информация:

Козаренко Вера Геннадьевна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по детству БУ «Нефтеюганская окружная клиническая больница имени В.И. Яцкив»

Адрес: 628307, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра, Нефтеюганск, 7-й микрорайон, д. 13, тел.: +7 (3463) 25-09-58,

e-mail: kozarenkovg@nokb.ru

Статья поступила: 15.02.2022, принята к печати: 11.04.2022

Для цитирования: Козаренко В.Г., Пономарева Е.В. История становления педиатрической службы г. Нефтеюганск. Вопросы современной педиатрии. 2022;21(2):152–159. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2412>

*Зажглась над тайгой заря золотая,
В палатках геологов стало теплей.
Зовут кладовые Сибирского края
Своих открывателей — смелых людей...*

Нефтеюганск —
город, рожденный нефтью.

Начало шестидесятых. Мощными темпами идет освоение сибирских земель. Со всей страны сюда съезжаются молодые, энергичные, целеустремленные люди! Искать и добывать нефть, возводить города, создавать новую жизнь: «А я еду, а я еду за туманом, за туманом и за запахом тайги...» По всему Тюменскому Северу появлялись новые поселения первопроходцев, рождались города. Таким оказался и поселок геологоразведчиков Усть-Балык, возникший при только что открытом в 1961 г. Усть-Балыкском уникальном нефтяном месторождении, — первенце среди месторождений среднего Приобья. Пробуренные скважины Р-62 и Р-63 послужили основой крупной нефтедобывающей базы. Строительство города началось с высадки десанта геологоразведчиков на побережье реки Юганская Обь, где и появился поселок, получивший свое имя по названию близстоящей деревушки. Он состоял из 11 домов, где жило 19 семей, и нескольких засыпных вагончиков, окруженных болотами, непроходимой тайгой. Снабжение летом — по реке, зимой — вертолетом. В 1962 г. поселок был переименован в Нефтеюганск (некоторое время он назывался Партсъездовский, но

это название не прижилось), а 16 октября 1967 г. Указом Президиума Верховного Совета РСФСР «О преобразовании рабочего поселка Нефтеюганск Сургутского района Ханты-Мансийского национального округа Тюменской области в город окружного подчинения» рабочему поселку нефтеразведчиков был присвоен статус города.

История здравоохранения г. Нефтеюганск неразрывно связана с историей освоения нефтегазового региона. Официальная дата основания больницы в Нефтеюганске совпадает с датой основания самого города. Однако богатой является не только история становления и развития больницы на более чем полувековом пути, но и ее предыстория, которая началась с первых шагов первопроходцев и открывателей нефтяных богатств Тюменского Севера, когда в октябре 1961 г. был развернут здравпункт для оказания медицинской помощи членам нефтегазовой экспедиции. С первых дней высадки геологоразведчиков медицинскую помощь оказывала Анна Иосифовна Тонких. Здравпункт занимал комнату в вагончике канторы (рис. 1). В 1962 г. в поселок Усть-Балык, приехала Анна Алексеевна Иглина (рис. 2). Был создан фельдшерско-акушерский пункт, располагавшийся в приспособленном вахтовом вагончике, где без всяких условий, но с огромной заботой о людях работали эти две замечательные девушки, оказывая любую необходимую медицинскую помощь. Рос поселок, приезжало все больше людей. Со временем стало понятно, что поселку необходима больница, нужны врачи. И как первым к новорожденному ребенку приходит врач-педиатр, так и первым врачом молодого поселка в 1963 г. стала

Vera G. Kozarenko, Ekaterina V. Ponomareva

Nefteyugansk Regional Clinical Hospital named after V.I. Yatskiv, Nefteyugansk, Russian Federation

History of Pediatric Service Establishment in Nefteyugansk

For citation: Kozarenko Vera G., Ponomareva Ekaterina V. History of Pediatric Service Establishment in Nefteyugansk. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(2):152–159. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2412>

Рис. 1. Первый здравпункт, 1962 г.

Fig. 1. First health center, 1962



Рис. 3. Врач-педиатр Лидия Алексеевна Володина, 1966 г.

Fig. 3. Pediatrician Lidiya Alekseevna Volodina, 1966



врач-педиатр Валентина Яковлевна Васькова-Градецкая. С ее приездом началась история становления не только педиатрической службы города, но и больницы в целом. Валентина Яковлевна в течение года была единственным врачом поселка, занималась общей практикой, обслуживая больных всех возрастов и любой патологии. Она проработала в больнице врачом-педиатром с 1963 по 1968 г. А затем,

уже в должности врача акушера-гинеколога, с 1976 по 1983 г. работала в женской консультации. При ее участии открыты первый врачебный здравпункт и первая участковая больница на 15 коек (1963 г.), кабинеты женской и детской консультаций. Из архива больницы: «1964 год. Поступила девочка 8 лет после автотравмы (переехало колесо грузовой машины) без сознания, с переломом таза, разрывом мочевого пузыря. Травматический шок. Сотрясение, возможно, ушиб головного мозга. Хирурга в больнице не было. Больная нетранспортабельна. Погода нелетная. Валентина Яковлевна не растерялась. Обезболила, подключила капельницу с глюкозой и физраствором. Каких-либо инфузионных сред не было. Собрала сотрудников с 1-й группой крови и организовала прямое переливание от 2 доноров — медсестер. Сверялась с учебником: придала ребенку правильное положение в постели; назначила антибиотики и введение 33% спирта. Контролировала тщательный уход. Девочка через 5 дней пришла в сознание. Через 2 недели удалось транспортировать ее в травматологическое отделение. Отзыв травматологов о качестве ведения больной был самый высокий. Но история имела продолжение. Когда Валентина Яковлевна вернулась в г. Нефтеюганск в качестве акушера-гинеколога, то приняла роды у этой девочки. Роды протекали нормально».

В 1964 г. в поселок приехала еще одна врач-педиатр — Лидия Алексеевна Володина (рис. 3), что дало

Рис. 2. Первые фельдшеры пос. Нефтеюганск А.И. Тонких, А.А. Иглина, 1963 г.

Fig. 2. First paramedics in Nefteyugansk A.I. Tonkikh, A.A. Iglina, 1963



Рис. 4. Первый больничный барак, 1965 г.

Fig. 4. First hospital ward, 1965



возможность организовать койки детского стационара (10 коек). В это время в поселке проживало уже около двух тысяч детей. Амбулаторный прием велся в детской консультации, которая находилась на территории больницы в жилом бараке и состояла из 3 комнат: ожидания-регистрация, кабинет приема врача, прививочный кабинет (рис. 4). В 1965 г. численность детского населения составляла 1364 человека. За год было выявлено 6 больных туберкулезом, 3 случая активного ревматизма.

Семимильными шагами шло развитие поселка, параллельно с этим развивалась и медицинская помощь. Приезжали выпускники медицинских вузов, полные желания помогать людям. Не пугали их ни бытовые трудности, ни отсутствие полноценной диагностической базы. Жили дружно, весело, по несколько человек в комнате, делились впечатлени-

Рис. 5. Врач-педиатр, отличник здравоохранения, заслуженный врач Российской Федерации Лариса Аркадьевна Соболева

Fig. 5. Pediatrician, excellent student of health care, honored physician of Russian Federation Larisa Arkadyevna Soboleva

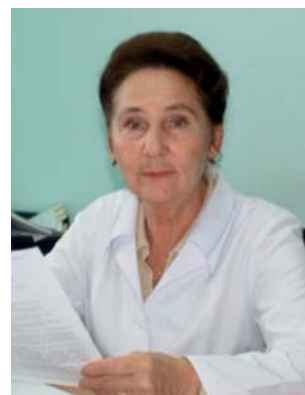


Рис. 6. Поликлиника, 1967 г.
Fig. 6. Out-patient clinic, 1967



Рис. 7. Главный врач МСЧ «Юганскнефть» Виктория Ивановна Яцкив, 1972 г.
Fig. 7. Chief physician of industrial hospital "Yuganskneft" Victoriya Ivanovna Yatskiv, 1972



ями и опытом, поддерживая друг друга. В 1966 г. в Нефтеюганск приехала Лариса Аркадьевна Соболева, выпускница Ленинградского педиатрического медицинского института. Лариса Аркадьевна работала в поликлинике, затем возглавила детское соматическое отделение, а в дальнейшем занимала должность заместителя главного врача по детству, проработав в больнице более 40 лет (рис. 5). Высокопрофессиональный, преданный своему делу, беспокойный, сопереживающий, чуткий к чужой боли человек. Невозможно сосчитать, сколько детских жизней спасла она, сколько нефтеюганцев благодарны ей за счастливое детство своих детей.

В 1966–1967 гг. на работу на Север приехали Наталья Александровна Некрасова, Фаина Алексеевна Майорова. В 1967 г. была введена в строй первая поликлиника на 250 посещений (рис. 6), где выделили отдельную детскую консультацию с картотекой и прививочным кабинетом. Здесь работали врачи-педиатры Лариса Аркадьевна Соболева, Лидия Алексеевна Володина, фельдшер В.Ф. Королькова, четыре патронажные медсестры, два школьных фельдшера. Было организовано четыре педиатрических участка. Количество детей на одном участке доходило до 1200, из них 82 ребенка до года. Общая численность детей возросла до 4647 человек. В поселке были открыты 12 детских садов и яслей, 3 школы и один интернат. Отмечался высокий уровень инфекционной заболеваемости: было зарегистрировано 418 случаев кори, 262 — пневмонии, 134 случая дизентерии, 103 — паротита. Из-за недостатка мест в стационар госпитализировались только самые тяжелые дети. Этим отчасти была обусловлена и высокая младенческая смертность, которая составляла 51,0%.

В 1968 г. детское отделение становится самостоятельным, переводится в крыло инфекционного корпуса и расширяется до 25 коек. В том же году главным врачом была назначена Виктория Ивановна Яцкив (рис. 7), которая

Рис. 8. Строительство Медгородка, 1987 г.
Fig. 8. Building of healthcare city, 1987



29 лет возглавляла больницу. В 1971 г. участковая больница преобразована в Медико-санитарную часть ордена Трудового Красного Знамени нефтегазодобывающего управления «Юганскнефть», имеющую в своем составе 20 специализированных стационарных и 4 поликлинических отделения, оказывающих медицинскую помощь по 46 специальностям. Тогда же был введен в строй терапевтический корпус на 120 коек, заложена основа Медгородка (рис. 8). С 2003 г. больница с гордостью носит имя «Нефтеюганская городская больница имени В.И. Яцкив».

Рос город, увеличивалась рождаемость, росла больница. Приезжали новые специалисты, в которых нуждался город. В 1969 г. в Нефтеюганск приехала выпускница Свердловского медицинского института Людмила Федоровна Пономарева (рис. 9), в 1970 г. — Полина Федоровна Иванова, Антонина Ивановна Пухилас. В том же году в больнице появился первый врач-интерн — педиатр Галина Ивановна Кришталева, выпускница Ивановского медицинского института. Она работала под руководством Л.А. Соболевой, набираясь опыта во всех отделениях стационара, а также на педиатрическом участке. «Особенно страшно молодому специалисту было оставаться дежурить по всей больнице, — вспоминает Галина Ивановна, — опыта мало, приходилось опираться на знания, приобретенные в институте. Больные взрослые и дети поступали очень неординарные, диагностически сложные, совместно с коллегами разбирали случаи, устанавливали диагнозы, разрабатывали тактику лечения».

В любую погоду — в мороз, буран, под проливным дождем — спешили педиатры к своим маленьким пациентам. Размытые дороги, отсутствие освещения и тротуаров — ничто не пугало докторов. По воспоминаниям Людмилы Федоровны Пономаревой, однажды, обслуживая вызовы в поселке СУ-12, ей пришлось отбиваться от стаи напавших на нее бродячих собак. В разорванной одежде, с раненой рукой доктор долго искала в темноте нужный адрес. А когда нашла его, была обескуражена: мама заболевшего ребенка выразила недовольство долгим ожиданием врача. Физическая боль — ничто в сравнении с душевными

Рис. 9. Врач-педиатр, врач-фтизиатр Людмила Федоровна Пономарева, 1969 г.
Fig. 9. Pediatrician, phthisiatrician Lyudmila Fedorovna Ponomareva, 1969



Рис. 10. Здание детского отделения, 1988 г.
Fig. 10. Pediatric department building, 1988



переживаниями! Но в этом и есть внутренняя сила детского доктора — сохранять холодный разум и продолжать свою работу!

Одним из самых сложных и тяжелых для педиатрической службы выдался 1970 г., когда в городе произошла вспышка сразу трех инфекционных заболеваний: гриппа, кори и менингококковой инфекции. Первоначально, приняв тяжелое течение заболеваний за вернувшуюся «черную оспу», предложили прибегнуть к массовой стопроцентной вакцинации всего населения города. Тогда на помощь медикам Нефтеюганска из Москвы прилетел сам академик Валентин Иванович Покровский. Он консультировал тяжелых больных с менингококцемией, давал рекомендации по лечению и диагностике инфекций. Пережившему такую вспышку, прошедшему со своими маленькими пациентами сложный путь выздоровления старшему поколению врачей-педиатров сложно принять и понять активную и агрессивную позицию антипрививочной пропаганды, развернувшейся в наши дни.

Развитие больницы не останавливалось. В 1971 г. детское отделение расширяется до 30 коек и переезжает в новый корпус, где значительно улучшаются условия госпитализации. В здании работают канализация, центральное отопление, имеется горячая вода. Выделены 3 полубокса для госпитализации новорожденных. Используется крытая веранда для аэротерапии детей с тяжелой пневмонией, так как кислородной разводки еще не было. Работает физиотерапевтический кабинет (рис. 10). В 1977 г. детское отделение официально разделено на 2 отделения по 50 коек. Отделение детей младшего возраста (до 3 лет) возглавляет Лариса Аркадьевна Соболева, старшая медсестра — Валентина Петровна Смирнова. Отделением детей старшего возраста заведует Ольга Алексеевна Вознесенская, старшей медсестрой становится Валентина Александровна Солодовникова. С 1978 г. заведующей отделением детей старшего возраста назначена Неонилла Ивановна Куприянова. Неониллу Ивановну до сих пор вспоминают ее пациенты, которые уже сами стали родителями и даже бабушками и дедушками! Много судеб, спасенных жизней прошло через ее руки. «Очень строгая, порой бескомпромиссная, требующая жесткой дисциплины как со стороны сотрудников, так и со стороны родителей. При этом четкое исполнение рекомендаций врача способствовало скорейшему выздоровлению маленьких пациентов». Такой ее вспоминают сотрудники. В 1980 г. заведующей отделением детей

Рис. 11. Утренняя планерка в детском отделении (слева направо: медицинская сестра В.А. Солодовникова, медицинская сестра В.П. Смирнова, врач-педиатр Л.И. Грищенко, врач-педиатр Н.И. Куприянова), 1978 г.

Fig. 11. Morning meeting in pediatric department (from left to right: nurse V.A. Solodovnikova, nurse V.P. Smirnova, pediatrician L.I. Grishchenko, pediatrician N.I. Kupriyanova), 1978



младшего возраста назначена Людмила Ивановна Грищенко (рис. 11). В 1985 г. с вводом в строй нового 8-этажного корпуса стационара детское отделение делится на 2 специализированных отделения: в 8-этажном корпусе располагается отделение детских респираторных инфекций, которое много лет возглавлял прекрасный врач и замечательный человек Николай Владимирович Атливанчик (рис. 12). Работают по сей день опытные врачи-педиатры Наталья Михайловна Гончаренко и Татьяна Николаевна Наволоцкая.

Рис. 12. Врач-педиатр, заведующий ДОРИ Николай Владимирович Атливанчик, 2005 г.

Fig. 12. Pediatrician, head of pediatric department of respiratory infections Nikolay Vladimirovich Atlivanchik, 2005



С середины 1970-х гг. общая численность городского населения возросла до 37 300 человек, 37% составляли дети в возрасте до 14 лет. Это послужило стимулом развития амбулаторной помощи детям. Поликлиника в 1977 г. переехала в новое капитальное 4-этажное здание (совместно пока еще со взрослой поликлиникой), где для детей был выделен целый этаж; помимо кабинетов педиатров, появились полноценные, хорошо оснащенные кабинеты приема врачей узких специальностей: офтальмолога, оториноларинголога, инфекциониста, хирурга-травматолога, стоматолога (рис. 13), кабинет здорового ребенка. Было организовано 14 педиатрических участков.

По словам врача-фтизиатра Екатерины Валерьевны Пономаревой, первое посещение новой детской поликлиники предопределило выбор будущей профессии. Ее, маленькую девочку, поразили сверкающее новизной

Рис. 13. Поликлиника, 1977 г.
Fig. 13. Out-patient clinic, 1977



Рис. 15. Врач-педиатр, отличник здравоохранения, заслуженный врач Российской Федерации Тамара Петровна Белоконов, 1999 г.

Fig. 15. Pediatrician, excellent student of health care, honored physician of Russian Federation Tamara Petrovna Belokon', 1999



и красотой здание, изображенные на стенах герои сказок и — главное! — люди, работающие здесь, — добрые отзывчивые, внимательные, которых хотелось расспрашивать бесконечно.

В становлении детской амбулаторно-поликлинической службы г. Нефтеюганск активное участие принимали вновь принятые врачи и медицинские сестры. Это Фаина Алексеевна Майорова, Полина Федоровна Иванова, Галина Алексеевна Сидорова, Галина Александровна Малолетнева, Алла Федоровна Середа, Галина Михайловна Степанович, Софья Григорьевна Олизаревич, София Борисовна Столярова, Галина Ивановна Евсюкова, Татьяна Ивановна Чейкина,

Рис. 16. Коллектив детской поликлиники, дошкольно-школьное отделение, 1982 г.

Fig. 16. Personnel of out-patient clinic, preschool and school department, 1982



Рис. 14. Коллектив детской поликлиники, 1981 г.
Fig. 14. Personnel of out-patient clinic, 1981



Мария Ивановна Отдушкина, Нина Федоровна Фролова, Галина Ильинична Максимова, Антонина Ефимовна Герус, Роза Соломоновна Воронич и др. (рис. 14). Благодаря их усилиям за десять лет показатель младенческой смертности снизился до 19,2‰ (1978 г.), уменьшилась инфекционная заболеваемость. Была создана база для дальнейшего развития педиатрической службы. Это позволило определить новые приоритеты в охране здоровья детей, главным из которых стала профилактическая направленность деятельности — ранняя коррекция отклонений и нарушений здоровья и развития, снижение влияния управляемых неблагоприятных факторов.

Более 30 лет, с 1978 г., руководила детской амбулаторно-поликлинической службой Тамара Петровна Белоконов, основав мощную систему как лечебного, так и профилактического направления, воспитав не одно поколение педиатров и узких специалистов, с гордостью считающих себя воспитанниками «Школы Белоконов» (рис. 15). Очень энергичная, целеустремленная, не останавливающаяся на достигнутом, всегда призывавшая к дальнейшему развитию, продвижению, приветствующая внедрение новых методик, вникающая во все тонкости и нюансы работы врачей различных специальностей, она стремилась создавать все больше и больше условий для диагностики, лечения, реабилитации маленьких пациентов Нефтеюганска (рис. 16). Для удобства приема пациентов было выделено 3 филиала детской поликлиники, расположенных в разных районах города. Результатом работы коллектива было снижение заболеваемости, уровень младенческой смертности снизился до 8,6%. Регистрировались единичные случаи таких инфекций, как корь, паротит, дизентерия. Охват профилактическими прививками составлял 96–98%.

Огромным событием в масштабах всего города явилось открытие в 1995 г. новой, современной, оснащенной по последнему слову техники поликлиники (рис. 17). В поликлинике впервые было организовано отделение восстановительного лечения с просторным залом лечебной физкультуры, тренажерами и бассейном, мощным кабинетом физиотерапевтического лечения. С момента организации в течение 20 лет его возглавляла опытный и внимательный врач-педиатр, реабилитолог Ольга Георгиевна Есина (рис. 18). Тысячи маленьких нефтеюган-

Рис. 17. Детская поликлиника, 16А микрорайон, 1997 г.
Fig. 17. Children out-patient clinic, microdistrict 16A, 1997



Рис. 18. Врач-педиатр, реабилитолог Ольга Георгиевна Есина, 2010 г.
Fig. 18. Pediatrician, rehabilitation therapist Olga Georgievna Esina, 2010



цев прошли оздоровление на базе этого отделения под руководством врачей и инструкторов лечебной физкультуры. Но самое главное — в отделении была создана особая атмосфера доброты и любви к детям (рис. 19, 20). В 2006 г. врач ЛФК этого отделения Светлана Васильевна Пушкарева стала победителем всероссийского конкурса «Лучший врач России» в номинации «Лучший врач восстановительной медицины» (рис. 21).

В 2010 г. такого звания была удостоена врач-физиотерапевт Елена Анатольевна Алексеева (рис. 22), которая возглавляет это отделение в наши дни.

Педиатры нашего города одними из первых в округе начали работу по поддержке грудного вскармливания и в 2006 г. детский стационар получил от ВОЗ/ЮНИСЕФ звание «Больница, доброжелательная к ребенку». В юбилейный год 40-летия больницы (2007) введена в строй новая детская поликлиника. Это прекрасное здание с оригинальной архитектурой стало украшением города (рис. 23).

Рис. 19. Коллектив отделения восстановительного лечения, 1997 г.
Fig. 19. Personnel of medical rehabilitation department, 1997



Рис. 20. Бассейн для малышей в детской поликлинике, 1996 г.
Fig. 20. Swimming pool for kids in children out-patient clinic, 1996



Рис. 21. Врач лечебной физкультуры, лучший врач России – 2006 Светлана Васильевна Пушкарева
Fig. 21. Physical therapy doctor, the best doctor in Russia – 2006 Svetlana Vasilyevna Pushkareva



Рис. 22. Врач-физиотерапевт, лучший врач России – 2010 Елена Анатольевна Алексеева
Fig. 22. Physiotherapist, the best doctor in Russia – 2010 Elena Anatolyevna Alekseeva



Рис. 23. Детская поликлиника, 8-й микрорайон, 2007 г.
Fig. 23. Children out-patient clinic, microdistrict 8, 2007



В поликлинике расширены возможности отделения восстановительного лечения, появились бассейны для детей разного возраста, вторая галокамера, увеличилось число залов лечебной физкультуры. С введением в строй новой поликлиники появилась возможность организации принципиально нового подразделения детской поликлиники — днев-

Рис. 24. Врач-невролог, заведующая дневным стационаром, лучший врач России – 2007 Галина Дмитриевна Кудрякова

Fig. 24. Neurologist, head of day patient department, the best doctor in Russia – 2007 Galina Dmitrievna Kudryakova



ного стационара на 25, а с 2018 г. — на 30 коек. Стационарозамещающая форма оказания медицинской помощи является не только экономически выгодной, но и очень удобной и эффективной для маленьких пациентов. На базе дневного стационара уже 15 лет проводятся реабилитация и восстановительное лечение детей с патологией нервной системы (в первую очередь детей первого года жизни). Внедрен и успешно работает принцип «единого специалиста» — система непрерывного наблюдения одним специалистом

детей, имеющих отягощенный перинатальный анамнез и угрожаемых по развитию инвалидизирующей патологии, с этапа родильного дома и до 3-летнего возраста. Результатом такого подхода является значимое снижение частоты выхода детей на инвалидность по неврологической патологии. Так, частота выхода в ДЦП составляет 0,6–2,3 на 1000 родившихся. Опыт работы показывает, что своевременная, комплексная и непрерывная профилактическая работа с детьми, имеющими отягощенный перинатальный анамнез, является основой поддержания и развития заложенных резервов здоровья ребенка. В поликлинике налажена работа по наблюдению, абилитации, реабилитации детей, родившихся недоношенными с низкой и экстремально низкой массой тела. Выход на инвалидность в данной группе пациентов минимальный (0,1%). Сотрудниками дневного стационара проводится активная исследовательская работа, результаты которой регулярно представляются в научных публикациях, в т.ч. в издаваемых сборниках научных тезисов мероприятий Союза педиатров России. С момента своего создания дневной стационар возглавляет врач-невролог, победитель всероссийского конкурса «Лучший врач России»

в номинации «Лучший врач-невролог» 2007 г. Галина Дмитриевна Кудрякова (рис. 24).

22 ноября 2013 г. распоряжением Правительства Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Нефтеюганская городская больница имени В.И. Яцкив» была переименована в бюджетное учреждение «Нефтеюганская окружная больница имени В.И. Яцкив», а в феврале 2014 г. ей был присвоен статус клинической больницы. Больница сегодня — это многопрофильное учреждение, оказывающее первичную медико-санитарную и высокотехнологичную помощь жителям Нефтеюганска, населенных пунктов Нефтеюганского района и ХМАО. Педиатрическое звено больницы представлено 3 стационарными отделениями: 1-е и 2-е педиатрические отделения, детское инфекционное отделение; специализированными койками в хирургических, травматологическом отделениях. Общее количество коек — 95. Амбулаторно-поликлиническое звено представлено детской поликлиникой, расположенной на двух базах (основной здание — мощностью 300 посещений в смену; здание поликлинического отделения — 150 посещений в смену) и обслуживающей 28 тыс. детского населения. Организовано 34 педиатрических участка. Среднее количество детей на одном участке — до 850 человек, детей до года — 40–50 человек. Учреждение участвует во всех проектах регионального, федерального уровней. Стационарное звено педиатрической службы успешно прошло все этапы аудита педиатрической службы, организованной под эгидой ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. Приняв, исполнив все рекомендации, коллективу стационара удалось повысить общий оценочный балл с 2,1 в 2015 г. до 2,7 в 2019 г. С вступлением в силу приказа МЗ РФ от 07 марта 2018 г. № 92н «Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи детям» детская поликлиника претерпела значительные структурные преобразования. Проведена большая работа по реализации планировочных решений. Показатели работы педиатрической службы больницы г. Нефтеюганск дают заслуженный повод ими гордиться: младенческая смертность в течение длительного времени значительно ниже окружных показателей (рис. 25). Все целевые показатели, определенные региональным проектом «Детское здравоохранение Югры», выполняются. Свою работоспособность коллектив педиатрической службы показал и в период пандемии новой коронавирусной инфекции.

С 2016 г. педиатрическую службу «Нефтеюганской окружной клинической больницы имени В.И. Яцкив» возглавляет Вера Геннадьевна Козаренко, врач детский эндокринолог, педиатр, кандидат медицинских наук, работающая в больнице с 1997 г., полноправно считающая себя воспитанницей «Школы Белоконов» (рис. 26).

В канун 55-летия основания города и юбилея больницы еще много хотелось бы рассказать о людях, работающих здесь, отдавших долгие годы жизни служению детям. Многое удалось сделать за эти годы. Это и работа стационарных отделений, имеющих мощную лечебно-диагностическую базу. Это поликлиническая служба, начинавшаяся с 3 и увеличившаяся до 34 педиатрических участков, расположившаяся в двух современных

Рис. 25. Показатель младенческой смертности г. Нефтеюганск
Fig. 25. Infant mortality rate in Nefteyugansk

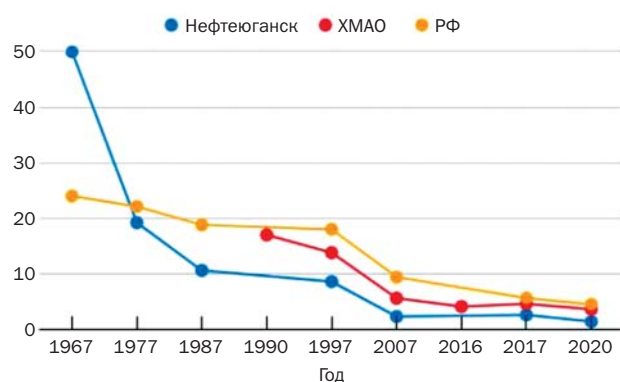


Рис. 26. Заместитель главного врача по детству БУ ХМАО — Югры «Нефтеюганская окружная клиническая больница имени В.И. Яцкив» врач детский эндокринолог, педиатр, кандидат медицинских наук Вера Геннадьевна Козаренко

Fig. 26. Deputy chief physician in pediatrics of Khanty-Mansiysk autonomous district — Yugra “Nefteyugansk Regional Clinical Hospital named after V.I. Yatskiv”, pediatric endocrinologist, pediatrician, candidate of medicine Vera Gennadyevna Kozarenko



самостоятельных зданиях с современной диагностической базой, системой реабилитации, большими возможностями дневного стационара. Но самая главная ценность этой службы, этой больницы — это люди, продолжающие выполнять свой долг, стоять на страже интересов здоровья и жизни своих маленьких пациентов. Такое трепетное, теплое, бескорыстное отношение к своему делу люди, работающие здесь, смогли передать по наследству собственным детям. Радостно осознавать, что дети, получившие медицинское образование, решившие пойти по стопам своих родителей, вернулись в родную больницу. Продолжают династию врачей дочери педиатров Л.Ф. Пономаревой, О.Г. Митрофановой, А.И. Пухилас, Л.В. Пустовойтовой. По стопам родителей пошли детский невролог А.Г. Титоренко, логопед-дефектолог М.В. Миллер-Шикиронец. Обучаются в медицинских университетах дети педиатров В.Г. Козаренко, И.А. Ивушкиной, С.З. Терентьевой.

Педиатрическая служба г. Нефтеюганск по праву может гордиться 3 кандидатами медицинских наук, вышедшими из стен больницы. Это врач-невролог Ольга Рэмовна Ноговицина (диссертация «Клинико-патогенетическая и неврологическая характеристика синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей», 2004 г., г. Тюмень); врач детский гинеколог Инна Васильевна Шамина (диссертация «Особенности репродуктивного здоровья девочек-подростков Тюменского Севера», 2007 г., г. Омск), врач детский эндокринолог

Рис. 27. Педиатры БУ ХМАО — Югры «Нефтеюганская окружная клиническая больница имени В.И. Яцкив» на XXIII Конгрессе педиатров России с международным участием, 2021 г.

Fig. 27. Pediatricians of Khanty-Mansiysk autonomous district — Yugra “Nefteyugansk Regional Clinical Hospital named after V.I. Yatskiv” at XXIII Congress of pediatricians of Russia with international participation, 2021



Вера Геннадьевна Козаренко (диссертация «Дефицит цинка у детей с задержкой роста и полового развития», 2008 г., г. Санкт-Петербург). Результаты исследований сотрудников педиатрической службы регулярно публикуются в научных изданиях различного уровня (рис. 27). Врачи-педиатры, получившие звание «Отличник здравоохранения» и «Заслуженный врач Российской Федерации»: Лариса Аркадьевна Соболева, Тамара Петровна Белоконов. 26 врачей педиатрической службы в разные годы становились победителями конкурсов профессионального мастерства различного уровня.

Пятьдесят пять лет ... Велик ли срок? В масштабах страны, российской медицины — это совсем немного. Но для истории одной больницы, неразрывно связанной с освоением нефтяных месторождений Тюменского Севера и развитием региона, — это целая жизнь! Жизнь, начавшаяся с первым десантом геологоразведчиков и нефтяников в далеком 1961 г. и продолжающаяся через десятилетия уже в веке XXI. Пролетают года, бегут десятилетия, вырастают новые поколения врачей и их пациентов, растет и хорошеет наш любимый город. От тех балков-бараков, в которых располагались первые отделения больницы, не осталось и следа... На их месте стоит теперь многопрофильная современная больница.

ORCID

В.Г. Козаренко

<https://orcid.org/0000-0001-5360-7509>

А.В. Копцева

Международный детский центр «Артек», Ялта, Республика Крым, Российская Федерация

Неизвестные факты известной истории Артека

Контактная информация:

Копцева Анна Валерьевна, кандидат медицинских наук, доцент, заместитель главного врача по педиатрии и детству медико-санитарной части Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Международный детский центр «Артек»

Адрес: 298645, Республика Крым, Ялта, пгт. Гурзуф, ул. Ленинградская, д. 41, **тел.:** +7 (910) 841-14-44, **e-mail:** Koptseva@list.ru

Статья поступила: 15.02.2022, **принята к печати:** 7.04.2022

В очерке описан исторический период становления Артека как детского лагеря в первой половине 20-х гг. прошлого столетия. Приведены факты не совсем известной истории, которая не так широко рассматривалась в публикациях, однако поступки и решения людей, о которых идет речь, внесли огромный вклад в дело, которому они служили, в успех, в который они верили, и в формирование самосознания тех, кому довелось с ними жить в одно время. Народный комиссар здравоохранения Николай Александрович Семашко и первый главный врач Артека Федор Федорович Шишмарев оказали значимое влияние на становление охраны здоровья детей и укрепление кадрового медицинского состава в тяжелейшие годы «красного террора» в Крыму.

Ключевые слова: дети, здравоохранение, охрана здоровья детей, Крым, Артек

Для цитирования: Копцева А.В. Неизвестные факты известной истории Артека. Вопросы современной педиатрии. 2022;21(2):160–164. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2413>

160

*Обращайся к прошлому,
только если собираешься
сделать из него выводы.*

Доменико Эстрада

За почти 100-летнюю историю существования Артека написано много книг, опубликовано много исследований, внедрено и масштабировано много образовательно-оздоровительных технологий. Однако каждый раз, погружаясь в анализ истории Артека, можно найти ответы на бесконечные вопросы современности и посмотреть на исторические факты с идеологически нейтральных позиций врачебной этики и педиатрических традиций.

Исторически неоспоримым фактом является то, что Артек был задуман как лагерь-санаторий для «детей, страдающих туберкулезной интоксикацией». Основателем Артека по праву считается Зиновий

Петрович Соловьев — основоположник советской профилактической медицины. Идея создания пионерского детского лагеря в Крыму реализовывалась при активном участии Российского Общества Красного Креста (РОКК), Российского коммунистического союза молодежи и Центрального Бюро юных пионеров. Подготовкой к открытию лагеря руководил лично З.П. Соловьев, но сегодня хочется рассказать о фактах не совсем известной истории, которая не так широко рассматривалась в публикациях, однако поступки и решения людей, о которых пойдет речь, внесли огромный вклад в дело, которому они служили, в успех, в который они верили, и в формирование самосознания тех, кому довелось с ними жить в одно время.

20-е гг. XX в. — это прежде всего история организации советского здравоохранения. Очень многие достижения советской медицины родом из того самого исторического периода: участково-территориальный

Anna V. Koptseva

International Child Centre “Artek”, Yalta, Republic of Crimea, Russian Federation

Unknown facts of Artek's famous history

This sketch describes the historical period of the Artek establishment as a children's camp in the first half of 1920s. The facts of not well-known story are presented, it was not so widely covered in publications, but the actions and decisions of subjected people made significant contribution to their job, to the success in which they believed, and to the development of self-awareness of those who lived in this period. People's Commissariat of Public Health Nikolay Alexandrovich Semashko and first chief physician of Artek Feodor Fedorovich Shishmarev had significant impact on development of children healthcare and the strengthening of medical personnel during the most difficult years of “Red Terror” in Crimea.

Keywords: children, healthcare, children's health, Crimea, Artek

For citation: Koptseva Anna V. Unknown facts of Artek's famous history. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2022;21(2):160–164. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i2.2413>

принцип обслуживания населения, профилактика как организационное направление в медицине, основы раннего выявления заболеваний, которые впоследствии назовут «диспансеризация» и т.д. Подобные эффективные, рациональные и — в определенном смысле — простые подходы были признаны на международном уровне и, пережив несколько смен политических и экономических режимов, остаются действующими и по сей день в Российской Федерации.

Чтобы оценить в полной мере принятые в те времена решения, необходимо почувствовать эпоху. Историографией установлено, что к концу 1920 г. в Крыму начались массовые политические репрессии [1–3], подробности которых до сих пор остаются в тени прошлого. Так, количество репрессированных жертв точно не установлено, называются цифры от 50 до 150 тыс. [4, 5]. Крымский «красный террор» затрагивал широкие социальные и общественные институты, среди репрессированных были офицеры и рядовые Белой армии, но особенно больно, что массовые расстрелы коснулись врачей, служащих Красного Креста, сестер милосердия, учителей [6, 7].

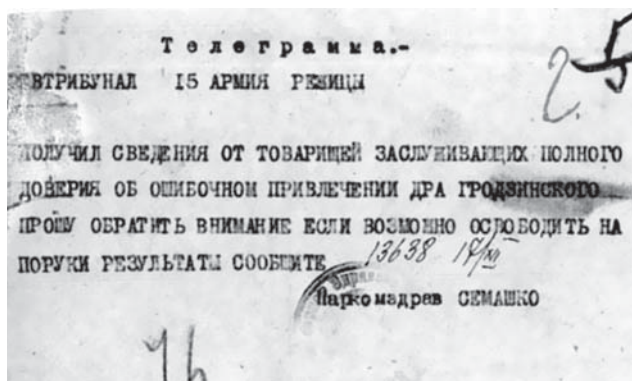
Один из первых деятелей, не только на высоком профессиональном уровне выполнявший организационные задачи, но и активно включившийся в борьбу за спасение медицинских работников от высшей меры наказания, — народный комиссар здравоохранения Николай Александрович Семашко, который был направлен на полуостров для вполне мирной задачи — «организации курортного дела» [8].

С учетом исторической обстановки, царившей в те времена, вполне очевидно, что одним из самых сложных вопросов, с которыми столкнулся Николай Александрович, был острейший кадровый дефицит. Народный комиссар здравоохранения лично решал многие непростые оргвопросы, но для спасения медиков от высшей меры наказания необходимо было иметь, помимо мандата от СНК РСФСР, еще и мужество.

По данным Е.В. Арсентьева и В.А. Решетникова (2017), в Государственном архиве Российской Федерации хранится дело с материалами переписки Н.А. Семашко с сотрудниками Всероссийской чрезвычайной комиссии (ВЧК), председателем которой был Ф.Э. Дзержинский, по вопросам освобождения осужденных во время Гражданской войны медиков [1, 9].

Рис. 1. Телеграмма Н.А. Семашко по поводу возможного освобождения доктора Гродзинского

Fig. 1. Telegram of N.A. Semashko on possible discharge of doctor Grodzinsky



Источник: ГАРФ. Ф. А482. Оп. 1. Д. 226. Л. 5 [11].
Source: The State Archive of Russian Federation. Fund A482. Inventory 1. Records 226. L. 5 [11].

Сотни писем отправлены Н.А. Семашко с просьбами о пересмотре дел, десятки запросов в ВЧК для уточнения причины ареста и с настойчивыми рекомендациями к пересмотру обвинительного приговора не остались без ответа. Доподлинно известно, что благодаря личному вмешательству Н.А. Семашко оправданы несколько десятков врачей, медицинских сестер и санитаров. Таким образом состоялось освобождение докторов Гродзинского, Кудрявцева, Криденера, Погоняловой, Абрамова и многих других (рис. 1, 2) [4, 10].

В своем официальном письме по вопросу массовых арестов врачей в 1918 г. нарком писал, что «врачи должны подвергаться ответственности только в случае их политической виновности, а не вследствие их профессиональной популярности» [2].

О времени, проведенном в Крыму, в биографии Н.А. Семашко известно немного, но факт того, что по результатам командировки им подготовлены проекты декретов «О лечебных местностях общегосударственного значения» и «Об использовании Крыма для лечения трудящихся», которые тут же были подписаны В.И. Лениным, возводит этот период работы в ранг значимых событий для Крыма, советской профилактической медицины, а также для организации отдыха и оздоровления детей [12].

И уже начиная с 1923–1925 гг. развивается профилактическое направление и для детей. Усилия РОКК в то время были направлены на создание «Службы здоровья», назначение которой состояло в обеспечении условий для оздоровления «пролетарских пионерских кадров».

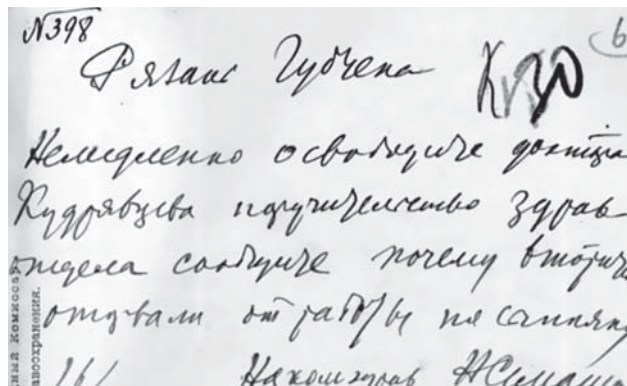
Первым руководителем Артека стал Федор Федорович Шишмарев.

...Если вы есть — попробуйте
Горечь зеленых побегов,
Примериваясь, потрогайте
Великую ношу первых.
Как самое неизбежное
Взвалите ее на плечи.
Если вы есть — будьте первыми,
Первым труднее и легче!

Стихи Р.И. Рождественского вдохновляют творить и дерзать, и есть люди, которые творят и дерзают, потому что они первые, и до конца, до упора остаются верными себе, профессии, традициям...

Рис. 2. Письменное распоряжение Н.А. Семашко относительно доктора Кудрявцева

Fig. 2. Written order of N.A. Semashko regarding doctor Kudryavtsev



Источник: ГАРФ. Ф. А482. Оп. 1. Д. 226. Л. 31 [11].
Source: The State Archive of Russian Federation. Fund A482. Inventory 1. Records 226. L. 31 [11].

Рис. 3. Ф.Ф. Шишмарев с З.П. Соловьевым и детьми в Артеке, 1925 г. (из архива Артека)

Fig. 3. F.F. Shishmarev with Z.P. Solovyov and children in Artek, 1925 (Artek archive)



В 1903 г. Ф.Ф. Шишмарев с отличием закончил Императорскую военно-медицинскую гимназию, где проявлял интерес к детским болезням и обучался и специализировался по физиологии и патологии детского организма в клинике профессора Гундобина.

В 1904–1905 гг., во время Русско-Японской войны, служил старшим врачом, награжден «Орденом Св. Станислава 3 ст. с мечами», который получал подданный Российской империи, «преуспевший ревностью к службе», в том числе и «на военном поприще». Награда давала право на личное дворянство, но серьезная контузия навсегда оставила Федора Федоровича «с палочкой» и вынудила покинуть военную медицинскую службу. С 1907 г. Шишмарев начал долгую и непростую деятельность в РООК, а в 1911 г. за «беспорочную службу» отмечен «Орденом Св. Станислава 2 ст.» и вскоре возведен в чин надвornого советника, что соответствовало военному чину подполковника и капитана 2-го ранга.

Вплоть до 1919 г. Ф.Ф. Шишмарев участвовал в ликвидации сыпного тифа на Украине, пока в конце года не заболел «тяжелой формой последнего, осложнившейся плевритом», из-за чего вынужден был уехать в Крым для «климатического лечения». 1920 г. прошел для Шишмарева во врангелевском Крыму.

Рис. 4. Фото титульного листа книги Ф.Ф. Шишмарева «Лагерь в Артеке» (из архива Артека)

Fig. 4. Photo of the front page of F.F. Shishmarev book «Camp in Artek» (Artek archive)



Времена массовых расстрелов в Крыму были крайне непростыми для Ф.Ф. Шишмарева, у которого к тому времени уже сформировался «черный список» — служба в учреждениях, где покровителями были ближайшие родственники императоров, награждение царскими орденами, нахождение на территории, занятой Белой армией. Наверное, поэтому многие десятилетия имя первого руководителя Артека практически было предано забвению [13].

По мнению доктора исторических наук С.В. Волкова (2016), Федора Федоровича, видимо, от расстрела спасли только профессия и острейший дефицит врачебных кадров. Сейчас биографические данные Ф.Ф. Шишмарева до его назначения в Артек вызывают очень много вопросов и предположений, но ничто нам не мешает сказать, что он оставался верен «делу, которому служил».

С учетом кадровых проблем и «сложностей» эпохи после Гражданской войны Шишмарев одновременно заведовал райздравотделом Гурзуфа, санаторием красных командиров и был привлечен З.П. Соловьевым к подготовке открытия лагеря-санатория для «детей, страдающих туберкулезной интоксикацией» (рис. 3).

Погрузившись с головой в эту новую работу, Ф.Ф. Шишмарев применил весь свой организационный, административный и врачебный опыт. Позднее, в 1932 г., в его биографии напишут: «...Значение Артека по линии ОЗД сказалось еще и в том, что по образцу Артека в настоящее время в Союзе организовано до 100 пионерских санаторных лагерей, которые ведут свою работу, руководствуясь плановой работой Артека. Новая и полезная работа Артека и ведущая роль организатора Артека в целом — доктора Шишмарева неоднократно отмечалась как отечественной, так и заграничной повременной и другой печатью...».

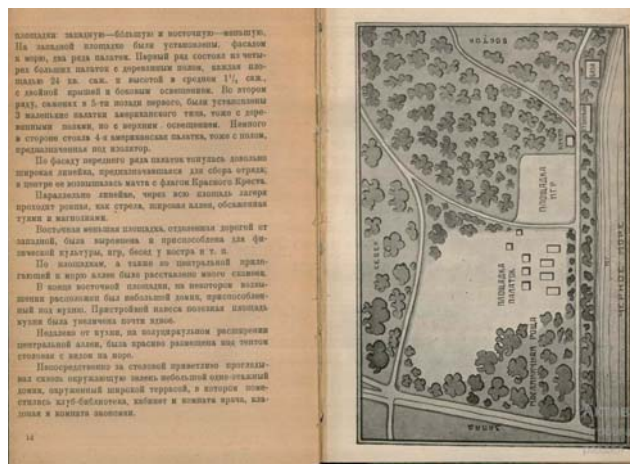
Ф.Ф. Шишмарев смог не только организовать в очень трудное и смутное время безопасный отдых детей, но и собрать материал, на основе которого легко и быстро организовывались отдых и оздоровление детей, развивалась профилактическая педиатрия.

По итогам работы первого года Ф.Ф. Шишмаревым в 1926 г. была написана и опубликована книга «Лагерь в Артеке» (рис. 4).

В своей книге Ф.Ф. Шишмарев подробно описывает климатогеографические особенности местности и план участка лагеря, обосновывая тем самым целесообразность оздоровительного эффекта природных факторов и использование их на благо детей (рис. 5).

Рис. 5. Фото книги Ф.Ф. Шишмарева «Лагерь в Артеке», план участка лагеря (из архива Артека)

Fig. 5. Photo of F.F. Shishmarev book «Camp in Artek», camp site plan (Artek archive)



Подробнейшим образом описано техническое оборудование медицинской части. Так, в оснащение врачебного кабинета входили десятичные медицинские весы, ростометр, измерительный циркуль, сантиметровая лента, динамометр, спирометр Гетчинсона, гемоглобинометр, хирургический инструментарий, предметы ухода за больными, аптечка, «снабженная перевязочным материалом и достаточным количеством разнообразных медикаментов».

Для записи данных обследования и лечебных назначений велись санитарные листы. Сразу были возведены палатки, предназначенные для изоляции больных детей.

Кроме медицинских помещений были организованы столовая, кладовая, места для умывания, корзины для мусора и клуб-библиотека, в который сразу закуплено 200 книг специальной детской литературы. Следует отметить, что Ф.Ф. Шишмарев не отделял отдых и оздоровление от получения санитарных знаний и обозначал это как учебно-воспитательную работу, которая в обязательном порядке велась докторами на темы «Службы здоровья». План образовательной деятельности продумывался особенно тщательно, и акцент был сделан на той сфере знаний, материал для которой «черпался бы из окружающей их обстановки и природы». Так был создан образовательный компонент по изучению природы, истории, населения и производств Крыма.

Организация питания и расчет «суточного пищевого пайка» (рис. 6) также предварительно хорошо продуманы, и суточная калорийность составила 4000 калорий.

Перед тем как направить детей, Ф.Ф. Шишмаревым были определены показания и противопоказания для пребывания. Подробнейшим образом описаны режим дня и лечебно-профилактическая работа в лагере.

В режиме дня особое внимание уделялось оздоровительной работе, с которой должны были согласовывать все остальные мероприятия. В программу оздоровительных мероприятий входили «повторные и подробные обследования пионеров, широкое применение природных методов лечения, строгое выполнение режима, внедрение гигиенических навыков, занятия физической культурой, медикаментозное и другое лечение заболеваний, санитарно-просветительская работа, и, наконец, учет всей проделанной работы».

В своем первом отчете первый главный врач не только подробнейшим образом описал всю организационную и лечебную деятельность в лагере, но и сделал попытку оценки эффективности пребывания (рис. 7).

Самыми важными, по мнению Ф.Ф. Шишмарева, стали следующие критерии эффективности: «Средняя прибавка веса — 1,5 кило. Среднее увеличение % гемоглобина — 8%. Среднее увеличение емкости легких — 300». И в результате работа, проведенная за первый год существования Артека, была признана удовлетворительной.

Подводя итог, не можем не отметить, что и поныне, по прошествии 100 лет, некоторые вопросы продолжают оставаться актуальными. Проблема дефицита медицинских кадров признана как существующая на государственном уровне. Так, по данным Росстата, на начало 2019 г. дефицит врачебных кадров по стране составил 60 тыс. специалистов, а среднего персонала — 56 тыс. На начало 2020 г., по данным Департамента образования и кадровой политики Минздрава России, первичному звену не хватает 25 тыс. врачей и 130 тыс. среднего медперсонала, а в октябре 2021 г. Т.А. Голикова заявила, что основной проблемой здравоохранения является кадровый дефицит в отрасли.

Остается актуальной и правовая защита врача и медицинской деятельности. В новейшей истории страховщики

Рис. 6. Фото книги Ф.Ф. Шишмарева «Лагерь в Артеке», состав суточного пищевого пайка и меню (из архива Артека)
Fig. 6. Photo of F.F. Shishmarev book "Camp in Artek", composition of daily food ration and menu (Artek archive)

V.	
Суточный пищевой паек качественно и количественно намечался в следующем составе:	
Хлеба белого . . . 600—800 гр.	Молока 600 г. с.
Мяса или рыбы . . . 300 "	Подболочной муки . . . 20 гр.
Масла сливочного . . 60 "	Фруктов свеж. 200 "
Сахара 60 "	Кофе и какао 4 "
Картофеля 400 "	Чай 0,5 "
Свеж. овощей 200 "	Соли 12,0 "
Яич 2 шт.	
Гарнира или закуски . 100 гр.	Приностей по надобности

Пример суточного меню:	
1-й завтрак: кофе, хлеб, 25 гр. масла 1 яйцо и 50 гр. сыра.	
2-й завтрак: молочная рисовая каша с изюмом.	
Обед: 1) борщ украинский,	
2) жареная телятина с картофелем и свежими огурцами,	
3) пирожное с кремом.	
Вечерний чай с домашними булочками.	
Ужин: голубцы, молоко.	

Рис. 7. Фото книги Ф.Ф. Шишмарева «Лагерь в Артеке», оценка эффективности пребывания (из архива Артека)
Fig. 7. Photo of F.F. Shishmarev book "Camp in Artek", estimation of the stay efficacy (Artek archive)

канчивались рядом вопросов.	
По данным первоначального обследования пионеры разделялись на следующие группы по роду заболеваний:	
Туберкулезно-интоксцированных	80 чел.
Из них:	
Без местных поражений	10 чел.
С увеличением бронхиальных желез	42 "
С начальными изменениями в легких	28 "
Контрольные еженедельные наблюдения и, наконец, заключительное всестороннее обследование, результаты которых были сопоставлены с результатами первичного, дали для выписавшихся следующие цифры:	
Выписавшихся:	
Здоровыми	1 чел.
С улучшением общего состояния и местных изменений	72 "
С улучшением общего состояния и без улучшения местных изменений	4 "
Без перемен	3 "
Всего	80 чел.
При выводе того или иного заключения принимались	

и чиновники сформировали устойчивую убежденность в «презумпции виновности врачей», которые заслуживают только уголовного наказания и тюремного заключения, растет «пациентский терроризм», который так легко тиражируется СМИ, а врачи находятся в довольно невыгодном положении «оборонительной медицины».

Вчитываясь в отчет первого главного врача в первый год существования Артека, остается только удивляться: в условиях труднейшей политической ситуации, недостатка продовольствия, транспортных коллизий, кадрового дефицита, фактического отсутствия системы здравоохранения 18 сотрудников во главе с Ф.Ф. Шишмаревым смогли организовать, как бы мы это сейчас назвали, качественное оказание помощи несовершеннолетним с «туберкулезной интоксикацией» и достичь высоких показателей оздоровления.

Два человека, две судьбы... Один — выдающийся деятель советского здравоохранения, малоизвестные факты биографии которого включают ярко выраженную граждан-

скую позицию и высокий уровень профессионального долга, и второй — долгие годы находившийся в забвении первый главный врач, деятельность которого положила начало истории известного на весь мир детского лагеря «Артек».

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

A.B. Концева

<https://orcid.org/0000-0002-4198-921X>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Арсентьев Е.В., Решетников В.А. К биографии Н.А. Семашко // *История медицины*. — 2017. — Т. 4. — № 4. — С. 447–460. — doi: <https://doi.org/10.17720/2409-5583.t4.4.2017.09i> [Arsentyev EV, Reshetnikov VA. To the biography of N.A. Semashko. *History of medicine*. 2017;4(4):447–460. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17720/2409-5583.t4.4.2017.09i>]
2. *Гражданская война в России: энциклопедия катастрофы* / сост. и отв. ред. Д.М. Володихин, науч. ред. С.В. Волков. — М.: Сибирский цирюльник; 2010. — 400 с. [*Grazhdanskaya voyna v Rossii: entsiklopediya katastrofy*. Volodikhin DM, Volkov SV, eds. Moscow: Sibirskii tsiryul'nik; 2010. 400 p. (In Russ).]
3. Мирский М.Б. Николай Александрович Семашко (К 100-летию со дня рождения). — М.: Центр. науч.-исслед. ин-т сан. просвещения; 1974. — 47 с. [Mirskii MB. *Nikolai Aleksandrovich Semashko (K 100-letiyu so dnya rozhdeniya)*. Moscow: Central Research Institute of Sanitary Education; 1974. 47 p. (In Russ).]
4. ГАРФ. Ф. А482. Оп. 1. Д. 226. Переписка с Всероссийской чрезвычайной комиссией об арестах и освобождении из-под ареста врачей. — Л. 23, 37. [SARF. Fund A482. Inventory 1. Records 226. Correspondence with the All-Russian Extraordinary Commission on the arrests and release from arrest of doctors. L. 23, 37. (In Russ).]
5. Макарухина Н.М. Фёдор Фёдорович Шишмарёв — первый директор детского лагеря в Артеке // *Крымский архив*. — 2016. — № 1. — С. 59–71. [Makarukhina NM. Fyedor F. Shishmaryov the first director of the children's camp in Artek. *Krymskii arkhiv*. 2016;(1):59–71. (In Russ).]
6. Козлов В.Ф., Смирнова А.Г. Документальные материалы по культурному наследию Крыма в ГАРФ. 1920–1930-е гг. — М.: Институт Наследия; 2021. — 180 с. — doi: <https://doi.org/10.34685/HI.2021.30.83.013> [Kozlov VF, Smirnova AG. *Dokumental'nye materialy po kul'turnomu naslediyu Kryma v SARF. 1920s–1930s*. Moscow: Heritage Institute; 2021. 180 p. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.34685/HI.2021.30.83.013>]
7. *Красный террор в годы Гражданской войны: по материалам Особой следственной комиссии по расследованию злодеяний большевиков* / под ред. Ю.Г. Фельштинского, Г.И. Чернявского. — М.: Терра — книжный клуб; 2004. — С. 350. [*Krasnyi terror v gody Grazhdanskoi voyny: po materialam Osoboi sledstvennoi komis-sii po rassledovaniyu zlodeyanii bol'shevikov*. Fel'shtinskii YuG, Chernyavskii GI, eds. Moscow: Terra — knizhnyi klub; 2004. p. 350. (In Russ).]
8. Терехов С.А. Красный террор в Крыму в 1920–1921 гг. // *Военно-исторические аспекты жизни Юга России XVII–XXI вв.: вопросы изучения и музеефикации: материалы II Международной научно-практической конференции, приуроченной к 75-летию окончания Второй мировой войны*, Волгоград, 01–02 октября 2020 года / ФГБУК «Государственный историко-мемориальный музей-заповедник «Сталинградская битва». — Волгоград: Общество с ограниченной ответственностью «Сфера»; 2020. — С. 249–253. [Terekhov SA. *Krasnyi terror v Krymu v 1920–1921 gg*. In: *Voennno-istoricheskie aspekty zhizni Yuga Rossii XVII–XXI vv.: voprosy izucheniya i muzeefikatsii: Materials of the II International Scientific and Practical Conference dedicated to the 75th anniversary of the end of World War II*. Volgograd: Sfera; 2020. pp. 249–253. (In Russ).]
9. Абибуллаева Д.И. Крымскотатарская интеллигенция — жертва политических репрессий 1920–1930 годов // *Ученые записки Крымского инженерно-педагогического университета*. — 2019. — № 3-4. — С. 60–67. — (Филология. История). [Abibullayeva DI. Crimean Tatar intelligentsia — a victim of political repression in 1920–1930. *Uchenye zapiski Krymskogo inzhenerno-pedagogicheskogo universiteta*. 2019;(3-4):60–67. (Filologiya. Istoriya). (In Russ).]
10. ГАРФ. Ф. 353. Оп. 2. Д. 772. Заявление Народного комиссара здравоохранения Семашко в Совнаркоме о разьяснении на местах причин ареста врачей, виновных политически, а не в результате профессиональной деятельности. — Л. 1. [SARF. Fund 353. Inventory 2. Records 772. Statement by the People's Commissar of Health Semashko in the Council of People's Commissars on explaining on the ground the reasons for the arrest of doctors guilty politically, and not as a result of their professional activities. L. 1. (In Russ).]
11. Арсентьев Е.В., Решетников В.А. К биографии Н.А. Семашко: деятельность первого наркома здравоохранения в 1920–1925 гг. // *История медицины*. — 2018. — Т. 5. — № 3. — С. 217–229. — doi: <https://doi.org/10.3897/hmj.5.3.32480> [Arsentyev EV, Reshetnikov VA. To the biography of N.A. Semashko: on the work of the first People's Commissar of Health in 1920–1925. *History of medicine*. 2018;5(3):217–229. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.3897/hmj.5.3.32480>]
12. Мельгунов С.П. *Красный террор* (сборник). — М.: Вече; 2018. — 610 с. — (Окаянные дни). [Melgunov SP. *Krasnyi terror* (collection). Moscow: Veche; 2018. 610 p. (Okayannnye dni). (In Russ).]
13. Любин В.П. 2019.03.008. Соколов Д. «Железная метла метет чисто...». Советские чрезвычайные органы в процессе осуществления политики красного террора в Крыму в 1920–1921 гг. — М.: Посев; 2017. — 386 с. // *Социальные и гуманитарные науки. Отечественная и зарубежная литература*. — 2019. — № 3. — С. 42–46. — (Сер. 5: История). [Lyubin VP. 2019.03.008. Sokolov D. «Zheleznaya metla metet chisto...». Sovetskie chrezvychainye organy v protsesse osushchestvleniya politiki krasnogo terrora v Krymu v 1920–1921 gg. Moscow: Posev; 2017. 386 p. *Sotsial'nye i gumanitarnye nauki. Otechestvennaya i zarubezhnaya literatura*. 2019;(3):42–46. — (Line 5: Istoriya) (In Russ).]

ПАМЯТИ ЛЮДМИЛЫ МИХАЙЛОВНЫ СУХАРЕВОЙ



8 января 2022 г. в возрасте 86 лет оборвалась жизнь Людмилы Михайловны Сухаревой, внесший весомый вклад в развитие отечественной гигиены детей и подростков. Родившись в г. Горьком в семье служащих, окончив в 1959 г. с отличием санитарно-гигиенический факультет Горьковского медицинского института и начав трудовую деятельность в родном городе в должности старшего школьно-санитарного врача санитарно-эпидемиологической станции, в 1964 г. Людмила Михайловна поступила в аспирантуру Института гигиены детей и подростков Минздрава СССР, ставшего до конца жизни местом ее работы. В нем с 1967 по 1973 г. Л.М. Сухарева работала в должности младшего научного сотрудника, в 1973–1976 гг. — ученым секретарем, затем десять лет — заведующей отделом гигиены профессионального обучения, труда и профориентации подростков, с 1986 г. более 30 лет — заместителем директора по научной работе.

Защитив в 1967 г. кандидатскую, а в 1988 г. докторскую диссертации, посвященные актуальным проблемам состояния здоровья подростков в процессе профессионального обучения и начала трудовой деятельности, Людмила Михайловна фактически возглавила направление гигиенической науки по оценке влияния различных производственных факторов на организм подростков с целью разработки мер профилактики в периоды их обучения в профессионально-технических училищах и адаптации к самостоятельному труду.

Л.М. Сухаревой опубликовано более 400 научных трудов, среди них 26 монографий, а также учебники, руководства, методические рекомендации по различным аспектам охраны здоровья детей и подростков. Под ее руководством выполнены 3 докторские и 7 кандидатских диссертаций. Область научных интересов Людмилы Михайловны включала широкий спектр проблем охраны здоровья детей и подростков. Следуя заветам своего учителя, выдающегося ученого-гигиениста С.М. Громбаха, она уделяла большое внимание воздействию на детский

организм факторов окружающей среды, образа жизни детей и их родителей, а также обоснованию научных основ комплексной оценки состояния здоровья детского контингента при массовых профилактических осмотрах, изучению адаптационных возможностей детского организма и закономерностей физического и соматического развития детей и подростков.

Профессиональная деятельность Л.М. Сухаревой носила выраженный общественный характер. С 1992 г. она активно работала в бюро комиссии по санитарно-гигиеническому нормированию Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Большинство федеральных санитарных правил по разделу «гигиена детей и подростков» последних трех десятилетий подготовлено при ее непосредственном участии. Людмила Михайловна была заместителем председателя Научного совета по гигиене детей и подростков отделения медицинских наук РАН, членом Координационного совета РАН и РАО «Здоровье и образование детей, подростков и молодежи», Европейского общества школьной и университетской медицины и здоровья EUSUHM, а также членом редколлегии журналов «Вопросы современной педиатрии», «Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья», «Российский педиатрический журнал».

Заслуги в профессиональной и общественной деятельности Л.М. Сухаревой отмечены орденом «За заслуги перед Отечеством» IV степени, медалями «За трудовое отличие», «Ветеран труда», «В память 850-летия Москвы» и «За выдающиеся заслуги в охране здоровья детей», знаками «Отличник здравоохранения» и «Отличник профтехобразования», почетными грамотами Государственной Думы и Совета Федерации Российской Федерации, Минздрава России, Роспотребнадзора и ряда общественных организаций.

Память о Людмиле Михайловне Сухаревой российские педиатры будут хранить долгие годы, имя ее войдет в историю российской педиатрии и отечественной гигиены детей и подростков конца XX — начала XXI столетий.

*Исполком Союза педиатров России,
редакция издательства «ПедиатрЪ»*

ПАМЯТИ АНАТОЛИЯ ИВАНОВИЧА ВОЛКОВА



4 декабря 2021 г. на 81-м году жизни скончался бывший директор Нижегородского НИИ детской гастроэнтерологии профессор Анатолий Иванович Волков. Ушел из жизни замечательный врач-педиатр, ученый, организатор здравоохранения.

Анатолий Иванович родился 2 июня 1941 г. в Ленинграде в семье военного. В годы войны семья жила в эвакуации в Ивановской области. По оконча-

нии Горьковского мединститута им. Кирова (1964) А.И. Волков в течение трех лет работал педиатром, заместителем главного врача в районной больнице г. Чердыни Пермской области. В 1967 г. Анатолий Иванович по конкурсу был принят на должность младшего научного сотрудника в Горьковский педиатрический институт МЗ РСФСР (впоследствии НИИ детской гастроэнтерологии). После защиты кандидатской диссертации «Клинико-морфологические особенности хронических гастритов у детей старшего возраста» (1974) прошел путь от научного сотрудника до директора института. В 1987 г. А.И. Волков защитил докторскую диссертацию «Клинико-морфологические варианты, прогнозирование течения и лечение хронических гастродуоденитов у детей». В этом же году Анатолий Иванович был назначен директором Горьковского НИИ педиатрии. В 1996 г. ему присвоено ученое звание профессора.

А.И. Волков является автором 5 монографий и справочников, 32 методических рекомендаций и пособий,

140 печатных работ, 2 патентов на изобретение. Под его редакцией издано 12 научно-практических сборников. Им подготовлено 18 кандидатов медицинских наук.

Анатолий Иванович Волков внес значительный вклад в развитие детской гастроэнтерологии: он был пионером эндоскопического метода исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей. По его инициативе в институте был создан отдел функциональной диагностики, который стал методическим центром по подготовке врачей-эндоскопистов. Анатолий Иванович впервые в стране разработал методы лечения эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у детей с использованием эндоскопической техники. За освоение и внедрение в практическую медицину этого метода в 1987 г. А.И. Волков стал лауреатом Государственной премии СССР.

А.И. Волков являлся председателем Ученого совета Нижегородского НИИ детской гастроэнтерологии, заместителем председателя специализированного совета по педиатрии при Нижегородской медицинской академии, членом редакционных советов четырех центральных журналов. Анатолий Иванович был главным педиатром Минздрава России по Приволжскому федеральному округу.

За заслуги в профессиональной деятельности А.И. Волков стал лауреатом премии г. Нижнего Новгорода (1999), награжден орденом Почета (2002).

Память об Анатолии Ивановиче навсегда сохранится в наших сердцах.

*Коллектив института педиатрии ПИМУ
(Нижний Новгород)*



Сохраним здоровье детей – сохраним Россию!

Мероприятия под эгидой Союза педиатров России в 2022 г.*

<https://www.pediatr-russia.ru/information/events/>

Название мероприятия	Дата проведения	Организаторы	Место и формат 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, онлайн	orgkomitet@pediatr-russia.ru
XIX Съезд педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»	5–7 марта	Союз педиатров России	Москва, гибридный	congress2022@pediatr-russia.ru
Конференция «Педиатр — педиатру: амбулаторная педиатрия от “А до Я”»	17 марта	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург, онлайн	Вахлова Ирина Вениаминовна vachlova-61@mail.ru
Конференция «Физическое развитие детей: современные подходы к оценке»	14 апреля	Удмуртское республиканское региональное отделение Союза педиатров России	Ижевск, гибридный	Вихарева Елена Геннадьевна avihareva@yandex.ru
Междисциплинарная конференция «Педиатрия на рубеже новых вызовов времени»	15–16 апреля	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург, онлайн	Вахлова Ирина Вениаминовна vachlova-61@mail.ru
Школа педиатра: орфанные заболевания	21 апреля	ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, Министерство здравоохранения Российской Федерации, Региональная общественная организация по развитию педиатрии «Республиканское общество педиатров Башкортостана», Союз педиатров России	Уфа, онлайн	Яковлева Людмила Викторовна fock20051@mail.ru
Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы вакцинопрофилактики у детей»	21–22 апреля	Иркутское областное региональное отделение Союза педиатров России	Иркутск, гибридный	Рычкова Любовь Владимировна rychkova.nc@gmail.com
Республиканская научно-практическая конференция «Современные аспекты диагностики и оказания реанимационной помощи недоношенным новорожденным при заболеваниях перинатального периода»	25 апреля	Мордовское региональное отделение Союза педиатров России	Саранск, гибридный	Балыкова Лариса Александровна larisabalykova@yandex.ru
Областная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии»	27 апреля	Тюменское областное региональное отделение Союза педиатров России	Тюмень, гибридный	Ушакова Светлана Анатольевна ushakova_tgma@mail.ru
Всероссийская научно-практическая конференция врачей-педиатров «Новые клинические рекомендации в практике участкового педиатра»	28 апреля	Мордовское региональное отделение Союза педиатров России	Саранск, гибридный	Балыкова Лариса Александровна larisabalykova@yandex.ru

Междисциплинарная конференция «Акушер и педиатр — ключевые точки взаимодействия»	15 мая	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург, онлайн	Вахлова Ирина Вениаминовa vachlova-61@mail.ru
Научно-практическая школа «Актуальные вопросы педиатрии в реальной клинической практике» совместно с IV Всероссийской мультимедийной конференцией «Редкий случай»	23–24 мая	Чеченское республиканское региональное отделение Союза педиатров России	Грозный, гибридный	conference2022@pediatr-russia.ru
Научно-практическая конференция с международным участием «Приоритетные направления в сохранении и укреплении здоровья детей»	31 мая	Министерство здравоохранения Кемеровской области, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Региональное отделение Союза педиатров по Кемеровской области	Кемерово, гибридный	Вавилова Вера Петровна vavilovavp@mail.ru
Междисциплинарная конференция «Педиатрия на рубеже новых вызовов времени»	июнь	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург, онлайн	Вахлова Ирина Вениаминовa vachlova-61@mail.ru
VIII Всероссийская мультимедийная конференция «Время жить»	26 августа	Союз педиатров России	Москва, гибридный	orgkomitet@pediatr-russia.ru
Конференция «Дни педиатрии на Смоленской земле» совместно с III научно-практической конференцией «Медико-социальные аспекты охраны материнства и детства»	16–17 сентября	Смоленское региональное отделение Союза педиатров России	Смоленск, гибридный	Козлова Людмила Вячеславовна milkozlova@yandex.ru
Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Фармакотерапия и диетология в педиатрии»	23–24 сентября	Союз педиатров России	Ростов-на-Дону, гибридный	conference2022@pediatr-russia.ru
Междисциплинарная конференция «Педиатрия на рубеже новых вызовов времени»	октябрь	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург, онлайн	Вахлова Ирина Вениаминовa vachlova-61@mail.ru
Образовательная и научно-практическая конференция «Некоторые вопросы практической педиатрии»	19 октября	ГБУЗ «Областная детская больница», г. Южно-Сахалинск, Министерство здравоохранения Сахалинской области, Союз педиатров России	Южно-Сахалинск, онлайн	Фатеева Лариса Юрьевна l.fateeva@sakhalin.gov.ru
Всероссийская научно-практическая конференция «Инфекционные заболевания у детей»	20 октября	Иркутское областное региональное отделение Союза педиатров России	Иркутск, гибридный	Рычкова Любовь Владимировна rychkova.nc@gmail.com
Научно-практическая конференция «Алгоритмы вакцинопрофилактики и фармакотерапии у детей»	20–21 октября	Волгоградское областное региональное отделение Союза педиатров России	Волгоград, гибридный	conference2022@pediatr-russia.ru
Областная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии»	ноябрь	Тюменское областное региональное отделение Союза педиатров России	Тюмень, гибридный	Ушакова Светлана Анатольевна ushakova_tgma@mail.ru
Всероссийская научно-практическая конференция врачей-педиатров «Рациональное питание в формировании и поддержании здоровья детей»	24 ноября	Мордовское региональное отделение Союза педиатров России	Саранск, гибридный	Балыкова Лариса Александровна larisabalykova@yandex.ru
V Всероссийская мультимедийная конференция «Редкий случай»	6 декабря	Союз педиатров России	Москва, гибридный	orgkomitet@pediatr-russia.ru
Междисциплинарная конференция «Педиатрия на рубеже новых вызовов времени»	декабрь	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург, онлайн	Вахлова Ирина Вениаминовa vachlova-61@mail.ru



Уважаемые читатели!

Предлагаем вашему вниманию новинки издательства «Педиатр»



ЛИХОРАДКА У ДЕТЕЙ. БОЛЕЗНИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ОТ А ДО Я

Авторы: Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Эфендиева К.Е. и др., 2022

Авторами руководства обобщены данные отечественной и зарубежной научной и методической литературы, освещающие современный взгляд на этиологию, патогенез и классификацию лихорадки. Особое внимание уделено причинам возникновения лихорадки у детей, в том числе лихорадке при аутовоспалительных заболеваниях, лихорадке неясного генеза, без очага инфекции и др. Детально рассмотрены способы измерения температуры тела, характеристики жаропонижающих препаратов и показания к их применению у детей. Отдельный раздел посвящен особенностям течения лихорадки в детском возрасте, таким как дегидратация, фебрильные судороги и др., а также представлены алгоритмы диагностики и лечения этих состояний у детей.



ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ. БОЛЕЗНИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ОТ А ДО Я

Авторы: Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Бехтерева М.К. и др., 2022

Руководство для врачей освещает современное состояние проблемы пневмококковой инфекции. Авторы представили актуальные данные по распространенности инвазивных и неинвазивных форм заболевания, а также носоглоточного носительства *Streptococcus pneumoniae*. Пристальное внимание уделено специфической профилактике как наиболее эффективному методу борьбы с различными клиническими формами пневмококковой инфекции, влияющему на снижение антибиотикорезистентности, а также на уровень заболеваемости и смертности. Подробно представлены характеристика пневмококковых вакцин, схемы проведения иммунизации. Отдельный раздел посвящен вакцинации пациентов групп риска, а также особенностям плана догоняющей вакцинации.



ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ. МЕТОДИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО

Авторы: Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И. и др., 2022

В методических рекомендациях подробно описаны патогенетические особенности течения ветряной оспы. Перечислены виды осложнений ветряной оспы, в том числе у некоторых групп населения. Представлены вакцины, лицензированные на территории Российской Федерации, даны практические рекомендации по их применению с обстоятельным описанием схем, методики введения и противопоказаний. Кроме того, приведены исчерпывающие указания по вакцинации против ветряной оспы пациентов групп риска. На основании принципов доказательной медицины продемонстрированы результаты эффективности вакцинации против ветряной оспы и продолжительность поствакцинальной защиты.

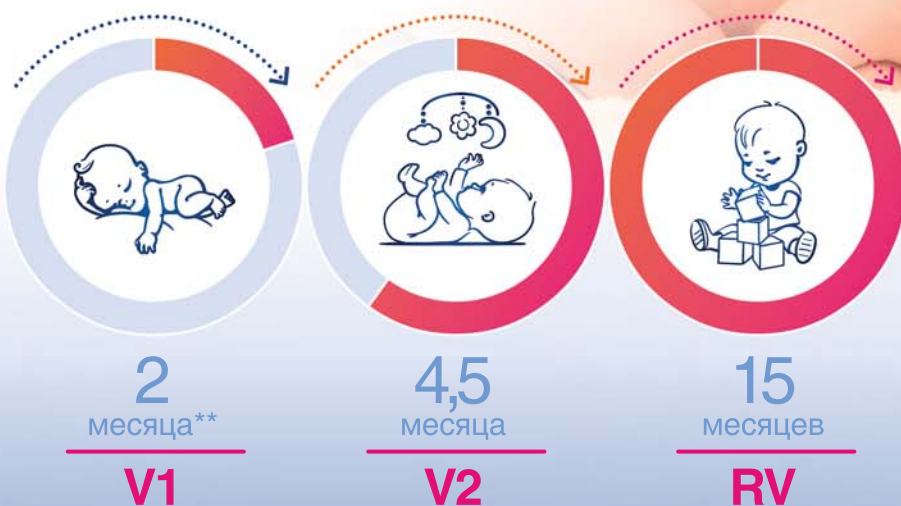
По вопросам приобретения обращайтесь в издательство «Педиатр»

E-mail: sales@spr-journal.ru, **Тел.:** +7 (916) 650-01-27, Вильма Саакян

Превенар 13

Пневмококковая полисахаридная конъюгированная вакцина (13-валентная, адсорбированная)

- Входит в национальные календари прививок в 159 странах мира¹
- Более 286 миллионов детей вакцинировано за 10 лет по всему миру^{2*}



**Залог эффективности
вакцинации
в соблюдении
схемы иммунизации**

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

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

ОПИСАНИЕ
Гомогенная суспензия белого цвета.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

– профилактика пневмококковых инфекций, включая инвазивные (в том числе менингит, бактериемия, сепсис, тяжелые пневмонии) и неинвазивные (внебольничные пневмонии и средние отиты) формы заболеваний, вызываемых *Streptococcus pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F, с 2 месяцев жизни и далее без ограничения по возрасту;
– в рамках национального календаря профилактических прививок;
– у лиц групп повышенного риска развития пневмококковой инфекции. Вакцинация проводится в рамках национального календаря профилактических прививок согласно утвержденным срокам, а также лицам групп риска по развитию пневмококковой инфекции: с иммунодефицитными состояниями, в т.ч. ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями, получающим иммуносупрессивную терапию, с анатомической/функциональной аспленией; с установленным кохлеарным имплантом или планирующиеся на эту операцию; пациентам с подтеканием спинномозговой жидкости; с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом; больным бронхитальной астмой; недоношенным детям; лицам, находящимся в организованных коллективах (детские дома, интернаты, армейские коллективы); реконвалесцентам острого среднего отита, менингита, пневмонии; длительно и часто болеющим детям; пациентам, инфицированным микобактерией туберкулеза; всем лицам старше 50 лет, табакокурящим.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

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

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

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

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

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

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

Схема вакцинации

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

Дети, ранее вакцинированные Превенар®

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

Лица в возрасте 18 лет и старше

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

Особые группы пациентов

У пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз препарата Превенар® 13 по 0,5 мл. Первая серия иммунизации состоит из введения трех доз препарата: первая доза вводится с третьего по шестой месяц после трансплантации. Интервал между введениями должен составлять 1 месяц. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 6 месяцев после введения третьей дозы.

Недоношенным детям рекомендуется четырехкратная вакцинация. Первая серия иммунизации состоит из 3 доз. Первую дозу следует вводить в возрасте 2 месяцев независимо от массы тела ребенка, последующие дозы – с интервалом 1 месяц. Введение четвертой (бустерной) дозы рекомендуется в возрасте 12–15 месяцев.

Пожилые пациенты

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

Условия хранения и транспортирования

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

Срок годности

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

Предприятие-производитель

1) Пфайзер Айрленд Фармасьюткалз, Ирландия Грейндж Кастил Бизнес-парк, Клондалкин, Дублин 22, Ирландия
2) ООО «НПО Петроваск Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1

Упаковано:

ООО «НПО Петроваск Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1

Петензии потребителей направлять по адресу:

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



PR-PPV-RUS-0007 апрель 2022
На правах рекламы
Материал предназначен для работников
системы здравоохранения

ООО «Пфайзер Инновации»
Россия, 123112, Москва, Пресненская наб.,
д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (блок С)
Тел.: +7 495 287 5000; факс: +7 495 287 5300
www.pfizer.ru



* Расчетные данные моделирования. ** Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.12.2021 № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок».

1. Gamli A. et al. Pneumococcal disease in Thailand // Int J Infect Dis. 2021 Jan; 102: 429–436. doi: 10.1016/j.ijid.2020.10.048. 2. Chapman R. et al. Ten year public health impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination in infants: A modelling analysis // Vaccine. 2020 Oct 21; 38 (45): 7138–7145. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.08.068.