

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ



Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2002 г.

Выходит один раз в два месяца

ISSN 1682-5527

Учредитель

Союз педиатров России

Главный редактор

Баранов А.А., д.м.н., проф.,
академик РАН

Заместители главного редактора

Алексеева Е.И., д.м.н., проф.;
Ван Ден Анкер Д., д.м.н., проф.;
Эрих Й., проф.

Научный редактор

Литвицкий П.Ф., д.м.н., член-корр. РАН

Ответственный секретарь

Островская А.С.

Секретариат редакции

Антонова Е.В., д.м.н.;
Слепцова Т.В., к.м.н.

Дизайн

Архутик А.Б.

Выпускающий редактор

Пугачева У.Г.

Отдел рекламы

Иваничкина Н.Ю., rek@nczd.ru
Сенюхина А.Б., rek1@nczd.ru
Телефон (499) 132-30-43

Адрес редакции

119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62
Телефон (499) 132-72-04
Факс (499) 132-30-43
e-mail: vsp@nczd.ru
www.spr-journal.ru

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

Редколлегия

- Акоев Ю.С. (Москва), д.м.н., проф.
Александров А.Е. (Москва), д.м.н., проф.
Альбицкий В.Ю. (Москва), д.м.н., проф.
Баканов М.И. (Москва), д.м.н., проф.
Балаболкин И.И. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАН
Баранов К.Н. (Москва), д.м.н., проф.
Богомильский М.Р. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАН
Боровик Т.Э. (Москва), д.м.н., проф.
Ботвиньева В.В. (Москва), д.м.н., проф.
Ваганов Н.Н. (Москва), д.м.н., проф.
Волгина С.Я. (Казань), д.м.н., проф.
Гаспарян А.Ю. (Бирмингем, Великобритания), д.м.н., проф.
Гедике Г. (Берлин, Германия), проф.
Горелов А.В. (Москва), д.м.н., проф.
Горелова Ж.Ю. (Москва), д.м.н., проф.
Дворяковский И.В. (Москва), д.м.н., проф.
Дулькин Л.А. (Челябинск), д.м.н., проф.
Зельман В.Л. (Лос-Анджелес, США), проф.
Зоркин С.Н. (Москва), д.м.н., проф.
Иванова В.В. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф., член-корр. РАН
Катаргина Л.А. (Москва), д.м.н., проф.
Катосова Л.К. (Москва), д.м.н., проф.
Конова С.Р. (Москва), д.м.н.
Константопулос А. (Афины, Греция), проф.
Конь И.Я. (Москва), д.м.н., проф.
Короткий Н.Г. (Москва), д.м.н., проф.
Корсунский А.А. (Москва), д.м.н., проф.
Краснов М.В. (Чебоксары), д.м.н., проф.
Кучма В.Р. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАН
Лильин Е.Т. (Москва), д.м.н., проф.
Лыскина Г.А. (Москва), д.м.н., проф.
Макинтош Д. (Лондон, Великобритания), проф.
Маслова О.И. (Москва), д.м.н., проф.
Мойя М. (Аликанте, Испания), проф.
Муталов А.Г. (Уфа), д.м.н., проф.
Найговзина Н.Б. (Москва), д.м.н., проф.
Намазова-Баранова Л.С. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАН
Нисевич Л.Л. (Москва), д.м.н., проф.
Новик Г.А. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.
Новиков П.В. (Москва), д.м.н., проф.
Орел В.И. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.
Петеркова В.А. (Москва), д.м.н., проф. академик РАН
Петоэлло-Мантовани М. (Фоджиа, Италия), проф.
Печуров Д.В. (Самара), д.м.н., проф.
Полунина Н.В. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАН
Потапов А.С. (Москва), д.м.н., проф.
Рахманина Н. (Вашингтон, США), проф.
Римарчук Г.В. (Москва), д.м.н., проф.
Рошаль Л.М. (Москва), д.м.н., проф.
Румянцев А.Г. (Москва), д.м.н., проф.
Сайгитов Р.Т. (Москва), д.м.н.
Самсыгина Г.А. (Москва), д.м.н., проф.
Семикина Е.Л. (Москва), д.м.н.
Симаходский А.С. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.
Смирнов И.Е. (Москва), д.м.н., проф.
Сухарев А.Г. (Москва), д.м.н., проф. академик РАН
Сухарева Л.М. (Москва), д.м.н., проф.
Талалаев А.Г. (Москва), д.м.н., проф.
Таточенко В.К. (Москва), д.м.н., проф.
Уварова Е.В. (Москва), д.м.н., проф.
Учайкин В.Ф. (Москва), д.м.н., проф., академик РАН
Чистяков Д.А. (Москва), д.б.н., проф.
Чумакова О.В. (Москва), д.м.н., проф.
Шестакова М.В. (Москва), д.м.н., проф.
Школьникова М.А. (Москва), д.м.н., проф.
Эйгенманн Ф. (Цюрих, Швейцария), проф.
Эрдес С.И. (Москва), д.м.н., проф.
Яковлева Т.В. (Москва), д.м.н., проф.
Янг Я. (Пекин, Китай), проф.
Яцык Г.В. (Москва), д.м.н., проф.
Яцык С.П. (Москва), д.м.н., проф.

113

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2016 / ТОМ 15 / № 2

Издатель

Издательство «ПедиатрЪ»
119991, г. Москва,
Ломоносовский проспект, 2/62
Тел./факс: (499) 132-30-43



Журнал «Вопросы современной педиатрии» зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций 25.07.2003 г. Перерегистрирован 15.12.2005 г. Регистрационный номер ПИ №ФС77-22768.

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

конным и влечет ответственность, установленную действующим законодательством РФ. Отпечатано ООО «Деловая полиграфия», 121352, Москва, ул. Давыдовская, 12-1-11. Тел. +7 (499) 110-17-34.

Тираж 7000 экземпляров.
Подписные индексы в каталоге «Роспечать»: для физических лиц — 82574
для юридических лиц — 82575

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2016 / ТОМ 15 / № 2

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- 128 А.О. Анушенко, А.С. Потапов, Е.Г. Цимбалова, О.Б. Гордеева
АНЕМИЯ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ
- 141 Ю.В. Ермолина, Л.С. Намазова-Баранова, А.М. Мамедьяров, А.В. Аникин, О.И. Маслова
РОЛЬ ДИФфуЗИОННОЙ ТЕНЗОРНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ И ТРАКТОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ СТРУКТУРНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ ПАРАЛИЧАМИ

НЕПРЕРЫВНОЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

- 148 А.С. Островская
ПЛАГИАТ В XXI ВЕКЕ: КОМУ ЭТО НУЖНО?

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

- 154 Л.С. Намазова-Баранова, Т.В. Турти, М.А. Сновская, О.Л. Лукоянова, Е.П. Зимина, Е.А. Бакович, З.Ф. Зокирова, А.А. Горбачёва
ОЦЕНКА ПЕРЕНОСИМОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ МОНОКОМПОНЕНТНЫХ ПРОДУКТОВ ПРИКОРМА В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С РИСКОМ РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ
- 161 М.К. Умарова, Е.Н. Басаргина, И.В. Сильнова
СВЯЗЬ ХАРАКТЕРИСТИК НЕКОМПАКТНОГО СЛОЯ МИОКАРДА С РИСКОМ НАСТУПЛЕНИЯ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА И РАЗВИТИЯ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ДИЛАТАЦИОННОМ ФЕНОТИПЕ НЕКОМПАКТНОГО МИОКАРДА У ДЕТЕЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
- 168 Н.Л. Черная, В.К. Солондаев, Е.В. Конева, С.Е. Баторшина, О.Б. Дадаева
ВЫНУЖДЕННОЕ РЕШЕНИЕ РОДИТЕЛЕЙ О ПРИВИВКЕ КАК ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ «ПОЧВА» АНТИВАКЦИНАЛЬНЫХ УСТАНОВОК

ОБМЕН ОПЫТОМ

- 175 Г.Т. Яхяева, Л.С. Намазова-Баранова, Т.В. Маргиева, Н.В. Журкова, А.А. Пушков, К.В. Савостьянов
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ЧАСТЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

- 180 Н.А. Ильенкова, В.В. Чикунов, Е.П. Шитьковская, Н.Л. Прокопцева
ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ КРАПИВНИЦЫ У ДЕТЕЙ НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ (НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)
- 183 М.Л. Травина, А.Г. Попов
ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИПРОТОВОКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ. АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

ИНФОРМАЦИОННОЕ СООБЩЕНИЕ

- 190 З.А. Алачева
ПРЕКРАЩЕНИЕ ОБРАЩЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ФУЗАФУНГИН

ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

- 192 **XIX КОНГРЕСС ПЕДИАТРОВ РОССИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»**

ИНФОРМАЦИЯ ОТ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПАНИИ

- 201 **ВСТРЕЧА ЭКСПЕРТОВ ПО РАЗРАБОТКЕ НАЦИОНАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ «НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ВИТАМИНА D У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ»**
- 204 **ПРОФИЛАКТИКА РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ: ПРОВЕРЕННЫЕ МЕТОДЫ БОРЬБЫ С НОВЫМИ ВЫЗОВАМИ**
- 207 **МИФЫ И ЛЕГЕНДЫ СОВРЕМЕННОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ — PRO И CONTRA БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**
- 208 **РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ И ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА: НОВЫЕ АСПЕКТЫ НЕРЕШЕННЫХ ПРОБЛЕМ**
- 211 **БАНК ДОНОРСКОГО МОЛОКА — ОБЛАДАТЕЛЬ ПРЕМИИ «ЗОЛОТОЙ МЕДВЕЖОНОК»**
- 212 **ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ: НОВЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**
- 215 **ПРАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И УСТРАНЕНИЮ ПРОБЛЕМ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**

ЮБИЛЕЙ

- 218 **ВАЛЕРИЙ ЮРЬЕВИЧ АЛЬБИЦКИЙ**

ПАМЯТИ КОЛЛЕГИ

- 220 **АЛЕКСАНДР ИОСИФОВИЧ САЛТАНОВ**

ПЕРВЫЙ ВЫБОР

Что давать малышу сначала, что потом? Этот вопрос волнует всех мам и пап. Схемы кормления могут быть разными, но для любой из них родители могут смело выбирать продукты из нашей гипоаллергенной линейки. ФрутоНяня помощь маме! Низкая иммуногенность продуктов прикорма «ФрутоНяня» клинически доказана*
Гипоаллергенные продукты «ФрутоНяня» - «ПЕРВЫЙ ВЫБОР» для питания:

- здоровых детей
- детей с риском развития аллергии
- детей, страдающих аллергией



ГИПОАЛЛЕРГЕННО
клинически
доказано



Пюре натуральное из капусты брокколи рекомендовано для питания детей с 4 мес. Пюре из мяса индейки рекомендовано для питания детей с 6 мес. Сок яблочный осветленный для питания детей с 4 мес. Пюре яблочное натуральное для питания детей с 4 мес. Каша гречневая безмолочная быстрорастворимая, обогащенная витаминами и минеральными веществами, для питания детей с 4 мес. Вода питьевая артезианская для питания детей с 0 мес. Необходима консультация специалиста.

* Гипоаллергенность клинически доказана в НЦЗД РАМН в 2011–2013 гг., в исследовании принимали участие 13 продуктов прикорма «ФрутоНяня»: сок из яблок осветленный, сок из груш осветленный, сок из яблок и груш с мякотью, пюре из яблок, пюре из груш, пюре из чернослива, пюре из брокколи, пюре из цветной капусты, пюре из тыквы, пюре из кролика, пюре из индейки, каша рисовая безмолочная, каша гречневая безмолочная. Первый выбор продуктов для первого знакомства с соответствующей категорией продукции «ФрутоНяня».

Реклама.

The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2002

Issued once in two months

ISSN 1682-5527

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

Baranov A.A., MD, professor,
academician of RAS

Deputy editors-in-chief

Alexeeva E.I., MD, professor;
Erikh Y., prof.;

Van Den Anker D., PhD, prof.

Research editor

Litvitsky P.F., MD,
RAS corresponding member

Editorial secretary

Ostrovskaya A.S.

Secretaries-general

Antonova Ye.V., MD;

Sleptsova T.V., MD

Art director

Arkhutik A.B.

Publishing editor

Pugacheva U.G.

Advertising department

Ivanichkina N.Yu., rek@nczd.ru

Senyuhina A.B., rek1@nczd.ru

Phone: (499) 132-30-43

Correspondence address

№ 2/62, Lomonosov avenue,
Moscow, 119991

Phone: (499) 132-72-04

Fax: (499) 132-30-43

e-mail: vsp@nczd.ru

www.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.**

Editorial board

Akoev Yu.S. (Moscow), PhD, prof.

Albitsky V.Yu. (Moscow), MD, professor

Aleksandrov A.E. (Moscow), PhD, prof.

Bakanov M.I. (Moscow), PhD, prof.

Balabolkin I.I. (Moscow), PhD, prof., RAS cor. member

Bogomil'skiy M.R. (Moscow), PhD, prof., RAS cor. member

Baranov K.N. (Moscow), PhD, prof.

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

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

Chistyakov D.A. (Moscow), PhD, prof.

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

Dvoryakovskiy I.V. (Moscow), PhD, prof.

Dul'kin L.A. (Chelyabinsk), PhD, prof.

Erdes S.I. (Moscow), PhD, prof.

Eygenmann F. (Zurich, Switzerland), prof.

Gasparyan A.Yu. (Birmingham, UK), MD, PhD, Associate Prof.

of Medicine

Gedike G. (Berlin, Germany), prof.

Gorelov A.V. (Moscow), PhD, prof.

Gorelova Zh.Yu. (Moscow), PhD, prof.

Ivanova V.V. (Saint-Petersburg), PhD, prof., RAS cor. member

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

Katosova L.K. (Moscow), PhD, prof.

Konova S.R. (Moscow), PhD, prof.

Konstantopoulos A. (Athens, Greece), prof.

Kon' I.Ya. (Moscow), PhD, prof.

Korotkiy N.G. (Moscow), PhD, prof.

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

Krasnov M.V. (Cheboksary), PhD, prof.

Kuchma V.R. (Moscow), PhD, prof., RAS cor. member

Lil'in E.T. (Moscow), PhD, prof.

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

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

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

Moya M. (Alicante, Spain), prof.

Mutalov A.G. (Ufa), PhD, prof.

Naygovzina N.B. (Moscow), PhD, prof.

Namazova-Baranova L.S. (Moscow), PhD, prof.,

RAS cor. member

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

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

Novikov P.V. (Moscow), PhD, prof.

Orel V.I. (Saint-Petersburg), PhD, prof.

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

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

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

Polunina N.V. (Moscow), PhD, prof., RAS cor. member

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

Rakhmanina N. (Washington, USA), prof.

Rimarchuk G.V. (Moscow), PhD, prof.

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

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

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

Sayg'itov R.T. (Moscow), MD, PhD

Semikina E.L. (Moscow), PhD, prof.

Shestakova M.V. (Moscow), PhD, prof.

Simakhodskiy A.S. (Saint-Petersburg), PhD, prof.

Smirnov I.E. (Moscow), PhD, prof.

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

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

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

Tatochenko V.K. (Moscow), PhD, prof.

Uchaykin V.F. (Moscow), PhD, prof., academician of RAS

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

Shkol'nikova M.A. (Moscow), PhD, prof.

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

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

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

Yang Ya. (Beijing, China), prof.

Yatsyk G.V. (Moscow), PhD, prof.

Yatsyk S.P. (Moscow), PhD, prof.

Zel'man V.L. (Los Angeles, USA), prof.

Zorkin S.N. (Moscow), PhD, prof.

Publisher

«Paediatrician» Publishers LLC

2/62, Lomonosov avenue,

Moscow, 119991

tel./fax: (499) 132-30-43



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**»

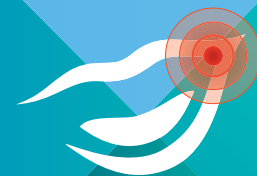
Printed by «Business printing» Ltd,
12-1-11, Davydovskaya street, Moscow, 121352.
Tel. +7 (499) 110-17-34.

Edition 7000 copies

Subscription indices are in the catalogue «Rospechat»

For natural persons 82574

For juridical persons 82575



для местного применения by R.O.C.S.[®] **Герпенокс**[®]

гель стоматологический

Товар сертифицирован. На правах рекламы



- Устраняет ощущение боли, жжение, зуд, отёк и воспаление*
- Повышает местный иммунитет
- Ускоряет заживление и предотвращает появление трещин и шрамов*
- Предупреждает развитие герпетических высыпаний

ЭФФЕКТ ЗАМЕТЕН ПОСЛЕ ПЕРВОГО ПРИМЕНЕНИЯ!

ОРИГИНАЛЬНОЕ ЗАПАТЕНТОВАННОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ И МИКРОТРАВМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА, КРАСНОЙ КАЙМЫ ГУБ И КОЖИ ВОКРУГ НИХ (СТОМАТИТ, ГИНГИВИТ, ПАРОДОНТИТ, ГИНГИВОСТОМАТИТ, КАНДИДОЗ, АФТОЗ, ХЕЙЛИТ, «ПРОСТУДА НА ГУБАХ» И ДР.), В ТОМ ЧИСЛЕ ВЫЗВАННЫХ ВИРУСОМ ГЕРПЕСА

* Клинические исследования Сарап Л.Р.

www.herpenox.ru

СТОП ГЕРПЕС, СТОМАТИТ, ПАРОДОНТИТ, АФТОЗ и др.

CURRENT PEDIATRICS / 2016 / volume 15 / № 2

CONTENT

LITERATURE REVIEW

- 128 A.O. Anushenko, A.S. Potapov, Ye.G. Tsimbalova, O.B. Gordeeva
ANEMIA IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASES IN CHILDREN
- 141 Yu.V. Ermolina, L.S. Namazova-Baranova, A.M. Mamedyarov, A.V. Anikin, O.I. Maslova
THE ROLE OF DIFFUSION-TENSOR MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND TRACTOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF STRUCTURAL BRAIN DISORDERS IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

CONTINUOUS PROFESSIONAL EDUCATION

- 148 A.S. Ostrovskaya
PLAGIARISM IN THE XXI CENTURY: WHO NEEDS IT?

ORIGINAL ARTICLES

- 154 L.S. Namazova-Baranova, T.V. Turti, M.A. Snovskaya, O.L. Lukoyanova, Ye.P. Zimina, Ye.A. Bakovich, Z.F. Zokirova, A.A. Gorbachyova
ASSESSMENT OF TOLERABILITY AND SAFETY OF MONOCOMPONENT COMPLEMENTARY FOOD PRODUCTS IN THE DIET OF INFANTS WITH RISK FOR ALLERGIC DISEASES
- 161 M.K. Umarova, Ye.N. Basargina, I.V. Silnova
CORRELATION OF NON-COMPACT MYOCARDIAL LAYER CHARACTERISTICS WITH THE RISK OF DEATH AND THROMBOTIC COMPLICATIONS IN DILATED PHENOTYPE OF NON-COMPACT MYOCARDIUM IN CHILDREN: COHORT STUDY RESULTS
- 168 N.L. Chernaya, V.K. Solondaev, Ye.V. Koneva, S.Ye. Batorshina, O.B. Dadaeva
FORCED PARENTS' DECISION OF VACCINATION AS A PSYCHOLOGICAL GROUND FOR AN ANTI-VACCINATION PARADIGM

EXCHANGE OF EXPERIENCE

- 175 G.T. Yakhyaeva, L.S. Namazova-Baranova, T.V. Margieva, N.V. Zhurkova, A.A. Pushkov, K.V. Savostyanov
MOLECULAR AND GENETIC BASIS OF HEREDITARY CONNECTIVE-TISSUE DISEASES ACCOMPANIED BY FREQUENT FRACTURES

CLINICAL OBSERVATIONS

- 180 N.A. Ilyenkova, V.V. Chikunov, Ye.P. Shitkovskaya, N.L. Prokoptseva
TREATMENT OF ACUTE URTICARIA IN CHILDREN AT THE OUTPATIENT STAGE (THROUGH THE EXAMPLE OF A CLINICAL CASE)
- 183 M.L. Travina, A.G. Popov
FEATURES OF THE DIAGNOSIS OF INTRADUCTAL BREAST DISEASES IN ADOLESCENT GIRLS THROUGH THE EXAMPLE OF CLINICAL CASES. THE ALGORITHM OF EXAMINATION AND TREATMENT OF PATHOLOGIES IN ADOLESCENCE

INFORMATIONAL REPORT

- 190 Z.A. Alacheva
AUTHORISATION FOR FUSAFUNGINE-CONTAINING MEDICINES IS REVOKED

INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA

- 192 **XIX CONGRESS OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION "ACTUAL PROBLEMS OF PEDIATRICS"**

INFORMATION OF A PHARMACEUTICAL COMPANY

- 201 **MEETING OF EXPERTS ON THE DEVELOPMENT OF THE "INSUFFICIENCY OF VITAMIN D IN CHILDREN AND ADOLESCENTS OF THE RUSSIAN FEDERATION: MODERN APPROACHES TO CORRECTION" NATIONAL PROGRAM**
- 204 **PREVENTION OF RESPIRATORY INFECTIONS: PROVEN METHODS OF DEALING WITH NEW CHALLENGES**
- 207 **MYTHS AND LEGENDS OF MODERN ALLERGY — PRO AND CONTRA OF BIOLOGICAL THERAPY**
- 208 **RESPIRATORY INFECTIONS AND IRON DEFICIENCY IN PEDIATRIC PRACTICE: NEW ASPECTS OF THE RECURRING PROBLEMS**
- 211 **DONOR MILK BANK — THE OWNER OF THE "GOLDEN BEAR" AWARD**
- 212 **FUNCTIONAL DISORDERS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN CHILDREN: NEW ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT**
- 215 **PRACTICAL APPROACHES TO DIAGNOSIS AND ELIMINATION OF THE PROBLEMS OF DIGESTIVE SYSTEM**

JUBILEE

- 218 **VALERY YUR'EVICH ALBITSKY**

IN MEMORY OF

- 220 **ALEKSANDR IOSIFOVICH SALTANOV**

РЕКОМЕНДУЕМАЯ СУТОЧНАЯ ДОЗА ПРЕПАРАТА СУМАМЕД® И СУМАМЕД® ФОРТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАССЫ РЕБЕНКА*

Сумамед® порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 100 мг/5 мл, 20 мл



Вес	Объем суспензии (мл) на 1 прием/ Кол-во азитромицина на 1 прием	Кол-во воды, которое необходимо добавить к содержимому флакона
5 кг	2,5 мл (50 мг)	12 мл
6 кг	3,0 мл (60 мг)	
7 кг	3,5 мл (70 мг)	
8 кг	4,0 мл (80 мг)	
9 кг	4,5 мл (90 мг)	
10 кг	5,0 мл (100 мг)	

Сумамед® форте порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 200 мг/5 мл, 15 мл



Вес	Объем суспензии (мл) на 1 прием/ Кол-во азитромицина на 1 прием	Кол-во воды, которое необходимо добавить к содержимому флакона
10–14 кг	2,5 мл (100 мг)	9,5 мл
15–24 кг	5,0 мл (200 мг)	

Сумамед® форте порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 200 мг/5 мл, 30 мл



Вес	Объем суспензии (мл) на 1 прием/ Кол-во азитромицина на 1 прием	Кол-во воды, которое необходимо добавить к содержимому флакона
25–34 кг	7,5 мл (300 мг)	16,5 мл
35–44 кг	10,0 мл (400 мг)	

Сумамед® форте порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 200 мг/5 мл, 37,5 мл



Вес	Объем суспензии (мл) на 1 прием/ Кол-во азитромицина на 1 прием	Кол-во воды, которое необходимо добавить к содержимому флакона
≥45 кг	12,5 мл (500 мг)	20 мл

Сумамед® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг



Вес/ Дети старше 12 лет	Объем суспензии (мл) на 1 прием/ Кол-во азитромицина на 1 прием	Кол-во воды, которое необходимо добавить к содержимому флакона
более 45 кг	1 таб. (500 мг)	не требуется

* При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей: из расчета 10 мг/кг массы тела 1 раз в день в течение 3 дней (курсовая доза 30 мг/кг). При фарингите/тонзиллите, вызванных Streptococcus pyogenes, препарат применяют в дозе 20 мг/кг/сут в течение 3 дней (курсовая доза 60 мг/кг). Максимальная суточная доза составляет 500 мг.

ЧАСТО ЗАДАВАЕМЫЕ ВОПРОСЫ

1. Как отмерить необходимое количество воды для приготовления суспензии?

С помощью шприца для дозирования или мерной ложки, вложенных в картонную упаковку вместе с флаконом.

2. Какой должна быть вода для разбавления?

В инструкции по применению особых указаний нет, но, исходя из физико-химических свойств препарата, – не кипяток. Охлажденная кипяченая вода подойдет.

3. Как правильно принимать суспензию?

За 1 час до еды или через 2 часа после. Перед применением суспензию необходимо взболтать. После приема препарата Сумамед® форте ребенку необходимо обязательно предложить выпить несколько глотков воды, чтобы он смог проглотить остатки суспензии.

4. Сколько хранится готовая суспензия?

Не более 5 дней (100 мг/5мл, 20мл и 200мг/5мл, 15мл), не более 10 дней (200мг/5мл, 30 мл и 37,5 мл) при температуре не выше 25°C.

5. Если ребенок младше 12 лет, но весит более 45 кг, можно ли ему таблетки 500 мг?

Инструкция по применению этого делать не рекомендует, даже несмотря на одинаковую дозировку азитромицина в принимаемых дозах.



ПУТЬ К УСПЕХУ В ТЕРАПИИ ЮИА

ЮИА

- › Первый генно-инженерный биологический препарат, одобренный для терапии ЮИА¹⁻⁴
- › Широкий спектр зарегистрированных подтипов ЮИА¹⁻⁴
- › Хорошая переносимость¹⁻⁴

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения. Один флакон с лиофилизатом содержит 10,0 мг или 25,0 мг этанерцепта. Этанерцепт является конкурентным ингибитором связывания ФНО с его рецепторами на поверхности клетки, и таким образом, ингибирует биологическую активность ФНО. **Показания к применению:** Ювенильный идиопатический полиартрит у детей и подростков с 2-х лет, распространенный олигоартрит у детей и подростков с 2-х лет, псориатический артрит у подростков с 12-х лет, артрит, ассоциированный с энтезитами с 12 лет, ревматоидный артрит средней и высокой степени тяжести, псориатический артрит, анкилозирующий спондилит, псориаз у взрослых и детей с 6 лет. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к этанерцепту или любому другому компоненту лекарственной формы; сепсис или риск возникновения сепсиса; активная инфекция, включая хронические или локализованные инфекции (в т.ч. туберкулез); Беременность и период лактации; детский возраст до 2-х лет. **Меры предосторожности:** Больные должны обследоваться на наличие инфекций до назначения Энбрела, в ходе лечения и после окончания курса терапии Энбрелом. Прием Энбрела следует прервать, если у пациента развивается тяжелая инфекция. До назначения Энбрела все больные должны быть обследованы на наличие активного или латентного туберкулеза. В случае диагностики активного туберкулеза Энбрел назначаться не должен. Диагноз неактивного туберкулеза предполагает назначение стандартной противотуберкулезной терапии перед началом лечения Энбрелом. **Способ применения и доз:** Энбрел вводится подкожно. При терапии ювенильного идиопатического артрита доза определяется из расчета 0,4 мг/кг массы тела (максимальная разовая доза – 25 мг). Препарат вводится дважды в неделю с интервалами 3–4 дня. Альтернативный режим дозирования 0,8 мг/кг массы тела 1 раз в неделю (максимальная разовая доза – 50 мг). По другим показаниям – см. полную информацию в инструкции по применению. **Побочное действие:** Очень часто (>1/10): инфекции (включая инфекции верхних дыхательных путей, циститы, инфекции кожи), местные реакции после инъекций (включая кровячечение, образование подкожной гематомы, эритему, зуд, боль, припухлость). Частота и виды побочных реакций у детей с ювенильным идиопатическим полиартритом были похожи на те, которые наблюдались у взрослых пациентов с ревматоидным артритом. **Условия хранения:** Хранить при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать. Восстановленный раствор хранить во флаконах при температуре от 2 до 8 °С не более 6 часов.

Ссылки:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Энбрел 10 мг (лиофилизат), рег. уд. ЛП 002122-110214. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Энбрел 25 мг (лиофилизат), рег. уд. ЛП 006031/09-231214. 3. Mariëkke H Otten et al Efficacy of biological agents in JA: a systematic review using indirect comparisons. Ann Rheum Dis 2012;0:1–7. doi:10.1136. 4. Баранов А.А., Алексеева Е.И. и др. Эффективность и безопасность длительного применения этанерцепта при ЮИА без системных проявлений. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14 (2): 224-235. 5. Scott LJ. Drugs. 2014;74:1379-1410. 6. EMA guidelines on immunogenicity assessment of monoclonal antibodies for in vitro clinical use. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/06/WC500128688.pdf. 7. Garcés S, et al. Ann Rheum Dis 2012;0:1–9. doi:10.1136/annrheumdis-2012-202220. 8. Fabien B Vincent et al. Ann Rheum Dis 2012;0:1–14. doi:10.1136/annrheumdis-2012-202545.



ИММУНОГЕННОСТЬ ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ ПРОБЛЕМУ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕНОИНЖЕНЕРНЫМИ БИОЛОГИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ⁶

Европейское медицинское агентство по надзору в сфере лекарственных средств (ЕМА) считает, что нежелательная иммуногенность может представлять собой значимую проблему у пациентов, получающих моноклональные антитела⁶

Связь между наличием антител к препарату и клиническим ответом⁷

В мета-анализе продемонстрировано, что при различных воспалительных заболеваниях определяемые антитела к препаратам приводят к снижению частоты ответа на адалимумаб или инфликсимаб на 68%⁷

Энбрел не обладает клинически значимой иммуногенностью^{4,7,8}

Энбрел обладает уникальным механизмом ингибирования ФНО- α ¹⁻³

Образование антител к препаратам связано с применением разных моноклональных антител^{4,7}

Наличие антител к препаратам ассоциируется со снижением концентрации препарата в сыворотке крови перед следующим введением, отсутствием ответа и отменой терапии⁷

Не показано связи между образованием антител к препарату Энбрел и его концентрацией в сыворотке крови перед следующим введением, клиническим ответом или НЯ даже в долгосрочных исследованиях длительностью более 3 лет⁸

КЛИНИЧЕСКОГО ОПЫТА⁵

15
лет

Bebi®

ДЕТСКОЕ ПИТАНИЕ



На правах рекламы



ПРЕБИОТИКИ – незаменимая помощь для развития иммунитета и комфортного пищеварения.

Адаптированная молочная смесь Bebi® 0-12 рекомендуется для смешанного и искусственного вскармливания и обеспечивает:

ПРАВИЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ И РОСТ – молочная смесь содержит все необходимые питательные вещества, витамины, макро- и микроэлементы для здорового роста и гармоничного развития ребенка на первом году жизни.

ФОРМИРОВАНИЕ ПОЛЕЗНОЙ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА – молочная смесь содержит пребиотики – компоненты, необходимые для формирования нормальной микрофлоры кишечника, улучшения перистальтики, а также способствует всасыванию кальция, железа, цинка и магния.

СТАНОВЛЕНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ – пребиотики, содержащиеся в молочной смеси, играют важную роль в формировании естественных защитных сил организма и снижают риск инфекционных заболеваний.

ЗАБОТА О ЖИВОТИКАХ

Для питания детей раннего возраста предпочтительнее грудное вскармливание. Но, если кормление грудью становится невозможным или недостаточным, мы советуем вам проконсультироваться у вашего педиатра.

www.bebi.ru





У детей с частыми респираторными инфекциями Бронхо-Ваксом®:

- предотвращает каждый третий случай инфекции¹
- уменьшает количество осложнений¹
- в 2 раза снижает потребность в антибиотиках¹

У взрослых пациентов группы высокого риска* Бронхо-Ваксом®:

- сокращает длительность и тяжесть обострений бронхита²
- предупреждает обострения бронхита у 80% пациентов²
- уменьшает потребность в антибиотиках и бронхолитиках²

Время для БРОНХО-ВАКСОМА

Профилактика и комплексное лечение респираторных инфекций у взрослых и детей старше 6 мес.³

Дети с 6 месяцев:
3,5 мг (10 или 30 КАПСУЛ В УПАКОВКЕ)



Взрослые и подростки с 12 лет:
7 мг (10 или 30 КАПСУЛ В УПАКОВКЕ)



ПРОФИЛАКТИКА



ЛЕЧЕНИЕ



1. Gutierrez-Tarango M. D., Berber A. Chest. 2001; 119: 1742-1748.
2. Czerniawska-Mysik G. et al. Int J Immunotherapy. 1992; 8: 153-159.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Бронхо-Ваксом®.

* Пациенты с бронхиальной астмой.
** Длительность лечения определяет врач, но не менее 10 дней.

БРОНХО-ВАКСОМ®
Сокращенная информация по применению
Торговое название препарата: БРОНХО-ВАКСОМ® взрослый; БРОНХО-ВАКСОМ® детский
Общепринятое научное название: лизаты бактерий [Haemophilus influenzae + Klebsiella ozaenae + Klebsiella pneumoniae + Moraxella catarrhalis + Staphylococcus aureus + Streptococcus pneumoniae + Streptococcus pyogenes + Streptococcus viridans]
Лекарственная форма: капсулы
Показания к применению: БРОНХО-ВАКСОМ® детский применяется у детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет и БРОНХО-ВАКСОМ® взрослый применяется с 12 лет для профилактики рецидивирующей инфекции дыхательных путей и обострений хронического бронхита; комплексного лечения острых инфекций дыхательных путей.
Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, беременность и период грудного вскармливания.
Способ применения и дозы. Лечение: по 1 капс./сут. утром натощак, длительность лечения определяет врач, но не менее 10 дней. Профилактика и поддерживающая терапия: по 1 капс./сут. утром натощак курсами. Курс включает три цикла по 10 дней, интервал между циклами 20 дней.
Побочное действие: Препарат БРОНХО-ВАКСОМ® обычно хорошо переносится. Возможные побочные реакции: диарея, тошнота, боль в животе, рвота, кожные реакции, кашель, одышка, головная боль, чувство усталости.
Полный перечень побочных эффектов содержится в инструкции по применению. Особые указания: не рекомендуется назначать детям в возрасте до 6 мес. из-за незрелости иммунной системы; детям младше 12 лет не назначать препарат для взрослых во избежание передозировки. Отпуск из аптек: отпускают без рецепта.

Рег. удостоверения: П N011540/01 30.12.2015, П N011539/01 30.12.2015
Дата выпуска материала: май 2016 г.

000 «Тakeda Фармасьютикалс» 119048, Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1. Тел.: +7 (495) 922 55 11; факс: +7 (495) 502 16 25 www.takeda.com.ru
Для специалистов здравоохранения.



ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ПЕДИАТРИЯ + CD

2-е, обновленное и дополненное издание

Под редакцией: А. А. Баранова, Л. С. Намазовой-Барановой
Год издания: 2015
Количество страниц: 744

Представлены новейшие данные по основным разделам профилактической педиатрии: по формированию и охране здоровья нерожденного ребенка (плода) и новорожденного, здоровья подрастающего поколения; по созданию оптимальных условий для формирования здоровья, физических и интеллектуальных возможностей детей; по организации медицинского обслуживания детей, оценке физического, нервно-психического развития, диспансерному наблюдению здоровых детей, организации грудного вскармливания, ухода; по организации оздоровления часто болеющих детей и лечебно-профилактической помощи в дошкольных образовательных учреждениях и школах.

Книга предназначена для врачей детских поликлиник, педиатров, неонатологов и других специалистов, работающих с детьми, сотрудников образовательных и научных учреждений, организаторов здравоохранения, врачей общей практики, студентов VI курса медицинских вузов, интернов и ординаторов.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ПЕДИАТРИЯ
Под редакцией А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой

Союз педиатров России
Москва Педиатр 2015



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

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

Пациент вымышленный

ПЕРЕД НАЧАЛОМ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ. КСОЛАР / XOLAIR®

Омализумаб, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 150 мг. Омализумаб является гуманизированным моноклональным антителом, полученным на основе рекомбинантной ДНК, селективно связывающимся с иммуноглобулином (IgE). **ПОКАЗАНИЯ.** Лечение персистирующей atopической бронхиальной астмы среднетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой недостаточно контролируются применением ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов 6 лет и старше. Лечение хронической идиопатической крапивницы, резистентной к терапии блокаторами H1-гистаминовых рецепторов, у пациентов 12 лет и старше. **ДОЗЫ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ. Atopическая бронхиальная астма:** В зависимости от исходной концентрации IgE (МЕ/мл) и массы тела пациента (кг) рекомендуемая доза препарата составляет от 75 до 600 мг 1 раз в 2 или 4 недели. **Хроническая идиопатическая крапивница:** Рекомендуемая доза препарата Ксолар составляет 300 мг каждые 4 недели в виде подкожной инъекции. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к омализумабу или к любому другому компоненту препарата. **ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.** Препарат не следует применять для лечения острых приступов бронхиальной астмы, остро бронхоспазма или астматического статуса. После начала лечения препаратом Ксолар не рекомендуется резко отменять системные или ингаляционные глюкокортикостероиды. Соблюдать осторожность при применении у пациентов с нарушениями функции печени и/или почек, с аутоиммунными заболеваниями или заболеваниями, связанными с накоплением иммунных комплексов, с риском развития паразитарных болезней, при развитии местных или системных аллергических реакций (включая анафилактические реакции и сывороточную болезнь), при беременности и в период грудного вскармливания. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.** Специальных исследований по взаимодействию препарата Ксолар с лекарственными препаратами, включая вакцины, не проводилось. Взаимодействие препарата Ксолар с лекарственными препаратами, предназначенными для лечения бронхиальной астмы или хронической идиопатической крапивницы, маловероятно. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** На фоне терапии препаратом Ксолар наблюдались следующие редкие серьезные нежелательные явления: анафилактические реакции (наличие анафилактических реакций в анамнезе может быть фактором риска), включая ангионевротический отек, и другие аллергические состояния, в том числе аллергический бронхоспазм, аллергический гранулематозный ангиит (синдром Чарга-Стросса), тяжелая идиопатическая тромбоцитопения, сывороточная болезнь. *Очень часто:* головная боль. *Часто:* гипертермия (*очень часто – у детей 6–12 лет с atopической бронхиальной астмой*), реакции в месте введения препарата, отек, эритема, зуд, боль в эпигастрии (у детей), назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей, включая вирусной этиологии, инфекции мочевыводящих путей, синусит, головная боль и головная боль в области придаточных пазух носа, артралгия, миалгия, боль в конечностях, костно-мышечная боль. *Нечасто:* головокружение, сонливость, парестезии, синкопальные состояния, постуральная гипотензия. *Редко:* паразитарные болезни, отек гортани, выработка антител к лекарственному препарату. При применении препарата Ксолар в клинической практике отмечались: алопеция, отечность суставов. **ФОРМА ВЫПУСКА.** Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 150 мг, в комплекте с растворителем – вода для инъекций. Один флакон с лиофилизатом в комплекте с одной ампулой растворителя и с инструкцией по применению в картонной пачке. **Примечание для врача.** Прежде, чем назначить препарат, пожалуйста, ознакомьтесь с подробной инструкцией по применению.

Новartis Фарма АГ, Швейцария, произведено Новartis Фарма Штейн АГ, Швейцария.

Регистрационное удостоверение: ЛСР-000082 от 29.05.2007

Литература:

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

543876/Xol/A4/04.2016/7000

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

Капли Мальтофер® для «железного» здоровья маленьких пациентов*

Мальтофер®
железа (III) гидроксид полимальтозный комплекс



Капельный дозатор

Предпочтителен для детей до 3 лет



Мерный колпачок

Предпочтителен для детей старше 3 лет



- Оптимальная дозировка железа¹
- удобство применения
- точность дозирования

Необходим курсовой приём 3-5 месяцев**

*Для пациентов с железодефицитной анемией, латентным дефицитом железа и повышенной потребностью в железе¹. 1. Инструкция по медицинскому применению препарата Мальтофер®.

Сокращенная информация по применению
Торговое название: Мальтофер® (Maltofer®).

МНН или группировочное название: железа (III) гидроксид полимальтозат.
Активное действующее вещество: железа (III) гидроксид полимальтозат. **Лекарственная форма:** капли для приема внутрь.
Показания к применению: лечение дефицита железа без анемии (латентного дефицита железа) и лечение клинически выраженной железодефицитной анемии (ЖДА). Профилактика дефицита железа во время беременности и в период грудного вскармливания; у женщин детородного возраста, у детей, в подростковом возрасте и у взрослых (например, вегетарианцев и пожилых людей). **Противопоказания:** гиперчувствительность к любому из компонентов препарата. Перегрузка железом. Нарушение утилизации железа. Анемии, не связанные с дефицитом железа. Дефицит сахарозы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. **Способ применения и дозировка:** внутрь. Суточную дозу можно разделить на несколько приемов или принимать за один раз. Препарат следует принимать во время или сразу же после приема пищи. Для точного отмеривания дозы препарата флакон-контейнер (тубу) следует держать вертикально. Суточная доза препарата зависит от степени дефицита железа. **Лечение ЖДА у детей и взрослых:** продолжительность лечения составляет приблизительно от 3 до 5 мес. до нормализации содержания гемоглобина (Hb). После этого лечение следует продолжить в течение 1-2 мес. в дозе для лечения дефицита железа без анемии с целью восполнения запасов железа. **Лечение ЖДА во время беременности:** лечение следует продолжать до нормализации содержания гемоглобина (Hb) и, как минимум, до конца беременности в дозе, описанной для случая дефицита железа без анемии, с целью восполнения запасов железа и удовлетворения возрастных потребностей в железе. **Лечение и предупреждение дефицита железа без анемии:** занимает приблизительно 1-2 мес. **Побочное действие** (частое и очень частое): очень частые (≥1/10): изменение цвета кала; частые (≥1/100, <1/10): диарей, тошнота, диспепсия. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. **Особые указания:** предполагается, что прием препарата Мальтофер® не должен оказывать влияния на суточную потребность в инсулине у пациентов с сахарным диабетом. 1 мл капель содержит 0,01 хлебных единиц. Препарат содержит сахарозу. Вспомогательные вещества натрия метилпарагидроксибензоат и натрия пропилпарагидроксибензоат могут вызывать аллергические реакции (возможно, замедленного типа). Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

Информация для специалистов здравоохранения. Дата выпуска рекламы: май 2016 г.
ООО «Такэда Фармасьютикалс»: 119048, Москва, ул. Усачева, 2, стр. 1. Тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625, www.takeda.com.ru
Рег. удостоверение: П. N 011981/03 от 11.10.2011 г.

Сокращенная информация по применению
Торговое название: Мальтофер® (Maltofer®).

МНН или группировочное название: железа (III) гидроксид полимальтозат.
Активное действующее вещество: железа (III) гидроксид полимальтозат. **Лекарственная форма:** сироп. **Показания к применению:** лечение дефицита железа без анемии (латентного дефицита железа) и лечение клинически выраженной железодефицитной анемии (ЖДА). Повышенная потребность в железе во время беременности и в период грудного вскармливания, доношата роста, интенсивного роста, вегетарианства и пожилого возраста. **Противопоказания:** гиперчувствительность к любому из компонентов препарата. Перегрузка железом. Нарушение утилизации железа. Анемии, не связанные с дефицитом железа. Дефицит сахарозы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. **Способ применения и дозировка:** внутрь. Суточную дозу можно разделить на несколько приемов или принимать за один раз. Препарат следует принимать во время или сразу же после приема пищи. Точную дозу препарата можно отмерить с помощью мерного колпачка, прилагаемого к препарату Мальтофер® сироп 10 мг/мл. Сироп можно смешивать с фруктовыми и овощными соками, или с детской пищей, или с негазованными напитками. Суточная доза препарата зависит от степени дефицита железа. **Лечение ЖДА у детей и взрослых:** продолжительность лечения составляет приблизительно от 3 до 5 мес. до нормализации содержания гемоглобина (Hb). После этого лечение следует продолжить в течение 1-2 мес. в дозе для лечения дефицита железа без анемии с целью восполнения запасов железа. **Лечение ЖДА во время беременности:** лечение следует продолжать до нормализации содержания гемоглобина (Hb) и, как минимум, до конца беременности в дозе для лечения дефицита железа без анемии с целью восполнения запасов железа и удовлетворения возрастных потребностей в железе. **Лечение и предупреждение дефицита железа без анемии:** занимает приблизительно 1-2 мес. **Побочное действие** (частое и очень частое): очень частые (≥1/10): изменение цвета кала; частые (≥1/100, <1/10): диарей, тошнота, диспепсия. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. **Особые указания:** суточная доза препарата содержит этанол в количестве от 0,008 г до 0,1 г. При назначении препарата пациентам с сахарным диабетом следует учитывать, что 1 мл сиропа содержит 0,04 хлебных единиц. Препарат содержит сахарозу. Вспомогательные вещества натрия метилпарагидроксибензоат и натрия пропилпарагидроксибензоат могут вызывать аллергические реакции (возможно, замедленного типа). Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

Реклама

Takeda

Vifor
Pharma

Информация для педиатров



Консультативно-диагностический центр (КДЦ) — структурное подразделение Научного центра здоровья детей, оказывающее полный спектр консультативных и лабораторно-инструментальных медицинских услуг детям и подросткам в возрасте от 0 до 18 лет.

В консультативном отделении Центра медицинскую помощь оказывают свыше 200 специалистов по 36 специальностям, функционирует также Центр семейной вакцинопрофилактики.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СЛУЖБЫ КДЦ

• Отдел лучевой диагностики

MPT, КТ-исследования с анестезиологическим обеспечением. Также выполняются КТ-исследование коронарного кальция (Ca-score); КТ-коронарография, МРТ проводящих путей головного и спинного мозга (диффузионно-тензорная трактография), чреспищеводное ультразвуковое исследование сердца, УЗИ дистального отдела толстой кишки

и анального сфинктера с акваконтрастированием (комбинированная методика). Отделение оснащено четырьмя МР-томографами (один с напряженностью в 3,0 Тесла), двумя КТ-аппаратами с возможностью «двухэнергетического сканирования», маммографом, денситометром, УЗ-приборами экспертного класса.

• Отделение инструментальной и лабораторной диагностики

Длительные мониторинги ЭЭГ в ночное и дневное время; суточные мониторинги ЭКГ, АД; комбинированные мониторинги; полисомнография; кардиореспираторные мониторинги, исследования функции внешнего дыхания (спонтанное дыхание во время сна) у детей грудного и раннего возраста; исследования вызванных потенциалов (соматосенсорных, зрительных, слуховых); электроннойромиография (поверхностная и стимуляционная). В кабинете лабораторной диагностики проводятся исследования с целью раннего выявления предикторов сахарного диабета (гликированный гемоглобин в крови, микроальбумин в моче); аллергодиагностика (на автоматическом анализаторе ImmunoCAP 250; Phadia, Швеция, признанном «золотым стандартом» аллергодиагностики во всем мире), а также диагностика аутоиммунных заболеваний.

Тесное взаимодействие двух составных частей НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей — КДЦ и Реабилитационного центра — позволяет осуществлять восстановительные и профилактические мероприятия в полном объеме для всех обратившихся пациентов.

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 2,

тел.: регистратура — +7 (495) 967-14-20, +7 (499) 134-03-64, +7 (495) 798-26-51, кабинет МРТ — +7 (499) 134-10-65, Центр семейной вакцинопрофилактики — +7 (499) 134-20-92

Интернет-сайт: www.kdcenter.ru, www.nczd.ru

Совместный проект Союза педиатров России, Европейской педиатрической ассоциации EPA/UNEPSA и Французского общества амбулаторной педиатрии

ПРАВА ДЕТЕЙ В СКАЗКАХ НАРОДОВ МИРА

По инициативе российских педиатров Издательство «ПедиатрЪ» приступает к выпуску книг на разных языках, иллюстрирующих Конвенцию ООН о правах ребенка. Первая книга этого проекта вышла на русском и французском.

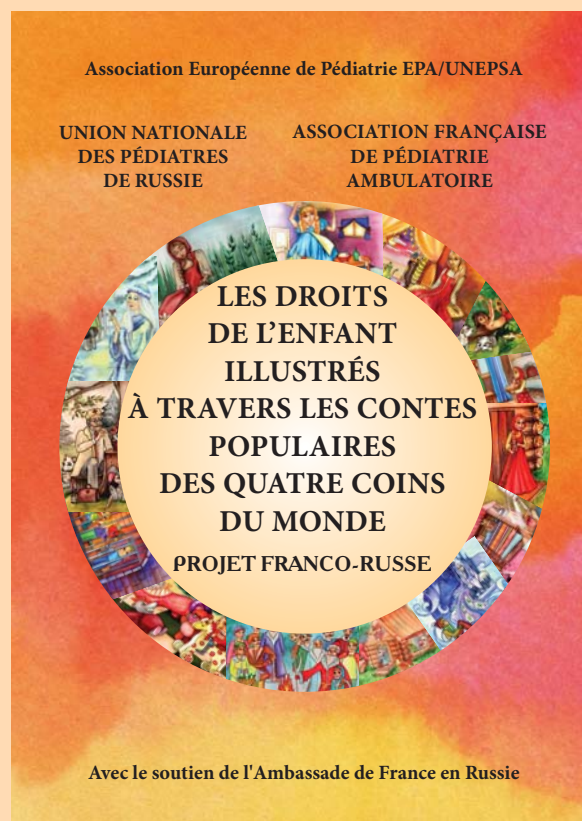
Книга представляет собой оригинальное изложение Конвенции ООН о правах ребенка. Текст Конвенции передан без изменений. Часть I (статьи с 1 по 41) сопровождается специально подобранными и адаптированными сказками, изображениями и тезисами, иллюстрирующими каждую статью. Часть II (статьи 42–54) приведена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

Цель проекта — пропаганда общечеловеческих ценностей, в частности, знаний о правах ребенка, — реализована в наиболее доступной для детей форме сказки. Этот выбор не случаен.

Сказки помогают сформировать понятия о таких важных категориях, как добро и зло, любовь и ненависть, жестокость и великодушие, а также бесправие и справедливость. Эти ценностные категории характерны для любой нации, любого народа. Сказка, содержащая мораль, способна сблизить людей, раскрыть их сходство в восприятии общечеловеческих ценностей.

Именно в форме сказки наиболее очевидной становится идея о том, что права ребенка — это не отвлеченное юридическое понятие, а отражение и обобщение многовекового духовного наследия различных народов, приобретенного в ходе культурного развития от этапа равнодушного игнорирования, через интерес и сочувствие к охране детства и закреплению прав ребенка в основных законах государств.

**Эта книга — полезный подарок детям, в том числе и тем,
кто изучает французский язык**



2014 г., 224 с., формат А4, твердый переплет.
Подробнее на сайте www.spr-journal.ru

Сделайте шаг к защите от пневмококковой инфекции



Превенар 13

Вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная

Первая и единственная пневмококковая конъюгированная вакцина для детей* и взрослых

* от 2 месяцев

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-ти 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.
НАЗНАЧЕНИЕ: Профилактика пневмококковых заболеваний, включая инвазивные инфекции (в том числе менингит, бактериемию, сепсис), пневмонии и средние отиты, вызываемых *Streptococcus pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F с 2-х месяцев жизни.

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

Дети, ранее вакцинированные Превенар®

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

Лица в возрасте 18 лет и старше

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

Особые группы пациентов

У пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз препарата Превенар® 13 по 0,5 мл. Первая серия иммунизации состоит из введения трех доз препарата: первая доза вводится с 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-х доз. Первую дозу следует вводить в возрасте 2 месяца независимо от массы тела ребенка с интервалом 1 месяц между дозами. Введение четвертой (бустерной) дозы рекомендуется в возрасте 12-15 месяцев.

Пожилые пациенты

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

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре от 2 до 8° С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

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

Претензии потребителей направлять по адресу:

- 1) Представительство корпорации Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн, 123317 Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С) Тел.: (495) 287-5000, факс: (495) 287-5300
- 2) ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, Подольский район, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1 Тел./факс: (495) 926-2107, e-mail: info@petrovax.ru
- 3) Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор): 109074, Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1 Тел.: (495) 698-4538; (499) 578-0230

На правах рекламы

WRUPRAMO15025

ООО «Пфайзер», Россия, 123317, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С) Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00.



DOI: 10.15690/vsp.v15i2.1530

А.О. Анушенко^{1, 2}, А.С. Потапов^{1, 3}, Е.Г. Цимбалова¹, О.Б. Гордеева¹¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Анемия при воспалительных заболеваниях кишечника у детей

Контактная информация:

Анушенко Антон Олегович, врач-педиатр, гастроэнтеролог, сотрудник гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой НЦЗД, ассистент кафедры факультетской педиатрии № 1 педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-15-82, e-mail: anoushenko@nczd.ru

Статья поступила: 29.01.2016 г., принята к печати: 26.04.2016 г.

Анемия — одно из наиболее частых осложнений воспалительных заболеваний кишечника, встречающихся, по разным данным, у 6–74% пациентов с такими формами патологии. Патогенез и лечение анемии при воспалительных заболеваниях кишечника имеют ряд особенностей. Так, например, не всякая анемия — железодефицитная и, соответственно, ее коррекция не ограничивается применением только препаратов железа. В обзоре проанализирована многофакторная природа анемии при воспалительных заболеваниях кишечника, ее влияние на течение и прогноз основного заболевания, описаны современные терапевтические средства.

Ключевые слова: дети, анемия, воспалительные заболевания кишечника, железодефицитная анемия, анемия хронических заболеваний, лечение.

(Для цитирования: Анушенко А.О., Потапов А.С., Цимбалова Е.Г., Гордеева О.Б. Анемия при воспалительных заболеваниях кишечника у детей. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15 (2): 128–140. doi: 10.15690/vsp.v15i2.1530)

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относят в т.ч. язвенный колит и болезнь Крона, — одна из наиболее актуальных проблем в современной гастроэнтерологии. Ее важность обусловлена хроническим рецидивирующим течением этих заболеваний, частым развитием жизнеугрожающих осложнений, необходимостью проведения дорогостоящей пожизненной терапии [1]. Пик заболеваемости ВЗК приходится на 2–3-е десятилетие жизни, однако 25–30% случаев диагностируют в детском возрасте [1]. Наибольшая распространенность характерна для стран

Западной Европы и Северной Америки [2], причем заболеваемость изменяется в зависимости от географической широты проживания: увеличивается по направлению от юга к северу [2]. В последние десятилетия отмечают тенденцию к увеличению общей заболеваемости ВЗК [3]. Так, в Канаде за период с 1994 по 2005 г. этот показатель среди детского населения увеличился с 9,5 до 11,4 случаев на 100 тыс. человек [4], причем статистически значимый прирост заболеваемости зафиксирован в группах детей в возрасте 0–4 (+5%) и 5–9 (+7,6%) лет. Самая высокая заболеваемость в Европе и в мире отмечена на Фарерских островах, где частота случаев ВЗК за 54 года изучения возросла

А.О. Anushenko^{1, 2}, A.S. Potapov^{1, 3}, Ye.G. Tsimbalova¹, O.B. Gordeeva¹¹ Scientific Centre of Children's Health, Moscow, Russian Federation² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Anemia in Inflammatory Bowel Diseases in Children

Anemia is one of the most frequent complications of inflammatory bowel diseases, which occur, according to various sources, in 6–74% of patients with these forms of pathology. The pathogenesis and treatment of anemia in inflammatory bowel diseases have a number of peculiarities. Thus, for example, not every anemia — iron deficiency and, accordingly, its correction is limited to only iron administration. The review analyzed the multifactorial nature of anemia in inflammatory bowel diseases, its influence on the course, and prognosis of the main disease; modern therapeutic agents are described.

Key words: children, anemia, inflammatory bowel diseases, iron deficiency anemia, anemia of chronic diseases, treatment.

(For citation: Anushenko A. O., Potapov A. S., Tsimbalova Ye. G., Gordeeva O. B. Anemia in Inflammatory Bowel Diseases in Children. Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2016; 15 (2): 128–140. doi: 10.15690/vsp.v15i2.1530)

с 8 в 1960–1979 до 75 на 100 тыс. человек в 2014 г. [5]. Как отмечают сами исследователи, такой стремительный рост заболеваемости связан не только с улучшением диагностики данной патологии, но и с факторами окружающей среды.

В структуре ВЗК зарегистрирован существенный прирост числа случаев болезни Крона: по результатам эпидемиологического исследования, проведенного в Великобритании, на долю болезни Крона в педиатрической практике приходилось 60% всех случаев ВЗК и только 29% — на долю язвенного колита [6]. По данным, опубликованным в 2015 г., заболеваемость ВЗК с 1962 г. во всей Европе выросла с 6,0 на 100 тыс. человек/год для язвенного колита и 1,0 на 100 тыс. человек/год для болезни Крона до 9,8 и 6,3, соответственно [7].

Течение ВЗК в детском возрасте имеет ряд особенностей, что вызывает определенные трудности в диагностике [8]. Только 25% детей в дебюте заболевания имеют классическую триаду — боль в животе, диарейный синдром и снижение веса [8]. ВЗК являются не только проблемой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), но справедливо могут считаться системным заболеванием [8]. Так, помимо описанной выше триады классических симптомов, язвенный колит и болезнь Крона включают такие внекишечные проявления, как поражение опорно-двигательного аппарата и гепатобилиарной системы, гематологические нарушения, кожные, офтальмологические изменения. В настоящий момент описано более 130 внекишечных проявлений ВЗК [8].

КЛАССИФИКАЦИЯ, ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АНЕМИИ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

Анемия — патологическое состояние, характеризующееся снижением концентрации гемоглобина, а также, как правило (но не всегда), и числа эритроцитов в единице объема крови [9]. Число эритроцитов является менее чувствительным показателем анемии, чем гемоглобин, поскольку не всегда коррелирует со степенью его снижения [9]. В связи с этим основным лабораторным критерием анемии и степени ее тяжести является концентрация гемоглобина в единице объема крови [10]. По определению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), под термином «анемия» принято понимать состояние, при котором отмечается уменьшение числа эритроцитов или их способности связывать кислород для обеспечения физиологических потребностей организма [11]. К факторам, способным влиять на эти показатели, относятся пол, возраст, высота проживания над уровнем моря, курение и беременность [11].

Анемия — один из наиболее частых признаков ВЗК, значительно ухудшающих качество жизни, когнитивные функции, а также увеличивающих число и продолжительность госпитализаций таких больных [12]. Анемия вносит свой вклад и в структуру смертности больных ВЗК [13].

Природа анемии при ВЗК многофакторная, является, как правило, совокупностью железодефицитных состояний и хронического течения воспалительного заболевания.

К железодефицитным состояниям относятся железодефицитная анемия (ЖДА) и латентный дефицит железа

[9]. Клинически железодефицитные состояния проявляются двумя синдромами — *анемическим* и *сидеропеническим*. Для латентного дефицита железа характерно наличие изолированного сидеропенического синдрома, тогда как для ЖДА — сочетание обоих синдромов. Основными причинами железодефицитных состояний являются алиментарный дефицит железа в результате недостаточного поступления железа в организм. Наиболее часто к истинному дефициту железа при ВЗК приводят сниженная абсорбция железа и потери железа, превышающие физиологические (синдром гемоколита) [14].

Латентный дефицит железа — это состояние, при котором имеются скрытый (латентный) дефицит железа, снижение запасов железа в организме и недостаточное его содержание в тканях (сидеропенический синдром и гипосидероз), но еще не регистрируется анемия [15].

Железодефицитная анемия — это «вершина айсберга», финальная стадия железодефицитных состояний, характеризующаяся сидеропенией, микроцитозом и гипохромией эритроцитов. Анемический синдром заключается в снижении концентрации гемоглобина в крови, что приводит к недостаточному обеспечению тканей организма кислородом.

Одной из основных причин ЖДА у детей с ВЗК является гемоколит, распространенность которого в тот или иной период болезни составляет 83–84% при язвенном колите и 22–43% — при болезни Крона [16]. Неадекватная коррекция дефицита железа без учета полного восстановления депо железа может приводить сначала к латентному железодефициту, а затем к рецидиву анемического синдрома [17]. Как результат, снижение поступления железа и повышение его потерь отрицательно сказываются на параметрах обмена железа.

Другая частая причина анемии при ВЗК — это анемия хронических заболеваний (анемия хронических болезней, цитокининдуцированная анемия, англ. *anemia of chronic disease*), описанная G. Cartwright в 1946 г. в монографии «Инфекционная анемия» [18]. Анемия хронических заболеваний — это вид анемии, при которой нарушается утилизация железа вследствие ингибирующего действия провоспалительных цитокинов. Более верное название для этого синдрома — «анемия воспаления», т.к. воспаление, в т.ч. острое, является центральным звеном в патогенезе развития анемии, и не все хронические заболевания могут приводить к развитию анемии хронических заболеваний [19]. Распространенность анемии хронических заболеваний у взрослых в структуре анемии составляет 33%, у подростков — 17%, у детей в возрасте до 10 лет — 7% [20].

Нарушение реутилизации железа при анемии хронических заболеваний заключается в захвате свободно циркулирующего сывороточного железа клетками мононуклеарной фагоцитарной системы, что приводит к снижению доступности его для клеток эритроидного ростка гемопоэза (эритроидных предшественников) [21]. Генетически детерминированная дисрегуляция иммунной системы у больных ВЗК приводит к аутоиммунному воспалению: активации Т-клеток (CD3+) и моноцитов, что в свою очередь стимулирует выработку ими интерферона (ИФН) γ , интерлейкинов (ИЛ) 1, 6, 10, ФНО α [22]. ИЛ 6 и липополисахариды стимулируют выработку остро-

фазного белка гепсидина в печени, который ингибирует всасывание диетического железа в двенадцатиперстной кишке [19]. ИФН γ и липополисахариды повышают интенсивность экспрессии дивалентного транспортера металлов-1 на поверхности макрофагов, через который железо транспортируется внутрь макрофага [21]. Противовоспалительный цитокин ИЛ 10 стимулирует выработку рецепторов трансферрина и с их помощью усиливает захват трансферринсвязанного железа внутрь моноцита [19]. ФНО α повреждает мембрану старых эритроцитов и стимулирует их фагоцитоз макрофагами. Гепсидин, интерферон γ и липополисахариды подавляют образование транспортера железа ферропортина-1, что уменьшает поступление железа из макрофага в кровеносное русло [21]. Вместе с тем ФНО α , ИЛ 1, 6 и 10 стимулируют образование ферритина и депонирование железа, что приводит к снижению концентрации сывороточного железа и его биодоступности красному росту кроветворения [21]. Кроме того, ФНО α и ИФН γ угнетают выработку основного гормона эритропоэза — эритропоэтина — в почках, а также напрямую ингибируют пролиферацию эритроидных клеток-предшественников в костном мозге [21]. В результате происходит ограничение биодоступности железа и снижение выработки эритропоэтина, что приводит к подавлению процесса эритропоэза и развитию анемии. Для анемии хронических заболеваний характерны:

- развитие на фоне инфекционной, аутоиммунной или онкологической патологии;
- нормохромный и нормоцитарный характер анемии;
- умеренная степень тяжести;
- снижение общей железосвязывающей способности сыворотки;
- нормальный или повышенный уровень ферритина в крови.

Анализ результатов эпидемиологических исследований показывает, что частота анемии при ВЗК варьирует от 6 до 74% [23]. Большой разброс данных обусловлен различиями диагностических критериев анемии. По данным экспертов ВОЗ, нижняя граница нормы для юношей в возрасте 15–18 лет — 130 г/л (табл. 1) [11]. Такой результат был рассчитан в 1968 г. при обследовании американских юношей без дефицита железа в сыворотке крови [11]. Однако, по нашим данным, многие лаборатории и во многих методических материалах в качестве наименьшего допустимого уровня гемоглобина в крови

приводится значение 120 г/л. Кроме того, значения нормы могут зависеть от среды проживания. Так, при проживании выше 2000 м над уровнем моря нижняя граница нормы должна быть на 10 единиц выше [24].

Различия в данных о распространенности анемии при ВЗК могут быть обусловлены гетерогенностью изучаемых выборок. Пациенты, включаемые в эпидемиологические исследования, могут иметь разную активность основного заболевания (более низкая у амбулаторных больных, высокая у пациентов, находящихся на стационарном лечении), его длительность, получать разное лечение основного заболевания, быть разного возраста. Среди амбулаторных больных с ВЗК анемия определяется в 16% случаев, но в когорте пациентов, наблюдающихся в стационаре, частота анемии достигает 68% [14]. Перекрестное исследование, проведенное в 2010 г. в Швейцарии, показало, что распространенность анемии среди стационарных пациентов с ВЗК, больных, наблюдающихся амбулаторно, и здоровых доноров крови составила 29, 13 и 3%, соответственно [25]. У детей младшего возраста анемия встречается чаще, чем у подростков. Так, по данным клиник по изучению ВЗК в Лондоне, частота анемии у детей в возрасте до 10 лет составила 70%, а у подростков — 42% [26]. Анемия более характерна для пациентов с болезнью Крона (63%), чем для больных язвенным колитом (32%) [26]. Возможно, указанное различие объясняется вероятностью вовлечения в воспалительный процесс большей протяженности ЖКТ при болезни Крона, в т. ч. поражением желудка, двенадцатиперстной и тощей кишки, что обуславливает наличие синдрома мальабсорбции и, как следствие, развитие B_{12} - и/или фолиеводефицитной анемии, которые нехарактерны для язвенного колита. Высокая частота обнаружения анемии приходится на дебют заболевания и/или на момент постановки диагноза (65%) [20]. Далее, в первые 4 года заболевания, доля пациентов с анемией снижается (35%) и остается на этом уровне в последующем, что, по-видимому, связано с успешной медикаментозной терапией и компенсаторными способностями самого организма [20]. Степень анемии коррелирует с воспалительной активностью ВЗК (по оценке индекса активности по балльным шкалам PCDAI и PUCAI) [27]. Таким образом, анемию следует рассматривать в качестве частого осложнения ВЗК. В этой связи у врачей должна присутствовать настороженность в отношении данного состояния уже при первом визите больного с ВЗК.

Таблица 1. Референсные значения концентрации гемоглобина (Hb) для диагностики анемии у детей согласно критериям экспертов ВОЗ [11]

Пол и возраст	Норма	Степень анемии (Hb, г/л)		
		Легкая	Умеренная	Тяжелая
6 мес–4 года	> 110	100–109	70–99	< 70
5–11 лет	> 115	110–114	80–109	< 80
12–14 лет	> 120	110–119	80–109	< 80
Девушки	> 120	110–119	80–109	< 80
Юноши	> 130	110–129	80–109	< 80

Примечание. Для детей младше 15 лет любого пола референсные значения будут одинаковыми.

ДИАГНОСТИКА АНЕМИИ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

Сидеропенический синдром, обусловленный дефицитом железа в тканях, характеризуется многообразием клинических симптомов, что объясняется широтой спектра метаболических нарушений вследствие дисфункции железосодержащих ферментов [28]. К наиболее частым симптомам относятся сухость кожи, ломкость ногтей, выпадение волос, изменение слизистых оболочек, мышечная слабость. В ряде фундаментальных работ изучалась связь сидеропенического синдрома с нарушениями когнитивной функции [29, 30]. Было показано, что дефицит железа вызывает повреждение клеток головного мозга на митохондриальном уровне [29]. Когнитивные нарушения, связанные с дефицитом железа, выражаются в снижении внимания, замедлении скорости реакции, отставании в умственном развитии, расстройствах поведения и эмоциональных нарушениях [29]. Необходимо отметить, что данные нарушения свойственны дефициту железа как таковому и могут манифестировать еще до развития анемии, что дает основание считать необходимой раннюю диагностику латентного дефицита железа.

Диагностическими маркерами латентного дефицита железа являются снижение сывороточной концентрации ферритина < 15 нг/мл (при норме 15–300), сывороточного железа в плазме < 9 (при норме 9–30) и увеличение содержания трансферрина > 360 (при норме 130–360) [15]. Истощение депо железа приводит к недостатку транспортируемого железа, хотя синтез гемоглобина при сидеропеническом синдроме еще не нарушен (по этой причине показатели красной крови находятся в пределах нормы) [15].

Для анемического синдрома характерны неспецифические симптомы, которые совпадают с другими симптомами ВЗК [12]. Чаще всего при анемии отмечают бледность кожного покрова, слизистых оболочек, конъюнктив глаз. Обращают на себя внимание вялость, снижение аппетита (вплоть до его отсутствия), капризность, плаксивость. Для детей грудного и раннего детского возраста характерны гипотония, срыгивания, потливость, легкая возбудимость и поверхностный сон [31]. У детей первого года жизни может происходить регресс моторных навыков. В старшем возрасте отмечается снижение толерантности к физическим нагрузкам, отмечаются жалобы на слабость, утомляемость. Аналогичные симптомы развиваются при ВЗК в рамках синдрома интоксикации [6].

При длительном течении анемии и анемии тяжелой степени могут отмечаться признаки поражения эпителиальной ткани: ангулярный стоматит, глоссит. Кожа становится сухой, волосы — ломкими и тусклыми [31]. Также могут выявляться симптомы со стороны органов и систем: сердечно-сосудистой (тахикардия, появление патологических шумов в сердце); нервной (головокружение, головная боль, обморочные состояния, извращения вкуса (поедание несъедобного)) [15].

О наличии изолированной ЖДА у пациентов с ВЗК с уверенностью можно говорить при сочетании анемического синдрома (снижение концентрации гемоглобина в крови ниже границы нормы) и низкого сывороточного ферритина (< 15 нг/мл) при отсутствии признаков воспаления (нормальные значения С-реактивного бел-

ка как наиболее чувствительного маркера воспаления) [32]. При наличии признаков клинико-лабораторной и эндоскопической воспалительной активности заболевания кроме ЖДА следует рассматривать другие причины анемии, в особенности анемию хронических заболеваний [33]. Ряд исследователей предлагают оценивать любое снижение сывороточной концентрации ферритина < 30 нг/мл в качестве диагностического критерия ЖДА [21, 34], однако пристальное изучение подгрупп пациентов с различным содержанием сывороточного ферритина показало, что 52% пациентов с сывороточной концентрацией ферритина < 30 нг/мл имели признаки анемии хронических заболеваний [32]. В свою очередь, в группах с нормальным (> 30 нг/мл) и даже высоким (> 100 нг/мл) содержанием ферритина дефицит железа был обнаружен в 67 и 25% случаев, соответственно [32]. Эти данные объясняются тем, что в условиях воспаления сывороточный ферритин выступает не только в качестве маркера депо железа в организме, но и маркера воспаления. Молекула ферритина состоит из 2 компонентов — белковой «раковины» (апоферритина) и кристаллической «сердцевины» в виде коллоидного гидроксида железа. Полностью насыщенная железом молекула ферритина содержит железа лишь до 27% своей молекулярной массы. Апоферритин является белком острой фазы, и повышение его содержания в условиях воспаления не способно отображать реальный дефицит железа [35].

В руководстве С. Gasche и соавт. по диагностике и лечению дефицита железа и анемии при ВЗК рекомендовано рассматривать дефицит железа при снижении концентрации ферритина < 100 нг/мл и/или насыщении трансферрина железом $< 16\%$ у больных с признаками активного воспалительного процесса (повышение клинико-лабораторных индексов активности ВЗК PUCAI — Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index и PCDAI — Pediatric Crohn's Disease Activity Index > 10 баллов) [36].

В 2015 г. группа экспертов по анемии при ВЗК опубликовала Европейский консенсус диагностики и лечения дефицита железа при ВЗК [33]. Целью консенсуса было создание единого руководства по диагностике, лечению и профилактике дефицита железа и ЖДА, а также нежелезодефицитных анемий при ВЗК. Согласно консенсусу, параметры обмена железа, а также уровень С-реактивного белка должны исследоваться у больных с ВЗК каждые 6–12 мес; у пациентов вне ремиссии — каждые 3 мес. После лечения анемии параметры обмена железа контролируются каждые 3 мес на протяжении 1 года, затем 1 раз в 6–12 мес. Рецидивирующий анемический синдром может свидетельствовать о сохранении эндоскопической активности ВЗК при наличии клинической ремиссии и низкого уровня С-реактивного белка [37].

В большинстве случаев анемия при ВЗК представляет собой сочетание дефицита железа и анемии хронических заболеваний [19]. Наличие смешанного варианта анемии можно заподозрить при нормальных или слегка повышенных значениях сывороточного ферритина (16–100 нг/мл) и признаках воспаления (клинических, лабораторных, эндоскопических; острого или хронического) [21].

Более редкими причинами анемии при ВЗК являются дефицит витамина В₁₂ и/или фолиевой кислоты. Частота их не превышает 18% у взрослых с болезнью Крона и чаще всего ассоциирована с резекцией части тонкого кишечника и желудка [38]. Для детского возраста этот вид анемии нехарактерен [39]. Кроме того, прием некоторых лекарственных препаратов (таких как сульфасалазин; аналоги тиопуринового ряда: 6-меркаптопурин и азатиоприн; метотрексат) для лечения ВЗК может напрямую ингибировать процесс эритропоэза и вызывать лекарственную анемию [36].

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕСТЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ АНЕМИИ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

Диагностическую сложность представляют случаи, когда воспаление одновременно сопровождается дефицитом железа в организме [40, 41]. В качестве стандартных лабораторных параметров для диагностики ЖДА и анемии хронических заболеваний ранее анализировали уровни ферритина, сывороточного железа, общую железосвязывающую способность сыворотки, трансферрина и степень насыщения трансферрина железом [29]. Необходимо учитывать, что на точность определения этих показателей влияют преаналитический этап исследования, суточные ритмы и активность воспаления [42]. К примеру, сывороточное железо — высоколабильный показатель, который зависит как от циркадных (суточных) ритмов, так и подвержен ятрогенным влияниям (механические погрешности на этапе забора крови) [43]. Пик содержания сывороточного железа отмечается в 8–10 ч утра, во второй половине дня его содержание минимально. Циркадные колебания концентрации сывороточного железа способны составлять до 30% от абсолютных значений [43]. Даже при изолированной анемии хронических заболеваний его концентрация может быть снижена [44]. Расчет степени насыщения трансферрина железом по формулам отражает заполнение железотранспортных резервов, но данный показатель также вариабелен [45]. Все это диктует необходимость разработки и внедрения новых диагностических маркеров различных форм анемии.

Растворимые рецепторы трансферрина

Содержание сывороточного трансферринового рецептора (сТФР) — высокочувствительный и высокоспецифичный маркер для диагностики дефицита железа [46]. сТФР является единственным маркером дефицита железа, концентрация которого не зависит от наличия сопутствующего воспаления [41]. Это позволяет проводить наиболее точную дифференциальную диагностику ЖДА и анемии хронических заболеваний [29]. Рецепторы трансферрина — это трансмембранные клеточные белки, которые экспрессируются на поверхности тех клеток, которые нуждаются в железе [41]. Содержание растворимых форм в сыворотке и плазме повышается как ответная реакция на дефицит железа [47]. Уровень ферритина отражает запасы железа в депо, в то время как сТФР — биодоступность железа для организма. Расчет логарифмического сТФР-ферритинового индекса позволяет оценить обмен

железа в целом, на каждом его этапе (запасы железа, транспорт железа, утилизация железа) [46]. По данным исследований, расчет сТФР-ферритинового индекса имеет преимущества в диагностике различных форм анемии, особенно в условиях активного воспаления [48]. Так, в 2011 г. группой ученых из США был предложен алгоритм, основанный на анализе концентрации ферритина, сТФР, расчете сТФР-ферритинового индекса в зависимости от наличия или отсутствия воспаления [29]. Данный алгоритм с использованием показателя сТФР несложен в применении и значительно упрощает дифференциальную диагностику и, соответственно, лечение ЖДА, смешанного варианта анемии и анемии хронических заболеваний [29].

Гепсидин

Гепсидин рассматривают в качестве одного из основных регуляторов метаболизма железа, который играет ключевую роль в развитии анемии хронических заболеваний [49, 50]. Концентрацию этого синтезируемого в печени мелкого пептида, состоящего из 25 аминокислот, можно определять как в сыворотке крови, так и в моче [51, 52]. Биологическая роль гепсидина заключается в ограничении поступления железа в организм и потреблении его инфекционными агентами, а также в предупреждении перегрузки железом и интоксикации свободными радикалами в условиях воспаления. Гепсидин можно рассматривать как в качестве маркера воспаления, так и индикатора обмена железа. Так, например, в англоязычной научной литературе можно встретить следующие характеристики гепсидина: «iron-hormone» (железный гормон) и «antimicrobial peptide» (противомикробный белок) [53].

Наиболее высокая концентрация гепсидина отмечается у пациентов с анемией хронических заболеваний; чуть ниже его содержание при смешанном варианте анемии (сочетание ЖДА и анемии хронических заболеваний). Наиболее низкие значения гепсидина выявляют у здоровых и пациентов с изолированной ЖДА [54]. Однако в случае ВЗК-ассоциированной анемии в литературе встречаются противоречивые данные о корреляционной связи гепсидина и активности ВЗК, взаимосвязи параметров обмена железа, маркеров воспаления и концентрации гепсидина [55, 56]. В этих исследованиях не было обнаружено четкой связи между концентрацией гепсидина и уровнем ИЛ 6 и С-реактивного белка при том, что связь последних со степенью активности ВЗК и участие в процессах выработки гормона гепсидина были доказаны ранее [53, 54].

Эритропоэтин

Процесс эритропоэза в организме человека регулируется гормоном эритропоэтином (ЭПО), который вырабатывается в кортикальных интерстициальных клетках почек, циркулирует в крови и поступает в костный мозг, где связывается с рецепторами на поверхности эритроидных предшественников (бурстобразующих единиц эритропоэза и колониобразующих эритроцитарных единиц), что стимулирует их пролиферацию и дальнейшую дифференцировку [57]. Экспрессия этих рецепторов происходит в клетках не только гемопоэтической, но и многих

других тканей, органов и систем: в центральной нервной и сердечно-сосудистой системе (клетки эндотелия, эпителиоциты перикарда, но не миокарда), а также в легких, почках, репродуктивных органах (яичниках, железистой эндометрии) [58].

Главная функция эндогенного ЭПО — регуляция процесса обеспечения тканей оптимальным количеством кислорода путем регулирования циркулирующей эритроцитарной массы [59]. В случае адекватной продукции ЭПО в костном мозге (как это наблюдается при ЖДА) отмечается сильная обратная связь между сывороточным уровнем ЭПО и гемоглобином. Для анемии хронических заболеваний, напротив, характерна неадекватно низкая продукция ЭПО, что характеризуется слабой обратной зависимостью между ЭПО и концентрацией гемоглобина [58].

Врачи зачастую сталкиваются с резистентностью к препаратам железа при лечении анемии при ВЗК [39]. В этом случае с целью более тщательной оценки состояния гемопоэза актуально определять сывороточный уровень ЭПО. Этот дополнительный диагностический метод помогает разделить все случаи анемии на 2 большие группы: с адекватной продукцией ЭПО и с низкой продукцией ЭПО. Последние служат показанием для назначения препаратов рекомбинантного человеческого ЭПО (рч-ЭПО). Такой подход позволяет эффективно корректировать анемию хронических заболеваний, избегая необоснованного и избыточного назначения препаратов железа [59].

Интерлейкин 6

Прослеживается зависимость тяжести течения ВЗК от концентрации ИЛ 6 в сыровотке крови [60]. Результаты исследований демонстрируют ключевую роль повышенного содержания ИЛ 6 в крови в развитии гормонозависимого течения ВЗК [61]. Это связано с тем, что кортикостероидная терапия не вызывает снижения гиперпродукции ИЛ 6: его значения остаются стабильными, несмотря на активное лечение ВЗК [61]. Установлена обратная зависимость между концентрацией ИЛ 6 и гемоглобина в крови [60]. Как отмечалось выше, именно ИЛ 6 стимулирует гиперпродукцию гепсидина, ключевого параметра в развитии анемии хронических заболеваний. Все это позволяет рассматривать биологическую терапию моноклональными антителами к рецепторам ИЛ 6 перспективным способом лечения больных ВЗК. В пилотном клиническом исследовании у 80% пациентов с активной формой болезни Крона отмечался положительный терапевтический ответ на терапию ингибитором ИЛ 6 тоцилизумабом [62].

Ретикулоциты

Одним из наиболее информативных и доступных дополнительных тестов для оценки состояния эритропоэза при ВЗК могут служить сведения о ретикулоцитах (абсолютное и относительное число, содержание гемоглобина в них) и доле фракции незрелых ретикулоцитов [63].

Классические характеристики ретикулоцитов, к которым относят относительное и абсолютное их число, позволяют различить гипо- (ЖДА, анемия хронических заболеваний) или гиперпролиферативный (гемолитиче-

ская анемия) характер течения анемии [63]. Содержание гемоглобина в ретикулоцитах (Ret-He) — наиболее ранний и чувствительный маркер дефицита железа, поскольку ретикулоциты циркулируют в крови лишь в течение 1–2 сут, тогда как классические индексы красной крови (средний объем эритроцита, MCV, среднее содержание гемоглобина в эритроците, MCH) и гемоглобин отражают изменения в эритропоэзе на поздних его стадиях [64]. С помощью показателя Ret-He можно провести дифференциальную диагностику функционального и абсолютного дефицита железа. В совокупности с нормальным или повышенным содержанием ферритина низкий уровень Ret-He позволяет заподозрить функциональный дефицит железа, что особенно актуально при воспалительных заболеваниях [28]. В одном исследовании наглядно показано, что, ориентируясь на маркер Ret-He в своей практике, врачи вводили препараты железа внутривенно реже, нежели чем когда использовали только классические показатели для диагностики анемии [65]. По другим данным, измерение содержания Ret-He у здоровых людей и пациентов на гемодиализе, получающих рч-ЭПО, позволяло точно судить о недостатке железа [66]. Основываясь на этих сведениях, Ret-He можно рассматривать в качестве одного из основных параметров обмена железа и использовать его для диагностики функционального дефицита железа у пациентов с анемией при ВЗК [66]. В исследовании С. Thomas и L. Thomas ретикулоцитарный индекс сТФР при совместном использовании с индексом сТФР/СФ был признан наиболее чувствительным и специфичным маркером для дифференциальной диагностики дефицита железа у больных, в т. ч. пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями [17].

Фракция незрелых ретикулоцитов — самый ранний показатель ответа на терапию при анемии [67]. Увеличение содержания незрелых ретикулоцитов в периферической крови отмечается на несколько дней раньше, чем повышение классических ретикулоцитарных показателей [67].

Анализ данных литературы позволил обнаружить большое число исследований, посвященных использованию новых перспективных маркеров для диагностики анемии в педиатрической практике, особенно у детей с ВЗК [28, 29, 60]. Однако проблемой является низкая распространенность (а порой и недоступность) этих диагностических тестов, их высокая стоимость, недостаточная заинтересованность врачей-педиатров и детских гастроэнтерологов в дифференциальной диагностике анемии, которые считают углубленное изучение данной проблемы прерогативой врачей-гематологов [12, 16, 30].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА АНЕМИИ У ДЕТЕЙ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

Анемия может протекать как бессимптомно, так и с яркой клинической картиной, отражающей степень поражения систем и органов [68]. Основными компенсаторными механизмами адаптации организма к анемии являются усиление сердечного выброса и коронарного кровотока, перераспределение (централизация) кровоснабжения, усиление утилизации кислорода тканями, образование 2,3-дифосфоглицерата в эритроци-

тах, который снижает сродство гемоглобина к кислороду [68]. Анемическая гипоксия и расстройство нутритивного статуса (вследствие дефицита микроэлементов, частности железа) способны вызывать как соматические, так и нервно-психические нарушения. Снижение концентрации гемоглобина при ВЗК-ассоциированной анемии зачастую значительное вследствие многофакторной природы и хронического течения. Особенно актуально это для детского возраста, когда потребности растущего организма наиболее высоки [68].

Длительное течение анемии ведет к нарушению нутритивного статуса ребенка, прежде всего за счет дефицита железа [22]. Наравне с йодом, железо является жизненно важным микроэлементом, участвующим в психомоторном развитии ребенка. Влияние анемического синдрома на когнитивную функцию изучалось в ряде фундаментальных исследований [23, 24]. В экспериментальных исследованиях доказано, что дефицит железа вызывает повреждение головного мозга на митохондриальном уровне [69]. Когнитивные нарушения, связанные с дефицитом железа, выражаются снижением внимания, замедлением скорости реакции, отставанием в умственном развитии, расстройством поведения и эмоциональными нарушениями [22]. Следует отметить, что данные нарушения свойственны дефициту железа и могут отмечаться еще до развития анемии, что обуславливает необходимость диагностики латентного дефицита железа и тщательного наблюдения за больным в последующем.

ЖДА, которая дебютирует в первые 2 года жизни, может иметь отдаленные последствия даже при ее скором разрешении [70]. Так, доказано, что в дошкольном возрасте дети, перенесшие анемию в раннем возрасте, менее активные, имеют признаки задержки умственного развития чаще, чем сверстники [71]. О поражении центральной нервной системы у детей с ЖДА можно судить по изменениям, выявляемым посредством электроэнцефалографии: психомоторные нарушения сопровождаются низкой амплитудностью волны P300 (отвечает за рабочую память). При анемии и латентном дефиците железа могут отмечаться глазовидгательные расстройства и снижение остроты зрения [72].

ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С АНИЕМИЕЙ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

Наибольшее значение в коррекции анемии у детей с ВЗК имеет лечение основного заболевания. Существует сильная корреляция между активностью ВЗК и степенью тяжести анемии [35]. Из всех видов лечения ВЗК наиболее эффективной считается терапия ингибиторами ФНО α . Было доказано, что уже в течение 2 нед после первого введения инфликсимаба наряду со снижением активности болезни Крона отмечается повышение выработки эндогенного ЭПО [19]. Инфликсимаб нейтрализует подавляющий эффект ФНО α на синтез ЭПО, тем самым повышая биодоступность железа для процессов эритропоэза, препятствует цитокинассоциированному образованию ферритина и выработке гепсидина, что приводит к улучшению абсорбции железа в кишечнике и высвобождению его из макрофагов (ферропортинопопосредованный процесс экспорта железа из клетки) [73].

Кроме того, антицитокиновая терапия улучшает пролиферацию ранних эритроидных предшественников, блокируя супрессивный эффект цитокинов на эритропоэз [74]. Снижение концентрации провоспалительных цитокинов в стенке кишечника способствует заживлению слизистой оболочки и уменьшению объема кровопотери.

С другой стороны, за последние 15 лет подход к лечению анемии при ВЗК претерпел существенные изменения [16]. Современный взгляд на проблему анемии при ВЗК диктует агрессивный подход к диагностике и лечению любой степени тяжести анемии [16]. Главным недостатком во врачебных подходах к проблеме анемии при ВЗК является то, что лечащие врачи уделяют мало внимания, а зачастую игнорируют наличие анемии у пациента, считая ее неотъемлемым спутником ВЗК. Недооценивается также и влияние анемии на качество жизни ребенка. Врачи полагают, что его снижение продиктовано лишь самим основным заболеванием [12], а активное лечение может быть опасно для пациента вследствие развития побочных эффектов применения пероральных и парентеральных форм железа [75]. Любое снижение концентрации гемоглобина ниже критериев ВОЗ должно рассматриваться у больных ВЗК как анемия, что требует адекватного лечения. Некоторыми авторами рассматривается возможность лечения латентного дефицита железа без анемии [44]. В целом, коррекция концентрации гемоглобина, насыщение запаса (депо) железа в организме и улучшение качества жизни — главная цель лечения анемии [16].

Гемотрансфузии эритроцитарной массы

Проведение гемотрансфузии — быстрый традиционный способ лечения анемии тяжелой степени, а также у детей с выраженным гемоколитом и существенной потерей крови за короткий период времени [76]. Проведение гемотрансфузий эритроцитарной массы нельзя отнести к терапии выбора анемии в связи с риском развития ряда осложнений, в т. ч. жизнеугрожающих: немедленных, а также отсроченных реакций на введение препаратов крови [77]. Преимущества и недостатки, а также наиболее частые побочные эффекты, связанные с гемотрансфузиями, представлены в табл. 2.

Необходимо учитывать, что гемотрансфузия дает лишь временный результат и не воздействует на процессы, лежащие в основе анемии [78]. Продолжительность жизни перелитых эритроцитов гораздо короче, чем у собственных, и составляет примерно 50–60 сут (еще короче в случае сохранения этиопатогенетических факторов анемии). В среднем после проведения гемотрансфузии в стандартной дозе 10 мл/кг концентрация гемоглобина у детей повышается на 10 г/л, гематокрит — на 3%. Однако результаты могут быть еще хуже ожидаемых при течении активного иммунологического процесса, что свойственно для ВЗК [79].

В настоящее время отсутствуют единые стандарты, которые бы определяли показания к переливанию компонентов крови с целью лечения анемии у детей. Концентрация гемоглобина не может являться самостоятельным основанием для проведения гемотрансфузии. Необходимо оценивать общее состояние больного, фазу патологического процесса (острое или хроническое тече-

Таблица 2. Побочные эффекты, преимущества и недостатки, связанные с проведением гемотрансфузии

Факторы	Эффекты
Неиммунные побочные эффекты	<ul style="list-style-type: none"> • Инфекции (вирусные и бактериальные) • Гиперволемический синдром • Синдром перегрузки железом
Иммунные побочные эффекты	<ul style="list-style-type: none"> • Реакция «трансплантат против хозяина» • Иммуносупрессивный эффект • Аллоиммунные реакции к эритроцитарным и тромбоцитарным антигенам, плазменным белкам
Недостатки	<ul style="list-style-type: none"> • Длительность процедуры (около 6 ч) • Риск синдрома перегрузки железом • Риск инфицирования
Преимущества	<ul style="list-style-type: none"> • Быстрый эффект • Более дешевая, чем длительный курс терапии эритропоэтином

ние), наличие клинических проявлений гипоксии и факторов риска (сопутствующие заболевания, продолжающееся кровотечение).

Большинство руководств не рекомендует проведение гемотрансфузий при уровне гемоглобина > 70 г/л [79, 80]. При развитии острой постгеморрагической анемии в дебюте ВЗК показанием для гемотрансфузии по жизненным показаниям служит потеря крови в объеме 30–40% от общего количества, или 15–30% объема у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной системы, а также у пациентов с предшествующей анемией [79, 80].

В случае хронической анемии показаниями к началу трансфузионной терапии в соответствии с Национальным стандартом по применению компонентов донорской крови [81] являются:

- 1) концентрация гемоглобина < 40 г/л (или гематокрита $< 12\%$) при отсутствии признаков гипоксии (ацидоз, одышка, синкопальные состояния);
- 2) концентрация гемоглобина 40–60 г/л при наличии симптомов гипоксии.

Согласно международным руководствам, показанием к гемотрансфузии при наличии клинической картины анемии является уровень гемоглобина 64–80 г/л [79, 80]. Существуют и российские рекомендации, предполагающие проведение гемотрансфузий при концентрации гемоглобина 70–80 г/л и наличии гипоксии [82].

Препараты железа для перорального приема

Применение препаратов железа *per os* у больных ВЗК имеет ряд существенных ограничений.

1. Большая часть из принятого перорально железа не усваивается и, находясь в просвете кишечника, наоборот, может провоцировать так называемый локальный оксидативный стресс, который проявляется в виде активного воспаления слизистой оболочки кишечника, что способствует нарастанию симптомов ВЗК [83]. Железо — питательный компонент для микроорганизмов, поэтому секвестрация железа в мононуклеарной фагоцитарной системе в условиях воспаления может рассматриваться в качестве защитного механизма против прогрессирования основного заболевания [84]. Исследования показывают, что пациенты с показателем степени насыщения трансферрина железа выше 20% и концентрацией ферритина > 100 мкг/г, получающие препараты

железа парентерально, имеют больший риск бактериемии, чем пациенты, которые их не получают [85].

2. Зачастую такая терапия плохо переносится пациентами ввиду частых побочных диспепсических явлений на прием препаратов железа (боль в желудке, тошнота, диарея). В одном из исследований подобные изменения приводили к досрочному прекращению терапии в 20% случаев [86].
3. У больных с болезнью Крона и поражением или резекцией слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, где всасывается железо, пероральные препараты железа также могут оказаться неэффективными [30].
4. Необходимость длительного лечения в течение нескольких месяцев (вследствие низкой абсорбции перорального железа в кишечнике) даже при условии хорошей приверженности к терапии и отсутствия синдрома гемоколита [87]. При сохранении синдрома гемоколита зачастую потери превышают количество усвоившегося железа.
5. Низкая приверженность к терапии, учитывая детский возраст и ежедневный прием большого числа других медикаментов.
6. Наличие смешанного варианта или других форм анемии (анемия хронических заболеваний, B_{12} -дефицитная, другие анемии). Монотерапия пероральными препаратами железа в этих случаях будет неэффективной.
7. Окрашивание кала в черный цвет, что может имитировать синдром гемоколита, вызывая переживания у пациента и его родителей.

Препараты железа для парентерального введения

Терапией выбора, или «золотым стандартом» лечения ЖДА при ВЗК является парентеральное введение препаратов железа. Для внутривенного введения используют такие его препараты, как глюконат железа, декстран железа, железа (III) гидроксид сахарозный комплекс и препарат последнего поколения — карбоксимальтозат железа. Внутривенные формы первых двух препаратов — глюконата и декстрана железа — практически не применяют в клинической практике по причине высокой иммуногенности (риск развития анафилаксии, декстраниндуцированной реакции при использовании декстрана железа) или выраженных токсических эффектов лабильного железа (вплоть до развития некротиче-

ского геморрагического энтероколита и некроза печени или почек при использовании глюконата железа) [88]. Наиболее распространенным парентеральным препаратом железа является железа (III) гидроксид сахарозный комплекс [89]. Препарат разрешен в педиатрической практике, обладает низким риском анафилаксии (< 1/10 000) [89]. Однако и он не лишен нежелательных явлений. Эффективность и безопасность внутривенных препаратов железа зависит от молекулярной массы, стабильности и состава. Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс обладает средней молекулярной массой (ниже, чем у декстрана железа, но выше, чем у глюконата железа) и является полустабильным комплексом (в отличие от стабильного комплекса декстрана железа) [89]. Хотя риск анафилаксии и развития токсических осложнений при использовании железа (III) гидроксид сахарозного комплекса ниже, чем при применении декстрана или глюконата, тем не менее он не равняется нулю.

Таким образом, парентеральная терапия указанными выше препаратами железа накладывает определенные ограничения, сопряжена с риском анафилактических реакций или токсических осложнений. Как правило, эти препараты вводят медленно, и чаще всего они требуют назначения тест-дозы. Так, введение максимально переносимой разовой дозы железа (III) гидроксид сахарозного комплекса, составляющей 7 мг железа на кг массы тела, следует производить в течение минимум 3,5 ч независимо от общей дозы препарата. Инфузии можно повторять не чаще 1 раза в 3 сут.

Все вышеперечисленные факты о применении внутривенных препаратов железа создают ряд проблем в лечении анемии у больных с ВЗК: эта терапия удлиняет время госпитализации и увеличивает число койко-дней (как результат — высокие материальные затраты), а также сопряжена с высоким риском развития осложнений [87]. Кроме того, необходимость регулярных венопункций для проведения инфузий снижает качество жизни, сопряжена с эмоциональными переживаниями, что особенно актуально в педиатрической практике. Указанных неблагоприятных эффектов можно избежать при использовании препарата нового поколения — карбоксимальтозата железа, который позволяет эффективно корректировать дефицит железа за счет возможности введения высокой разовой дозы (до 1000 мг железа) с высокой скоростью (болюсно — до 200 мг, капельно за 15 мин — 1000 мг) [87]. При этом данный препарат обладает низким иммуногенным потенциалом: в его составе отсутствует декстран, и он не требует введения тестовой дозы. Карбоксимальтозат железа после введения быстро поступает в печень и селезенку, затем железо медленно высвобождается из комплексов и избирательно поступает в костный мозг, тем самым предупреждая риск развития синдрома вторичной перегрузки железом. Применение препарата изучено в большом числе клинических испытаний у разных групп пациентов, при этом феррокинетика проанализирована с помощью позитронной эмиссионной томографии с целью оценки распределения железа после введения препарата [90]. Эффективность лечения препаратом подтверждена данными, приведенными в систематическом обзоре и метаанализе результатов рандомизированных исследований

[91]. В многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании эффективность и безопасность инфузий карбоксимальтозата железа изучена у пациентов с вторичной ЖДА на фоне ВЗК [92]. По результатам исследования, средняя концентрация гемоглобина увеличивалась в среднем с 87 до 123 г/л при оценке через 12 нед. Частота ответа на терапию карбоксимальтозатом железа на 2-й и 4-й нед была значимо выше, чем при использовании плацебо; частота нежелательных явлений составила 1,5%, что значимо ниже, чем при применении сульфата железа (7,9%) [92].

В Российской Федерации препарат разрешен в педиатрической практике с 14 лет, однако существуют данные о его эффективном и безопасном применении у детей с рождения [93]. В исследовании S. Nachemi и соавт. карбоксимальтозат железа применяли у 102 детей с анемией при ВЗК [93]. Средний прирост концентрации гемоглобина через 4–6 нед от начала лечения составил 19 г/л, ферритина — 117 мг/л. Лишь у 5% отмечены нежелательные явления в виде лихорадки, озноба и тошноты; у 92% детей купировались клинические проявления анемии, такие как повышенная утомляемость, слабость. В исследовании M.W. Laass и соавт. лечение анемии проводилось 72 детям в возрасте от 0 до 18 лет с ВЗК (> 70% пациентов) и другой патологией ЖКТ [94]. Всего у 72 детей проведено 147 инфузий карбоксимальтозата железа (в среднем 2 инфузии на ребенка, или 821 мг железа на 1 инфузию). Средняя концентрация гемоглобина повысилась с 95 до 119 г/л через 5–12 нед после введения препарата. Только у 2 пациентов зарегистрированы незначительные нежелательные явления вследствие излишнего разведения препарата физиологическим раствором и большей продолжительности инфузии [94]. Таким образом, в настоящее время препарат карбоксимальтозата железа, который можно вводить 1 раз/нед в дозе до 1000 мг за 15 мин, рассматривается в качестве эффективной и безопасной опции коррекции ЖДА при ВЗК, в т. ч. у детей.

Препараты эритропоэтина

В настоящее время применяют препараты рч-ЭПО 3 групп: эпоэтин α , эпоэтин β и дарбэпоэтин α . Препараты различаются степенью аффинности связывания с рецептором-мишенью и периодом полувыведения, что позволяет применять различные схемы дозирования и кратности применения [95].

Терапевтический эффект рч-ЭПО связан со стимуляцией захвата железа для синтеза гема в эритроцитарных клетках-предшественниках, а также с подавлением выработки цитокинов (антипролиферативное свойство) [54].

В многочисленных исследованиях подтвержден быстрый эффект рч-ЭПО, что позволяет избежать проведения гемотрансфузий [96]. Ряд исследователей свидетельствует о положительном влиянии эритропоэтина на течение основного заболевания, в частности, о способности эпоэтина вмешиваться в каскад иммунных реакций [97]. К примеру, долгосрочное использование эпоэтина снижает концентрацию ФНО α , повышает экспрессию CD28+ Т клетками и снижает концентрацию ИЛ 10, 12 и ИФН γ в сыворотке крови. Таким образом, противовоспалительный эффект эритропоэтина может

быть использован в лечении не только анемии хронических заболеваний, но и ВЗК [97].

Противоречивы данные о канцерогенном действии эритропоэтина. Так, по данным экспериментальных моделей и биопсийным материалам обнаружено большое число рецепторов к эритропоэтину в ряде злокачественных клеток [98]. Именно с этим связана чувствительность злокачественных новообразований к гипоксии [97]. Гормон может вызывать неоваскуляризацию вследствие перераспределения эндотелиальных клеток-предшественников. В одном из исследований в группе больных карциномой молочной железы с признаками метастазирования смертность была выше у тех, кто получал рч-ЭПО [99].

Целевые значения гемоглобина у больных анемией хронических заболеваний, получающих рч-ЭПО, должны быть ниже нормы на 20 г/л, что связано с риском развития побочных реакций при избыточном использовании препарата [100]. Перед началом терапии анемии хронических заболеваний с помощью препаратов рч-ЭПО должен быть исключен дефицит железа. В случае дефицита железа (абсолютного или функционального) показано комбинированное использование рч-ЭПО с препаратами железа [28, 30, 101]. Стоит помнить, что даже в случае изолированной анемии хронических заболеваний терапия с помощью препаратов рч-ЭПО способна вызывать истинный дефицит железа вследствие стимуляции эритропоэза, поэтому комбинированная терапия рч-ЭПО с парентеральными формами железа демонстрирует лучший результат при анемии хронических заболеваний, чем монотерапия рч-ЭПО [100].

Рекомендуется проводить контроль концентрации гемоглобина ежемесячно, а при плохом ответе на терапию (прирост содержания гемоглобина за месяц меньше чем 10 г/л) — каждые 2 нед [100]. Должен осуществляться не только контроль клинического анализа крови, но и биохимических параметров обмена железа. В слу-

чае дефицита железа рекомендуется корректировать терапию парентеральными препаратами железа [37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Врачи зачастую недооценивают степень влияния анемии на общее состояние больных ВЗК, а порой игнорируют и сам факт наличия анемии у пациента. Также уделяют недостаточно внимания влиянию анемии на качество жизни, полагая, что его снижение продиктовано только основным заболеванием, а активное лечение, наоборот, может быть опасно для пациента с учетом побочных эффектов пероральных и парентеральных форм железа. Такие представления противоречат данным доказательной медицины, которые указывают на противоположное. Таким образом:

- анемия — самое частое внекишечное проявление ВЗК;
- этиология анемии при ВЗК многофакторная, а патогенез крайне сложен, чаще всего имеет место смешанный вариант анемии (сочетание анемии хронического заболевания и ЖДА);
- рациональное лечение анемии при ВЗК невозможно без адекватной терапии основного заболевания;
- современные парентеральные формы препаратов железа обладают высокой эффективностью и удовлетворительным профилем безопасности;
- лечение анемии улучшает показатели качества жизни пациентов с ВЗК;
- при определенных формах анемии или при ее рефрактерном течении на фоне лечения препаратами железа необходимо рассмотреть целесообразность применения препаратов эритропоэтина.

Своевременное лечение анемии у больных ВЗК способно снизить частоту гемотрансфузий, применяемых при тяжелой степени анемии, избежать трансфузионных осложнений, а также предотвратить инфицирование возбудителями с парентеральным механизмом передачи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fernandes A, Bacalhau S, Cabral J. Pediatric inflammatory bowel disease: is it still increasing? *Acta Med Port.* 2011; 24 Suppl 2:333–338.
2. Benchimol E, Guttman A, Griffiths A, et al. Increasing incidence of paediatric inflammatory bowel disease in Ontario, Canada: evidence from health administrative data. *Gut.* 2009;58(11): 1490–1497. doi: 10.1136/gut.2009.188383.
3. Hammer T, Nielsen KR, Burisch J, et al. DOP010. Incidence of inflammatory bowel diseases in the Faroe Islands from 1960–2014: A 54-year overview from a population-based cohort. *J Crohns Colitis.* 2015;9 (suppl 1):S24. doi:10.1093/ecco-jcc/jju027.038.
4. Nielsen KR, Hammer T, Burisch J, et al. Su1070 Incidence of inflammatory bowel diseases in the Faroe Islands from 1960–

- 2014: A 54-year overview from a population-based cohort. *Gastroenterology.* 2015;148(4):S399. doi: 10.1016/S0016-5085(15)31342-1.
5. Ravikumara M, Sandhu B. Epidemiology of inflammatory bowel diseases in childhood. *Indian J Pediatr.* 2006;73(8):717–721. doi: 10.1007/bf02898451.
6. Burisch J, Munkholm P. The epidemiology of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol.* 2015;50(8):942–951. doi: 10.3109/00365521.2015.1014407.
7. Jose F, Garnett E, Vittinghoff E, et al. Development of Extraintestinal Manifestations in Pediatric Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2009;15(1):63–68. doi: 10.1002/ibd.20604.

8. Mamula P, Markowitz J, Baldassano R. Pediatric Inflammatory Bowel Disease. New York, Springer; 2008. Vol. 8. p. 88.
9. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей / Под ред. А.Г. Румянцева, Н.А. Коровиной. — М.; 2004. 48 с. [Diagnostika i lechenie zhelezodefitsitnoi anemii u detei. Ed by Rumyantsev A.G., Korovina N.A. Moscow; 2004. 48 p. (In Russ).]
10. Тарасова И.С. Разработка и научное обоснование скрининга железодефицитных состояний у подростков: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М.; 2013. 67 с. [Tarasova IS. *Razrabotka i nauchnoe obosnovanie skringinga zhelezodefitsitnykh sostoyanii u podrostkov*. [dissertation abstract] Moscow; 2013. 67 p. (In Russ).]
11. World Health Organization. *Anaemia* [Internet]. Geneva, Switzerland: WHO; 2011 [cited 2016 Apr 19]. Available from: <http://www.who.int/topics/anaemia/en/>.
12. Gasche C. Anemia in IBD: the overlooked villain. *Inflamm Bowel Dis*. 2000;6(2):142–150. doi: 10.1002/ibd.3780060214.
13. Cucino C, Sonnenberg A. Cause of death in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2001;7(3):250–255. doi: 10.1097/00054725-200108000-00011.
14. Gomollon F, Gisbert J. Anemia and inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol*. 2009;15(37):4659–4665. doi: 10.3748/wjg.15.4659.
15. Долгов В.В., Луговская С.А., Почтарь М.Е., Федорова М.М. *Лабораторная диагностика нарушений обмена железа*. — СПб.: Витал Диагностикс; 2002. 52 с. [Dolgov VV, Lugovskaya SA, Pochtar' ME, Fedorova MM. *Laboratornaya diagnostika narushenii obmena zheleza*. St. Petersburg: Vital Diagnostiks; 2002. 52 p. (In Russ).]
16. Kugathasan S, Judd R, Hoffmann R, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of children with newly diagnosed inflammatory bowel disease in Wisconsin: a state wide population-based study. *J Pediatr*. 2003;143(4):525–531. doi: 10.1067/s0022-3476(03)00444-x.
17. Thomas C, Thomas L. Biochemical markers and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency. *Clinical Chem*. 2002;48(7):1066–1076.
18. Cartwright GE, Lauritsen MA, Jones PJ, et al. The anemia of infection. I. Hypoferremia, hypercupremia, and alterations in porphyrin metabolism in patients. *J Clin Invest*. 1946;25(1):65–80. doi: 10.1172/JCI101690.
19. Weiss G, Gasche C. Pathogenesis and treatment of anemia in inflammatory bowel disease. *Haematologica*. 2010;95(2):175–178. doi: 10.3324/haematol.2009.017046.
20. Bergamaschi G, Di Sabatino A, Albertini R, et al. Prevalence and pathogenesis of anemia in inflammatory bowel disease. Influence of anti-tumor necrosis factor-alpha treatment. *Haematologica*. 2010;95(2):199–205. doi: 10.3324/haematol.2009.009985.
21. Weiss G, Goodnough L. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*. 2005;352(10):1011–1023. doi: 10.1056/nejmra041809.
22. Grimm MC. Inflammatory bowel disease: genes, germs and the gastrointestinal immune system. *Today's Life Science*. 2001;13(1):24–30.
23. Wilson A, Reyes E, Ofman J. Prevalence and outcomes of anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Med*. 2004;116(7Suppl.1):44–49. doi: 10.1016/j.amjmed.2003.12.011.
24. Ruiz-Arguelles G. Altitude above sea level as a variable for definition of anemia. *Blood*. 2006;108(6):2131–2132. doi: 10.1182/blood-2006-04-016352.
25. Voegtlin M, Vavricka S, Schoepfer A, et al. Prevalence of anaemia in inflammatory bowel disease in Switzerland: a cross sectional study in patients from private practices and university hospitals. *J Crohns Colitis*. 2010;4(6):642–648. doi: 10.1016/j.crohns.2010.07.008.
26. Goodhand J, Kamperidis N, Rao A, et al. Prevalence and management of anemia in children, adolescents, and adults with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18(3):513–519. doi: 10.1002/ibd.21740.
27. naspghan.org [Internet]. Monitoring disease activity in pediatric IBD patients. A case-based monograph focusing on pediatric IBD [updated 2009 Dec 15; cited 2016 Mar 12]. Available from: http://www.naspghan.org/files/documents/pdfs/cme/podcasts/MonitoringDiseaseActivity_PediatricIBDPatients.pdf.
28. Beard J. One person's view of iron deficiency, development, and cognitive function. *Am J Clin Nutr*. 1995;62(4):709–710.
29. Kretchmer N, Beard JL, Carlson S. The role of nutrition in the development of normal cognition. *Am J Clin Nutr*. 1996;63(6):997–1001.
30. Lozoff B, Beard J, Connor J, et al. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. *Nutr Rev*. 2006;64(5):34–43. doi: 10.1301/nr.2006.may.s34-s43.
31. Bridges K, Pearson H. *Anemias and other red cell disorders*. USA: McGraw-Hill; 2008. 97 p.
32. Skikne B, Punnonen K, Caldron P, et al. Improved differential diagnosis of anemia of chronic disease and iron deficiency anemia: A prospective multicenter evaluation of soluble transferrin receptor and the sTfR/log ferritin index. *Am J Hematol*. 2011;86(11):923–927. doi: 10.1002/ajh.22108.
33. Dignass A, Gasche C, Bettenworth D, et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2015;9(3):211–222. doi: 10.1093/ecco-jcc/jju009.
34. Wallach J. *Interpretation of diagnostic test*. New York; 2008. 1200 p.
35. Brailsford S, Lunec J, Winyard P, et al. A possible role for ferritin during inflammation. *Free Radic Res Commun*. 1985;1(2):101–109. doi: 10.3109/10715768509056542.
36. Gasche C, Berstad A, Befrits R, et al. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2007;13(12):1545–1553. doi: 10.1002/ibd.20285.
37. Cronin C, Shanahan F. Anemia in patients with chronic inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(8):2296–2298. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.04032.x.
38. Headstrom P, Rulyak S, Lee S. Prevalence of and risk factors for vitamin B(12) deficiency in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14(2):217–223. doi: 10.1002/ibd.20282.
39. Alkhoury R, Hashmi H, Baker R, et al. Vitamin and mineral status in patients with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;56(1):89–92. doi: 10.1097/MPG.0b013e31826a105d.
40. Goldberg N. Iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Exp Gastroenterol*. 2013; 6: 61-70. doi: 10.2147/CEG.S43493.
41. Suominen P, Punnonen K, Rajamaki A, Irjala K. Serum transferrin receptor and transferrin receptor-ferritin index identify healthy subjects with subclinical iron deficits. *Blood*. 1998;92(8):2934-2939.
42. Ботвиньева В.В., Гордеева О.Б., Потапов А.С., и др. Оценка показателей воспалительного ответа и состояния периферического гемопоэза при неспецифическом язвенном колите у детей // *Педиатрическая фармакология*. — 2013. — Т. 10. — №5. — С. 52–55. [Botvin'eva VV, Gordееva OB, Potapov AS, et al. Assessment of inflammatory response indicators and peripheral hemopoiesis at non-specific ulcerative colitis in children. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2013;10(5):52–55. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v10i5.823.

43. Баркова Э.Н. Патфизиологическое обоснование хронодиагностики и хронотерапии дефицита железа / Сб. научных статей: Патогенез и фармакокоррекция экстремальных и терминальных состояний. — М.; 1995. С. 11–14. [Barkova EN. *Patofiziologicheskoe obosnovanie khronodiagnostiki i khronoterapii defitsita zheleza*. In: *Patogenez i farmakokorreksiya ekstremal'nykh i terminal'nykh sostoyanii*. Moscow; 1995. p. 11–14. (In Russ).]
44. Stein J, Dignass A. Management of iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease — a practical approach. *Ann Gastroenterol*. 2013;26(2):104–113.
45. Baynes R. Assessment of iron status. *Clin Biochem*. 1996; 29(3):209–215. doi: 10.1016/0009-9120(96)00010-k.
46. Thorstensen K, Romslo I. The transferrin receptor: Its diagnostic value and its potential as therapeutic target. *Scand J Clin Lab Invest*. 1993;53(suppl215):113–120. doi: 10.3109/00365519309090703.
47. Baillie F, Morrison A, Fergus I. Soluble transferrin receptor: A discriminating assay for iron deficiency. *Clin Lab Haematol*. 2003;25(6):353–357. doi: 10.1046/j.0141-9854.2003.00548.x.
48. Flowers CH, Skikne BS, Covell AM, Cook JD. The clinical measurement of serum transferrin receptor. *J Lab Clin Med*. 1989;114(4):368–377.
49. Dudkowiak R, Neubauer K, Poniewierka E. Hepcidin and its role in inflammatory bowel disease. *Adv Clin Exp Med*. 2013; 22(4):585–591.
50. Kaitha S, Bashir M, Ali T. Iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2015;6(3): 62–72. doi: 10.4291/wjgp.v6.i3.62.
51. Sanad M, Gharib A. Urinary hepcidin level as an early predictor of iron deficiency in children: A case control study. *Ital J Pediatr*. 2011;37:37. doi: 10.1186/1824-7288-37-37.
52. Konz T, Montes-Bayon M, Vulont S. Hepcidin quantification: methods and utility in diagnosis. *Metallomics*. 2014;6(9): 1583–1590. doi: 10.1039/c4mt00063c.
53. Arnold J, Sangwaiya A, Manglam V, et al. Presence of hepcidin-25 in biological fluids: Bile, ascitic and pleural fluids. *World J Gastroenterol*. 2010;16(17):2129–2133. doi: 10.3748/wjg.v16.i17.2129.
54. Arnold J, Sangwaiya A, Bhatkal B, et al. Hepcidin and inflammatory bowel disease: dual role in host defence and iron homeostasis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2009;21(4):425–429. doi: 10.1097/MEG.0b013e32830e2885.
55. Pakoz Z, Cekic C, Arabul M, et al. Evaluation of the Correlation between Hepcidin Serum Levels and Disease Activity in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Res Pract*. 2015;810942. doi: 10.1155/2015/810942.
56. Nagy J, Lakner L, Poor VS, et al. Serum prohepcidin levels in chronic inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2010; 4(6):649–653. doi: 10.1016/j.crohns.2010.07.010.
57. Павлов А.Д. Биологическая и клиническая роль эритропоэтина и его рецептора в негемопозитических тканях // *Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. — 2004. — Т.3. — №1. — С. 12–20. [Pavlov AD. Biological and clinical role of erythropoietin and its receptor in non-hematopoietic tissues. *Voprosy gematologii, onkologii i immunopatologii v pediatrii*. 2004;3(1):12–20. (In Russ).]
58. Павлов А.Д., Морщак Е.Ф. Синдром неадекватной продукции эритропоэтина на анемию // *Гематология и трансфузиология*. — 1999. — Т. 44. — №3. — С. 30–32. [Pavlov AD, Morshchakova EF. Sindrom neadekvatnoi produktsii eritropoetina na anemiyu. *Gematol Transfuziol*. 1999;44(3):30–32. (In Russ).]
59. Katsanos KH, Tatsioni A, Natsi D, et al. Recombinant human erythropoietin in patients with inflammatory bowel disease and refractory anemia: a 15-year single center experience. *J Crohns Colitis*. 2012;6(1):56–61. doi: 10.1016/j.crohns.2011.07.004.
60. Basseri R, Nemeth E, Vassilaki M, et al. Hepcidin is a key mediator of anemia of inflammation in Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2013;7(8):286–291. doi: 10.1016/j.crohns.2012.10.013.
61. Wine E, Mack D, Hyams J, et al. Interleukin-6 is associated with steroid resistance and reflects disease activity in severe pediatric ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2013;7(11):916–922. doi: 10.1016/j.crohns.2012.12.012.
62. Ito H, Takazoe M, Fukuda Y, et al. A pilot randomized trial of a human anti-interleukin-6 receptor monoclonal antibody in active Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2004;126(4):989–996. doi: 10.1053/j.gastro.2004.01.012.
63. Bayraktar UD, Bayraktar S. Treatment of iron deficiency anemia associated with gastrointestinal tract diseases. *World J Gastroenterol*. 2010;16(22):2720–2725. doi: 10.3748/wjg.v16.i22.2720.
64. Moreno Chullilla JA, Romero Colas MS, Gutierrez Martin M. Classification of anemia for gastroenterologists. *World J Gastroenterol*. 2009;15(37):4627–4637. doi: 10.3748/wjg.15.4627.
65. Fishbane S, Shapiro W, Dutka P, et al. A randomized trial of iron deficiency testing strategies in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2001;60(6):2406–2411. doi: 10.1046/j.1523-1755.2001.00077.x.
66. d'Onofrio G, Chirillo R, Zini G, et al. Simultaneous measurement of reticulocyte and red blood cell indexes in healthy subjects and patients with microcytic and macrocytic anemia. *Blood*. 1995;85(3):818–823.
67. Piva E, Brugnara C, Spolaore F, Plebani M. Clinical utility of reticulocyte parameters. *Clin Lab Med*. 2015;35(1):133–163. doi: 10.1016/j.cll.2014.10.004.
68. Rodak B. *Hematology: clinical principles and applications*. 3 ed. Philadelphia: Saunders; 2007. 220 p.
69. Black M. Micronutrient deficiencies and cognitive functioning. *J Nutr*. 2003;133(11 Suppl 2):3927–3931.
70. de Andraca Oyarzun I, Salas Aliaga I, de la Parra Cieciva A, Gonzalez Lopez B. Mother–child interaction and child behavior in preschool children with a history of iron-deficiency anemia in infancy. *Arch Latinoam Nutr*. 1993;43(3):191–198.
71. Olson C, Acosta L, Hochberg N, et al. Anemia of inflammation is related to cognitive impairment among children in Leyte, the Philippines. *PLoS Neglect Trop D*. 2009;3(10):533. doi: 10.1371/journal.pntd.0000533.
72. Gonzalez H, Malpeli A, Etchegoyen G. Acquisition of visuomotor abilities and intellectual quotient in children aged 4–10 years: relationship with micronutrient nutritional status. *Biol Trace Elem Res*. 2007;120(1-3):92–101. doi: 10.1007/s12011-007-8023-5.
73. Jelkmann W. Proinflammatory cytokines lowering erythropoietin production. *J Interferon Cytokine Res*. 1998;18(8):555–559. doi: 10.1089/jir.1998.18.555.
74. Nemeth E, Tuttle M, Powelson J, et al. Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. *Science*. 2004;306(5704):2090–2093. doi: 10.1126/science.1104742.
75. Gisbert J, Gomollon F. Common misconceptions in the diagnosis and management of anemia in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(5):1299–1307. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.01846.x.
76. Cable R, Carlson B, Chambers L, et al. *Practice guidelines for blood transfusion: a compilation from recent peer reviewed literature* [Internet]. New York; 2002 [cited 2016 Jan 27]. Available from: <http://chapters.redcross.org/br/indianaoh/hospitals/transfusioguidelines.htm>.
77. Davies P, Robertson S, Hedge S, et al. Calculating the required transfusion volume in children. *Transfusion*. 2007;47(2):212–216. doi: 10.1111/j.1537-2995.2007.01091.x.

78. Elzik M, Dirschl D, Dahners L. Correlation of transfusion volume to change in hematocrit. *Am J Hematol.* 2006;81(2):145–146. doi: 10.1002/ajh.20517.
79. Joint Working Party of the Transfusion and Clinical Haematology Task Forces of the British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *Br J Haematol.* 2001;113(1):24–31. doi: 10.1046/j.1365-2257.1998.00151.x.
80. Crosby E, Ferguson D, Hume H, et al. Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for adults and children. *Can Med Assoc J.* 1997;156 Suppl 11:1–24.
81. Национальный стандарт РФ. Кровь донорская и ее компоненты. Руководство по применению компонентов донорской крови. — М.; 2010. [*Natsional'nyi standart RF. Krov' donorskaya i ee komponenty. Rukovodstvo po primeniyu komponentov donorskoj krovi.* Moscow; 2010. (In Russ).]
82. Румянцев А.Г., Аграненко В.А. Гемотрансфузионная терапия в педиатрии и неонатологии. — М.: Макс Пресс; 2002. 643 с. [Rumyantsev AG, Agranenko VA. *Gemotransfuzionnaya terapiya v pediatrii i neonatologii.* Moscow: Maks Press; 2002. 643 p. (In Russ).]
83. Oldenburg B, Koningsberger J, Van Berge Henegouwen G, et al. Iron and inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15(4):429–438. doi: 10.1046/j.1365-2036.2001.00930.x.
84. Gasche C, Lomer MC, Cavill I, Weiss G. Iron, anaemia, and inflammatory bowel diseases. *Gut.* 2004;53(8):1190–1197. doi: 10.1136/gut.2003.035758.
85. Hayat A. Safety issues with intravenous iron products in the management of anemia in chronic kidney disease. *Clin Med Res.* 2008;6(3–4):93–102. doi: 10.3121/cmr.2008.811.
86. de Silva A, Mylonaki M, Rampton D. Oral iron therapy in inflammatory bowel disease: usage, tolerance, and efficacy. *Inflamm Bowel Dis.* 2003;9(5):316–320. doi: 10.1097/00054725-200309000-00005.
87. Авдеев В.Г., Моисеев С.В. Анемия при болезни Крона // *Клиническая фармакология и терапия.* — 2013. — Т. 22. — №1. — С. 1–6. [Avdeev VG, Moiseev SV. Anemiya pri bolezni Krona. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya.* 2013;22(1):1–6. (In Russ).]
88. Toblli J, Cao G, Olivieri L, et al. Comparison of the renal, cardiovascular and hepatic toxicity data of original intravenous iron compounds. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(11):3631–3140. doi: 10.1093/ndt/gfq260.
89. Милованов Ю.С., Милованова Л.Ю., Добросмыслов И.А. Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (Венофер) или его копии в лечении анемии у больных хронической болезнью почек: на что ориентироваться при выборе препарата? // *Клиническая нефрология.* — 2012. — №1. — С. 49–59. [Milovanov YuS, Milovanova LYu, Dobrosmyslov IA. Iron sucrose in treatment of anemia in chronic kidney disease — original and generic drugs: what are the guidelines in drug choose? *Klinicheskaya nefrologiya.* 2012;(1):49–59. (In Russ).]
90. Beshara S, Sorensen J, Lubberink M. Pharmacokinetics and red cell utilization of ⁵²Fe/⁵⁹Fe-labelled iron polymaltose in anaemic patients using positron emission tomography. *Br J Haematol.* 2003;120(5):853–859. doi: 10.1046/j.1365-2141.2003.03590.x.
91. Moore R, Gaskell H, Rose H, Allan J. Meta-analysis of efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose (Ferinject) from clinical trial reports and published trial data. *BMC Blood Disorders.* 2011;11:4. doi: 10.1186/1471-2326-11-4.
92. Kulnigg S, Stoinov S, Simanenkov V. A novel intravenous iron formulation for treatment of anemia in inflammatory bowel disease: the ferric carboxymaltose (FERINJECT®) randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2007;103(5):1182–1192. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01744.x.
93. Hachemi S, Mutalib M, Chadokufa S, et al. Assessment of safety and efficacy of ferric carboxymaltose (Ferinject®) in the management of iron deficiency with anaemia (IDA) or without anaemia in children and adolescents with inflammatory bowel disease (IBD). Abstracts of the 10th Congress of ECCO — European Crohn's and Colitis Organisation. New York; 2015. p. 266.
94. Laass MW, Straub S, Chainey S, et al. Effectiveness and safety of ferric carboxymaltose treatment in children and adolescents with inflammatory bowel disease and other gastrointestinal diseases. *BMC Gastroenterol.* 2014;14:184. doi: 10.1186/1471-230x-14-184.
95. Cella D, Dobrez D, Glaspy J. Control of cancer-related anemia with erythropoietic agents: a review of evidence for improved quality of life and clinical outcomes. *Ann Oncol.* 2003;14(4):511–519. doi: 10.1093/annonc/mdg167.
96. Littlewood T, Bajetta E, Nortier J, et al. Effects of epoetin alfa on hematologic parameters and quality of life in cancer patients receiving nonplatinum chemotherapy: results of a randomized, double blind, placebo controlled trial. *J Clin Oncol.* 2001; 19(11):2865–2874.
97. Kaltwasser J, Kessler U, Gottschalk R, et al. Effect of recombinant human erythropoietin and intravenous iron on anemia and disease activity in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2001; 28(11):2430–2436.
98. Yasuda Y, Fujita Y, Matsuo T, et al. Erythropoietin regulates tumour growth of human malignancies. *Carcinogenesis.* 2003; 24(9):1021–1029. doi: 10.1093/carcin/bgg126.
99. Arcasoy M, Amin K, Karayal A, et al. Functional significance of erythropoietin receptor expression in breast cancer. *Lab Invest.* 2002;82(7):911–918. doi: 10.1097/01.lab.0000020415.72863.40.
100. Румянцев А.Г., Морщакова Е.Ф., Павлов А.Д. Эритропоэтин: диагностика, профилактика и лечение анемий. — М.; 2003. 448 с. [Rumyantsev AG, Morshchakova EF, Pavlov AD. *Eritropoetin: diagnostika, profilaktika i lechenie anemii.* Moscow; 2003. 448 p. (In Russ).]
101. Theurl I, Aigner E, Theurl M, et al. Regulation of iron homeostasis in anemia of chronic disease and iron deficiency anemia: diagnostic and therapeutic implications. *Blood.* 2009;113(21): 5277–5286. doi: 10.1182/blood-2008-12-195651.

Ю.В. Ермолина¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, А.М. Мамедьяров¹, А.В. Аникин¹, О.И. Маслова¹

¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

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

Роль диффузионной тензорной магнитно-резонансной томографии и трактографии в диагностике структурных повреждений головного мозга у детей с церебральными параличами

Контактная информация:

Ермолина Юлия Викторовна, аспирант отделения восстановительного лечения детей с болезнями нервной системы НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 3, тел.: +7 (499) 134-02-76, e-mail: ermolina_jv@mail.ru

Статья поступила: 15.01.2016 г., принята к печати: 26.04.2016 г.

В течение последних десятилетий благодаря активному внедрению в клиническую практику и научные исследования методов нейровизуализации стала возможной прижизненная оценка структурно-функционального состояния нервной системы у детей всех возрастов, начиная с внутриутробного периода развития. Данные, полученные при нейровизуализационных исследованиях, существенно дополнили традиционные представления, основанные на применении классических морфологических методов. С помощью диффузионной тензорной магнитно-резонансной томографии и трактографии стали возможными проведение комплексных структурно-функциональных исследований, изучение основных этапов созревания головного мозга в динамике, а также сопоставление морфологических данных с особенностями психоречевого и двигательного развития ребенка и клиничко-нейровизуализационные сравнения. В статье описаны современные возможности диагностики микроструктурных повреждений головного мозга с помощью диффузионной тензорной трактографии у детей с постгипоксическими состояниями и церебральными параличами. Показано, что выявленные изменения коррелируют с клинической картиной заболевания.

Ключевые слова: дети, магнитно-резонансная томография, диффузионно-тензорная трактография, детский церебральный паралич, миелинизация, перивентрикулярные повреждения, фракционная анизотропия, структурные нарушения головного мозга.

(Для цитирования): Ермолина Ю. В., Намазова-Баранова Л. С., Мамедьяров А. М., Аникин А. В., Маслова О. И. Роль диффузионной тензорной магнитно-резонансной томографии и трактографии в диагностике структурных повреждений головного мозга у детей с церебральными параличами. *Вопросы современной педиатрии*. 2016; 15 (2): 141–147. doi: 10.15690/vsp.v15i2.1531

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ

Детский церебральный паралич (ДЦП) — ведущая причина инвалидности детского населения. В структуре первичной инвалидности вследствие патологии нервной системы на долю ДЦП приходится не менее 70% всех случаев [1]. Другие, более редкие причины детской инвалидности — синдром двигательных расстройств (7,9%), эпилепсия (6,9%), последствия воспалительных заболеваний (5,6%) и др. [1].

ДЦП — группа непрогрессирующих поражений головного мозга, возникших во время развития плода и/или ребенка и проявляющихся расстройством движений и позы, а также вариabельным набором других неврологических нарушений [2]. По мнению Л.О. Бадаляна и соавт., именно двигательные нарушения (параличи,

парезы, расстройства координации и позы, дистонические феномены) составляют ядро клинической картины ДЦП [3]. Важнейшей характеристикой ДЦП является также отсутствие прогрессирования, т.е. данное заболевание представляет собой резидуальное состояние, несмотря на наблюдаемое во многих случаях изменение клинической картины с возрастом, что определяется как «псевдопроцессуальность» и обусловлено сочетанием патологического процесса с естественными изменениями структурно-функционального состояния головного мозга во время его развития.

В европейских странах заболеваемость ДЦП варьирует в пределах 1,04–2,52, в Австралии составляет 2,77 [4], в США — 3,6 на 1000 живых новорожденных [5]. По данным крупного метаанализа, объединившего результаты 49 эпидемиологических исследований, заболеваемость ДЦП среди новорожденных в мире

составляет 2,11 на 1000 детей в год [6]. Показатель заболеваемости ДЦП в России значительно превышает приведенные выше значения — 5–9 [1]. Ежегодно в нашей стране регистрируется не менее 6000 больных ДЦП, а общее число больных приближается к 150 000. Уровень первичной инвалидности вследствие ДЦП в нашей стране достигает 6,8–8,9 на 1000 населения [1]. Большинство авторов отмечают неуклонное увеличение заболеваемости ДЦП, а также частоты встречаемости его тяжелых форм, что до настоящего времени не нашло адекватного объяснения [6–8].

Патогенез, тяжесть инвалидизации и степень социальной дезадаптации больных детей свидетельствуют о гетерогенности заболевания [9]. Выделяют 4 основных клинических варианта ДЦП — спастический, дискинетический, атаксический и смешанный, каждый из которых объединяет несколько подтипов [10]. По данным крупного международного европейского исследования, включившего 317 детей с ДЦП, наиболее распространенными клиническими вариантами заболевания были спастическая диплегия (49%) и гемиплегия (33%), реже — спастическая тетраплегия (3%), атаксическая (12%) и дискинетическая формы (3%) [11], от которых зависела степень тяжести неврологического дефицита.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ. РОЛЬ МЕТОДОВ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ В ОЦЕНКЕ МИЕЛИНИЗАЦИИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ СТРУКТУР

В течение последних десятилетий благодаря активному внедрению в клиническую практику и научные исследования методов нейровизуализации стала возможной прижизненная оценка структурно-функционального состояния нервной системы у детей всех возрастов, начиная с внутриутробного периода развития. Данные, полученные при проведении нейровизуализационных исследований, существенно дополнили традиционные, основанные на применении классических морфологических методов представления о структурных изменениях вещества головного мозга [12]. С помощью нейрови-

зуализации, в первую очередь магнитно-резонансной томографии (МРТ), стали возможными проведение комплексных структурно-функциональных исследований, изучение основных этапов созревания головного мозга в динамике, сопоставление морфологических и морфометрических данных с особенностями психоречевого и двигательного развития ребенка, а также сравнение клиничко-нейровизуализационных параметров. Методы нейровизуализации играют существенную роль в диагностике заболеваний нервной системы в детском возрасте, что необходимо для правильного определения лечебной тактики и разработки программ медико-социальной реабилитации [12–14].

Одним из важнейших процессов созревания и развития головного мозга является миелинизация. Миелин представляет собой многослойную билипидную оболочку аксонов в центральной и периферической нервной системе, имеет сложный биохимический состав и большое число функций, самая значительная из которых — электрическая изоляция аксонов. Формирование миелина и миелинизация основных проводящих путей головного мозга происходят на разных этапах развития ребенка и могут существенно меняться при таких заболеваниях, как ДЦП, наследственные лейкодистрофии, демиелинизирующие формы патологии [15–17]. Процесс миелинизации, начинаясь со II триместра беременности, наиболее активен в течение первых 2 лет жизни ребенка и продолжается вплоть до возраста 30–40 лет. Миелиновая оболочка ствола мозга формируется в III триместре беременности, миелинизация задних отделов внутренней капсулы начинается с 32-й нед эмбрионального развития, а передних отделов внутренней капсулы — лишь после рождения [18].

Для оценки миелинизации церебральных структур могут быть использованы различные режимы МРТ, такие как T_1 - и T_2 -ВИ (взвешенное изображение, ВИ), режим с подавлением сигнала свободной воды (от англ. Fluid-attenuated Inversion Recovery Sequence, FLAIR), диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ), диффузионно-тензорная МРТ (ДТ-МРТ).

Yu.V. Ermolina¹, L.S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, A.M. Mamedyarov¹, A.V. Anikin¹, O.I. Maslova¹

¹ Scientific Centre of Children's Health, Moscow, Russian Federation

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

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

The Role of Diffusion-Tensor Magnetic Resonance Imaging and Tractography in the Diagnosis of Structural Brain Disorders in Children with Cerebral Palsy

In the past few decades, the active introduction of neuroimaging methods into clinical practice and research allowed us to assess the in vivo structural and functional state of the nervous system in children of all ages, from prenatal period of the development. The data obtained during neuroimaging studies significantly complemented the traditional view, based on the application of classical morphological methods. Using diffusion-tensor magnetic resonance imaging and tractography, it became possible to conduct comprehensive structural and functional studies, to study the main stages of the brain maturation in dynamics, and to compare the morphological data with peculiarities of psycho-verbal and motor development of a child, as well as to conduct clinical and neuroimaging comparison. The article describes modern possibilities of diagnostics of microstructural damages of the brain using diffusion-tensor tractography in children with post-hypoxic conditions and cerebral palsy. It is shown that the revealed changes correlate with aspect of the disease.

Key words: children, magnetic resonance imaging, diffusion-tensor tractography, infantile cerebral palsy, myelination, periventricular lesions, fractional anisotropy, structural brain disorders.

(For citation: Ermolina Yu. V., Namazova-Baranova L. S., Mamedyarov A. M., Anikin A. V., Maslova O. I. The Role of Diffusion-Tensor Magnetic Resonance Imaging and Tractography in the Diagnosis of Structural Brain Disorders in Children with Cerebral Palsy. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2016; 15 (2): 141–147. doi: 10.15690/vsp.v15i2.1531)

На T_1 -ВИ белое вещество мозга новорожденных имеет гипоинтенсивный сигнал, за исключением проводников спинного мозга, ствола и заднего бедра внутренней капсулы, которые миелинизированы к моменту рождения. В течение последующих нескольких месяцев наблюдается увеличение интенсивности сигнала от сенсорных и зрительных путей, подкоркового белого вещества лобной, теменной и височной долей [19, 20]. Увеличение интенсивности МР-сигнала от белого вещества на T_1 -ВИ связано с накоплением жирового компонента в структуре миелина. Устойчивость МР-сигнала от белого вещества на T_1 достигается в большинстве случаев к 12 мес жизни [20]. По сравнению с T_1 , на T_2 - и FLAIR-изображениях процессы миелинизации доступны визуальной оценке более длительный период времени. «Взрослый» паттерн МР-сигнала на T_2 происходит в основном к 2–3 годам жизни; его меньшая интенсивность с возрастом свидетельствует о снижении гидрофильности вещества мозга [20].

В настоящее время для изучения процессов миелинизации используется ДТ-МРТ, позволяющая определять диффузию молекул воды вдоль миелиновых оболочек и таким образом получать информацию о структурной целостности белого вещества. Измеряя величину и направление диффузии молекул воды в веществе мозга, можно построить трехмерную реконструкцию проводящих путей. Количественным показателем данного метода является фракционная анизотропия, которая характеризует пространственную ориентацию волокон в структурах головного мозга: так, высокое значение характерно для миелинизированных волокон вследствие их плотного расположения и наличия структурной когерентности, что определяет преимущественную диффузию молекул воды именно вдоль, а не поперек вещества [21–23].

Показана возможность применения ДТ-МРТ для оценки миелинизации церебральных структур у плода: повышение фракционной анизотропии наблюдается в области пирамидных трактов с 23-й нед гестации, далее — в области зрительного перекреста и мозолистого тела [24–26]. Увеличение значений фракционной анизотропии у здоровых детей наблюдается вплоть до 5–6 лет жизни в таких регионах головного мозга, как мозолистое тело, верхний и нижний продольные пучки, поясная извилина и гиппокамп [27].

ХАРАКТЕРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ПОСТГИПОКСИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ И ДЕТСКОМ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ, ВЫЯВЛЯЕМЫЕ ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

В настоящее время методы нейровизуализации активно используются для оценки структурных изменений головного мозга у детей с ДЦП и постгипоксическими состояниями [28, 29]. В рутинной клинической практике наиболее часто применяют МРТ в стандартных режимах, позволяющую определить при ДЦП основные структурные изменения — участки лейкомаляции и повреждения серого вещества, ишемические изменения, мальформации и пороки развития, диффузную и локальную атрофию, изменения ликворопроводящей системы. Согласно рекомендациям Американской академии неврологии, применение нейровизуализации является обязательным компонентом обследования ребенка с ДЦП [30, 31]. Однако в литературе неоднократно обсуждались возможные проблемы, связанные с низкой чувствительностью и специфичностью стандартной МРТ, неясное прогностическое и диагностическое значение результатов томографии,

трудности, возникающие при интерпретации полученных данных, отсутствие точных данных об этиопатогенетических механизмах формирования визуализируемых изменений [32–34].

До настоящего времени общепринятая классификация структурных нарушений при ДЦП отсутствует, однако большинство авторов выделяют ряд характерных изменений, имеющих наибольшее распространение и клиническое значение [35, 36]:

- врожденные мальформации (микроцефалия, шизэнцефалия, полимикрогирия, лиссэнцефалия и др.);
- повреждения серого вещества (поражение базальных ганглиев, таламуса, кортикальные дисплазии, распространенная и региональная атрофия коры, поражения дизэнцефальной области);
- повреждения белого вещества (перивентрикулярная лейкомаляция, мультикистозная лейкомаляция, участки ишемического повреждения, поражения мозолистого тела и других комиссур головного мозга, дисгенезия мозолистого тела, участки повреждения полушарий мозжечка);
- вентрикуломегалия и другие аномалии ликворовыводящей системы (дву- и односторонняя вентрикуломегалия, дилатация желудочков, гидроцефалия, асимметричная дилатация одного из рогов боковых желудочков, изолированная дилатация III и IV желудочков);
- неклассифицируемые и другие нарушения (поражения мозжечка, кисты, участки повышенной плотности, кальцификация, атрофии червя мозжечка).

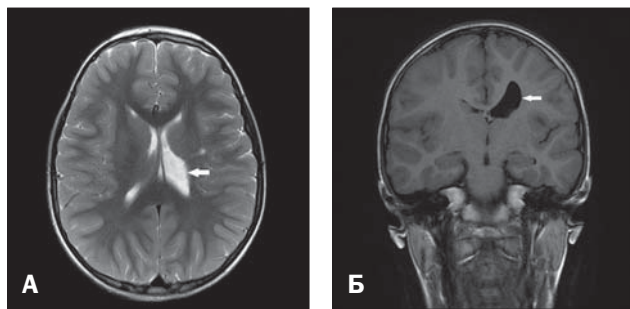
Аномалии развития головного мозга во внутриутробном периоде различаются по времени возникновения:

- в I и II триместре повреждения связаны с нарушением органогенеза (нарушение закрытия нейрональной трубки, дивертикуляции и образования извилин и клеточной миграции);
- в начале III триместра возникает повреждение белого вещества (перивентрикулярная лейкомаляция, тромбозомболическое повреждение);
- в позднем периоде III триместра возникают повреждения серого вещества (подкорковых ядер и таламуса, парасагитальное повреждение, мультикистозная энцефаломалиция).

Систематический обзор крупных исследований, посвященных изучению частоты выявления различных патологических процессов при ДЦП, и суммарно включивший данные о 2286 детях, продемонстрировал, что изменения при нейровизуализации встречаются в 81% случаев, и их структура представлена поражениями белого вещества (32,9%), серого вещества (5,6%), их сочетанием (13,4%), вентрикуломегалией (28,7%) и мальформациями (10,6%) [35]. У пациентов с гемиплегической формой заболевания изменения при нейровизуализации встречаются в 88% случаев: наиболее частой патологией является сочетанное поражение белого и серого вещества (31,2%; рис. 1), в то время как изолированное поражение белого вещества в виде участков лейкомаляции встречается только в 21,8% случаев. В то же время у пациентов с гиперкинетической и атетонидной формами заболевания белое вещество поражается в 60–70% случаев [35].

Различные варианты поражения белого вещества при ДЦП встречаются наиболее часто и привлекают исследователей в связи со своей возможной прогностической ролью [35–37]. Принято выделять 3 основных варианта поражения белого вещества — перивентрикулярную лейкомаляцию, пятнистые точечные

Рис. 1. МРТ головного мозга пациентки 3., 6 лет 7 мес, с диагнозом «ДЦП, спастический правосторонний гемипарез»



Примечание. А — T_2 -ВИ, поперечный срез; Б — T_1 -ВИ, корональный срез. В задних отделах лобной доли левого полушария перивентрикулярно с распространением на заднее бедро внутренней капсулы определяется (отмечено стрелками) участок глиозных изменений, тело левого бокового желудочка деформировано, вторично атрофически (компенсаторно) расширено.

поражения (англ. Punctate White Matter Lesions, PWML), диффузное увеличение МР-сигнала от белого вещества (англ. Diffuse Excessive High Signal Intensity, DEHSI) [38]. По данным ряда исследователей, перивентрикулярная лейкомаляция и PWML могут рассматриваться в качестве предикторов двигательного и умственного развития ребенка, в то время как нейровизуализационный феномен DEHSI в настоящее время не имеет самостоятельного прогностического значения и, по данным патоморфологических исследований, может рассматриваться как этап нормального развития мозга [39–41]. Нейровизуализационный феномен PWML в остром периоде представлен очагами повышенной интенсивности МР-сигнала в режиме T_1 и сниженной — в режиме T_2 -ВИ и патоморфологически может иметь различный субстрат — очаги микрокровоизлияний, глиоза, активации микроглии [42].

Для оценки прогностической роли данных МРТ у новорожденных с низкой массой тела в отношении развития стойкого неврологического дефицита было выполнено несколько научных работ [43–45]. В крупном исследовании, проведенном Т.У. Jeon и соавт., включавшем 126 новорожденных с высоким риском неврологических осложнений, показано, что DEHSI наблюдается в 75% случаев и значимо не влияет на особенности психического и моторного развития ребенка [46]. Наиболее значимыми предикторами развития ДЦП, по данным цитируемой работы, являются очаги кистозной лейкомаляции и наличие PWML. Высокая частота такого нейровизуализационного феномена, как DEHSI (89%), показана также в работе F. T. de Bruine и соавт.: при обследовании 110 новорожденных с низкой массой тела при рождении установлено, что статистически значимым предиктором умственного, психомоторного и моторного развития (при двухлетнем проспективном наблюдении) является наличие PWML и вентрикуломегалии [47].

Н. Н. Володин и соавт. при обследовании 246 новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС выявили группу из 32 детей с наиболее высоким риском ДЦП [48]. Авторы отмечают, что окончательная установка диагноза ДЦП и формирование очерченного симптомокомплекса данного заболевания происходит только к возрасту 1 года, что подчеркивает необходимость раннего выявления детей из группы риска на основании комплексного нейровизуализационного

обследования. В цитируемой работе наиболее частыми вариантами гипоксически-ишемического поражения головного мозга у новорожденных с последующим развитием ДЦП были перивентрикулярная лейкомаляция ($n = 32$), диффузное гипоксически-ишемическое поражение ($n = 7$), субкортикальный некроз ($n = 4$), фокальное гипоксически-ишемическое поражение ($n = 1$), поражение базальных ганглиев ($n = 1$), парасагиттальный ишемический некроз ($n = 1$) [48].

РОЛЬ ДИФфуЗИОННОЙ ТЕНЗОРНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ И ТРАКТОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ЦЕЛОСТНОСТИ И ЗРЕЛОСТИ ПРОВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В последние годы проведено несколько исследований, в которых изучались результаты применения ДТ-МРТ у детей с постгипоксическими состояниями и ДЦП с целью уточнения патофизиологических механизмов развития двигательных и других нарушений, проведения клинико-нейровизуализационных сопоставлений, изучения процессов миелинизации белого вещества при динамическом наблюдении в норме и при патологии, определения структуры основных проводящих путей в динамике созревания головного мозга, а также установления эффективности реабилитации. Необходимость использования ДТ-МРТ была обусловлена потребностью в увеличении чувствительности и специфичности рутинных методик МРТ, которые в части случаев не позволяют выявить субстрат неврологического дефицита и обладают низкими прогностическими возможностями в отношении функционального восстановления [49–51].

Метод ДТ-МРТ позволяет оценивать диффузионные характеристики исследуемой среды. Направление диффузии воды вдоль миелиновой оболочки аксона (анизотропия) дает информацию о степени интегрированности нейрональных трактов и их целостности. Наиболее точным прогностическим индикатором повреждения проводящих путей по данным ДТ-МРТ является фракционная анизотропия [51], которая характеризует пространственную ориентацию молекул воды вдоль миелиновой оболочки. Диффузионная анизотропия различна в структурах головного мозга и отражает миелинизацию волокон, их диаметр и направленность [51]. Кроме того, уровень показателя при рождении достоверно коррелирует со степенью выраженности неврологических нарушений в последующем, что делает возможным его использование в качестве предиктора тяжести ДЦП [52].

По данным исследования J. D. Lee и соавт., включавшего 43 пациента с ДЦП (средний возраст 12 лет), с клинической оценкой двигательных нарушений статистически значимо коррелируют показатели фракционной анизотропии кортикоспинальных трактов (в области заднего бедра внутренней капсулы) и мозолистого тела, а также (в меньшей степени) таламокортикальных чувствительных проводящих путей [53]. Отмечено также, что с тяжестью двигательных нарушений при ДЦП сопоставимо снижение фракционной анизотропии кортикоспинальных трактов на уровне варолиева моста [54]. Некоторые авторы предполагают, что более точным индикатором моторного дефицита у детей с диплегической формой ДЦП является снижение фракционной анизотропии волокон мозолистого тела, а не кортикоспинальных трактов, особенно в отношении тонких мануальных навыков и точности выполнения дифференцированных движений [55]. В исследовании А. М. Мамедьярова и соавт. установлено, что при ДЦП наблюдаются статистически значимое сни-

жение показателя фракционной анизотропии и увеличение коэффициента диффузии в таких областях интереса, как прецентральная извилина, заднее бедро внутренней капсулы, таламус, задняя таламическая лучистость, мозолистое тело [56]. У детей с более выраженным двигательным неврологическим дефицитом наблюдается распространенное поражение белого вещества, в частности не только кортикоспинальных трактов, но и мозолистого тела, зрительной и таламической лучистости, дугообразного пучка, верхнего и нижнего продольного пучка [57]. Например, у пациентов с гемипаретической формой ДЦП выявляется снижение показателя фракционной анизотропии на контрлатеральной гемипарезу стороне, а также истончение двигательных, в частности кортикоспинальных (рис. 2) и соматосенсорных (рис. 3), проводящих путей.

Таким образом, метод ДТ-МРТ позволяет выявить микроструктурные изменения проводящих путей головного мозга, играющие ведущую роль в развитии неврологического дефицита.

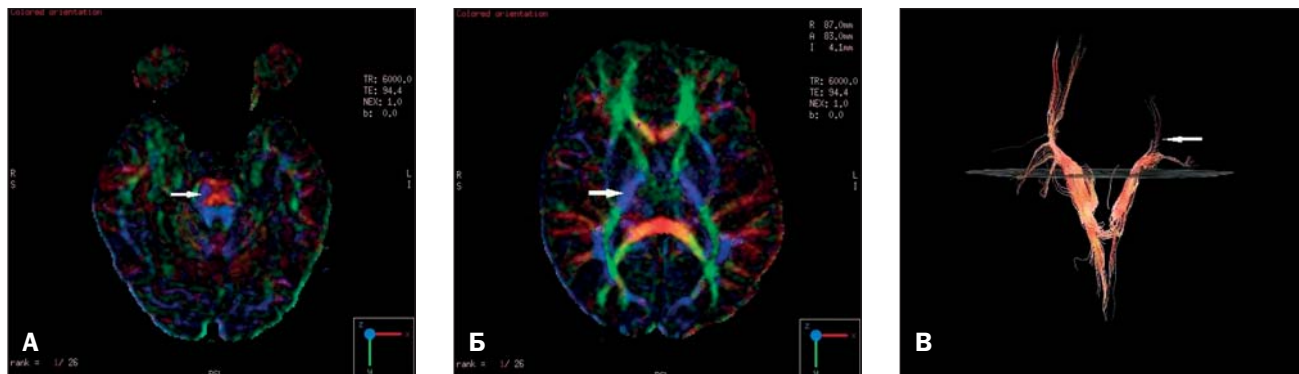
По данным других международных исследований убедительно показана прогностическая роль ДТ-МРТ у детей с высоким риском ДЦП, недоношенных детей с критически низкой массой тела при рождении и гипоксией во время родов [58–60]. J. Rose и соавт. при

обследовании 24 недоношенных новорожденных с низкой массой тела при рождении обнаружили, что низкое значение фракционной анизотропии в области заднего бедра внутренней капсулы на момент рождения является статистически значимым предиктором развития ДЦП [52]. Так, в группе из 14 пациентов со сниженной фракционной анизотропией диагноз ДЦП в последующем был установлен в 10 случаях, в то время как ни у одного новорожденного с нормальной фракционной анизотропией не отмечалось неврологического дефицита. Кроме того, значение фракционной анизотропии при рождении позволяло определить степень выраженности неврологических нарушений, в связи с чем данный нейровизуализационный показатель может, вероятно, использоваться в качестве предиктора тяжести ДЦП [61].

Однако, у данного метода существует ряд условий для применения в клинической практике:

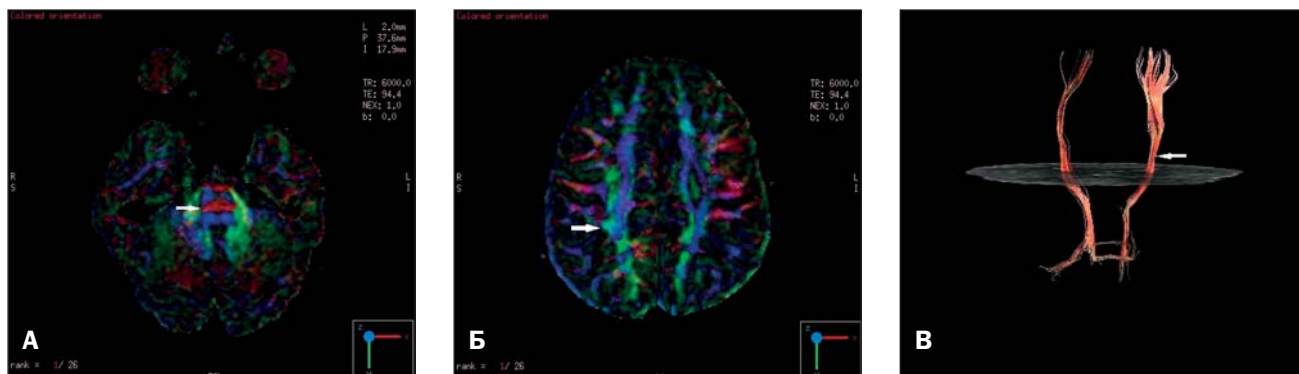
- 1) для каждого пациента необходимо проводить исследование области интереса на 2–3 смежных срезах для получения более точных результатов, желательно одним специалистом;
- 2) измерение количественных показателей ДТ-МРТ (фракционной анизотропии и среднего коэффициента диффузии) проводится 2–3 раза в одних и тех же

Рис. 2. Структурная карта головного мозга пациентки З., 6 лет 7 мес, с диагнозом «ДЦП, спастический правосторонний гемипарез», с последующей реконструкцией кортикоспинального тракта



Примечание. Для реконструкции кортикоспинального тракта первой точкой региона интереса выбраны (отмечено стрелкой) ножки мозга (А), второй точкой — центральная область заднего бедра внутренней капсулы (Б, отмечено стрелкой). Определяется значительное истончение волокон кортикоспинального тракта слева (В, отмечено стрелкой).

Рис. 3. Структурная карта головного мозга пациентки З., 6 лет 7 мес, с диагнозом «ДЦП, спастический правосторонний гемипарез», с последующей реконструкцией соматосенсорного тракта



Примечание. Для реконструкции соматосенсорного тракта первой точкой региона интереса выбрана (отмечена стрелкой) медиальная петля (А, уровень моста головного мозга), второй точкой — срединный участок постцентральной извилины (Б, отмечено стрелкой). Определяется истончение соматосенсорного проводящего пути слева (В, отмечено стрелкой).

областях, и количество пикселей соответствует исследуемой области;

- 3) выделение исследуемых областей проводится с использованием структурных карт с последующим выделением этих областей на картах фракционной анизотропии;
- 4) техника проведения ДТ-МРТ и трактографии требует высокой квалификации специалиста, проводящего исследования, глубоких знаний анатомии головного мозга с целью исключения ошибки в построении проводящих путей;
- 5) отсутствует единый стандарт для построения конкретных проводящих путей для каждой нозологической патологии;
- 6) сложности визуализации пересекающихся и мелких проводящих путей.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акопян Т.А. Распространенность, медико-социальные аспекты и прогноз первичной инвалидности детей раннего возраста вследствие заболеваний нервной системы в крупном агропромышленном комплексе // *Сибирский медицинский журнал*. — 2008. — Т. 23. — № 1–2. — С. 52–54. [Акопян Т.А. Prevalence, medical-social aspects and prognosis of primary disability of infants-residents of large agricultural region due to nervous system diseases. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2008;23(1–2):52–54. (In Russ).]
2. Giampietri M, Bartalena L, Guzzetta A, Boldrini A, Ghirri P. New techniques in the study of the brain development in newborn. *Front Hum Neurosci*. 2015;20(8):1069. doi: 10.3389/fnhum.2014.01069.
3. Бадалян Л.О., Журба Л.Т., Тимонина О.В. Детские церебральные параличи. — Киев; 1988. 322 с. [Badalyan LO, Zhurba LT, Timonina OV. *Detskie tserebral'nye paralichi*. Kiev; 1988. 322 p. (In Russ).]
4. Watson L, Blair E, Stanley F. *Report of the Western Australian Cerebral Palsy Register to birth year 1999*. Perth: Telethon Institute for Child Health Research; 2006. 201 p.
5. Yeargin-Allsopp M, Van Naarden Braun K, Doernberg NS, et al. Prevalence of cerebral palsy in 8 year old children in three areas of the United States in 2002: a multisite collaboration. *Pediatrics*. 2008;121(3):547–554. doi: 10.1542/peds.2007-1270.
6. Oskoui M, Coutinho F, Dykeman J, Jette N, et al. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(6):509–519. doi: 10.1111/dmcn.12080.
7. euoperistat.com [Internet]. European Perinatal Health Report. Euro-Peristat project in collaboration with SCPE, EUROCAT& EURONEOSTAT. 2008 [cited 2015 Nov 13]. Available from: <http://www.euoperistat.com>.
8. Blair E. Epidemiology of the cerebral palsies. *Orthoped Clin North America*. 2010;41(4):441–455. doi: 10.1016/j.joc.2010.06.004.
9. Газалиева А.М. Инвалидность и комплексная реабилитация детей с детским церебральным параличом: Автореф. дис... канд. мед. наук. — М.; 2008. 27 с. [Gazalievaa AM. *Invalidnost' i kompleksnaya reabilitatsiya detei s detskim tserebral'nym paralichom*. [dissertation abstract] Moscow; 2008. 27 p. (In Russ).]
10. Chan G, Miller F. Assessment and treatment of children with cerebral palsy. *Orthop Clin North Am*. 2014;45(3):313–325. doi: 10.1016/j.joc.2014.03.003.
11. Beckung E, Hagberg G, Uldall P, Cans C. Probability of walking in children with cerebral palsy in Europe. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe. *Pediatrics*. 2008;121(1):187–192. doi: 10.1542/peds.2007-0068.
12. Casey BJ, Tottenham N, Liston C, Durston S. Imaging the developing brain: what have we learned about cognitive development? *Trends Cogn Sci*. 2005;9(3):104–110. doi: 10.1016/j.tics.2005.01.011.
13. Lenroot RK, Giedd JN. Brain development in children and adolescents: insights from anatomical magnetic resonance imaging. *Neurosci Biobehav Rev*. 2006;30(6):718–729. doi: 10.1016/j.neubiorev.2006.06.001.
14. Houston SM, Herting MM, Sowell ER. The neurobiology of childhood structural brain development: conception through adulthood. *Curr Top Behav Neurosci*. 2014;16:3–17. doi: 10.1007/7854_2013_265.
15. Benini R, Dagenais L, Shevell MI. Normal imaging in patients with cerebral palsy: what does it tell us? *J Pediatr*. 2013;162(2):369–374. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.07.044.
16. Welker KM, Patton A. Assessment of normal myelination with magnetic resonance imaging. *Semin Neurol*. 2012;32(1):15–28. doi: 10.1055/s-0032-1306382.
17. Spader HS, Ellermeier A, O'Muircheartaigh J, et al. Advances in myelin imaging with potential clinical application to pediatric imaging. *Neurosurg Focus*. 2013;34(4):E9. doi: 10.3171/2013.1.focus12426.
18. Van der Knaap MS, Valk J. MR imaging of the various stages of the normal myelination during the first year of life. *Neuroradiology*. 1990;31(6):459–470. doi: 10.1007/bf00340123.
19. Barkovich AJ. Concepts of myelin and myelination in neuro-radiology. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21(6):1099–1109.
20. Guleria S, Kelly TG. Myelin, myelination, and corresponding magnetic resonance imaging changes. *Radiol Clin North Am*. 2014;52(2):227–239. doi: 10.1016/j.rcl.2013.11.009.
21. Mukherjee P, McKinstry RC. Diffusion tensor imaging and tractography of human brain development. *Neuroimaging Clin N Am*. 2006;16(1):19–43. doi: 10.1016/j.nic.2005.11.004.
22. Huppi PS, Dubois J. Diffusion tensor imaging of brain development. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2006;11(6):489–497. doi: 10.1016/j.siny.2006.07.006.
23. Rollins NK. Clinical applications of diffusion tensor imaging and tractography in children. *Pediatr Radiol*. 2007;37(8):769–780. doi: 10.1007/s00247-007-0524-z.
24. Fan GG, Yu B, Quan SM, et al. Potential of diffusion tensor MRI in the assessment of periventricular leukomalacia. *Clin Radiol*. 2006; 61(4):358–364. doi: 10.1016/j.crad.2006.01.001.
25. Qiu A, Mori S, Miller MI. Diffusion tensor imaging for understanding brain development in early life. *Annu Rev Psychol*. 2015;66(1):853–876. doi: 10.1146/annurev-psych-010814-015340.

26. Zanin E, Ranjeva JP, Confort-Gouny S, et al. White matter maturation of normal human fetal brain. An in vivo diffusion tensor tractography study. *Brain Behav.* 2011;1(2):95–108. doi: 10.1002/brb3.17.
27. Uda S, Matsui M, Tanaka C, et al. Normal development of human brain white matter from infancy to early adulthood: a diffusion tensor imaging study. *Dev Neurosci.* 2015;37(2):182–194. doi: 10.1159/000373885.
28. Arnfield E, Guzzetta A, Boyd R. Relationship between brain structure on magnetic resonance imaging and motor outcomes in children with cerebral palsy: a systematic review. *Res Dev Disabil.* 2013;34(7):2234–2250. doi: 10.1016/j.ridd.2013.03.031.
29. Staudt M. Imaging cerebral palsy. *Hand Clin Neurol.* 2013; 111:177–181. doi: 10.1016/B978-0-444-52891-9.00017-8.
30. Ashwal S, Russman BS, Blasco PA, et al. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with cerebral palsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology.* 2004;62(6):851–863. doi: 10.1212/01.wnl.0000117981.35364.1b.
31. Krageloh-Mann I, Horber V. The role of magnetic resonance imaging in elucidating the pathogenesis of cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2007;49(2):144–151. doi: 10.1111/j.1469-8749.2007.00144.x.
32. Whyte HE, Blaser S. Limitations of routine neuroimaging in predicting outcomes of preterm infants. *Neuroradiology.* 2013;55 Suppl 2:3–11. doi: 10.1007/s00234-013-1238-6.
33. Msall ME, Limperopoulos C, Park JJ. Neuroimaging and cerebral palsy in children. *Minerva Pediatr.* 2009;61(4):415–424.
34. de Vries LS, van Haastert IC, Benders MJ, Groenendaal F. Myth: cerebral palsy cannot be predicted by neonatal brain imaging. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011;16(5):279–287. doi: 10.1016/j.siny.2011.04.004.
35. Korzeniewski SJ, Birbeck G, DeLano MC, et al. A systematic review of neuroimaging for cerebral palsy. *J Child Neurol.* 2008;23(2):216–227. doi: 10.1177/0883073807307983.
36. Doria V, Arichi T, Edwards D.A. Magnetic resonance imaging of the preterm infant brain. *Curr Pediatr Rev.* 2014;10(1):48–55. doi: 10.2174/157339631001140408120821.
37. Krageloh-Mann I. Imaging of early brain injury and cortical plasticity. *Experimental Neurology.* 2004;190:84–90. doi: 10.1016/j.expneurol.2004.05.037.
38. Benders MJ, Kersbergen KJ, de Vries LS. Neuroimaging of white matter injury, intraventricular and cerebellar hemorrhage. *Clin Perinatol.* 2014;41(1):69–82. doi: 10.1016/j.clp.2013.09.005.
39. El-Dib M, Massaro AN, Bulas D, Aly H. Neuroimaging and neurodevelopmental outcome of premature infants. *Am J Perinatol.* 2010;27(10):803–818. doi: 10.1055/s-0030-1254550.
40. Panigrahy A, Wisnowski JL, Furtado A, et al. Neuroimaging biomarkers of preterm brain injury: toward developing the preterm connectome. *Pediatr Radiol.* 2012;42 Suppl 1(1):33–61. doi: 10.1007/s00247-011-2239-4.
41. Kwon SH, Vasung L, Ment LR, Huppi PS. The role of neuroimaging in predicting neurodevelopmental outcomes of preterm neonates. *Clin Perinatol.* 2014;41(1):257–283. doi: 10.1016/j.clp.2013.10.003.
42. Niwa T, de Vries LS, Benders MJ, et al. Punctate white matter lesions in infants: new insights using susceptibility-weighted imaging. *Neuroradiology.* 2011;53(9):669–679. doi: 10.1007/s00234-011-0872-0.
43. Woodward LJ, Anderson PJ, Austin NC, et al. Neonatal MRI to predict neurodevelopmental outcomes in preterm infants. *N Engl J Med.* 2006;355(7):685–694. doi: 10.1056/nejmoa053792.
44. Munck P, Haataja L, Maunu J, et al. Cognitive outcome at 2 years of age in Finnish infants with very low birth weight born between 2001 and 2006. *Acta Paediatr.* 2010;99(3):359–366. doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01589.x.
45. Setanen S, Haataja L, Parkkola R, et al. Predictive value of neonatal brain MRI on the neurodevelopmental outcome of preterm infants by 5 years of age. *Acta Paediatr.* 2013;102(5):492–497. doi: 10.1111/apa.12191.
46. Jeon TY, Kim JH, Yoo SY, et al. Neurodevelopmental outcomes in preterm infants: comparison of infants with and without diffuse excessive high signal intensity on MR images at near-term-equivalent age. *Radiology.* 2012;263(2):518–526. doi: 10.1148/radiol.12111615.
47. de Bruine FT, van den Berg-Huysmans AA, Leijser LM, et al. Clinical implications of MR imaging findings in the white matter in very preterm infants: a 2 year follow up study. *Radiology.* 2011;261(3):899–906. doi: 10.1148/radiol.11110797.
48. Володин Н.Н., Медведев М.И., Дегтярёва М.Г., и др. Ранняя диагностика неблагоприятных последствий перинатальных гипоксически-ишемических поражений головного мозга у недоношенных детей и оптимизация их лечения // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* — 2010. — Т.89. — №2. — С. 101–106. [Volodin NN, Medvedev MI, Degtyareva MG, et al. Rannaya diagnostika neblagopriyatnykh posledstviy perinatal'nykh gipoksicheski-ishemicheskikh porazhenii golovnogo mozga u nedonoshennykh detei i optimizatsiya ikh lecheniya. *Pediatriia.* 2010;89(2):101–106. (In Russ).]
49. Argyropoulou MI. Brain lesions in preterm infants: initial diagnosis and follow up. *Pediatr Radiol.* 2010;40(6):811–818. doi: 10.1007/s00247-010-1585-y.
50. Porter EJ, Counsell SJ, Edwards AD, et al. Tract based spatial statistics of magnetic resonance images to assess disease and treatment effects in perinatal asphyxial encephalopathy. *Pediatr Res.* 2010;68(3):205–209. doi: 10.1203/pdr.0b013e3181e9f1ba.
51. Min K, Yu SJ, Lee JH, et al. Reliability of fractional anisotropy measurement for children with cerebral palsy. *Neuropediatrics.* 2014;45(2):84–92. doi: 10.1055/s-0033-1357480.
52. Rose J, Mirmiran M, Butler EE, et al. Neonatal microstructural development of the internal capsule on diffusion tensor imaging correlates with severity of gait and motor deficits. *Dev Med Child Neurol.* 2007;49(10):745–750. doi: 10.1111/j.1469-8749.2007.00745.x.
53. Lee JD, Park HJ, Park ES, et al. Motor pathway injury in patients with periventricular leukomalacia and spastic diplegia. *Brain.* 2011;134(4):1199–1210. doi: 10.1093/brain/awr021.
54. Faria AV, Zhang J, Oishi K, et al. Atlas-based analysis of neurodevelopment from infancy to adulthood using diffusion tensor imaging and applications for automated abnormality detection. *Neuroimage.* 2010;52(2):415–428. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.04.238.
55. Koerte I, Pelavin P, Kirmess B, et al. Anisotropy of transcallosal motor fibres indicates functional impairment in children with periventricular leukomalacia. *Dev Med Child Neurol.* 2011; 53(2):179–186. doi: 10.1111/j.1469-8749.2010.03840.x.
56. Мамедьяров А.М., Намазова-Баранова Л.С., Ермолина Ю.В., и др. Возможности оценки моторных и сенсорных проводящих путей головного мозга с помощью диффузионно-тензорной трактографии у детей с детским церебральным параличом // *Вестник РАМН.* — 2014. — Т.69. — № 9–10. — С. 70–76. [Mamed'yarov AM, Namazova-Baranova LS, Ermolina YuV, et al. Assessment of motor and sensory pathways of the brain using diffusion-tensor tractography in children with cerebral palsy. *Vestn Ross Akad Med Nauk.* 2014;69(9–10):70–76. (In Russ).] doi: 10.15690/vramn.v69i9-10.1134.
57. Suzuki T, Kidokoro H, Kubota T, et al. The relationship between the severity of periventricular leukomalacia and the fractional anisotropy values of diffusion tensor imaging. *No To Hattatsu.* 2013;45(1):21–25.
58. Scheck SM, Boyd RN, Rose SE. New insights into the pathology of white matter tracts in cerebral palsy from diffusion magnetic resonance imaging: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2012;54(8):684–696. doi: 10.1111/j.1469-8749.2012.04332.x.
59. Hoon AH, Vasconcellos Faria A. Pathogenesis, neuroimaging and management in children with cerebral palsy born preterm. *Dev Disabil Res Rev.* 2010;16(4):302–312. doi: 10.1002/ddrr.127.
60. Miller SP, Vigneron DB, Henry RG, et al. Serial quantitative diffusion tensor MRI of the premature brain: development in newborns with and without injury. *J Magn Reson Imaging.* 2002; 16(6):621–632. doi: 10.1002/jmri.10205.
61. Murakami A, Morimoto M, Yamada K, et al. Fiber-tracking techniques can predict the degree of neurologic impairment for periventricular leukomalacia. *Pediatrics.* 2008;122(3):500–506. doi: 10.1542/peds.2007-2816.

DOI: 10.15690/vsp.v15i2.1532

А.С. Островская

Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

Плагиат в XXI веке: кому это нужно?

Контактная информация:

Островская Анастасия Сергеевна, врач клинической лабораторной диагностики ЦКДЛ НЦЗД, научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии НЦЗД, ответственный секретарь и редактор журналов «Вопросы современной педиатрии» и «Педиатрическая фармакология» издательства «ПедиатрЪ»

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-03-50, e-mail: vspnczd@mail.ru

Статья поступила: 09.02.2016 г., принята к печати: 26.04.2016 г.

Плагиат — это, пожалуй, самый распространенный вид неэтичного поведения, когда автор публикуемого материала (не всегда преднамеренно или осознанно) использует фрагменты или даже целую работу другого исследователя без получения на то разрешения, не сопровождая заимствования ссылками на первоисточники. Плагиат может иметь место по отношению к данным, словам или фразам, идеям и принципам. В статье представлены результаты анализа данных литературы о причинах, видах плагиата, а также способах борьбы с ним. Эта информация может помочь авторам в корректном написании их научных работ.

Ключевые слова: плагиат, заимствование, этика, научные публикации, ретракция.

(Для цитирования: Островская А.С. Плагиат в XXI веке: кому это нужно? *Вопросы современной педиатрии*. 2016; 15 (2): 148–153. doi: 10.15690/vsp.v15i2.1532)

148

ВВЕДЕНИЕ

Тема заимствований в текстах научных статей не нова, но в реалиях постоянно растущего объема доступной информации и расширяющихся возможностей настолько актуальна, что, пожалуй, каждое уважающее себя издание уже высказалось на этот счет. Мы не станем исключением, тем более ввиду того, что участились случаи недопонимания между редакторами журнала «Вопросы современной педиатрии» и авторами, поскольку последние часто не располагают достаточными знаниями о том, что такое плагиат, и почему редакторы так настоятельно требуют от него избавляться.

В ответ на запрос по теме «Плагиат в научных публикациях» база данных SCOPUS выдает не только множество (около 4 тыс.) работ, но и демонстрирует экспоненциальный рост их числа после 2000 г. (рис. 1) [1], что не может не укрепить в уверенности о насущности данной проблемы. Большая часть статей опубликована исследователями из США (25%) и Великобритании (9%). Любопытно, что около 4% статей подготовлено авторами из Индии и столько же — из Китая. Российская аффилиация отмечена авторами 0,5% статей ($n = 18$). К тематической области «Медицина» отнесено чуть более 1 тыс. статей, из них только 3 — российских авторов (опубликованы в 2008–2010 гг.).

Среди часто встречающихся в комбинации со словом «плагиат» понятий фигурируют «интеллектуальная собственность», «этика научных публикаций», «рецензирование», «обман», «ретракция», а также «misconduct». Последнее можно трактовать как «ненадлежащее поведение» (или даже «должностное преступление»). Однако обо всем по порядку.

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Этика — (греч. ἠθικόν, от др. греч. ἦθος — этос, «нрав, обычай») — философская дисциплина, предметом исследования которой являются мораль и нравственность [2].

Этика научных публикаций — это система норм профессионального поведения во взаимоотношениях авторов, рецензентов, редакторов, издателей и читателей в процессе создания, распространения и использования научных публикаций [3].

Плагиат — согласно Международной ассоциации медицинских редакторов (World Association of Medical Editors, WAME), это использование без ссылки на оригинальный источник идей или слов другого человека (либо другой интеллектуальной собственности), опубликованных или неопубликованных, и представление их в качестве результата своей собственной оригинальной

A.S. Ostrovskaya

Scientific Centre of Children's Health, Moscow, Russian Federation

Plagiarism in the XXI Century: Who Needs It?

Plagiarism is perhaps the most common form of unethical behaviour, when the author of the published material (not always intentionally or consciously) uses fragments or even the whole work of another researcher without getting the permission, not accompanying matching content with references to the source. Plagiarism may occur in relation to the data, words or phrases, ideas and principles. The article presents the analysis results of the literature data on the causes, types of plagiarism, as well as means of protection from it. This information can help the authors to write correctly their scientific papers.

Key words: plagiarism, borrowing, ethics, scientific publications, retraction.

(For citation: Ostrovskaya A.S. Plagiarism in the XXI Century: Who Needs It? *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2016; 15 (2): 148–153. doi: 10.15690/vsp.v15i2.1532)

деятельности (досл. «...the use of others' published and unpublished ideas or words (or other intellectual property) without attribution or permission, and presenting them as new and original rather than derived from an existing source...») [4]. Следует упомянуть, что само понятие плагиата в английском языке восходит корнями к 1600 г. Оно является производным от лат. *plagiare*, что означает «похищение» [5].

Ретракция по причине плагиата — это отзыв статьи ввиду обнаружения в ней не обоснованных ни по сути, ни по объему заимствований. Ретракция может произойти как в процессе редакционной работы над статьей, так и после опубликования рукописи (в случае, если о плагиате стало известно позже): в этих ситуациях журнал печатает соответствующую информацию в следующем номере. Скрытие подобной информации подрывает репутацию не только автора, но и издателя [5].

ТИПЫ ПЛАГИАТА

Существует несколько основных видов плагиата, которые, на мой взгляд, можно ранжировать лишь только по распространенности, тогда как степень их «тяжести» одинакова.

Плагиат идей

Даже в тех случаях, когда речь не идет о непосредственном заимствовании текста (автор не копирует фразы и предложения из авторского текста, выдавая их за свои собственные), возможен вариант заимствования самой идеи, концепции исследования, которую автор представляет как личное изобретение. Такой вариант плагиата, увы, наиболее трудноопределим [6], но крайне серьезен.

Простейшим и понятным всем примером могут послужить презентации, представляемые авторами на различных конференциях и конгрессах, когда при создании презентации автор не ссылается на каждое утверждение, которое ему не принадлежит, таким образом, ведя «нечестную игру» [5].

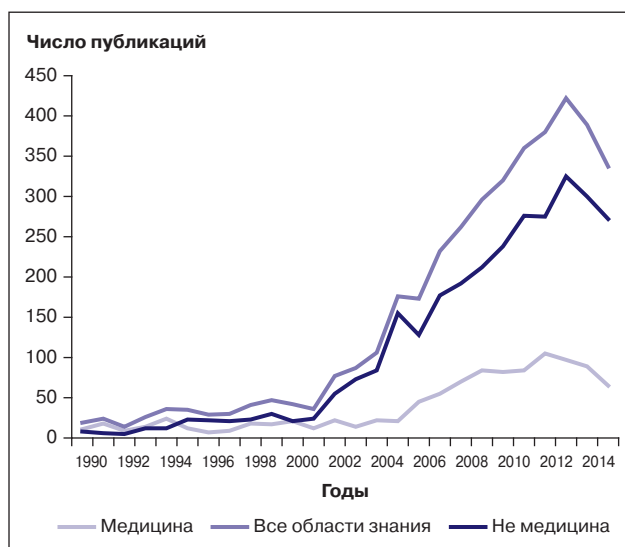
Из других ярких «представителей» этого вида плагиата можно выделить заимствования в студенческих работах, на которые руководители зачастую закрывают глаза, а также вероятную ситуацию, когда сотрудник редакции (любой), имеющий полномочия к отклонению статьи, или рецензент впоследствии берет идею работы в качестве основы и выдает ее за свою собственную [5].

Прямой плагиат

Его также называют «заимствование слово в слово» [6]. M. Roig описывает прямой плагиат как копирование части текста из другого источника без корректного цитирования автора* [7].

N. Das и M. Panjabi [5] отмечают, что ранее такой вариант заимствований представлял собой весьма трудоемкий процесс, поскольку в отсутствии глобальной сети Интернет ученым приходилось прикладывать существенные усилия для поиска информации: посещать библиотеки, анализировать огромные объемы данных, выделяя именно ту часть, которая действительно необходима и актуальна, не говоря уже о том, что доступ к этим данным был весьма ограничен. Кроме того, до 2000 г. вопросам заимствований не уделяли большого внимания (см. рис. 1). В современных же условиях, когда посред-

Рис. 1. Динамика числа публикаций по вопросам плагиата, опубликованных в период с 1980 по 2015 г.



Примечание. Поиск выполнен в базе данных SCOPUS по ключевому слову «Plagiarism». Всего обнаружено 3996 статей, из них 1027 по разделу Medicine. Тип публикаций — любой (оригинальные исследования, обзоры, тезисы конференций, книги и пр.). В период с 2000 по 2015 г. число публикаций, в которых упоминалось слово «плагиат», увеличилось в 8 раз, по разделу «Медицина» — в 3,1 раза, по немедицинским специальностям (включая биомедицинские исследования) — в 13 раз.

ством одного поискового запроса возможно получить мегабайты текста по заданной тематике, ориентируясь лишь по ключевым словам, этот вопрос стал активно обсуждаться в научном сообществе.

Говоря о допустимом объеме подобных заимствований, следует акцентировать внимание авторов на том, что здесь речь не идет о плагиате масштабных фрагментов текста. Даже несколько фраз, взятых в неизменном виде из первоисточника без должного их оформления, уже свидетельствуют «за» плагиат. Нужно сказать, что зарубежные коллеги относятся к этому со всей строгостью, давая авторам возможность обоснованно заимствовать (в любом типе статей) текст не более чем на 10% [8]. При этом даже не предоставляется шанса исправить свою ошибку, удалить или перефразировать текст: редактор (или рецензент — это возможно на каждом этапе процесса) может отказать автору в дальнейшем рассмотрении рукописи просто по факту обнаружения плагиата [5].

Мозаичный плагиат

Руководство по стилистике письма Американской медицинской ассоциации [9] описывает мозаичный плагиат как заимствование идеи и мнения из первоначального источника и дословное цитирование нескольких слов или фраз без указания подлинного автора. В этом случае плагиатор переплетает свои собственные идеи и мнения с заимствованными, и в результате получается украденный кусок текста с логически запутанным изложением.

Этот вид заимствований, вероятно, один из самых распространенных, и в случаях, когда оригинальный

* Прим. авт. Под корректным цитированием принято понимать наличие ссылки на первоисточник и заключение в кавычки участка цитируемого текста.

автор должным образом не процитирован, становится плагиатом [5]. Однако даже если цитирование присутствует, подобный вид текста (чужие мысли вперемешку с собственными) не может не смутить редакторов, а в последующем и читателей.

Заимствование устоявшихся терминов (в т. ч. определений, анатомических и физиологических понятий, классификаций) и иллюстраций

В случаях когда автор сталкивается с необходимостью вставить в текст своей работы уже устоявшиеся определения, существенные по объему классификации, которые при этом программа «АнтиПлагиат» зафиксированы как заимствования, допускается использование этих участков текста (с разрешения редакторов). Если же автор хочет заимствовать ранее опубликованную иллюстрацию, это возможно сделать строго с письменного разрешения правообладателя (посредством отправки соответствующего запроса в издательство, впервые опубликовавшего материалы, и получения его одобрения на их повторную публикацию; рис. 2) и согласия издателя. В конечном итоге решение о целесообразности всех подобных заимствований принимают редакторы текущего издания.

Однако следует иметь в виду, что на этот счет также существуют ограничения. Так, эксперты WAME высказываются по этому поводу следующим образом: «Что касается вопроса о том, какое число совпадений считается избыточным «...» Согласно эмпирическому правилу, к которому обращаются некоторые редакторы при рассмотрении процента совпадений между двумя обзорными статьями (не книжными главами), избыточным считается число совпадений, включающее более чем 1/3 материала» [10].

Рис. 2. Образец запроса в зарубежное издательство на повторную публикацию материалов, предоставляемый автором редакцией журнала «Вопросы современной педиатрии»

Dear publisher!

I, on behalf of the author collective, ask you for a permission to publish the translation of a part of the article «Название статьи, где впервые опубликован рисунок».

This article has been published in the Название журнала, где опубликована статья с рисунком, который Вы хотите позаимствовать. My colleagues and I have prepared a manuscript «Название Вашей статьи на английском языке» to publish in Russian-language journal «Название журнала, где Вы планируете опубликовать Вашу статью (на английском языке)» (адрес сайта этого журнала). We would like to include Russian-language adaptation of the fig. № оригинального рисунка «Название оригинального рисунка» in the manuscript with respective reference to original article in your journal.

Please, let us know if we can use the fig. № оригинального рисунка in our manuscript.

Thank you in advance!

Kind regards, Ваши имя, фамилия, должность
Место Вашей работы
Город
Адрес электронной почты

Оригинальный рисунок и его русскоязычная версия

Original	Adaptation
Figure 1. <u>Title</u> .	Рис. 1. <u>Название со ссылкой на правообладателя с указанием авторских прав.</u>

Наши коллеги [11] приводят следующий вариант заимствования, который можно квалифицировать как плагиат: 6 слов подряд.

Конечно же, результат оценки числа и обоснованности заимствований, как было сказано выше, всегда остается на усмотрение редакторов.

Самоплагиат

Самоплагиат предполагает заимствование в значительном объеме собственных данных и высказываний, которые были опубликованы ранее, без указания на это. Однако до настоящего времени остается не до конца решенным вопрос о том, является ли самоплагиат плагиатом в полном смысле этого слова [12]. Несмотря на противоречивые сведения, мы склонны придерживаться версии о том, что самоплагиат является полноценным плагиатом, поскольку каждое дублирование информации, даже будь она личной собственностью автора, подвергает сомнению актуальность любой представляемой к рассмотрению рукописи.

В данном разделе следует остановиться на нескольких моментах.

1. Представление статьи на рассмотрение в несколько журналов одновременно.

Некоторые авторы рассылают текст одной и той же работы в несколько разных изданий одновременно в надежде, что так она быстрее будет опубликована. Это недопустимо.

Дублирование, или избыточность публикаций, также могут присутствовать в нескольких формах [7, 13, 14]. Так, к примеру, может меняться порядок авторства, или варьировать набор данных внутри статьи.

В случае если статья принята в оба (несколько) журнала(ов), и об этом стало известно, то в изданиях, в которых это произошло позже, необходимо произвести процедуру ретракции. Эта процедура — категорически в интересах журнала, поскольку в случае если издатели игнорируют данный факт, они ставят под удар свою репутацию и даже свою дальнейшую деятельность как организации.

Справедливости ради следует отметить, что иногда (а в России, скорее, даже часто) самоплагиат случается не намеренно, а по вине издателя: если журнал не поддерживает переписки с автором, последний, решив, что его работа этот журнал не заинтересовала, отправляет ее в другое издание, и уже после выясняется, что первый журнал статью в итоге напечатал, «забыв» об этом сообщить [15].

2. Еще один распространенный вариант — это «salami slicing», когда автор, вместо того чтобы опубликовать результаты полноценного исследования, делит его на несколько фрагментов, печатая данные по частям с целью приумножить число публикаций. Результаты (не говоря уже о методологической и обзорной части), конечно же, будут пересекаться. В данном случае с целью улучшить качество отчетности авторам можно порекомендовать ориентироваться на международный свод правил CONSORT (CONsolidated Standards of Reporting Trials), инструктирующий на тему корректного представления результатов клинических (и в принципе любых других) исследований [16]. Необходимо помнить, что несмотря на то, что «вес» ученого в нашей стране отчасти определяется его публикационной активностью, следует все же сохранять разумный баланс между качеством своих статей и их числом.
3. Перевод уже опубликованной статьи на международный (английский) язык.

Если автор, опубликовавший статью на родном языке, хочет также напечатать ее на международном (английском) языке, ему следует обратиться к издателям обеих сторон (впервые опубликовавшей и той, с чьей стороны планируется публикация), и только с обоюдного их согласия напечатать дубликат статьи на другом языке. Аналогичным образом следует поступить и в обратной ситуации. Вместе с тем авторам следует помнить, что избыточность публикаций влечет за собой не только этические, но и другие не менее, а даже более серьезные проблемы [5]. Так, публикации в стиле «salami slicing» или избыточные публикации (одной статьи в нескольких журналах) могут обусловить искажение результатов серьезных исследований, таких как систематические обзоры и метаанализы, приводя к ним ошибки, что в целом может повлиять на выводы из этих результатов. Не нужно думать, что именно от Вашей рукописи ничего не зависит в глобальных масштабах: достаточно лишь предположить, что то же самое может подумать любой другой автор. Сколько в итоге наберется статей с «непрозрачным» текстом? Это непредсказуемо.

Помимо прочего, время, потраченное на уже опубликованную статью, лишает другие рукописи, находящиеся в очереди на рассмотрение, потенциальной возможности быть опубликованными [5].

БОРЬБА С ПЛАГИАТОМ

Р.Г. Оганов и соавт. пишут: «Одной из первых попыток противостояния недобросовестной практике научных исследований было создание в США в 1992 году государственной структуры — ORI (the Office of Research Integrity), основные задачи которой заключались в продвижении в практику понятий открытости и чистоты научных проектов, разработке руководств по проведению исследований, изучении всех случаев недобросовестного выполнения экспериментов, главным образом в биомедицине. В настоящее время многие ученые сообщества приняли определенные меры по созданию и строгой поддержке стандартов проведения исследований, их этическому сопровождению и правилам представления результатов с целью обеспечения и поддержания высокого качества исследований» [11].

Кроме того, за рубежом плагиат ощутимо карается: в случае уличения автора в недобросовестности журнал вправе прекратить с ним сотрудничество (временно или навсегда), что для автора служит суровым наказанием ввиду сложности опубликоваться в хорошем журнале в целом. Также издатель имеет полномочия сообщить о факте плагиата в организацию, в которой работает автор, и в данном случае жесткость санкций определяет уже работодатель. В итоге дело вполне может закончиться увольнением (не говоря уже об испорченной репутации) [5].

Иностранные коллеги делают попытки не только обобщить и донести до ученых знания о плагиате, но создают руководства для редакторов и авторов, позволяющие его распознавать и бороться с ним [8, 17], несмотря на то, что в международном научном сообществе (как, пожалуй, и в нынешнем российском) действует принцип «publish or perish» («публикуйся или умри») [5].

В России, к сожалению, до настоящего времени никаких серьезных мер в отношении плагиата не предпринято, равно как и не разработано общепринятых критериев плагиата. И хотя некоторые положительные сдвиги в виде наличия того же сообщества «Диссернет» присутствуют [18], увы, это никак не касается периодических научных

изданий, ввиду чего каждый журнал фактически определяет для себя сам, что для него приемлемо, что нет, и как он намерен с этим бороться. Правда, следует отметить, что в 2002 г. в Москве была создана Ассоциация независимых центров экономического анализа (АНЦЭА) — некоммерческая организация, которую учредили 15 ведущих российских аналитических центров в области исследования экономической политики [19]. В настоящее время в ассоциацию входит уже 53 института. В рамках АНЦЭА действует Комитет по профессиональной этике, одна из основных задач которого состоит именно в защите авторских прав [19]. Несколько случаев неправомерного заимствования комитетом уже были рассмотрены, пример можно увидеть на сайте Ассоциации [19]. Однако в данной ситуации речь не идет о медицинской науке, поэтому проблема глобализации идеи борьбы с плагиатом в научной среде в России в целом продолжает оставаться актуальной и нерешенной.

По нашему собственному опыту (хотя специального исследования по этому поводу мы пока не проводили), минимум каждая вторая статья, поступающая на рассмотрение в журнал «Вопросы современной педиатрии», содержит элементы плагиата. Однако при этом мы рады видеть тенденцию к уменьшению объемов заимствованного текста по мере того, как те авторы, которые сотрудничают с нами постоянно, вникают в суть наших требований к оформлению, в число которых входит обязательная проверка каждой рукописи в системе «АнтиПлагиат» и последующая оценка результатов этой проверки. Кроме того, мы очень надеемся, что эта статья даст нашим авторам более полное представление о том, что такое плагиат, почему его нужно избегать, и это добавит взаимопонимания в отношения между редакторами и авторами.

На фоне вышесказанного интересны результаты недавнего исследования V. Purovas и D. Fanelli, которые провели систематический обзор и метаанализ анонимных опросов исследователей с целью выяснить, использовали ли они различные формы плагиата в своих работах [20]. Выяснилось, что результаты в отношении допустимой нормы плагиата были значительно выше ожидаемых. Наиболее любопытен, на мой взгляд, вывод, согласно которому, чем больше времени прошло с момента фиксации факта плагиата, тем меньшее число ученых признаются в совершении какой-либо формы неправомерных действий.

ЮРИДИЧЕСКИЙ АСПЕКТ ПРОБЛЕМЫ

Согласно данным А.В. Нестерова [21], само понятие «плагиат» — присвоение авторства — востребовано только в Уголовном кодексе Российской Федерации: «В соответствии со статьей 146 УК РФ «Нарушение авторских и смежных прав», под уголовно наказуемым деянием понимается присвоение авторства (плагиат), если это деяние причинило крупный ущерб автору или иному правообладателю». Также норма о присвоении авторства имеется в Кодексе об административных правонарушениях (КоАП) РФ. По словам того же автора, если говорить о научной сфере, то поскольку случаи нанесения серьезного имущественного ущерба путем присвоения авторства научной работы в ней достаточно редки, данная статья УК (и привлечение к ответственности в соответствии с ней) здесь практически не работает. Другими словами, на Вас вряд ли наложат административное взыскание, или посадят в тюрьму за то, что Вы заимствовали чью-то опубликованную работу целиком или в части (но только по причине того, что авторские права были

нарушены не в «особо крупных размерах», и издатель, скорее всего, не захочет связываться с заведомо мало-перспективным делом). Однако подобное деяние может попасть под действие статьи 1251 ГК РФ «Защита личных неимущественных прав»: «В случае нарушения личных неимущественных прав автора их защита осуществляется, в частности, путем признания права, восстановления положения, существовавшего до нарушения права, пресечения действий, нарушающих право или создающих угрозу его нарушения, компенсации морального вреда, публикации решения суда о допущенном нарушении» [21]. Тем не менее и здесь, к сожалению, существуют ограничения, поскольку авторским правом охраняется только форма произведения, но не его идея. Если коротко, заимствование идеи не является нарушением авторских прав, а использование части произведения или целого произведения без согласия его автора — является. Таким образом, и в Гражданском, и в Уголовном кодексе, и в КоАП фактически отсутствуют четкие критерии, по которым можно было бы преследовать лиц, практикующих незаконные заимствования чужих произведений (в т.ч. научных), и в каждом конкретном случае факт незаконного использования должен определить суд. Если речь идет о заимствовании идеи, то перспективы подать судебный иск и выиграть дело сомнительны, и вопрос плагиата именно в научных публикациях продолжает оставаться скорее этическим [22].

Также А. В. Нестеров справедливо отмечает, что неправомерно давать заключение о наличии плагиата в тексте только по результатам проверки в системе «АнтиПлагиат» (которая, как мы понимаем, автоматизирована) [21], хотя существование последней, несомненно, очень облегчает процедуру идентификации недобросовестного поведения авторов. Следует добавить, что отсутствие открытого доступа к текстам многих публикаций, конечно, существенно субъективизирует результаты и этой проверки.

ПРИМЕРЫ

Для наглядности рассмотрим несколько примеров корректного заимствования текста, которое не будет квалифицировано как плагиат.

Заимствование устоявшихся определений, как мы выяснили, в разумных объемах допускается в неизменном виде (с указанием ссылки на первоисточник), поэтому предложение «Этика — (греч. ἠθικόν, от др. греч. ἠθος — этос, «нрав, обычай») — философская дисциплина, предметом исследования которой являются мораль и нравственность [2]» и следующие далее определения этики научных публикаций и плагиата (см. раздел «Терминология») процитированы корректно.

- С целью исключить прямой плагиат, ссылаясь на работу Р.Г. Оганова и соавт. [11] (см. раздел «Борьба с плагиатом»), я заключила текст цитаты в кавычки, что считается корректным способом цитирования. То же касается цитирования Гражданского и Уголовного кодекса Российской Федерации при ссылке на работу А. В. Нестерова [21] в разделе «Юридический аспект проблемы» (хотя последнее может быть расценено и как устоявшееся определение, поскольку речь идет о формулировках из статей кодексов, закрепленных на законодательном уровне).
- Еще один вид корректного заимствования — это переформулирование исходного текста своими словами (важно: не путать с мозаичным плагиатом, в данном случае речь идет не об описании своими словами чужой оригинальной идеи с ее присвоением), обязательно со ссылкой на первоисточник, что сделано при

цитировании И. Д. Котлярова, работа которого была посвящена самоплагиату [15].

- Говоря непосредственно о самоплагиате, как было упомянуто выше, при необходимости процитировать настоящую статью в своих последующих публикациях, я должна буду прибегнуть к переформулированию текста оригинала либо к его прямому цитированию (со ссылкой на первоисточник).

В итоге, в случае проверки этой статьи в системе «АнтиПлагиат» заимствования будут зафиксированы только по перечисленным выше пунктам. Общий их объем при этом не превысит допускаемые 10% [8], и по результатам комплексной оценки это может считаться приемлемым, поскольку все заимствования были обоснованы и верно процитированы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Резюмируя, на основании всего вышесказанного, собственного опыта и опыта наших зарубежных коллег [5, 23], хотелось бы сформулировать некоторые правила, которые позволят не допустить необоснованных заимствований в Ваших работах.

- Необходимо всегда помнить о первоисточнике идеи, текста или иллюстрации и ссылаться на него (подробности запросите у издателя).
- Весь текст, который был дословно скопирован из другого источника, нужно заключить в кавычки. При этом число подобных цитат регулируется редакторами. Допускается заимствование устоявшихся понятий, определений и классификаций. В случае если объем заимствования устоявшегося текста очень велик (определяется издателем), необходимо разрешение правообладателя на его публикацию.
- Если Вы перефразируете оригинальный текст, необходимо убедиться в том, что Вы хорошо понимаете его, и только потом использовать свои собственные формулировки. Перефразирование имеет преимущество перед цитированием.
- Даже если Вы перефразируете текст, все равно нужно сослаться на оригинал.
- Если Вы не уверены, что идея/факт, которые Вы хотели бы включить в текст своей статьи, общеизвестны, дайте ссылку на первоисточник.
- Ссылки должны быть оформлены очень аккуратно (на этот счет в каждом журнале существуют специальные требования к оформлению библиографического списка). Неполное или неточное представление ссылки также может быть расценено как плагиат.
- Следует избегать написания нескольких отдельных статей, если Вы можете представить результаты своего исследования в одной цельной работе. Также не допускается одновременная подача одной статьи в несколько журналов.
- Наряду с рукописью рекомендуется представить редакторам сопроводительное письмо с указанием всех возможных случаев дублирования информации из предыдущих публикаций, если таковые имеются, и попросить их совета. В целом, если у Вас имеются хоть какие-то сомнения относительно того, правильно ли Вы поступаете или понимаете правила и условия, выдвигаемые изданием, всегда обращайтесь к редакторам с вопросами.
- В случае Вашего несогласия устранить по просьбе редакторов (рецензентов) участки плагиата из текста, они имеют право отказать в дальнейшем рассмотрении рукописи ввиду несоблюдения условий авторского договора, а также этических принципов издания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Если наши авторы будут придерживаться предложенных им правил, возрастет вероятность более быстрого прохождения этапа проверки и последующей оценки работ по результатам этой проверки в системе «АнтиПлагиат». При этом наша работа существенно упростится, а авторы будут уверены в соблюдении

правил «хорошего тона», считающихся неотъемлемым элементом качественной работы в мировом научном сообществе.

Редакция надеется на понимание со стороны авторов в связи с изложенными выше фактами, а также на дальнейшее плодотворное сотрудничество с опорой на предоставленную информацию.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Искренне благодарна Р.Т. Сайгитову — д.м.н., главному научному сотруднику отдела научно-технологического прогнозирования Института статистических исследований и экономики знаний НИУ ВШЭ, члену редколлегии журнала «Вопросы современной педиатрии», У.Г. Пугачёвой — выпускающему редактору издательства «ПедиатрЪ», а также внешнему рецензенту настоящей рукописи за крайне ценные объективные комментарии, которые помогли существенно улучшить качество статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- scopus.com [Internet]. Plagiarism [cited 2016 Apr 14]. Available from: <http://www.scopus.com/results/results.uri?cc=10&sort=cpf&src=s&nlo=&nlr=&nls=&sid=DC267D7F983F740C1A5ACB99DC9FF71A.aXczbyuHHXgalW6Ho7g%3a500&soa=a&sd=a&sl=25&s=TITLE-ABS-KEY%28plagiarism%29&ss=cp-f&ps=rf&ditSaveSearch=&origin=resultslist&zone=resultslist>.
- Гусейнов А.А. Этика. Новая философская энциклопедия. В 4-х томах. Изд. 2-е испр. и доп. — М.: Мысль; 2010. [Guseinov AA. *Etika. Novaya filosofskaya entsiklopediya*. 4 Volumes. 2nd ed. Moscow: Mysl'; 2010. (In Russ).]
- publicet.org [интернет]. Кодекс этики научных публикаций [доступ от 09.02.2016]. Доступ по ссылке: <http://publicet.org/code/>.
- wame.org [Internet]. World Association of Medical Editors. Recommendations on Publication Ethics Policies for Medical Journals [cited 2016 Feb 09]. Available from: <http://www.wame.org/about/recommendations-on-publication-ethics-policie>.
- Das N, Panjabi M. Plagiarism: Why is it such a big issue for medical writers? *Perspect Clin Res*. 2011;2(2):67–71. doi: 10.4103/2229-3485.80370.
- Singh AJ. Plagiarising plagiarism. *Indian J Community Med*. 2007;32(1):5–6. doi: doi.org/10.4103/0970-0218.53379.
- Roig M. *Avoiding plagiarism, self-plagiarism, and other questionable writing practices: A guide to ethical writing* [Internet]. [cited 2016 Feb 09] Available from: <http://ori.hhs.gov/images/ddblock/plagiarism.pdf>.
- Taylor D, Busch C, Mushrock G, Sjostedt P. *Plagiarism in medical publications: Practical solutions for maintaining integrity in the industry* [Internet]. 8th Annual Meeting of the ISMP. The Medicine Group, New Hope, PA, USA [cited 2016 Feb 09]. Baltimore; 2012. Available from: http://www.themedicinegroup.com/WhatWeDo_files/ISMP%20-%20Plagiarism%20April%202012%20TMG%20-%20FINAL.pdf.
- Iverson C, Flanagan A, Fontanarosa PB, et al. *American Medical Association manual of style. A guide for authors and editors*. 9th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1998. P. 104–3.4.2.
- wame.org [Internet]. World Association of Medical Editors. Self-plagiarism of textbook chapters [cited 2016 Feb 09]. Available from: <http://www.wame.org/about/self-plagiarism-of-textbook-chapters>.
- Оганов Р.Г., Кутишенко Н.П., Аничков Д.А. Как противостоять плагиату в научных медицинских публикациях? // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. — 2013. — Т. 3. — № 9. — С. 214–216. [Oganov RG, Kutishenko NP, Anichkov DA. How to stand
- up plagiarism in the scientific medical publications? *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2013;3(9):214–216. (In Russ).]
- Broome ME. Self-plagiarism: Oxymoron, fair use, or scientific misconduct? *Nurs Outlook*. 2004;52(6):273–274. doi: 10.1016/j.outlook.2004.10.001.
- Cicutto L. Plagiarism: Avoiding the peril in scientific writing. *Chest*. 2008;133(2):579–581. doi: 10.1378/chest.07-2326.
- Johnson C. Repetitive, duplicate, and redundant publications: A review for authors and readers. *J Manipulative Physiol Ther*. 2006;29(7):505–509. doi: 10.1016/j.jmpt.2006.07.001.
- Котляров И.Д. Самоплагиат в научных публикациях // *Научная периодика: проблемы и решения*. — 2011. — № 4. — С. 6–12. [Kotlyarov ID. Plagiarism in scientific publications. *Nauchnaya periodika: problemy i resheniya*. 2011;(4):6–12. (In Russ).]
- equator-network.org [Internet]. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials [cited 2016 Feb 09]. Available from: <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/consort/>.
- indiana.edu [Internet]. How to Recognize Plagiarism: Tutorials and Tests [cited 2016 Feb 09]. Available from: <https://www.indiana.edu/~academy/firstPrinciples/choice.html>.
- wikipedia.org [интернет]. Диссернет [доступ от 09.02.2016]. Доступ по ссылке: <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B8%D1%81%D1%81%D0%B5%D1%80%D0%BD%D0%B5%D1%82>.
- arett.ru [интернет]. Школа экономического анализа: экспертиза для развития регионов России [доступ от 15.02.2016]. Доступ по ссылке: <http://arett.ru/>.
- Pupovac V, Fanelli D. Scientists admitting to plagiarism: A meta-analysis of surveys. *Sci Eng Ethics*. 2015;21(5):1331–1352. doi: 10.1007/s11948-014-9600-6.
- Нестеров А.В. Плагиат в научной сфере // *Право интеллектуальной собственности*. — 2014. — № 1. — С. 4–7. [Nesterov AV. Plagiarism in the sphere of science. *Pravo intellektual'noi sobstvennosti*. 2014;(1):4–7. (In Russ).]
- Плагиат в научных исследованиях в области социальных наук (круглый стол в НИУ ВШЭ). — М.: НИУ ВШЭ; 2011. [*Plagiat v nauchnykh issledovaniyakh v oblasti sotsial'nykh nauk (kruglyi stol v NIU VShE)*. Moscow: NIU VShE; 2011. (In Russ).] Доступно по: <http://ecsocman.hse.ru/text/35487850.html>. Ссылка активна на 15.02.2016.
- www.elsevier.com [Internet]. Plagiarism detection [cited 2016 Feb 09]. Available from: <https://www.elsevier.com/editors/publishing-ethics/perk/plagiarism-complaints/plagiarism-detection>.

Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, Т.В. Турти^{1, 2}, М.А. Сновская¹, О.Л. Лукоянова¹, Е.П. Зимина¹,
Е.А. Бакович¹, З.Ф. Зокирова¹, А.А. Горбачёва¹

¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

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

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

Оценка переносимости и безопасности монокомпонентных продуктов прикорма в питании детей раннего возраста с риском развития аллергических болезней

Контактная информация:

Турти Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая отделом по клиническим исследованиям в педиатрии НЦЗД

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-07-45, e-mail: turti@nczd.ru

Статья поступила: 24.03.2016 г., принята к печати: 26.04.2016 г.

Дети с отягощенным аллергологическим анамнезом и/или имеющие первичные проявления аллергии нуждаются в эффективной профилактике аллергии начиная с первых месяцев жизни. **Цель исследования:** оценить переносимость, безопасность и эффективность монокомпонентных продуктов прикорма в питании детей раннего возраста с высоким риском развития аллергических болезней. **Методы:** переносимость, безопасность и эффективность монокомпонентных продуктов прикорма (овощное пюре, фруктовые соки, а по достижении 6 мес — мясное пюре) изучали в одноцентровом проспективном сравнительном исследовании. Регистрировали симптомы диспепсии, кожные симптомы аллергии, оценивали результаты копрологического исследования и иммуногенность продуктов прикорма. **Результаты:** в исследование были включены 200 детей в возрасте от 5 мес жизни из группы риска по развитию аллергии. Дети были распределены в 4 группы по 50 человек. Установлено, что продукты прикорма хорошо переносились и усваивались детьми, не вызывали кожных и гастроинтестинальных аллергических реакций у здоровых детей из группы риска по развитию аллергии. Пищевые антигены компонентов прикорма (тыквы, мяса кролика, мяса индейки, яблока, груши, сливы) характеризовались низкой иммуногенностью: уровень специфических IgE в сыворотке крови к указанным продуктам не изменялся и оставался на низком уровне (в диапазоне от 0,01 до 0,03 кЕ/л) как в начале, так и по завершении исследования. **Заключение:** изученные продукты прикорма могут быть использованы в питании детей из группы высокого риска по развитию аллергии.

Ключевые слова: младенцы, пищевая аллергия, высокий риск, профилактика, иммуногенность, прикорм.

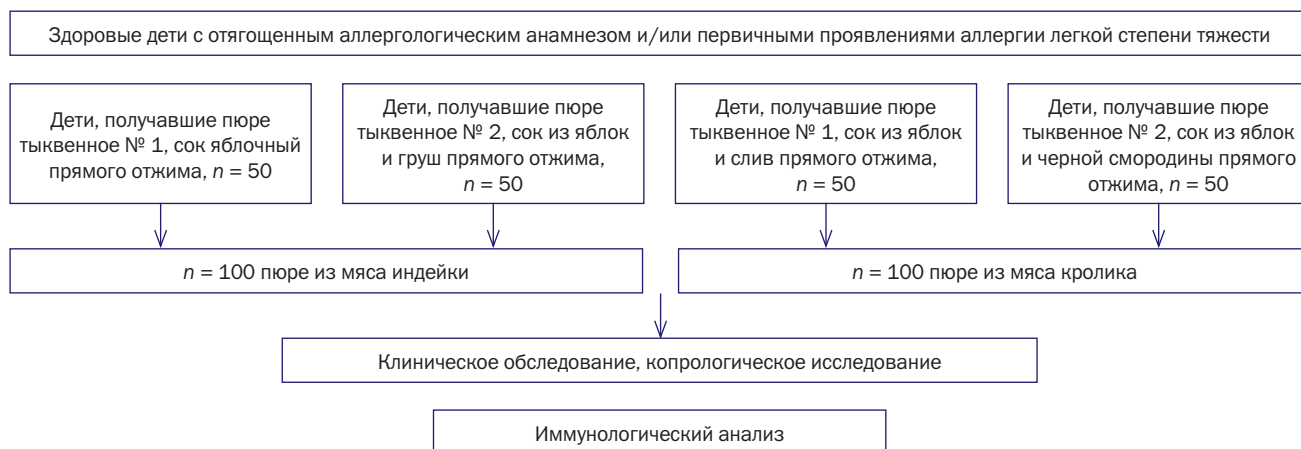
(Для цитирования): Намазова-Баранова Л. С., Турти Т. В., Сновская М. А., Лукоянова О. Л., Зимина Е. П., Бакович Е. А., Зокирова З. Ф., Горбачёва А. А. Оценка переносимости и безопасности монокомпонентных продуктов прикорма в питании детей раннего возраста с риском развития аллергических болезней. *Вопросы современной педиатрии*. 2016; 15 (2): 154–160. doi: 10.15690/vsp.v15i2.1533)

ОБОСНОВАНИЕ

За последние два десятилетия распространенность аллергических болезней среди младенцев в некоторых регионах Европы увеличилась вдвое, а в ряде стран — даже втрое [1]. Похожая тенденция отмечена и в России [2]. В связи с этим особое внимание должно быть уделено ранней профилактике аллергии, адекватной возрасту и состоянию здоровья детей, в особенности детей с atopической предрасположенностью [3]. Актуальность профилактики для снижения заболеваемости аллергическими болезнями подтверждена на самом высоком профессиональном уровне — Международной ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов и Всемирной аллергологической организацией (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, World Allergy Organization, EAACI-WAO) [3].

Первичная профилактика аллергических заболеваний — это комплекс мер, предупреждающих возникновение atopии у детей. Цель первичной профилактики аллергических болезней — не допустить развития сенсибилизации на аллерген [4]. Среди многочисленных факторов риска формирования atopии доминирующим признают наследственный [5]. Результаты многочисленных исследований позволяют с достаточно высокой вероятностью прогнозировать развитие atopического заболевания у ребенка при наличии его у родственников первой степени родства (мать, отец, сибсы) [6, 7]. В частности, если оба родителя — «атопики» с одинаковыми симптомами заболевания, риск заболеть у их детей возрастает на 50–80% в сравнении с таковым в популяции, если один родитель «атопик» (на 20–40%) [6, 7]. Таким образом, отягощенный аллергологический

Рис. 1. Дизайн исследования



наследственный анамнез является прогностическим фактором последующего развития аллергии и позволяет отнести новорожденного к группе высокого риска еще в неонатальном периоде [8, 9].

По мере роста и развития ребенка первого года жизни процессы формирования атопических болезней могут продолжаться. Происходит «знакомство» ребенка с большим спектром различных антигенов, и в первую очередь с пищевыми антигенами, которые играют основную роль в формировании сенсибилизации [9]. Именно поэтому период введения продуктов прикорма детям может стать поворотным в развитии аллергической болезни. Большое значение придается качеству продуктов прикорма. В настоящее время рекомендуется вводить монокомпонентные продукты промышленного производства с низкой аллергизирующей активностью [10].

Целью нашего исследования было оценить переносимость, безопасность и эффективность монокомпонентных продуктов прикорма в питании здоровых детей раннего возраста с риском развития аллергических болезней.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одноцентровое проспективное сравнительное исследование (рис. 1).

Критерии соответствия

Критерии включения:

- здоровые дети в возрасте от 5 мес жизни;
- установленный отягощенный аллергологический анамнез;

L.S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, T.V. Turti^{1, 2}, M.A. Snovskaya¹, O.L. Lukoyanova¹, Ye.P. Zimina¹, Ye.A. Bakovich¹, Z.F. Zokirova¹, A.A. Gorbachyova¹

¹ Scientific Centre of Children's Health, Moscow, Russian Federation

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

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

Assessment of Tolerability and Safety of Monocomponent Complementary Food Products in the Diet of Infants With Risk for Allergic Diseases

Background: Children with burdened allergological history and/or having preliminary allergy manifestations need the effective prevention of allergy from the first months of life. **Objective:** Our aim was to assess the tolerability, safety, and efficacy of monocomponent complementary food products in the diet of infants with high risk for allergic diseases. **Methods:** Tolerability, safety, and efficacy of monocomponent complementary food products (vegetable puree, fruit juices, and after 6 months — meat sauce) were studied in a single-centre, prospective, comparative study. The symptoms of indigestion, skin allergy symptoms were registered, the results of coprological research and immunogenicity of complementary food products were assessed. **Results:** The study included 200 children in the age from 5 months from the risk group of allergy developing. Children were divided into 4 groups of 50 people. It was found that complementary food products were well tolerated and assimilated by children, did not cause skin and gastrointestinal allergic reactions in healthy children with risk of allergy developing. Food antigens of complementary food components (pumpkin, rabbit meat, turkey meat, apples, pears, plums) were characterized by low immunogenicity: the level of specific IgE to the specified products did not change in blood serum and remained at a low level at the beginning and at the end of the study (ranging from 0.01 to 0.03 kE/l). **Conclusion:** Studied complementary food products (vegetable-, fruit- and meat-based) can be used in the diet of children with high risk for allergy.

Key words: infants, food allergy, high risk, prevention, immunogenicity, complementary food.

(For citation: Namazova-Baranova L.S., Turti T.V., Snovskaya M.A., Lukoyanova O.L., Zimina Ye.P., Bakovich Ye.A., Zokirova Z.F., Gorbachyova A.A. Assessment of Tolerability and Safety of Monocomponent Complementary Food Products in the Diet of Infants With Risk for Allergic Diseases. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2016; 15 (2): 154–160. doi: 10.15690/vsp.v15i2.1533)

- наличие легких первичных кожных проявлений аллергии (единичные элементы аллергической папулезной сыпи, гиперемия кожи щек, в области промежности, сухость кожи и др.);
- наличие письменного информированного согласия родителей на участие в исследовании.

Критерии не включения:

- присутствие в рационе мясных (кролик, индейка) пюре, овощных пюре с тыквой, фруктовых соков (яблочного, грушевого, сливового, из черной смородины) для питания детей раннего возраста промышленного производства любых других торговых марок и/или домашнего приготовления;
- противопоказания к введению изучаемых продуктов прикорма.

Условия проведения

Исследование проведено в Научном центре здоровья детей (НЦЗД, Москва) на базе отделения восстановительного лечения детей с перинатальной патологией в период с ноября 2014 по январь 2016 г.

Продукты прикорма

Детям с наследственной предрасположенностью к аллергии и/или с легкими первичными проявлениями аллергии в возрасте от 5 мес жизни в ежедневный рацион постепенно последовательно вводили изучаемые продукты прикорма: овощное пюре, фруктовые соки а по достижении 6 мес — мясное пюре (ФрутоНяня, ОАО «ПРОГРЕСС», Россия). Овощное пюре из тыквы было представлено двумя вариантами: рецептура № 1 — пюре тыквенное концентрированное, тыква свежемороженая, вода питьевая специально подготовленная; рецептура № 2 — тыква свежемороженая. Мясное пюре также было представлено двумя вариантами: пюре из мяса кролика и пюре из мяса индейки. Кроме того, прикорм содержал один из четырех вариантов сока: сок яблочный прямого отжима, сок из яблок и груш прямого отжима, сок из яблок и слив прямого отжима, сок из яблок и черной смородины прямого отжима.

Продукты прикорма вводили в рацион каждого ребенка в соответствии с рекомендуемой возрастной нормой: старше 5 мес жизни — овощное пюре (от 10 до 150 г) и сок фруктовый (от 10 до 60 мл), старше 6 мес жизни — пюре из мяса индейки, кролика (от 5 до 50 г). Увеличение объема пюре происходило постепенно, в течение 5–7 сут, по индивидуальной схеме.

Процедура включения в группы

Пациенты поступали в отделение восстановительного лечения детей раннего возраста с перинатальной патологией и распределялись к лечащему врачу-исследователю, который предлагал только одну из четырех изучаемых линеек продуктов прикорма. После получения необходимой информации об исследовании, подписания информированного согласия законным представителем, ребенка включали в одну из четырех групп.

Исходы исследования и их оценка

Переносимость изучаемых продуктов оценивали клинически: после введения изучаемого продукта в рацион ребенка и на протяжении 10 сут до получения ребенком

полного объема продукта. В дневнике наблюдения родители ребенка регистрировали такие симптомы функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, как снижение аппетита, наличие метеоризма, синдрома срыгивания, колик, запоров.

Безопасность изучаемых продуктов прикорма для детей из группы риска по развитию аллергических болезней оценивали клинически — по состоянию кожного покрова. В дневнике наблюдения регистрировали такие кожные аллергические реакции, как появление гиперемии кожи, аллергической папулезной сыпи.

Для оценки эффективности использования в рационе ребенка изучаемых продуктов прикорма контролировали динамику физического развития (массу, длину тела).

Копрологическое исследование

Для оценки усвояемости продуктов прикорма было двукратно произведено копрологическое исследование: до и после введения полного объема продукта. Исследование проводили в централизованной клинико-диагностической лаборатории НЦЗД. Макроскопически оценивали консистенцию, форму, цвет, наличие остатков непереваренных продуктов, микроскопически — наличие фрагментов мышечных волокон, нейтрального жира, крахмала (внутриклеточный/внеклеточный), переваренной и непереваренной растительной клетчатки, слизи, лейкоцитов.

Иммунологическое исследование

Иммунологические исследования выполнены в отделении инструментальной и лабораторной диагностики НЦЗД. Иммуногенность пищевых антигенов, входящих в состав изучаемых продуктов прикорма, оценивали в образцах крови объемом около 2 мл с использованием набора ImmunoCap (Швеция). Определяли концентрацию специфических IgE к антигенам тыквы, мяса кролика и индейки, яблока, груши, сливы в начале и в конце исследования (не ранее 14-х сут от начала введения продукта).

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено Локальным независимым этическим комитетом НЦЗД (протокол от 12.11.2014 г.)

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывали. Статистический анализ данных произведен при помощи пакета статистических программ STATISTICA v. 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные данные представлены в виде медианы (25-й; 75-й процентиля). Межгрупповые различия количественных переменных анализировали с помощью критерия Краскела–Уоллиса. При статистически значимых различиях ($p < 0,05$) попарное сравнение независимых выборок выполнено с использованием U-критерия Манна–Уитни. Изменение частотных показателей на фоне применения продуктов прикорма анализировали при помощи критерия Мак-Немара.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

В исследование были включены 200 здоровых детей в возрасте от 5 мес жизни [медиана 6 (5; 7) мес], с отягощенным аллергологическим анамнезом и/или имеющие первичные проявления аллергии легкой степени тяжести,

Таблица 1. Характеристика детей, включенных в исследование

Показатель	Группа 1, n = 50	Группа 2, n = 50	Группа 3, n = 50	Группа 4, n = 50	p
Возраст, мес	6,2 ± 0,7	6,4 ± 0,5	5,9 ± 1,2	5,5 ± 1,45	0,045
Девочки, абс. (%)	22 (44)	20 (40)	20 (40)	28 (56)	0,326
Отягощенный по аллергии анамнез, абс. (%)	22 (44)	21 (42)	18 (36)	19 (38)	0,837
Гиперемия кожи, абс. (%)	6 (12)	8 (16)	8 (16)	6 (12)	0,816
Аллергические высыпания, абс. (%)	12 (24)	5 (10)	10 (20)	11 (22)	0,497

из них 90 (45%) девочки (табл. 1). Группы были сопоставимы по полу, частоте отягощенного по аллергии анамнеза, кожным проявлениям аллергии. Вместе с тем группы различались по возрасту: меньший возраст был у детей, включенных в группу 4 (по сравнению с группами 1 и 2; $p = 0,008/0,001$, соответственно).

Учитывая слабую выраженность кожных симптомов аллергии, медикаментозное лечение не применяли. Дети с кожными симптомами аллергии получали местную терапию (увлажняющие мазь/крем).

Основные результаты исследования

Переносимость и безопасность продуктов прикорма

За весь период исследования (1 мес) в связи с невозможностью нанесения визита в клинику НЦЗД из исследования выбыли 10 детей: из них 4 из группы 2, по 3 — из групп 3 и 4.

В отношении детей с известными результатами введения прикорма было установлено, что все они хорошо переносили предлагаемые продукты. Нежелательных явлений на протяжении исследования зарегистрировано не было. Отказа от их приема также не зафиксировано.

На фоне использования продуктов прикорма, появления новых кожных симптомов аллергии не наблюдалось. Более того, отмечено значительное улучшение состояния кожного покрова у детей с кожными проявлениями аллергии на старте исследования: в группе 1 в начале исследования гиперемия кожи отмечалась у 6 детей, в конце исследования — у 3, аллергическая папулезная сыпь — у 12 и 6, соответственно; в группе 2 гиперемия кожи отмечалась у 8 и 2, аллергическая папулезная сыпь — у 5 и 3; в группе 3 — у 8 и 4, 10 и 8; в группе 4 — у 6 и 2, 11 и 6, соответственно.

Иммуногенность продуктов прикорма

Иммуногенность продуктов прикорма планировалось оценить у 100 детей, но родители 3 детей отказались от выполнения анализа крови, у 2 детей процедура взятия крови вызвала затруднение. Вследствие этих причин иммунологическое исследование проведено у 95 детей. Показано, что использование в рационе продуктов прикорма не приводило к повышению содержания специфических IgE ни к одному из его компонентов (табл. 2). Уровни специфических IgE оставались низкими как в начале, так и по завершении исследования.

Таблица 2. Динамика концентрации специфических IgE у детей в исследуемых группах на фоне использования изучаемых продуктов прикорма

Продукты прикорма	Концентрация специфических IgE, кЕ/л		p
	Исходно	По завершении исследования	
Группа 1			
Тыква, n = 20	0,02 (0; 0,1)	0,03 (0; 0,04)	0,607
Индейка, n = 30	0,015 (0,01; 0,04)	0,01 (0,01; 0,04)	0,264
Яблоко, n = 20	0,02 (0,01; 0,04)	0,02 (0,01; 0,004)	0,072
Группа 2			
Тыква, n = 28	0,02 (0; 0,07)	0,025 (0,01; 0,13)	0,609
Индейка, n = 37	0,01 (0,01; 0,05)	0,01 (0,01; 0,11)	0,115
Яблоко, n = 27	0,02 (0,00; 0,08)	0,02 (0,01; 0,03)	0,263
Груша, n = 50	0,01 (0,00; 0,05)	0,01 (0,00; 0,01)	0,560
Группа 3			
Тыква, n = 20	0,02 (0,0; 0,08)	0,025 (0,02; 0,03)	0,886
Кролик, n = 27	0,01 (0,01; 0,02)	0,01 (0,0; 0,03)	0,807
Яблоко, n = 22	0,01 (0,01; 0,06)	0,01 (0,01; 0,02)	0,350
Слива, n = 21	0,02 (0,015; 0,03)	0,03 (0,02; 0,04)	0,326
Группа 4			
Тыква, n = 20	0,03 (0,0; 0,08)	0,03 (0,03; 0,04)	0,840
Кролик, n = 10	0,01 (0,00; 0,03)	0,01 (0,01; 0,02)	0,804
Яблоко, n = 17	0,01 (0,00; 0,04)	0,02 (0,02; 0,02)	0,334

Дополнительные результаты исследования

Изменение массы тела

На фоне введения продуктов прикорма во всех группах отмечалась физиологическая прибавка массы тела (табл. 3). Статистически значимых различий в значениях массы тела между группами не отмечено ни в начале, ни по завершении (через 1 мес) исследования.

Функциональные нарушения

желудочно-кишечного тракта

На старте исследования распространенность симптомов функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта в группах была следующей: снижение аппетита отмечалось у 6–18%, синдром срыгивания — у 2–22%, метеоризм — у 6–20%, колики — у 2–12%, запоры — у 6–24% детей. В конце исследования распространенность некоторых симптомов снизилась в 2–2,5 раза (рис. 2).

Результаты копрологического исследования

На фоне использования в рационе детей продуктов прикорма (овощных, мясных пюре, соков) в большинстве случаев отмечалось снижение частоты выявления в кале нейтрального жира, слизи и растительной клетчатки (в группах 1, 2 и 3), крахмала (в группах 1, 2 и 4). В группе 4 также зарегистрирована положительная динамика по частоте выявления указанных компонентов копрограммы, но значимых различий выявлено не было (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

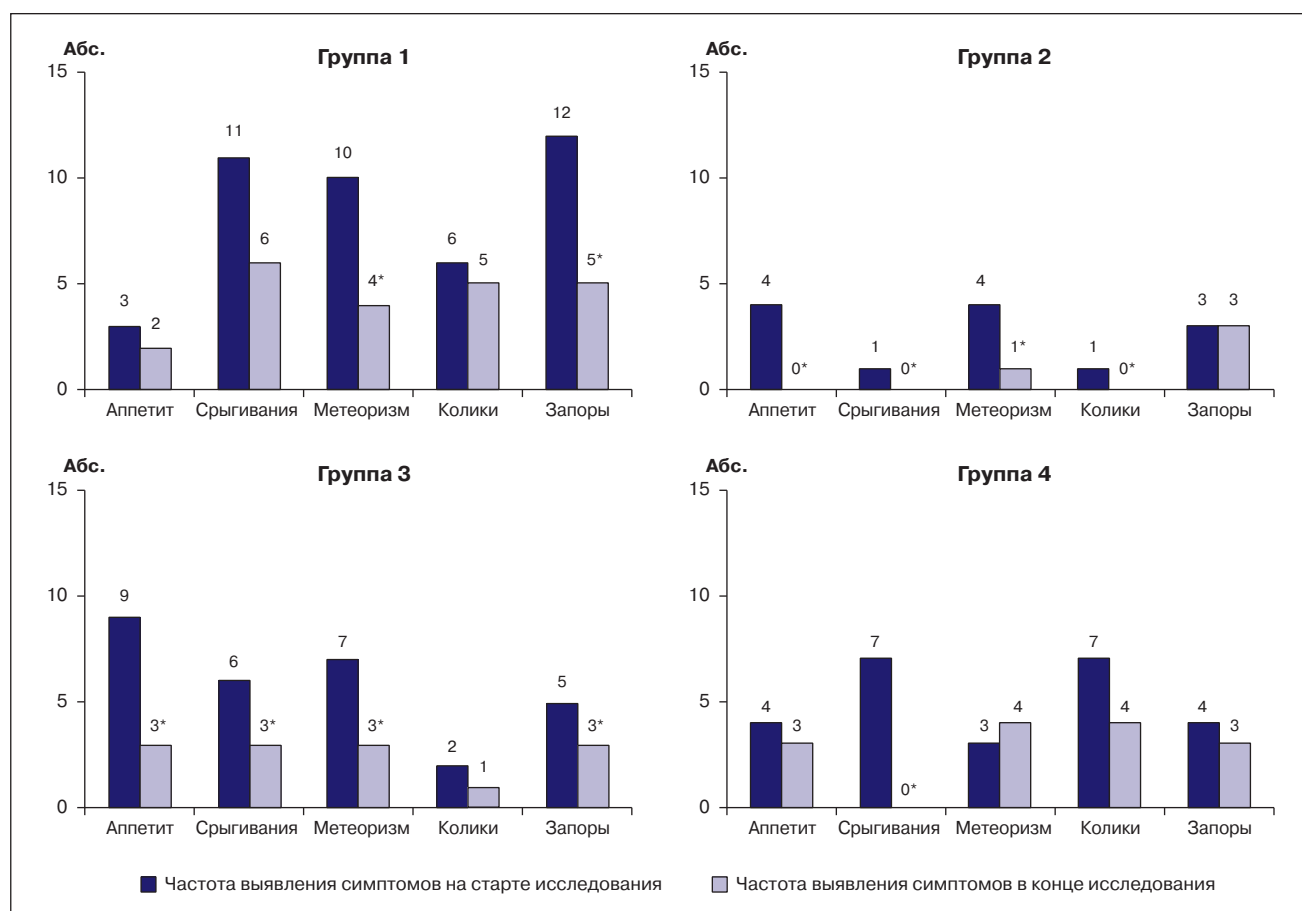
Резюме основного результата исследования

Использование в рационе детей из группы риска по развитию аллергии продуктов прикорма с низким сенсибилизирующим потенциалом позволяет предупредить формирование атопического статуса.

Таблица 3. Динамика массы тела детей на фоне использования изучаемых продуктов прикорма

Показатель	Исходно	Через 1 мес	p
	Изменение массы тела, кг		
Группа 1	6,5 (6,3; 7,3)	7,5 (7,1; 8,0)	0,001
Группа 2	6,9 (6,5; 7,4)	7,6 (7,2; 8,1)	0,001
Группа 3	6,9 (6,2; 7,8)	7,8 (7,3; 8,3)	0,001
Группа 4	7,1 (6,7; 7,2)	7,4 (7,0; 8,2)	0,001

Рис. 2. Изменение распространенности функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта на фоне использования изучаемых продуктов прикорма



Примечание. * $p < 0,05$ — при сравнении с исходными значениями показателя.

Таблица 4. Результаты копрологического исследования на фоне введения изучаемых продуктов прикорма

Показатели	Группа 1, абс. (%)		p	Группа 2, абс. (%)		p	Группа 3, абс. (%)		p	Группа 4, абс. (%)		p
	До, n = 50	После, n = 50		До, n = 50	После, n = 46		До, n = 50	После, n = 47		До, n = 50	После, n = 47	
Нейтральный жир	14 (28)	2 (4)	0,001	25 (50)	15 (33)	0,046	17 (34)	7 (15)	0,048	21 (42)	13 (28)	0,105
Крахмал	9 (18)	3 (6)	0,001	12 (24)	9 (20)	0,028	5 (10)	4 (8,5)	0,301	14 (28)	5 (11)	0,001
Слизь	6 (12)	2 (4)	0,001	19 (38)	6 (13)	0,001	14 (28)	8 (17)	0,001	30 (60)	17 (36)	0,897
Растительная клетчатка	14 (12)	9 (18)	0,001	17 (34)	13 (28)	0,033	15 (30)	7 (15)	0,001	22 (44)	15 (32)	0,220
Лейкоциты	0	0	-	2 (4)	1 (2)	0,001	10 (20)	1 (2)	0,001	14 (28)	6 (13)	0,001

Обсуждение основного результата исследования

В настоящее время существует консенсус специалистов ведущих научных сообществ аллергологов и неонатологов, что оптимальным возрастом начала введения продуктов прикорма является период 4–6 мес жизни, что соответствует «окну толерантности» [8, 10, 11]. Эти сроки рекомендованы и для детей из группы риска по развитию аллергии [10]. Также считается возможным назначать им высокоаллергенные продукты (молоко, яйца и др.). Был сделан вывод, что в настоящее время не существует убедительных доказательств необходимости специальных рекомендаций для детей из группы риска развития аллергии в период введения продуктов прикорма (ЕААСI) [12, 13].

В ранее проведенном в НЦЗД исследовании было установлено, что качественный тест Phadiatop Infant (ImmunoCAP, Швеция) у детей с клиническими проявлениями аллергии (кожные аллергические реакции, пищевая аллергия, атопический дерматит) на протяжении 1-го года жизни был положительным у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом в 36%, с неотягощенным — в 30% случаев [9]. У этих же детей повышенное содержание секреторного IgE к белку коровьего молока и его белковым фракциям, к белку куриного яйца, козьего молока отмечается как при отягощенном, так и неотягощенном аллергологическом анамнезе. В то же время у пациентов с отягощенной по аллергии наследственностью были зарегистрированы более высокие концентрации секреторного IgE к антигенам пшеницы, белокочанной капусты, картофеля. Полученные данные указывают на формирование атопического статуса у этих детей [9].

Наш и международный опыт показывают, что знание видов продуктов, обладающих высоким и низким сенсibiliзирующим потенциалом, позволяет разрабатывать эффективные полноценные рационы для детей из группы риска по развитию аллергии [10, 14, 15].

В нашем исследовании получен хороший эффект при использовании в рационе детей из группы риска по развитию аллергии линейек изучаемых продуктов прикорма. Ни в одном случае не выявлено образования специфических IgE и формирования атопического статуса у детей. Это указывает на низкую иммуногенность пищевых антигенов тыквы, кролика, индейки, яблока, груши, сливы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение переносимости и безопасности монокомпонентных продуктов прикорма показало, что низкоаллергенные продукты хорошо переносились и усваивались, не вызвали кожных и гастроинтестинальных аллергических реакций у здоровых грудных детей из группы риска по развитию аллергии. Пищевые антигены (пюре из тыквы, пюре из мяса кролика, пюре из мяса индейки, яблоко, груша, слива), входящие в состав продуктов прикорма на плодоовощной, мясной и фруктовой основе, обладали низкой иммуногенностью, не вызвали образования специфических IgE в сыворотке крови. Изученные продукты прикорма могут быть использованы как в питании здоровых детей, так и детей из группы высокого риска по развитию аллергии, в составе лечебных диет пациентов с аллергическими болезнями.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено при поддержке компании ОАО «ПРОГРЕСС».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Т. В. Турти, Е. П. Зими́на, Е. А. Бакович, З. Ф. Зокирова, М. М. Сновская, О. Л. Лукоянова — получение исследовательского гранта от ОАО «ПРОГРЕСС».

Л. С. Намазова-Баранова, А. А. Горбачёва — отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Выражаем слова благодарности коллективу отделения восстановительного лечения для детей с перинатальной патологией Научного центра здоровья детей (Москва).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. House of Lords, Science and Technology Committee. *Allergy. 6th Report of Session 2006-07*. Vol. 1. London: Stationery Office Books; 2007.
2. Аллергия у детей: от теории к практике // Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. — М.: Союз педиатров России; 2010. С. 166–199. [*Allergiya u detei: ot teorii k praktike*. Ed by Namazova-Baranova L.S. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2010. p.166–199. (In Russ).]
3. Johannsson SGO, Haahtela T, editors. *Prevention of allergy and allergic asthma. Chemical immunology and allergy*. Vol. 84. World Allergy Organization; 2004. doi: 10.1159/isbn.978-3-318-01135-7.
4. Bjerg A, Hedman L, Perzanowski MS, et al. Family history of asthma and atopy: in-depth analyses of the impact on asthma and wheeze in 7- to 8-year-old children. *Pediatrics*. 2007;120(4):741–748. doi: 10.1542/peds.2006-3742.
5. Grammatikos AP. The genetic and environmental basis of atopic diseases. *Ann Med*. 2008;40(7):482–495. doi: 10.1080/07853890802082096.
6. Hansen LG, Halken S, Host A, et al. Prediction of allergy from family history and cord blood IgE levels. *Pediatr Allergy Immunol*. 1993;4(1):34–40. doi: 10.1111/j.1399-3038.1993.tb00063.x.
7. Yang KD, Chang JC, Chuang H, et al. Gene-gene and gene-environment interactions on IgE production in prenatal stage. *Allergy*. 2010;65(6):731–739. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02260.x.
8. Макарова С.Г., Лаврова Т.Е., Вишнёва Е.А. и др. Первичная профилактика как эффективный ответ на эпидемию аллергических болезней // *Педиатрическая фармакология*. — 2015. — Т. 12. — № 1. — С. 67–73. [Makarova SG, Lavrova TE, Vishneva EA, et al. Primary prevention as an effective response to the epidemic of allergic diseases. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2015;12(1):67–73. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v12i1.1249.
9. Турти Т.В. Научное обоснование дифференцированных подходов к профилактике аллергии у детей раннего возраста: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М.; 2012. 53 с. [Turti TV. *Nauchnoe obosnovanie differentsirovannykh podkhodov k profilaktike allergii u detei rannego vozrasta* [dissertation abstract]. Moscow; 2012. 53 p. (In Russ).]
10. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. — М.; 2011. 68 с. [*Natsional'naya programma optimizatsii vskarmlivaniya detei pervogo goda zhizni v Rossiiskoi Federatsii*. Moscow; 2011. 68 p. (In Russ).]
11. Конь И.Я. Современные представления об оптимальных сроках введения прикорма в питание детей первого года жизни // *Вопросы детской диетологии*. — 2006. — Т. 4. — № 3. — С. 78–80. [Kon' IYa. Current ideas on the optimal time for introducing beikost in diets of infants. *Voprosy detskoj dietologii*. 2006;4(3):78–80. (In Russ).]
12. de Silva D, Geromi M, Halken S, et al. Primary prevention of food allergy in children and adults: systematic review. *Allergy*. 2014;69(5):581–589. doi: 10.1111/all.12334.
13. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014;69(8):1008–1025. doi: 10.1111/all.12429.
14. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Боровик Т.Э. и др. Пищевая аллергия. Серия: Болезни детского возраста от А до Я. — М.; 2013. 160 с. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Borovik TE, et al. *Pishchevaya allergiya. Seriya: Bolezni detskogo vozrasta ot A do Ya*. Moscow; 2013. 160 p. (In Russ).]
15. Muraro A, Hoffmann-Sommergruber K, Holzhauser T, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Protecting consumers with food allergies: understanding food consumption, meeting regulations and identifying unmet needs. *Allergy*. 2014;69(1):1464–1472. doi: 10.1111/all.12453.

Из истории медицины



**Мартин Виллем Бейеринк
(1851–1931)**

Бейеринк обучался в Лейденском университете, с 1876 г. работал преподавателем микробиологии в аграрной школе Вагенингена (в настоящее время Вагенингенский университет). За работу «Галлы растений» Бейеринк получил степень доктора. Это направление исследований он продолжал и в последующие годы.

В 1885 г. он получил место ведущего бактериолога на дрожжевой и спиртовой фабрике, где занимался не только исследованием процессов брожения, но и изучением многих других вопросов, в частности биологии клубеньковых бактерий, светящихся бактерий, зеленых водорослей. В 1887 г. он опубликовал труд

о роли свободного кислорода в жизнедеятельности микроорганизмов, осуществляющих брожение; год спустя ученый впервые в мире открыл чистые культуры симбиотических азотфиксирующих корневых бактерий (*Bacterium radicicola*), играющих значительную роль в жизни бобовых растений. Следует упомянуть, что первые доказательства содержания микроорганизмов в клубеньках бобовых растений были получены в 1866 г. русским ученым академиком М.С. Ворониным.

Будучи профессором высшей политехнической школы Делфта (ныне Делфтский технический университет), в 1897 г. на ее базе Бейеринк основал собственную лабораторию, где разработал обогащательный метод выделения анаэробных сульфатредуцирующих бактерий (*Spirillum desulfuricans*). В это же время ученый сделал одно из главных своих открытий: он исследовал болезнь табачных листьев (мозаику) и пришел к выводу, что агент, вызывающий эту болезнь, слишком мал, чтобы поры фарфорового фильтра смогли его задерживать (аналогичный опыт был проведен в 1892 г. русским ученым Д.И. Ивановским, но результаты исследований не были опубликованы).

Бейеринк перепробовал все доступные в то время микроскопы, но так и не смог обнаружить хоть что-либо, напоминающее возбудителя заболевания. Поскольку попытки вырастить культуру этого болезнетворного агента также оказались неудачными, ученый решил, что инфицирующим агентом является некое вещество, молекула которого примерно такого же

размера, как и молекула сахара. Бейеринк назвал этот инфицирующий агент фильтрующимся вирусом (от лат. *virus* — отравля, яд). Он придерживался гипотезы, что вирус является некой жидкой материей, называя вирусный раствор «заразной жидкой жидкостью» (*contagium vivum fluidum*). Данное представление о вирусах не как о частицах, а как о растворимой материи было опровергнуто вскоре после смерти ученого.

В 1935 г. вирус табачной мозаики стал первым закристаллизованным вирусом (У. Стенли), что позволило в 1940-х гг. установить его структуру методом рентгеноструктурного анализа.

В 1901 г., спустя 8 лет после открытия С.Н. Виноградским анаэробного азотфиксатора, Бейеринк выделил из почвы вид бактерий, способных к росту и азотфиксации в аэробных условиях (*Azotobacter chroococcum*), способствующих повышению плодородия почвы.

Таким образом, С.Н. Виноградского и М.В. Бейеринка можно считать основоположниками экологического направления микробиологии, связанного с изучением роли микроорганизмов в природных условиях и участием их в круговороте веществ в природе.

Бейеринк является автором наименований ряда ботанических таксонов. В ботанической бинарной номенклатуре эти названия дополняются сокращением «Beij.».

[по материалам электронного ресурса: <http://pomnipro.ru/memorypage3283/biography>]

М.К. Умарова¹, Е.Н. Басаргина^{1, 2}, И.В. Сильнова¹¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Связь характеристик некомпактного слоя миокарда с риском наступления летального исхода и развития тромботических осложнений при дилатационном фенотипе некомпактного миокарда у детей: результаты когортного исследования

Контактная информация:

Умарова Малика Кубатовна, аспирант кардиологического отделения НЦЗД

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-04-90, e-mail: u.malika@gmail.com

Статья поступила: 19.02.2016 г., принята к печати: 26.04.2016 г.

Некомпактный миокард — форма кардиомиопатии, которая характеризуется наличием аномального трабекулярного (некомпактного) слоя миокарда желудочков. Связь выраженности некомпактного слоя миокарда с особенностями течения и исходом болезни остается неясной. **Цель исследования:** изучить связь величины соотношения толщины некомпактного и компактного слоев миокарда (НК/К), а также числа некомпактных сегментов левого желудочка (ЛЖ) сердца с риском летального исхода и тромботических осложнений у детей с дилатационным фенотипом некомпактного миокарда. **Методы:** представлены результаты проспективного когортного исследования, в которое включали детей, госпитализированных в специализированный стационар с октября 2011 по май 2015 г. Наличие некомпактного миокарда устанавливали на основании результатов эхокардиографии. **Результаты:** в исследование включено 48 детей с некомпактным миокардом и ремоделированием миокарда ЛЖ по дилатационному фенотипу. Летальный исход через 19 (8; 61) мес с момента обнаружения изменений со стороны сердца наступил в 11 (23%) случаях. Развитие тромботических осложнений (кардиоэмболия, внутрисосудистый тромбоз до или в ходе наблюдения) зафиксировано у 8 (17%) детей. Риск наступления смерти и развития тромботических осложнений не был связан с величиной НК/К и числом некомпактных сегментов ЛЖ. **Заключение:** величины соотношения НК/К и числа некомпактных сегментов миокарда ЛЖ не позволяют прогнозировать течение болезни у детей с дилатационным фенотипом некомпактного миокарда в отношении развития тромботических осложнений и наступления летального исхода.

Ключевые слова: дети, некомпактный миокард, дилатационная кардиомиопатия, летальный исход, тромбоз эмболические осложнения.

(Для цитирования): Умарова М. К., Басаргина Е. Н., Сильнова И. В. Связь характеристик некомпактного слоя миокарда с риском наступления летального исхода и развития тромботических осложнений при дилатационном фенотипе некомпактного миокарда у детей: результаты когортного исследования. *Вопросы современной педиатрии.* 2016; 15 (2): 161–167. doi: 10.15690/vsp.v15i2.1534

ОБОСНОВАНИЕ

Некомпактный миокард — форма кардиомиопатии, характеризующаяся наличием аномального трабекулярного (некомпактного) слоя миокарда желудочков, наиболее часто — в области верхушки левого желудочка (ЛЖ) [1]. В связи с тем, что правый желудочек сердца в норме более трабекулярен, термин «некомпактный миокард» чаще всего подразумевает патологические изменения именно ЛЖ.

Ремоделирование ЛЖ у пациентов с некомпактным миокардом происходит неодинаково: возможны изменения по дилатационному, гипертрофическому, рестриктивному, а также смешанному фенотипу (дилатация ЛЖ

сердца в сочетании с гипертрофией его стенок) [2–4]. Некомпактный миокард, сопровождающийся различными врожденными пороками сердца, получил название неизолированного [5]. Считается, что некомпактный миокард как врожденное состояние возникает в результате нарушений развития плода на 2-м мес эмбриогенеза [1, 6, 7]. Существует и альтернативная точка зрения о возможности формирования болезни в постнатальный период жизни [8–10].

Некомпактный миокард является третьей по частоте встречаемости в популяции кардиомиопатией [11]. В последние годы число диагностированных случаев

некомпактного миокарда в мире значительно увеличилось [3, 11, 12]. Произошло это в результате повышения разрешающей способности методов визуализации миокарда, позволяющих зафиксировать его трабекулярность [1, 13]. Кроме того, отмечено повышение информированности о данной патологии кардиологов и специалистов ультразвукового исследования [1].

Степень «некомпактности» миокарда от мелких трабекул до выраженного некомпактного слоя может отражать континуум — спектр морфологических признаков миокарда [5]. Однако остается неясной клиническая значимость выраженности некомпактного слоя и ее связь с течением и исходом заболевания. Отсутствует однозначный подход к трактовке прогностической роли величины соотношения толщины некомпактного и компактного слоев (НК/К), ее значимость при выборе тактики ведения пациента. Согласно результатам ряда исследований с участием детей и взрослых, увеличение соотношения НК/К служит предиктором не только снижения сократительной функции ЛЖ [14], но и неблагоприятного исхода заболевания сердца [15–17]. Похожие результаты продемонстрированы и для числа некомпактных сегментов ЛЖ [16, 18, 19]. Однако в ряде исследований прогностическая значимость соотношения НК/К [2, 20], числа некомпактных сегментов [2, 21], массы некомпактного миокарда [20] не была подтверждена.

Целью нашего исследования было изучить связь величины соотношения толщины некомпактного и компактного слоев миокарда и числа некомпактных сегментов миокарда с течением кардиомиопатии у детей и исходом заболевания.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено проспективное когортное исследование.

Критерии соответствия

Выборку формировали из числа больных, госпитализированных с дилатационной кардиомиопатией, под контролем на некомпактный миокард, врожденными пороками сердца, кардитом.

Критерии включения:

- 1) возраст пациентов младше 18 лет;
- 2) наличие ультразвуковых признаков некомпактного миокарда по Т.К. Chin [22] и R. Jenni [23]:
 - двухслойная структура миокарда ЛЖ, состоящая из выстланного эндотелием некомпактного слоя — множества трабекул, разделенных лакунами и сообщающихся с полостью ЛЖ, и подлежащего компактного слоя миокарда, однородной структуры;
 - отношение толщины некомпактного слоя к компактному более 2 (измерения в конце диастолы по короткой оси ЛЖ или в четырехкамерной позиции);
 - заполнение межтрабекулярных пространств кровью из полости ЛЖ и визуализация кровотока по персистирующим синусоидам в режиме цветового доплеровского картирования;
- 3) ремоделирование миокарда по дилатационному фенотипу.

В исследование не включали больных с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы, приводящей к увеличению постнагрузки на миокард ЛЖ, с сопутствующими болезнями накопления, а также профессионально занимавшихся спортом в прошлом.

Условия проведения

Исследование проведено на базе кардиологического отделения Научного центра здоровья детей (НЦЗД, Москва) в период с октября 2011 по май 2015 г. В период наблюдения всем пациентам проводилось комплекс-

М.К. Umarova¹, Ye.N. Basargina^{1, 2}, I.V. Silnova¹

¹ Scientific Centre of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Correlation of Non-Compact Myocardial Layer Characteristics With the Risk of Death and Thrombotic Complications in Dilated Phenotype of Non-Compact Myocardium in Children: Cohort Study Results

Background: Non-compact myocardium is a form of cardiomyopathy, which is characterized by an abnormal trabecular (non-compact) layer of the ventricular myocardium. The correlation between the severity of a non-compact myocardial layer and peculiarities of course and outcome of the disease remains unclear. **Objective:** Our aim was to examine the relationship of the ratio value of the non-compact and compact myocardial layer (NC/C) thickness, as well as of the number of non-compact segments of the left ventricle (LV) of the heart with the risk of death and thrombotic complications in children with dilated phenotype of non-compact myocardium. **Methods:** The results of a prospective cohort study, which included children hospitalized to a specialized hospital from October 2011 to May 2015, are presented. The presence of non-compact myocardium was established on the basis of echocardiography results. **Results:** The study included 48 children with non-compact myocardium and LV myocardium remodelling on the dilatation phenotype. Fatal outcome in 19 (8; 61) months from the date of detection of heart changes occurred in 11 (23%) cases. The development of thrombotic complications (cardioembolism, intravascular thrombosis before or during the observation) is recorded in 8 (17%) children. The risk of death and thrombotic complications did not depend on the NC/C value and the number of non-compact LV segments. **Conclusion:** The value of the ratio of NC/C and the number of non-compact LV myocardial segments does not allow to predict the course of the disease in children with dilated phenotype of non-compact myocardium in relation to the development of thrombotic complications and occurrence of fatal outcome.

Key words: children, non-compact myocardium, dilated cardiomyopathy, fatal outcome, thromboembolic complications.

(For citation: Umarova M. K., Basargina Ye. N., Silnova I. V. Correlation of Non-Compact Myocardial Layer Characteristics With the Risk of Death and Thrombotic Complications in Dilated Phenotype of Non-Compact Myocardium in Children: Cohort Study Results. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2016; 15 (2): 161–167. doi: 10.15690/vsp.v15i2.1534)

ное симптоматическое лечение хронической сердечной недостаточности [24]. План терапии разрабатывался во время первой госпитализации с корректировкой при последующих госпитализациях с учетом состояния и веса пациента, результатов обследований и ответа на ранее подобранное лечение.

Исходы исследования

Первичной конечной точкой исследования являлся летальный исход. Дополнительно анализировали риск развития тромботических осложнений (кардиоэмболия, внутрисосудистый тромбоз).

Методы регистрации исходов

Регистрация случаев смерти, произошедших вне НЦЗД ($n = 8$), проводилась на основании информации, переданной родителями пациентов. При отсутствии информации о состоянии ребенка связывались с педиатром, наблюдавшим ребенка по месту жительства, либо отправляли запрос на получение копий медицинской документации в лечебное учреждение, где пациент был обследован.

Случаи тромбообразования фиксировали при эхокардиографии (ЭхоКГ) во время наблюдения в НЦЗД. Кроме того, учитывали указания на подобные осложнения, произошедшие до госпитализации или в период между поступлениями в НЦЗД (по данным медицинской документации, предоставленной медицинским учреждением по месту жительства). На момент включения в исследование часть пациентов находилась на повторном обследовании в НЦЗД. В этих случаях необходимая информация о течении болезни была получена из предшествующих историй болезни (январь 2005–сентябрь 2011 г.).

Эхокардиографическое исследование

ЭхоКГ проводили всем пациентам при каждой госпитализации с использованием ультразвуковых аппаратов Sequoia 512 (Acuson, США), Prosound SSD-5500 SV (Aloka, Япония), Sonos-5500 (Philips, США), Aplio XG (Toshiba, Япония), оснащенных секторными датчиками, работающими в диапазоне частот 3,0–6,5 МГц. Оценка числа некомпактных сегментов миокарда ЛЖ выполняли в стандартной 16-сегментарной модели ЛЖ. Сегмент миокарда ЛЖ с наибольшей толщиной стенки был использован для измерения соотношения толщины НК/К в конце диастолы по короткой оси ЛЖ или в четырехкамерной позиции.

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено на совместном заседании Ученого совета и Локального этического комитета НЦЗД (протокол № 13 от 22.12.2011 г.).

Статистический анализ

Расчет необходимого объема выборки предварительно не проводился. Статистический анализ выполнен с использованием программы SPSS v. 20 (IBM, США). Проверка нормальности распределения значений количественных признаков произведена с использованием критерия Шапиро–Уилка. Описание количественных при-

знаков выполнено в виде медианы (25-й; 75-й проценти-ли). Оценка функции выживаемости пациентов осуществлена с помощью кривой Каплана–Мейера. Для оценки влияния независимых переменных на функцию выживаемости применяли метод регрессии по Коксу. На первом этапе анализа оценивали влияние каждого отдельного фактора (однофакторный анализ), на втором — проводили многофакторный анализ, в который включали только те факторы, для которых было установлено статистически значимое влияние на выживаемость.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

В исследование были включены 48 детей с некомпактным миокардом и ремоделированием по дилатационному фенотипу. В 12 (25%) случаях диагноз некомпактного миокарда был поставлен в период с 2005 по 2009 г., в 36 (75%) — в период с 2010 по 2014 г. В табл. 1 представлены качественные и количественные показатели, характеризующие выборку.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов впервые были обнаружены в среднем после первого года жизни. При этом у каждого 4-го пациента изменения в сердце были обнаружены при выполнении ЭхоКГ в отсутствие клинических проявлений заболевания. В остальных случаях болезнь дебютировала с выраженной клинической симптоматикой декомпенсации застойной сердечной недостаточности. Госпитализация в НЦЗД происходила через 7 (3; 36) мес после появления первых симптомов.

У 12 (25%) детей установлена неизолированная форма некомпактного миокарда. В числе сопутствующих врожденных пороков сердца по 1 случаю диагностированы аномалия Эбштейна, недостаточность митрального клапана, аномальная аркада митрального клапана и «парашютный» митральный клапан, гипоплазия левого желудочка, межпредсердное сообщение. Открытый аортальный проток обнаружен у 3 детей (из них у 1 пациента выявлена коронарно-левожелудочковая фистула), дефект межжелудочковой перегородки — у 4.

В период наблюдения в НЦЗД пациенты получали следующие препараты: сердечные гликозиды — 34 (71%), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента — 41 (85%), диуретики — 42 (88%), β -адреноблокаторы — 33 (69%), антиаритмические средства — 17 (35%) больных. Противосвертывающая терапия (антиагреганты, антикоагулянты) была назначена 39 (81%) детям.

Основные результаты исследования

Летальный исход зарегистрирован в 11 (23%) случаях, медиана срока от момента выявления заболевания до наступления смерти составила 19 (8; 61) мес. В 3 случаях получены результаты патоморфологического исследования: диагноз некомпактного миокарда был подтвержден.

Кумулятивная пятилетняя выживаемость пациентов с момента обнаружения (дебюта) заболевания с учетом цензурируемых данных достигала 80,9%, десятилетняя выживаемость — 75,5%. Срок наблюдения составил более 60 ($n = 17$) и более 120 ($n = 8$) мес. Кривая кумуля-

Таблица 1. Признаки, проанализированные в работе

Показатель	Значение
Девочки, абс. (%)	20 (42)
Возраст на момент первой госпитализации, мес	57 (12; 118)
Возраст выявления изменений со стороны сердца, мес	13 (3; 70)
Признаки сердечной недостаточности на момент выявления болезни, абс. (%)	27 (56)
Отягощенная наследственность*: • дилатационная кардиомиопатия, абс. (%) • некомпактный миокард, абс. (%)	2 (9) 4 (18)
Соотношение толщины некомпактного/компактного слоев миокарда	4,7 (3,8–5,3)
Число сегментов некомпактного миокарда	6 (4–8)
ЭхоКГ-параметры левого желудочка: • КДР** • КСР** • толщина задней стенки** • толщина МЖП** • индекс массы миокарда, г/м ² • фракция выброса, %	140 (128; 162) 181 (153; 217) 126 (114; 194) 115 (101; 143) 137 (120; 165) 35 (29; 45)

Примечание. * — на основании результатов ЭхоКГ членов семьи пациента (данные для 22 больных, в 19 случаях ЭхоКГ выполнено обоим родителям, в 3 случаях — только одному); ** — значения показателей (результаты ЭхоКГ в НЦЗД) указаны в % от соответствующих величин, рассчитанных при помощи регрессионных уравнений [25]. Здесь и в табл. 2, 3: КДР — конечный диастолический размер, КСР — конечный систолический размер, МЖП — межжелудочковая перегородка.

тивной выживаемости пациентов с некомпактным миокардом в зависимости от длительности срока заболевания представлена на рис.

При изучении факторов, обладающих прогностической значимостью, анализ выживаемости пациентов с некомпактным миокардом проводили с использованием метода регрессии Кокса. Полученная в результате исключения незначимых факторов регрессионная модель не включала в себя ни соотношение НК/К, ни число некомпактных сегментов. Указанные факторы были исключены при построении регрессионной модели как незначимые. В табл. 2 представлена величина отноше-

ния шансов для всех проанализированных факторов на этапе одно- и многофакторного анализа.

Дополнительные результаты исследования

Формирование тромбов зафиксировано у 8 (17%) больных, из них у 5 — при ЭхоКГ в НЦЗД, еще у 3 — при обследовании по месту жительства до госпитализации в НЦЗД. В 7 случаях тромбы локализовались внутрисердечно (в полостях ЛЖ, правого желудочка, правого предсердия), у 1 пациента была диагностирована тромбоэмболия легочной артерии.

При проведении регрессионного анализа связь соотношения НК/К и числа некомпактных сегментов миокарда с развитием тромбоза у детей с дилатационным фенотипом некомпактного миокарда не установлена (табл. 3). Вместе с тем было показано, что вероятность развития тромбоза была выше у детей с поздним выявлением заболевания.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Не обнаружено связи соотношения НК/К и числа некомпактных сегментов миокарда с исходом заболевания и риском развития тромботических осложнений у детей с дилатационным фенотипом некомпактного миокарда.

Обсуждение основного результата исследования

В рамках нашего исследования были изучены особенности течения некомпактного миокарда с ремоделированием по дилатационному типу в детской популяции, влияние эхокардиографических характеристик некомпактного миокарда на симптомы заболевания и прогностическая роль указанных факторов в отношении летального исхода. Согласно нашим данным, в настоящее время это наиболее крупное исследование некомпактного мио-

Рис. Кривая кумулятивной выживаемости пациентов с некомпактным миокардом

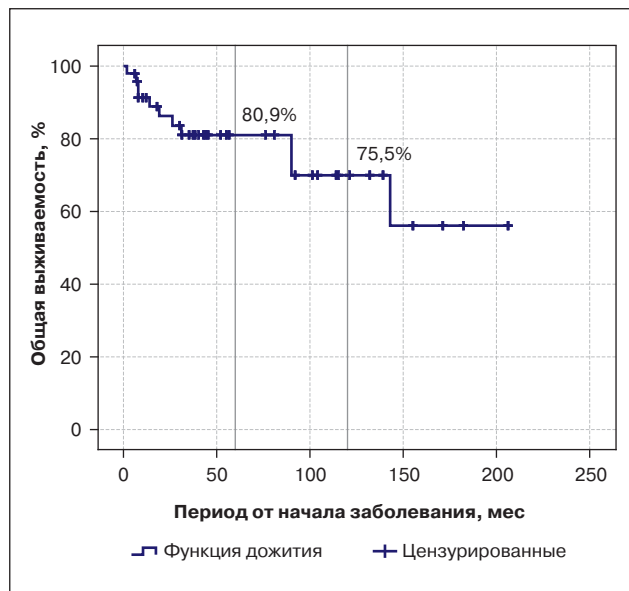


Таблица 2. Анализ влияния различных факторов на выживаемость пациентов с некомпактным миокардом

Фактор	Отношение шансов, однофакторный анализ		Отношение шансов, многофакторный анализ	
	ОШ	95% ДИ	ОШ	95% ДИ
Женский пол	2,219	0,646–7,626	-	-
Возраст выявления изменений со стороны сердца	1,014	1,003–1,024	1,019	1,004–1,033
Сердечная недостаточность на момент выявления изменений со стороны сердца	3,029	0,653–14,063	-	-
Возраст на момент первой госпитализации	1,000	0,991–1,010	-	-
Форма некомпактного миокарда*	4,011	1,311–4,585	4,025	2,68–4,814
Длительность наблюдения в НЦЗД	0,925	0,853–1,004	-	-
Соотношение некомпактного/компактного слоев миокарда	1,046	0,605–1,806	-	-
Число некомпактных сегментов	0,862	0,644–1,154	-	-
ЭхоКГ-параметры левого желудочка:				
• КДР**	1,017	0,996–1,037	-	-
• КСР**	1,012	0,999–1,025	-	-
• толщина задней стенки**	0,995	0,985–1,006	-	-
• толщина МЖП**	0,982	0,946–1,019	-	-
• индекс массы миокарда, г/м ²	1,000	0,980–1,021	-	-
• фракция выброса, %	0,889	0,813–1,973	-	-
Тромбоз в анамнезе/в период наблюдения	2,765	1,804–9,505	2,733	1,688–6,854

Примечание. * — неизоллированная форма некомпактного миокарда, ** — значения показателей (результаты ЭхоКГ в НЦЗД) указаны в % от должствующих величин, рассчитанных при помощи регрессионных уравнений.

Таблица 3. Анализ влияния различных факторов на частоту тромбозов у пациентов с некомпактным миокардом

Показатели	ОШ	95% ДИ
Пол ребенка	2,534	0,404–12,334
Возраст выявления изменений со стороны сердца	1,015	1,001–1,037
Сердечная недостаточность на момент выявления изменений со стороны сердца	1,662	0,320–8,641
Возраст на момент первой госпитализации	0,996	0,98–1,011
Форма некомпактного миокарда*	0,367	0,042–3,164
Соотношение некомпактного/компактного слоев миокарда	0,883	0,368–2,003
Число некомпактных сегментов	0,788	0,527–1,165
ЭхоКГ-параметры левого желудочка:		
• КДР**	1,017	0,990–1,048
• КСР**	1,012	0,995–1,031
• толщина задней стенки**	0,989	0,972–1,009
• толщина МЖП**	0,952	0,865–1,048
• индекс массы миокарда, г/м ²	0,976	0,871–1,064
• фракция выброса, %	0,903	0,795–1,012
Длительность наблюдения в НЦЗД	0,973	0,869–1,011

Примечание. * — неизоллированная форма некомпактного миокарда, ** — значения показателей (результаты ЭхоКГ в НЦЗД) указаны в % от должствующих величин, рассчитанных при помощи регрессионных уравнений.

карда в популяции детей, проживающих на территории Российской Федерации.

В большинстве сообщений о течении некомпактного миокарда у детей в специализированных стационарах уровень смертности высок и варьирует от 7 до 20% [3, 26, 27]. При выделении групп с различным типом ремоделирования миокарда у пациентов с некомпактным миокардом смертность детей с дилатационным или сме-

шанным фенотипом с признаками дилатации значительно выше, чем с гипертрофическим фенотипом или нормальными морфометрическими параметрами сердца [3, 4]. Так, согласно J. L. Jefferies и соавт., пятилетний уровень смертности/трансплантации для дилатационного фенотипа составил 43% [4]. В публикации S. T. Brescia и соавт. кумулятивная пятилетняя выживаемость пациентов с некомпактным миокардом при дилатационном фенотипе составила 63% [3].

В нашем исследовании кумулятивная пятилетняя выживаемость оказалась несколько выше и составила 80,9%.

Результаты исследований клинической роли характеристик некомпактного слоя миокарда противоречивы. Согласно D. Aras и соавт., исследовавшим 67 взрослых пациентов, соотношение НК/К и числа некомпактных сегментов обладали прогностической ролью в отношении развития систолической дисфункции [14]. Тем не менее в более крупном исследовании G. Fazio и соавт. 238 взрослых пациентов с некомпактным миокардом влияния числа некомпактных сегментов на развитие систолической дисфункции обнаружено не было [21]. S. Dellegrottaglie и соавт. проанализировали результаты магнитно-резонансной томографии сердца 16 пациентов с некомпактным миокардом и заключили, что соотношение НК/К в каждом сегменте непосредственно влияет на степень систолической дисфункции на региональном уровне, при этом предиктором глобальной систолической дисфункции является число затронутых сегментов [28]. В исследовании здоровой популяции большая трабекулярность миокарда соответствовала некоторому снижению функции ЛЖ [29], что может быть объяснено как непосредственно воздействием трабекулярного слоя миокарда на контрактильную функцию сердца, так и техническими особенностями определения фракции изгнания ЛЖ при повышенной трабекулярности миокарда. В нашем исследовании соотношение НК/К не влияло ни на размеры ЛЖ в обе фазы сердечного цикла, ни на фракцию выброса, измеренные в первую госпитализацию. Схожие результаты об отсутствии корреляции между соотношением НК/К и фракцией изгнания были продемонстрированы Е.Н. Архиповой на 18 пациентах с некомпактным миокардом [30]. Статистический анализ, проведенный нами, не показал связи характеристик некомпактного слоя миокарда с риском наступления летального исхода.

Возможно, подобные расхождения существующих исследований могут быть объяснены предположением L. Yin [31]. Автор считает, что противоречивость данных о прогностической роли характеристик некомпактного слоя миокарда указывает на то, что систолическая дисфункция ЛЖ зависит не только от числа и расположения некомпактных сегментов, но более тесно связана с тяжестью и конкретным расположением аномальной миокардиальной архитектоники, а также электромеханической активацией в каждом вовлеченном сегменте.

Одним из характерных осложнений некомпактного миокарда во взрослой популяции являются тромбоэмболические состояния [32], реже они встречаются в педиатрических исследованиях [26, 33]. Частота тромбозов

в нашем исследовании была высока и составила 16,7% ($n = 8$). Как снижение систолической функции сердца, так и расширение его полостей при кардиомиопатиях приводят к замедлению кровотока в сердце, а также в периферических сосудах, что является мощным фактором, предрасполагающим к формированию тромбов. На реологических свойствах крови сказываются активация нейроэндокринных факторов, хронический оксидативный стресс и провоспалительные изменения, отмеченные при хронической сердечной недостаточности [34]. Выдвинуто предположение о том, что при некомпактном миокарде к тромбозу может дополнительно предрасполагать турбулентный поток крови и участки застоя крови в желудочках, обусловленные патологическими трабекулами [22]. Однако мы не обнаружили связи максимального соотношения НК/К, а также числа затронутых сегментов с риском развития тромботических осложнений.

Ограничения исследования

В исследование включали относительно тяжелых пациентов, госпитализированных в централизованный специализированный стационар, что могло повлиять на оценку риска летального исхода и перечень выявленных факторов риска его наступления. При этом течение некомпактного миокарда с нормальной функцией сердца, а также с гипертрофическим и рестриктивным фенотипами не являлось предметом изучения в данной работе. Следует подчеркнуть отсутствие консенсуса в отношении диагностических критериев некомпактного миокарда. По этой причине патология, анализируемая в различных исследованиях, может быть источником различных выводов об исходах болезни у детей с некомпактным миокардом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Морфологическая картина трабекулярности миокарда представляет собой спектр морфологических признаков — от мелких трабекул до выраженного некомпактного миокарда. Нами не подтверждено прогностического значения величины НК/К, а также числа некомпактных сегментов миокарда в отношении летальных исходов у детей с дилатационным фенотипом некомпактного миокарда. Не обнаружено и связи соотношения НК/К и числа сегментов с некомпактным миокардом с риском тромбообразования, поэтому данные показатели не могут быть использованы при решении вопроса о необходимости назначения противосвертывающей терапии. Механизм, лежащий в основе обнаруживаемых при некомпактном миокарде тромботических осложнений, требует дальнейшего изучения.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hussein A, Karimianpour A, Collier P, Krasuski RA. Isolated Non-compaction of the Left Ventricle in Adults. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 66(5):578–585. doi: 10.1016/j.jacc.2015.06.017.
2. Сильнова И.В. Ультразвуковая диагностика некомпактного миокарда у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2012. 23 с. [Sil'nova IV. *Ul'trazvukovaya diagnostika nekompaktnogo miokarda u detei*. [dissertation abstract] Moscow; 2012. 23 p. (In Russ).]
3. Brescia ST, Rossano JW, Pignatelli R, et al. Mortality and sudden death in pediatric left ventricular noncompaction in a tertiary referral center. *Circulation*. 2013;127(22):2202–2208. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002511.
4. Jefferies JL, Wilkinson JD, Sleeper LA, et al. Pediatric cardiomyopathy registry investigators. Cardiomyopathy phenotypes and outcomes for children with left ventricular myocardial noncompaction: results from the pediatric cardiomyopathy registry. *J Card Fail*. 2015;21(11):877–884. doi: 10.1016/j.cardfail.2015.06.381.
5. Oechslin E, Jenni R. Left ventricular non-compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? *Eur Heart J*. 2011;32(12):1446–1456. doi: 10.1093/eurheartj/ehq508.
6. Peters F, Khandheria BK. Isolated left ventricular noncompaction: what do we really know? *Curr Cardiol Rep*. 2012;14(3):381–388. doi: 10.1007/s11886-012-0255-0.
7. Sedmera D, Pexieder T, Vuillemin M, et al. Developmental patterning of the myocardium. *Anat Rec*. 2000;258:319–337. doi: 10.1002/(sici)1097-0185(20000401)258:4<319::aid-ar1>3.0.co;2-o.
8. Stollberger C, Finsterer J, Blazek G. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction and association with additional cardiac abnormalities and neuromuscular disorders. *Am J Cardiol*. 2002; 90(8):899–902. doi: 10.1016/s0002-9149(02)02723-6.
9. Ichida F. Left ventricular noncompaction. *Circ J*. 2009;73(1):19–26. doi: 10.1253/circj.cj-08-0995.
10. Gati S, Papadakis M, Papamichael ND, et al. Reversible de novo left ventricular trabeculations in pregnant women: implications for the diagnosis of left ventricular noncompaction in low-risk populations. *Circulation*. 2014;130(6):475–483. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008554.
11. Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med*. 2003; 348(17):1639–1646. doi: 10.1056/nejmoa021737.
12. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006;113(14):1807–1816. doi: 10.1161/circulationaha.106.174287.
13. Stollberger C, Finsterer J. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17(1):91–100. doi: 10.1016/s0894-7317(03)00514-5.
14. Aras D, Tufekcioglu O, Ergun K, et al. Clinical features of isolated ventricular noncompaction in adults long-term clinical course, echocardiographic properties, and predictors of left ventricular failure. *J Card Fail*. 2006;12(9):726–733. doi: 10.1016/j.cardfail.2006.08.002.
15. Punn R, Silverman NH. Cardiac segmental analysis in left ventricular noncompaction: experience in a pediatric population. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(1):46–53. doi: 10.1016/j.echo.2009.09.003.
16. Espinola-Zavaleta N, Soto ME, Castellanos LM, et al. Non-compacted cardiomyopathy: clinical-echocardiographic study. *Cardiovasc Ultrasound*. 2006;4(1):35. doi: 10.1186/1476-7120-4-35.
17. Wald R, Veldtman G, Golding F, et al. Determinants of outcome in isolated ventricular noncompaction in childhood. *Am J Cardiol*. 2004;94(12):1581–1584. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.08.047.
18. Uribe S, Cadavid L, Hussain T, et al. Cardiovascular magnetic resonance findings in a pediatric population with isolated left ventricular non-compaction. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012; 14(1):9. doi: 10.1186/1532-429X-14-9.
19. Arunamata A, Punn R, Cuneo B, et al. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25(1):112–120. doi: 10.1016/j.echo.2011.09.019.
20. Amzulescu MS, Rousseau MF, Ahn SA, et al. Prognostic Impact of Hypertrabeculation and Noncompaction Phenotype in Dilated Cardiomyopathy: A CMR Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(8):934–946. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.04.015.
21. Fazio G, Corrado G, Novo G, et al. Ventricular dysfunction and number of non compacted segments in non compaction: non-independent predictors. *Int J Cardiol*. 2010;141(3):250–253. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.11.199.
22. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, et al. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation*. 1990;82(2):507–513. doi: 10.1161/01.cir.82.2.507.
23. Jenni R, Oechslin E, Schneider J, et al. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart*. 2001;86(6):666–671. doi: 10.1136/heart.86.6.666.
24. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // *Журнал сердечная недостаточность*. — 2013. — Т. 14. — №7(81). — С. 379–472. [Mareev VYu, Ageev FT, Arutyunov GP, et al. *Natsional'nye rekomendatsii OSSN, RKO i RNMOТ po diagnostike i lecheniyu KhSN (chetvertiy peresmotr)*. *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'*. 2013;14(7(81)):379–472. (In Russ).]
25. Сугак А.Б. Ультразвуковая диагностика поражения сердечно-сосудистой системы у детей с ревматическими болезнями: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М.; 2011. 22 с. [Sugak AB. *Ul'trazvukovaya diagnostika porazheniya serdechno-sosudistoi sistemy u detei s revmaticheskimi boleznyami*. [dissertation abstract] Moscow; 2011. 22 p. (In Russ).]
26. Lilje C, Razek V, Joyce JJ, et al. Complications of noncompaction of the left ventricular myocardium in a paediatric population: a prospective study. *Eur Heart J*. 2006;27(15):1855–1860. doi: 10.1093/eurheartj/ehl112.
27. Tsai SF, Ebenroth ES, Hurwitz RA, et al. Is left ventricular noncompaction in children truly an isolated lesion? *Pediatr Cardiol*. 2009;30(5):597–602. doi: 10.1007/s00246-008-9382-1.
28. Dellegrottaglie S, Pedrotti P, Roghi A, et al. Regional and global ventricular systolic function in isolated ventricular non-compaction: pathophysiological insights from magnetic resonance imaging. *Int J Cardiol*. 2012;158(3):394–399. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.01.063.
29. Tizon-Marcos H, de la Paz Ricipito M, Pibarot P, et al. Characteristics of trabeculated myocardium burden in young and apparently healthy adults. *Am J Cardiol*. 2014;114(7):1094–1099. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.07.025.
30. Архипова Е.Н. Закономерности изменения содержания NT-проBNP и их диагностическая значимость у детей с хронической сердечной недостаточностью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2012. 118 с. [Arhipova EN. *Zakonomernosti izmeneniya sodержaniya NT-proBNP i ikh diagnosticheskaya znachimost' u detei s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'yu*. [dissertation abstract] Moscow; 2012. 118 p. (In Russ).]
31. Yin L. Non-compact cardiomyopathy or ventricular non-compact syndrome? *J Cardiovasc Ultrasound*. 2014;22(4):165–172. doi: 10.4250/jcu.2014.22.4.165.
32. Engberding R, Stollberger C, Ong P, et al. Isolated noncompaction cardiomyopathy. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(12):206–213. doi: 10.3238/arztebl.2010.0206.
33. Ergul Y, Nisli K, Demirel A, et al. Left ventricular non-compaction in children and adolescents: clinical features, treatment and follow-up. *Cardiol J*. 2011;18(2):176–184.
34. Dotsenko O, Kakkar VV. Antithrombotic therapy in patients with chronic heart failure: rationale, clinical evidence and practical implications. *J Thromb Haemost*. 2007;5(2):224–231. doi: 10.1111/j.1538-7836.2007.02288.x.

Н.Л. Черная¹, В.К. Солондаев², Е.В. Конева², С.Е. Баторшина¹, О.Б. Дадаева¹¹ Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Российская Федерация² Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, Ярославль, Российская Федерация

Вынужденное решение родителей о прививке как психологическая «почва» антивакцинальных установок

Контактная информация:

Черная Наталья Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической педиатрии ЯГМУ

Адрес: 150000, Ярославль, ул. Революционная, д. 5, тел.: +7 (4854) 35-66-92, e-mail: nlch@mail.ru

Статья поступила: 18.02.2016 г., принята к печати: 26.04.2016 г.

Наличие антивакцинальных установок затрудняет охват вакцинацией детей первого года жизни в необходимом для формирования популяционного иммунитета объеме. Одним из значимых факторов отказа родителей от прививок является отсутствие у педиатров научно обоснованной тактики взаимодействия с ними в ходе принятия решения о вакцинации ребенка. **Цель исследования:** изучить психологическую составляющую принятия добровольного информированного согласия на прививку родителями ребенка-пациента. **Методы:** с помощью структурированного интервью и методики исследования проблемных ситуаций у матерей детей-пациентов в возрасте до 1 года изучали альтернативы решений о вакцинации при постановке вопроса в форме первого и третьего лица. **Результаты:** интервью проведено с 76 матерями, получены 317 ответов, сформулированных в форме первого лица, и 252 ответа — в форме третьего лица по 10 сценариям принятия решения. Ответы, отражающие варианты действий, были сгруппированы в 7 обобщенных альтернатив. Установлено, что 5 из 7 альтернатив («сделать прививку», «отказаться от прививки», «фальсифицировать прививку», «просто подождать, отложить решение», «подождать и дополнительно проконсультироваться») реже рассматриваются в форме от первого лица по сравнению с ответами в третьем лице (4 и 8%; $p = 0,043$), альтернатива «добиться медицинского отвода» в первом лице рассматривается чаще, частота альтернативы «подождать и понаблюдать ребенка» не изменилась. **Заключение:** реальное согласие на прививку у значительной части родителей является психологически вынужденным. Расхождение относительной частоты выбранных родителями альтернатив в первом и третьем лице, а также более широкий диапазон рассматриваемых родителями альтернатив, по сравнению с врачами, указывает на желание родителей принимать психологически самостоятельное, не навязанное медицинским работником решение.

Ключевые слова: профилактические прививки, добровольное информированное согласие, принятие решений, дети, родители.

(Для цитирования: Черная Н. Л., Солондаев В. К., Конева Е. В., Баторшина С. Е., Дадаева О. Б. Вынужденное решение родителей о прививке как психологическая «почва» антивакцинальных установок. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15 (2): 168–174. doi: 10.15690/vsp.v15i2.1535)

N.L. Chernaya¹, V.K. Solondaev², Ye.V. Koneva², S.Ye. Batorshina¹, O.B. Dadaeva¹¹ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation² P.G. Demidov Yaroslavl State University, Yaroslavl, Russian Federation

Forced Parents' Decision of Vaccination as a Psychological Ground for an Anti-Vaccination Paradigm

Background: The existence of anti-vaccination paradigms hampers the vaccination coverage of infants in required for the population immunity formation volume. One of the significant factors of parents' refusal of immunization is that pediatricians don't have evidence-based tactics of interaction with them during the decision-making on their child's vaccination. **Objective:** Our aim was to study the psychological component of taking voluntary informed consent to vaccination by parents of a child-patient. **Methods:** Using structured interviews and research methods of problem situations in mothers of children-patients under 1 year, the alternative solutions for vaccination when posing the question in the first and third person were studied. **Results:** The interview was conducted with 76 mothers, 317 responses in the first person and 252 responses in the third were received according to 10 scenarios of decision-making. The received responses that reflect the courses of action were grouped into seven generic alternatives. It was found that 5 of 7 alternatives («get vaccinated», «refuse vaccination», «falsify vaccination», «just wait, to postpone the decision», «wait and obtain further consultation») are rarely considered in the first person as compared to the responses in the third person (4 and 8%, $p = 0.043$), the alternative of «get medical contraindication» in the first person is considered more often, the frequency of the alternative of «wait and keep watch over the child» did not change. **Conclusion:** The real consent to immunization is mentally stimulated in a large part of the parents. The discrepancy between the relative frequency of the parents-selected alternatives in the first and the third person, as well as a wider range of alternatives considered by parents, in comparison with physicians, indicates the desire of parents to accept psychologically independent, not imposed by a medical professional decision.

Key words: immunizations, voluntary informed consent, decision-making, children, parents.

(For citation: Chernaya N. L., Solondaev V. K., Koneva Ye. V., Batorshina S. Ye., Dadaeva O. B. Forced Parents' Decision of Vaccination as a Psychological Ground for Anti-Vaccination Paradigms. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2016; 15 (2): 168–174. doi: 10.15690/vsp.v15i2.1535)

ОБОСНОВАНИЕ

В соответствии с приказом Минздрава России № 125 Н от 21.03.2014 г. «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» введена обязательная вакцинация детей против пневмококковой инфекции начиная с 2 мес жизни, что позволит существенно повысить эффективность профилактики этой инфекции [1, 2]. Вместе с тем можно предположить, что увеличение инъекционной нагрузки на детей в первом полугодии жизни приведет к повышению психологического напряжения, страха возможных осложнений у родителей, затруднит начало вакцинации в ранние календарные сроки. Особые опасения вызывают отказы от вакцинации среди детей с различными отклонениями в состоянии здоровья. Именно поэтому в настоящее время крайне необходима нацеленная на широкую аудиторию провакцинальная кампания [3, 4].

Опасения родителей, на наш взгляд, могут проявляться в принятии решения об отказе от вакцинации, а опасения врачей — в необоснованных отводах по медицинским показаниям. Данная проблема актуальна не только в отечественной, но и в зарубежной медицине. Решение о вакцинации конкретного ребенка в определенный момент времени не должно приниматься механически [5]. Требуется индивидуальная оценка безопасности вакцинации. В связи с этим правомерно предположить, что решение врача может быть модифицировано под психологическим воздействием родителей (угроза обращения с жалобой, искажение сведений о здоровье ребенка и др.). Выходом из ситуации является совместное решение врача и родителей. С этой целью G. Elwyn и соавт. советуют учитывать предпочтения пациентов и предлагать им на выбор несколько подходов к лечению [6], хотя данная рекомендация малоприменима в ситуации принятия решения о вакцинации.

Вопросы принятия совместного решения в педиатрии пока изучены недостаточно, а результаты исследований неоднородны [7]. В сложившейся ситуации наиболее очевидные способы действий — рациональное обоснование необходимости прививок [8] и научно обоснованные ответы на возражения противников вакцинации [9–11]. В психологическом плане рациональная аргументация имеет своего рода побочный эффект: убедительные данные о пользе прививок парадоксальным образом создают, по нашему мнению, психологическую основу для антивакцинальных установок. Одна из причин их формирования может быть обусловлена тем, что и родители, и медики оказываются в ситуации «навязанного выбора», который вызывает «реактивное сопротивление» — побуждение к противоположному действию, т.е. отказу от вакцинации [11]. Отказ вследствие неосознаваемого реактивного сопротивления поддерживается опасениями родителей и врачей, которые не могут быть устранены полностью, т.к. контроль всех возможных последствий вакцинации недоступен. Однако проявления опасений разной степени осознанности в целом поддаются коррекции [12].

Воздействовать на решение родителей об отказе от вакцинации можно путем регулирования правоотношений, например, введения юридической ответственности

за отказ. Но помогут ли эти меры, и являются ли они адекватными с деонтологических и этических позиций? В современной педиатрии происходит достаточно болезненная, особенно для врачей, смена самого принципа взаимодействия пациента и врача: переход с патерналистского отношения к партнерскому. В такой ситуации уместность правового принуждения родителей вызывает большие сомнения. Более перспективным представляется диалог, основанный на понимании врачом родительской позиции.

Целью нашего исследования было проанализировать психологическую составляющую принятия решения о прививке родителями ребенка-пациента.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено когортное исследование с интервьюированием родителей вакцинируемых детей.

Критерии соответствия

В исследование включали родителей (матерей) детей, подписавших добровольное информированное согласие на прививку и на участие в исследовании.

Условия проведения

Исследование проводили в двух детских поликлиниках г. Ярославля, расположенных в разных районах города (ГУЗ «Детская поликлиника № 5», ГУЗ «Детская поликлиника № 3»), непосредственно перед вакцинацией ребенка.

Продолжительность исследования

Период проведения исследования — с апреля по август 2015 г.

Интервьюирование

Альтернативы принятия решения о вакцинации, рассматриваемые родителями (матерями) детей-пациентов в возрасте до 1 года, изучали с помощью структурированного интервью и методики исследования ситуаций проблемности [13].

На основе результатов пилотного исследования [14] были подготовлены описания 10 экспериментальных ситуаций принятия родителями решения о вакцинации (см. Приложение). Испытуемые могли отказаться от ответа на вопросы по некоторым ситуациям и дать больше одного ответа на любую ситуацию. По этой причине конкретные варианты ответов были сгруппированы в ряд обобщенных альтернатив. В качестве ответа к обработке принималось одно законченное обсуждение одной ситуации с одним испытуемым в одном (третьем или первом) лице. Например, вариант «Не угадаешь, какая реакция может быть у ребенка на прививку. Даже не знаю, может, в интернете информацию посмотреть» был отнесен к альтернативе «просто подождать, отложить решение».

Альтернативы сначала фиксировали в третьем лице по ответам на вопросы: «Какие варианты действий возможны для мамы в такой ситуации?», «Как стоило бы поступить маме в такой ситуации?», «Как вообще могла поступить мама?». Затем альтернативы фиксировали в первом лице: «Какие варианты действий Вы лично рас-

сма тривали бы, оказавшись в такой ситуации?», «Как бы Вы сами поступили в такой ситуации?», «Чем выбранный Вами вариант лучше остальных?».

Этическая экспертиза

Этическая экспертиза настоящего исследования не проводилась. Вопрос о допустимости проведения прививок собственному ребенку с матерями не обсуждался во избежание возможного негативного влияния на решение в реальной ситуации.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки

Не располагая предварительными данными, авторы воспользовались рекомендациями Ю.П. Лисицына, согласно которым для получения ориентировочных результатов достаточно 69 испытуемых [15].

Методы статистического анализа данных

Обработка данных проводилась в статистическом программном пакете R версии 3.2.3 (США) [16]. Для парных ответов сравнивали частоты предлагаемых испытуемыми альтернатив в зависимости от формулировки ответов в форме третьего или первого лица при помощи критерия Мак-Немара.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

Приглашение к участию в исследовании получили 127 матерей, обратившихся для проведения профилактических прививок собственным детям в возрасте до 1 года. Согласие на интервью было получено от 76 (60%) матерей.

Основные результаты исследования

Всего получено 317 ответов, сформулированных от третьего лица, и 252 ответа — от первого. Все ответы были сгруппированы в 7 альтернатив. Косвенные ответы

(от третьего лица) приведены в табл. 1, прямые (от первого лица) — в табл. 2.

Сравнение относительной частоты предлагаемых матерями альтернатив показало, что их распределение при ответах в третьем и первом лице различаются: при формулировке вопросов в форме первого лица испытуемые реже, чем при вопросах в форме третьего лица, рассматривали каждую из проанализированных альтернатив, кроме «подождать и понаблюдать ребенка». Альтернатива «добиться медицинского отвода» в первом лице рассматривалась чаще (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Рассматриваемые матерями при принятии решения о вакцинации детей альтернативы различаются при ответах в первом и третьем лице. 5 из 7 альтернатив («сделать прививку», «отказаться от прививки», «фальсифицировать прививку», «просто подождать, отложить решение», «подождать и дополнительно проконсультироваться») реже рассматриваются в первом лице по сравнению с ответами в третьем лице; альтернатива «добиться медицинского отвода» в первом лице рассматривается чаще; частота альтернативы «подождать и понаблюдать ребенка» при ответах в первом и третьем лице была одинаковой.

Обсуждение основного результата исследования

В современных зарубежных исследованиях принятия решения относительно вакцинации можно выделить 3 направления. В первом направлении на основе количественных данных показана связь отказов от вакцинации с возникновением соответствующих заболеваний. Сообщается, что около половины отказов не имеют медицинских оснований [17]. В работах второго направления добровольное информированное согласие рассматривается в контексте биоэтики и права родителей на отказ от вакцинации [18–20]. В третьем направлении обсуж-

Таблица 1. Предлагаемые матерями (в третьем лице) альтернативы решения относительно вакцинации ребенка

Альтернативы	Ситуации, абс. (%)*										Всего, n = 317
	1, n = 45**	2, n = 38	3, n = 31	4, n = 31	5, n = 33	6, n = 34	7, n = 23	8, n = 28	9, n = 27	10, n = 27	
Сделать прививку	37 (82)	23 (61)	25 (81)	23 (74)	4 (12)	34 (100)	12 (52)	21 (75)	12 (44)	24 (89)	215 (68)
Отказаться от прививки	3 (7)	18 (47)	9 (29)	10 (32)	1 (3)	0	2 (9)	15 (54)	11 (41)	8 (30)	77 (24)
Фальсифицировать прививку	0	0	7 (23)	6 (19)	0	0	0	0	0	0	13 (4)
Добиться медицинского отвода	0	12 (32)	0	0	0	0	1 (4)	0	0	0	13 (4)
Просто подождать, отложить решение	15 (33)	3 (8)	4 (13)	3 (10)	5 (15)	14 (41)	9 (39)	0	10 (37)	0	63 (20)
Подождать и понаблюдать ребенка	1 (2)	0	0	0 из 31	2 (6)	0	2 (9)	0	0	1 (4)	6 (2)
Подождать и дополнительно проконсультироваться	30 (67)	17 (45)	0	3 (10)	28 (85)	2 (6)	7 (30)	5 (18)	10 (37)	2 (7)	104 (33)

Примечание (здесь и в табл. 2). * — частота предложения альтернативы по 10 экспериментальным ситуациям (1–10). Описание ситуаций представлено в Приложении. ** — число ответов для каждой ситуации.

Таблица 2. Предлагаемые матерями (в первом лице) альтернативы решения относительно вакцинации ребенка

Альтернативы	Ситуации, абс. (%)*										Всего, n = 252
	1, n = 36**	2, n = 29	3, n = 26	4, n = 24	5, n = 21	6, n = 27	7, n = 22	8, n = 22	9, n = 21	10, n = 24	
Сделать прививку	15 (42)	1 (3)	24 (92)	24 (100)	0	26 (96)	10 (46)	14 (64)	4 (19)	22 (92)	140 (56)
Отказаться от прививки	3 (8)	5 (17)	1 (4)	0	0	0	0	5 (23)	3 (14)	1 (4)	18 (7)
Фальсифицировать прививку	0	0	1 (4)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0,4)
Добиться медицинского отвода	2 (6)	17 (59)	0	0	0	0	0	0	0	0	19 (8)
Просто подождать, отложить решение	7 (19)	1 (3)	1 (4)	0	3 (14)	1 (4)	9 (41)	2 (9)	4 (19)	0	28 (11)
Подождать и понаблюдать ребенка	1 (3)	0	0	0	1 (5)	0	1 (5)	0	1 (5)	1 (4)	5 (2)
Подождать и дополнительно проконсультироваться	14 (39)	7 (24)	0	0	19 (91)	0	2 (9)	2 (9)	9 (43)	0	53 (21)

Таблица 3. Сравнение частоты предложения альтернатив при ответах в третьем и первом лице (только для парных ответов, n = 200)

Альтернативы	Предложение в третьем лице, абс. (%)	Предложение в первом лице, абс. (%)	p*
Сделать прививку	160 (80)	115 (58)	0,001
Отказаться от прививки	59 (30)	16 (8)	0,001
Фальсифицировать прививку	11 (6)	1 (0,5)	0,019
Добиться медицинского отвода	8 (4)	16 (8)	0,043
Просто подождать, отложить решение	43 (22)	18 (9)	0,001
Подождать и понаблюдать ребенка	6 (3)	0	1,000
Подождать и дополнительно проконсультироваться	64 (32)	43 (22)	0,008

Примечание. * — величина p рассчитана в тесте Мак-Немара с поправкой Бонферрони–Холма.

даются факторы собственно добровольного информированного согласия. D. D. Fredrickson и соавт. указывают на позитивный эффект возможности обсуждения с родителями опасений по поводу вакцинации [21]. L. Vrablin и соавт. считают, что установки родителей по отношению к вакцинации и восприятие вакцины как эффективной и безопасной определяются общей осведомленностью относительно вакцинации [22]. В контексте цели нашего исследования особенно важно, что повышение общей осведомленности, по мнению указанных авторов, может приводить и к негативным установкам. К третьей группе можно отнести также исследования А. М. Hurley и соавт. [9], А. Kata [10] и работу D. Whitehead и G. Russell [11], в которых обсуждается реактивное сопротивление родителей вакцинации.

Вопрос добровольного информированного согласия на прививку, судя по приведенным данным, оказывается сложнее, чем формальное согласие/несогласие, фиксируемое в медицинской документации. С точки зрения психологии, принятие решения «по определению» предполагает некоторый риск, не устранимый в принципе. При отсутствии риска и полной определенности ситуации корректно говорить не о принятии решения, а о выборе

оптимального действия. Вопрос принятия риска не может быть решен одинаково для всех ситуаций. Согласие родителей на госпитализацию и согласие на вакцинацию, скорее всего, будут существенно отличаться по психологическим механизмам.

По нашим данным, родители значимо реже рассматривают альтернативу «сделать прививку» (по сравнению со всеми остальными) в первом лице, чем в третьем. Такой результат согласуется с известным фактом рассогласования декларируемых убеждений и реального поведения, если считать, как предполагалось при планировании исследования, что ответы в третьем лице («маме, описанной в ситуации следует согласиться на прививку») ближе к декларируемым убеждениям, а ответы в первом лице («я сама в такой ситуации согласилась бы на прививку») точнее характеризуют реальное поведение [23]. Однако в исследовании объективно имела место обратная ситуация: все испытуемые на уровне реального поведения уже согласились на вакцинацию своего ребенка. Можно было бы ожидать «ошибки выборки» в сторону завышения частоты согласия на прививку. Однако реальное поведение оказалось более позитивным в отношении прививок, чем декларируемые установки.

Данный факт позволяет считать, что реальное согласие на прививку у значительной части испытуемых (от 32 до 44% ответов) в психологическом плане является вынужденным, без принятия на себя ответственности, предполагаемой добровольным информированным согласием. При наступлении неблагоприятных последствий такое согласие может быть немедленно «отозвано» родителями — как жалоба на работу медиков, как отказ от дальнейших прививок, как распространение информации об опасности среди знакомых и др.

Диапазон рассматриваемых родителями альтернатив шире, чем у медиков. Родителями выделяются 4 альтернативы: «добиться медицинского отвода», «просто подождать, отложить решение», «подождать и понаблюдать ребенка», «подождать и дополнительно проконсультироваться», которые не рассматриваются медиками. Для медиков данные альтернативы эквивалентны отказу от вакцинации, а родителями они рассматриваются как самостоятельные. Варианты «просто подождать, отложить решение», «подождать и понаблюдать ребенка», «подождать и дополнительно проконсультироваться» (в сумме составляют 55% ответов в третьем лице и 34% ответов в первом) указывают на желание родителей принимать психологически самостоятельное, не навязанное врачом решение, что подтверждается расхождением частоты упоминания альтернатив в третьем и первом лице.

Применительно к прививкам сравнение относительной частоты предлагаемых альтернатив при ответах в формах первого и третьего лица рассматривается нами как психологический индикатор принятия неустрашимого риска в соответствии с современными представлениями о психологических защитных механизмах [12, 24]. В той мере, в которой родители действительно считают, что прививки полезны, следует ожидать согласованных ответов в обеих формах. Иначе говоря, если, по мнению родителя, другим родителям стоит рассматривать вариант сделать прививки своим детям, то родитель должен рассмотреть вариант сделать прививки и своему собственному ребенку. Отклонения от такого соответствия указывают на психологически вынужденное согласие.

Важно подчеркнуть, что в нашем исследовании речь идет не о юридическом, а о психологическом принятии решения. Соответственно, добровольное информированное согласие также интерпретируется психологически, а не юридически. На уровне поведения добровольное информированное согласие должно проявляться в готовности родителей к конструктивному решению возможных проблем, возникающих после вакцинации ребенка.

Заметим, что получить добровольное информированное согласие «в чистом виде» практически невозможно. Вероятность таких последствий, которые приводят к «отзыву» согласия, сохраняется в любом случае. Нас интересует возможность достижения психологически добровольного информированного согласия в достаточной для формирования популяционного иммунитета выборке родителей.

Если бы для «отзыва» согласия были необходимы объективно неблагоприятные последствия, психологи-

ческими аспектами принятия решения можно было бы пренебречь. Объективно неблагоприятные последствия достаточно редки, судя по литературным данным [5], а необходимые в таких случаях действия известны. Однако, судя по полученным результатам, родители вполне готовы «отозвать» свое согласие не только по объективным, но и по субъективным основаниям. В последнем случае медикам будет нечего возразить: субъективное недовольство родителей не опровергаемо объективными данными, и, вероятнее всего, возникнет конфликт на пустом месте. А распространение в СМИ и социальных медиа (интернет-форумы, социальные сети) информации о якобы вредных вакцинах приведет к отказам от прививки без объективных на то оснований.

Прямое исследование субъективно неблагоприятных последствий вакцинации трудно осуществить, поскольку при их наступлении родители либо избегают контакта с медиками, либо вступают в конфликт.

Ограничения исследования

Достаточность размера выборки апостериорно оценивалась путем расчета размера, требуемого для достижения мощности 0,8 полученных результатов с помощью функции `power.prop.test`, рекомендуемой А. Б. Шипуновым с соавт. [25]. Минимально достаточный размер выборки составил от 69 до 269 испытуемых для разных альтернатив. Совпадение априорной и минимальной апостериорной оценок позволяет считать выборку достаточной, но только для постановки проблемы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рациональное признание пользы вакцинопрофилактики парадоксально создает психологическое впечатление безальтернативности, вынужденности решения о прививке не только у родителей, но даже у медицинских работников. Возникающая ситуация вынужденного выбора вызывает психологическое сопротивление, создавая предпосылки для возникновения и поддержания антивакцинальных установок. Тем не менее полученные результаты позволяют оптимистично оценить перспективы работы с родителями. С целью сохранения и расширения высокого уровня охвата вакцинацией детей на основе полученных результатов могут быть спланированы и проведены дальнейшие исследования. Полученные результаты могут быть использованы при разработке психологически и деонтологически обоснованной тактики взаимодействия медицинских работников с родителями ребенка. Психологически самостоятельное принятие решения родителями не гарантирует полностью, но существенно повысит их лояльность даже в случае осложнений вакцинации и существенно снизит психологическую нагрузку на участкового педиатра. В настоящее время для обеспечения вакцинации в декретированные сроки представляется наиболее перспективным проведение целенаправленной работы с будущими родителями, т. е. после рождения ребенка «окно» максимальной эффективности вакцинации достаточно коротко по времени, что затрудняет принятие решения.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено при поддержке РФФИ, проект 15-06-05088.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. Pneumococcal conjugated vaccine for childhood immunization. WHO position paper. *Weekly Epidemiol.* 2007;7:93–104.
2. Брико Н.И., Лобзин Ю.В., Баранов А.А., и др. Оценка эффективности вакцинации: основные подходы и спорные вопросы // *Педиатрическая фармакология*. — 2014. — Т. 11. — № 4. — С. 8–15. [Briko NI, Lobzin YuV, Baranov AA, et al. Vaccination effectiveness analysis: main approaches and controversial issues. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2014;11(4):8–15. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v11i4.1057.
3. Резолюция заседания общественного Координационного совета по пневмококковой инфекции и вакцинации в России // *Педиатрическая фармакология*. — 2016. — Т. 13. — № 1. — С. 76–79. [Resolution of the meeting of the public coordination council on pneumococcal infection and vaccination in Russia. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2016;13(1):76–79. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v13i1.1522.
4. Черная Н.Л., Дадаева О.Б., Шубина Е.В. и др. Эффективность вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у детей с применением пневмококковой конъюгированной 7-валентной вакцины // *Педиатрическая фармакология*. — 2013. — Т. 10. — № 1. — С. 6–12. [Chernaya NL, Dadaeva OB, Shubina EV, et al. Pneumococcal infection vaccinal prevention efficacy in children using pneumococcal conjugated 7-valent vaccine. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2013;10(1):6–12. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v10i1.583.
5. *Вакцинопрофилактика: лекции для практических врачей* / Под ред. Ю.В. Лобзина — СПб.: НИИДИ; 2012. 286 с. [Vaktsinoprofilaktika: lektsii dlya prakticheskikh vrachei. Ed by Lobzin Yu. V. St. Petersburg: NIIDI; 2012. 286 p. (In Russ).]
6. Elwyn G, Dehlendorf C, Epstein RM, et al. Shared decision making and motivational interviewing: achieving patient-centered care across the spectrum of health care problems. *Ann Fam Med*. 2014;12(3):270–275. doi: 10.1370/afm.1615.
7. Wyatt KD, Prutsky Lopez G, Domecq Garces JP, et al. Study protocol: a systematic review of pediatric shared decision making. *Syst Rev*. 2013;2(1):48. doi: 10.1186/2046-4053-2-48.
8. Таточенко В.К. 9 месяцев. О прививках. [Tatochenko VK. 9 mesyatshev. O privivkakh. (In Russ).] Доступно по: http://www.9months.ru/press/2_02/44/. Ссылка активна на 11.04.2016.
9. Hurley AM, Tadrus M, Miller ES. Thimerosal-containing vaccines and autism: a review of recent epidemiologic studies. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2010;15(3):173–181.
10. Kata A. Anti-vaccine activists, Web 2.0, and the postmodern paradigm — an overview of tactics and tropes used online by the anti-vaccination movement. *Vaccine*. 2012;30(25):3778–3789. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.11.112.
11. Whitehead D., Russell G. How effective are health education programmes — resistance, reactance, rationality and risk? Recommendations for effective practice. *Int J of Nurs Stud*. 2004;41(2):163–172. doi: 10.1016/S0020-7489(03)00117-2.
12. Бержере Ж. *Психоаналитическая патопсихология: теория и клиника*. Пер. с фр. А.Ш. Тхостова. — М.: МГУ им. М.В. Ломоносова; 2001. 400 с. [Bergeret J. *Psikhoanaliticheskaya patopsikologiya: teoriya i klinika*. Transl. from French. Moscow: MGU im M. V. Lomonosova; 2001. 400 p. (In Russ).]
13. Солондаев В.К., Панина Ю.Ф. Анализ сюжетов взаимодействия врач–родители больного ребенка // *Медицинская психология в России*. — 2009. — № 1. [Solondaev VK, Panina YuF. Analiz syuzhetov vzaimodeistviya vrach — roditeli bol'nogo rebenka. *Meditsinskaya psikhologiya v Rossii*. 2009;(1). (In Russ).] Доступно по: <http://medpsy.ru>. Ссылка активна на 11.04.2016.
14. Солондаев В.К., Конева Е.В., Черная Н.Л. Психологические факторы принятия решения о вакцинации // *Сибирский психологический журнал*. — 2016. — № 59. — С. 125–136. [Solondaev VK, Koneva EV, Chernaya NL. Psychological factors of decision-making about vaccination. *Sibirskii psikhologicheskii zhurnal*. 2016;(59):125–136. (In Russ).] doi: 10.17223/17267080/59/8.
15. Лисицын Ю.П. *Общественное здоровье и здравоохранение*. Учебник. — М.: ГЭОТАР-Мед; 2002. 520 с. [Lisitsyn YuP. *Obshchestvennoe zdorov'e i zdravookhranenie*. Uchebnik. Moscow: Geotar-Med; 2002. 520 p. (In Russ).]
16. Team C. R. *A language and environment for statistical computing*. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2015.
17. Phadke VK, Bednarczyk RA, Salmon DA, Omer SB. Association Between Vaccine Refusal and Vaccine-Preventable Diseases in the United States. *JAMA*. 2016;315(11):1149–1158. doi: 10.1001/jama.2016.1353.
18. Gottvall M, Tyden T, Larsson M, et al. Informed consent for HPV vaccination: a relational approach. *Health Care Anal*. 2015;23(1):50–62. doi: 10.1007/s10728-012-0237-9.
19. Silverman RD, May T. Private choice versus public health: religion, morality, and childhood vaccination law. *Margins (Baltim)*. 2001;1(2):505–521.
20. Shah PD, McRee AL, Reiter PL, Brewer NT. What Parents and Adolescent Boys Want in School Vaccination Programs in the United States. *Journal of Adolescent Health*. 2014;54(4):421–427. doi: 10.1016/j.jadohealth.2013.09.022.
21. Fredrickson DD, Davis TC, Arnould CL, et al. Childhood immunization refusal: provider and parent perceptions. *Fam Med*. 2004;36(6):431–439.
22. Brabin L, Roberts SA, Farzaneh F, Kitchener HC. Future acceptance of adolescent human papillomavirus vaccination: a survey of parental attitudes. *Vaccine*. 2006;24(16):3087–3094. doi: 10.1016/j.vaccine.2006.01.048.
23. Андреева Г.М. *Социальная психология*. — М.: Аспект Пресс; 1999. 375 с. [Andreeva GM. *Sotsial'naya psikhologiya*. Moscow: Aspekt Press; 1999. 375 p. (In Russ).]
24. Конева Е.В., Солондаев В.К. Психологический анализ взаимодействия врач–пациент в педиатрии // *Медицинская психология в России*. — 2013. — № 6(23). [Koneva EV, Solondaev VK. Psikhologicheskii analiz vzaimodeistviya vrach–patsient v pediatrii. *Meditsinskaya psikhologiya v Rossii*. 2013;(6(23)). (In Russ).] Доступно по: <http://mprj.ru>. Ссылка активна на 11.04.2016.
25. *Наглядная статистика. Используем R!* / Под ред. А.Б. Шипунова, Е.М. Балдина, П.А. Волкова и др. — М.: ДМК Пресс; 2012. 298 с. [Naglyadnaya statistika. Ispol'zuem R! Ed by Shipunov AV, Baldin EM, Volkov PA, et al. Moscow: DMK Press; 2012. 298 p. (In Russ).]

ПРИЛОЖЕНИЕ

Экспериментальные ситуации принятия родителями решения о вакцинации детей.

1. Сыну Екатерины 7 мес. В роддоме он перенес гемолитическую болезнь из-за несовместимости крови матери и ребенка. При выписке из роддома сказали, что здоровье ребенка не дает оснований для беспокойства, хотя есть повышенная возбудимость. Ребенку был дан медицинский отвод от прививок до 6 мес. В 6 мес были на обследовании у невролога. Невролог выявил двигательные нарушения и назначил УЗИ головного мозга. УЗИ показало, что структурных изменений нет. Невролог назначил гимнастику и массаж, вопрос о прививках не обсуждал. По месту жительства педиатр настаивает на прививках. А Екатерина очень боится и не знает, что делать. С ее точки зрения ребенок здоровый и активный, хотя плохо спит, не ползает, зубки не режутся. И вот ребенку назначили пробу Манту.
2. Наталия вышла из роддома с дочкой, которой был поставлен диагноз «Пиодермия». Неонатолог написала в карте мед. отвод на прививки (БЦЖ, АКДС). Объяснила, что до года лучше такие прививки не делать. Пришла врач — участковый педиатр. Ее не устроило решение неонатолога. Сказала, что ребенок здоров, и что надо делать прививку. На все возражения Наталии, что могут быть последствия, она сказала, что та «самая умная». Сказала, чтобы тогда неонатолог написала справку о мед. отводе, или чтобы Наталия сама писала отказ, а то их «санэпидемстанция проверяет».
3. Марина гуляла со своим Ромой (ему на тот момент было 12 мес) во дворе и встретила участкового педиатра Елену Николаевну. Врач напомнила ей о предстоящих прививках, и что она их будет ждать на днях. Но Марина так и не пришла ни в ближайшие дни, ни позже. Малыш рос здоровым. Чтобы лишней раз не рисковать здоровьем ребенка, Марина решила не делать прививки. «Все равно от них толку мало», — думала она. А когда пришло время устраивать Рому в садик, она договорилась с одним знакомым врачом, что он напишет нужные справки о сделанных прививках.
4. Анна проштудировала очень много информации по поводу прививок и твердо решила не делать их своему ребенку, факты кричаще констатировали их вред. БЦЖ не делали, а от гепатита В она писала отказ. Через месяц она лежала в больнице с заболеванием ребенка острым бронхитом. Анна решила, что если потребуют прививку, она обратится к знакомому врачу за поддельной справкой.
5. Десятимесячному Сереже сделали прививку от гепатита В. На следующий же день мама заметила у него аллергическую сыпь по всему телу. Сразу же бросилась к врачам с претензиями. Однако ничего серьезного не произошло, так проявилась реакция на вакцину, которая через 2 дня полностью прошла.
6. Алла молодая мама. У нее есть дочка (2 года) и двойняшки (им только 6 мес). Дочке все прививки делали. Реакции на них были нормальные. Сейчас, услышав много различной информации о прививках, задумалась, стоит ли делать их двойняшкам.
7. Оле была сделана прививка вакциной, защищающей от таких заболеваний, как дифтерия, столбняк, коклюш, полиомиелит и гемофильная инфекция. На четвертые сутки после прививки малышке стало плохо, ночью открылась рвота, а утром девочку едва успели довести в «скорой» до больницы. Все обошлось, но как быть с прививками? Родители девочки уверены, что причина угрожающего жизни ребенка состояния — вакцина. Медики отрицают даже самую возможность этого. Согласно официальному заключению врачей, у ребенка инфекция, вероятно, ротавирусная, возникшая в поствакцинальном периоде.
8. Сыну Елены 6 лет, привит полностью. В 4,5 года болел коклюшем, причем болели 50% детей в группе. Перенес в более-менее легкой форме. В 6 лет утром проснулся и не смог встать на ноги, но «отпустило» в тот же день. Ноги были как ватные, не слушались. Елена начала «копать» вместе с врачом: накануне сделана ревакцинация. Диагноз и причины так и не установили, ребенок поправился и снова пошел в детский сад. Обычно он болеет тяжело, температура день-два высокая и несбиваемая. А дочке (3 года) делали только БЦЖ, от остального отказывались. Она болела только один раз, по недосмотру родителей Елены (простудили ребенка зимой), оспила, но без температуры и прочих осложнений.
9. Сейчас Коле полгода, мама не хочет делать ему прививку и собирается написать отказ. У ребенка наблюдаются признаки диатеза. У первого ребенка после прививок была сильная аллергическая реакция, впоследствии поставлен диагноз атопического дерматита и бронхиальной астмы.
10. Мария решила отказаться от прививок полностью. Несколько раз разные врачи пытались ее переубедить, но не усердствовали, не пугали и не угрожали, как говорят другие родители. Мария написала отказ, а вскоре ее сын заболел краснухой.

От редакции

Уважаемые читатели!

В журнале «Вопросы современной педиатрии» 2016; 15 (1) на стр. 93. вместо «ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ. Статья опубликована при поддержке компании «Новартис Фарма» следует читать: «ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ. Не указан».

Г.Т. Яхьяева¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, Т.В. Маргиева^{1, 2}, Н.В. Журкова¹, А.А. Пушков¹, К.В. Савостьянов¹

¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

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

Молекулярно-генетические основы наследственных заболеваний соединительной ткани, сопровождающихся частыми переломами

Контактная информация:

Яхьяева Гузал Тахировна, врач-педиатр отделения восстановительного лечения детей с нефроурологическими заболеваниями, ожирением и метаболическими болезнями НЦЗД

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 3, тел.: +7 (499) 134-07-43, e-mail: guzall_2404@mail.ru

Статья поступила: 16.03.2016 г., принята к печати: 26.04.2016 г.

Частые переломы костей в раннем детском возрасте требуют исключения большого числа (> 100) генетических нарушений. Современным методом диагностики наследственных заболеваний, характеризующихся инвалидизирующим течением, является секвенирование нового поколения. В статье представлены результаты молекулярно-генетического исследования, проведенного у 18 пациентов с клиническими симптомами поражения соединительной ткани. У 10 (56%) пациентов выявлены мутации в генах, кодирующих цепи коллагена I типа, приводящие к развитию несовершенного остеогенеза, у 5 (28%) — мутации в генах коллагена IV и V типа, которые ответственны за развитие синдрома Элерса–Данло. У 3 (17%) пациентов выявлены мутации в гене, кодирующем белок фибриллин-1, недостаточность которого проявляется синдромом Марфана. Однако не во всех случаях установлена связь между фенотипом больного и обнаруженными мутациями в исследованном гене.

Ключевые слова: дети, ранний возраст, переломы костей, коллаген, фибриллин-1, синдром Марфана, несовершенный остеогенез.

(Для цитирования): Яхьяева Г.Т., Намазова-Баранова Л.С., Маргиева Т.В., Журкова Н.В., Пушков А.А., Савостьянов К.В. Молекулярно-генетические основы наследственных заболеваний соединительной ткани, сопровождающихся частыми переломами. *Вопросы современной педиатрии*. 2016; 15 (2): 175–179. doi: 10.15690/vsp.v15i2.1536

G.T. Yakhyaeva¹, L.S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, T.V. Margieva^{1, 2}, N.V. Zhurkova¹, A.A. Pushkov¹, K.V. Savostyanov¹

¹ Scientific Centre of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

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

Molecular and Genetic Basis of Hereditary Connective-Tissue Diseases Accompanied by Frequent Fractures

Frequent bone fractures in infancy require the elimination of a large number (> 100) of genetic disorders. The modern diagnostic method of hereditary diseases characterized by debilitating course is a new generation sequencing. The article presents the results of molecular-genetic study conducted in 18 patients with clinical symptoms of connective tissue disorders. 10 (56%) patients had mutations in the genes encoding type I collagen chains, leading to the development of osteogenesis imperfecta, 5 (28%) — mutations in IV and V type collagen genes that are responsible for the development of Ehlers-Danlos syndrome. 3 (17%) patients had mutations in the gene encoding fibrillin-1 protein, deficiency of which is manifested by Marfan syndrome. However, the correlation between patient's phenotype and discovered mutations in the investigated gene is established not in all cases.

Key words: children, early age, bone fractures, collagen, fibrillin-1, Marfan syndrome, osteogenesis imperfecta.

(For citation): Yakhyaeva G. T., Namazova-Baranova L. S., Margieva T. V., Zhurkova N. V., Pushkov A. A., Savostyanov K. V. Molecular and Genetic Basis of Hereditary Connective-Tissue Diseases Accompanied by Frequent Fractures. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2016; 15 (2): 175–179. doi: 10.15690/vsp.v15i2.1536

ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных проблем педиатрии являются частые переломы костей у детей [1]. Очень важно провести дифференциальную диагностику между травматическими переломами, связанными в том числе с жестоким обращением с детьми, и состояниями, обусловленными повышенной хрупкостью костей. Такая патология описана при ряде наследственных болезней, связанных с нарушением структуры и функции коллагенов, фибриллина [2]. К данной группе относят наследственные болезни соединительной ткани: синдром Элерса–Данло, синдром Марфана, несовершенный остеогенез и др. [3]. Чаще всего переломы встречаются при несовершенном остеогенезе [4].

Дифференциальная диагностика наследственных заболеваний соединительной ткани затруднена в связи с выраженным клиническим полиморфизмом и схожестью клинических проявлений при различных болезнях данной группы [5]. Точный диагноз наследственного заболевания может быть установлен на основании молекулярно-генетического обследования, что в свою очередь позволит своевременно осуществить выбор тактики ведения пациента и предотвратить развитие тяжелых осложнений, возникающих при отсутствии поддерживающей терапии [6].

ОПИСАНИЕ СЕРИИ СЛУЧАЕВ

В описание серии случаев включены 18 пациентов в возрасте от 6 мес до 18 лет с клиническими проявлениями поражения соединительной ткани, наблюдавшиеся в отделении восстановительного лечения детей с нефроурологическими заболеваниями, ожирением и метаболическими болезнями Научного центра здоровья детей (Москва) с 2013 по 2015 г. Описана процедура верификация генетических мутаций, вызывающих наследственные заболевания соединительной ткани, которые сопровождаются частыми переломами костей.

Обследование больных включало сбор генеалогических и анамнестических данных, осмотр, ряд инструментальных и лабораторных тестов. При анализе родословной учитывали наличие переломов, их частоту, проблемы со слухом и зрением, наличие кардиологических, ортопедических, стоматологических заболеваний у родственников. При оценке жалоб и сборе анамнеза заболевания особое внимание обращалось на время возникновения переломов, их характер, соответствие степени тяжести переломов и тяжести полученной травмы, наличие нарушений минерализации костей черепа, деформации конечностей, цвет эмали зубов и склер.

Молекулярно-генетическое обследование проводилось методами секвенирования нового поколения в лаборатории молекулярной генетики и клеточной биологии Научного центра здоровья детей.

Были исследованы кодирующие области с прилегающими интронными областями, 3'-UTR и промоторные области генов коллагена — *COL1A1*, *COL1A2*, *COL3A1*, *COL5A1*, *COL5A2*, *COL2A1*, фибриллина — *FBN1*, тенасцина — *TNXB*, рецепторов фактора роста фибробластов 3 — *FGFR3* и филамина β — *FLNB*. Мутации в этих генах вызывают развитие 13 наиболее распространенных наследственных заболеваний соединительной ткани — несовершенного остеогенеза типов I, II, III, IV, синдромов

Марфана, Ларсена, Стиклера, Элерса–Данло (типы 1–4), ахондроплазии, гипохондроплазии [7]. Геномную ДНК выделяли из цельной венозной крови путем экстракции фенолом-хлороформом в соответствии со стандартным протоколом. Анализ проводили на секвенаторе GS Junior454 (Roche, Германия), для таргетного обогащения использовали технологию NimbleGen. Анализ нуклеотидных последовательностей проводили с использованием программного обеспечения GS Reference Mapper (Roche, Германия), а также программы Alamut v. 2.2 (Interactive Biosoftware, Франция).

По результатам молекулярно-генетического обследования мутации в генах *COL1A1* выявлены у 6 (33%), *COL1A2* — у 4 (22%), *COL3A1* — у 2 (11%), *COL5A1* — у 2 (11%), *COL5A2* — у 1 (6%) больного. В 5 (28%) случаях обнаружены мутации, которые ранее не были описаны. У 3 пациентов идентифицированы мутации в гене *FBN1*, у 2 — миссенс-, у 1 — сплайсинг-мутация, приводящие к развитию синдрома Марфана. Подробное описание мутаций представлено в табл.

Мутации в генах, кодирующих *COL2A1*, *FBN1*, *TNXB*, *FGFR3* и *FLNB*, у пациентов обнаружены не были.

Мутации в гене *COL1A1* имели 6 пациентов с клиническими проявлениями различных форм несовершенного остеогенеза, как легкого, так и тяжелого течения. Мутации в гене *COL1A2* диагностированы у 4 пациентов с несовершенным остеогенезом: у 2 — с III типом, у 2 — с I и IV типом болезни (это миссенс-мутации, в результате которых происходит замещение глицина в Gly-X-Y-триplete тройной спирали цепи коллагена). У 2 пациентов обнаружены мутации, которые ранее описаны не были — с.596G>A (p.Gly199Asp) и с.493delinsTA (p.Tyr165*), у остальных детей выявленные мутации неоднократно описаны в литературе [10–12].

Ниже представляем наиболее интересные, с нашей точки зрения, примеры, демонстрирующие разнообразие клинических проявлений несовершенного остеогенеза.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

Пробанд 1. Мальчик, возраст 12 лет. Из анамнеза жизни известно, что сразу после рождения у ребенка был выявлен перелом ключицы; далее, с 2 лет 8 мес до 12-летнего возраста зафиксировано 9 переломов костей на фоне незначительных травм: 3 раза — кости правой голени, 4 раза — левого бедра, 1 раз — кости правого предплечья, последний перелом — 1-го пальца правой ноги. При осмотре: телосложение правильное, пропорциональное; обращали на себя внимание голубые склеры. По данным остеоденситометрии на уровне L_{II} – L_{IV} выявлен остеопороз (Z-score с учетом костного возраста и минеральной плотности костной ткани — -3,2 при норме до -1,0). По другим органам и системам патологии не обнаружено. Поставлен клинический диагноз: «Несовершенный остеогенез I типа». Выявлена мутация в гене *COL1A1* (с.493delinsTA, p.Tyr165*, гетерозигота).

Пробанд 2. Мальчик, возраст 2 года, с множественными врожденными переломами костей, а также с повторными переломами длинных трубчатых костей после 6 мес жизни вследствие незначительной травмы в анамнезе. При осмотре: голубые склеры, гипермобильность суставов, умеренная гиперэластичность кожи. По данным рентгенологического исследования: выра-

Таблица. Результаты молекулярно-генетического обследования пациентов

Пробанд	Ген	Экзон/ интрон	Мутация		Комментарии
1	COL1A1	6	c.493delinsTA	p.Tyr165* (гетерозигота)	Не описана
2	COL1A1	8	c.617G>A	p.Gly206Asp (гетерозигота)	Описана у бельгийского пациента [8], диагноз: НО/ЭДС
3	COL1A1	51	c.4343G>A	p.Gly1448Asp (гетерозигота)	Описана у английского пациента, диагноз: НО I/IV типы [8]
4	COL3A1	22	c.1550C>T	p.Pro517Leu (гетерозигота)	Очень редкий полиморфизм, по данным Alamut, вызывает заболевание; описана у одного пациента с диагнозом EDS IV [9]
5	COL1A2	19	c.982G>A	p.Gly328Ser (гетерозигота)	Мутация описана у пациентов с диагнозом НО типов III/IV [10]
6	COL1A1	51	c.4321G>C	p.Asp1441His (гетерозигота)	Описан у китайцев, один случай НО I типа [11]
7	COL1A1	35	c.2418delT	(p.Gly809AlaFst299 гетерозигота)	Подтвержденная патогенная, описана у больного с НО [12]
8	COL1A1	43	c.3136G>T	p.Gly1046Cys (гетерозигота)	Описана у больного с НО III/IV типов [10, 13]
9	COL5A1	Промотор	c.-662A>G	-	Не описана, может влиять на транскрипцию
10	COL1A2	13	c.596G>A	p.Gly199Asp (гетерозигота)	Не описана, по данным Alamut, патогенная
11	COL1A2	31	c.1801G>A	p.Gly601Ser (гетерозигота)	Описана у больного с НО IV типа [14]
12	COL5A2	36	c.2423C>T	p.Pro808Leu (гетерозигота)	Не описана, по данным Alamut, патогенная
13	FBN1	64	c.8226+1G>T	-	Синдром Марфана
14	COL3A1	29	c.2002 C>A	p.P668T	ЭДС 4-го типа
15	COL5A1	53	c.4135C>T	p.P1379Ser	Может быть патогенной [14]
16	FBN1	55	c.6710T>G	p.V2237G	Не описана
17	COL1A2	27	c.1577G>A	p.Gly526Glu	НО II типа
18	FBN1	49	c.6025G>A	p.Glu2009Lys	Синдром Марфана

Примечание. НО — несовершенный остеогенез; ЭДС — синдром Элерса–Данло.

женная прозрачность костных структур с истончением и подчеркнутостью кортикального слоя, клиновидные деформации позвонков грудного и поясничного отделов позвоночника. Физическое развитие соответствует возрасту (рост и масса тела на уровне 50-го перцентиля). Наследственность не отягощена. Поставлен клинический диагноз: «Несовершенный остеогенез I типа». Обнаружена мутация в гене COL1A1 (c.617G>A, p.Gly206Asp, гетерозигота).

Пробанд 6. Мальчик, возраст 6 лет; сразу после рождения наблюдались выраженные дуговые деформации бедренных костей, выявлены перелом обеих плечевых костей, консолидированные переломы правого бедра и обеих костей голени. В дальнейшем отмечалось более 20 переломов длинных трубчатых костей, в основном нижних конечностей. При осмотре обращали на себя внимание множественные деформации костей туловища и конечностей, гипермобильность суставов, нормальный цвет склер. По данным остеоденситометрии на уровне L_{II}–L_{IV} Z-score — -3,6, по данным рентгенологического исследования костей обнаружены признаки остеопороза. Наследственность не отягощена. Поставлен клинический диагноз: «Несовершенный остеогенез III типа». Выявлена мутация в гене COL1A1 (c.4321G>C, p.Asp1441His, гетерозигота).

Пробанд 12. Мальчик, возраст 15 лет. В анамнезе более 20 переломов костей с 4-летнего возраста

(в основном костей пальцев рук и лучезапястного сустава, стоп). При осмотре: физическое развитие соответствует возрасту, нормальный цвет склер. Деформации костей визуально не обнаружены. По данным рентгенологического исследования и остеоденситометрии на уровне L_{II}–L_{IV} Z-score — -2,2 (признаки остеопении). Наследственность отягощена: у мамы голубые склеры, более 40 переломов мелких костей, несовершенный дентиногенез; у бабушки по линии матери — частые переломы костей. Поставлен клинический диагноз «Несовершенный остеогенез IV типа». Выявлена мутация в гене COL5A2 (c.2423C>T, p.Pro808Leu, гетерозигота).

Пробанд 13. Мальчик, возраст 16 лет; с раннего возраста наблюдается кардиологом и генетиком по поводу синдрома Марфана, пролапса митрального клапана, аневризмы аорты. Получал биспролол без положительной динамики. В 14 лет оперирован (наложение муфты на аневризму аорты по Хетцеру и пластика митрального клапана по Панету). При осмотре обращали на себя внимание гиперэластичная кожа, высокий рост, воронкообразная деформация грудной клетки, груднопоясничный сколиоз 3-й степени, выраженный гипермобильный синдром. Отягощенный наследственный анамнез: мать пробанда с синдромом Марфана погибла от разрыва аорты в возрасте 30 лет. Клинический диагноз: «Синдром Марфана». Выявлена мутация в гене FBN1 (c.8226+1G>T).

ОБСУЖДЕНИЕ

Мутации в генах коллагена I типа *COL1A1* и *COL1A2* в большинстве случаев приводят к несовершенному остеогенезу I и IV типа с аутосомно-доминантным типом наследования [15]. Известно более 2000 мутаций в генах *COL1A1/A2*, отвечающих за развитие данного заболевания [16]. Мутации в генах *COL3A1*, *COL5A1*, *COL5A2* приводят к развитию синдрома Элерса–Данло различных типов [17].

Более 80% мутаций, идентифицированных в результате нашего исследования, являются миссенс-мутациями, расположенными в кодирующих областях исследованных генов. Мутаций в прилегающих интронных областях генов, 3'-UTR, а также в промоторных областях не обнаружено.

Мутации у больных с несовершенным остеогенезом

Одна мутация в гене *COL1A1*, с.493delinsTA, в результате делеции и инсерции сформировала стоп-кодон p.Tyr165*. Вследствие данной мутации произошла преждевременная терминация синтеза нужного белка (нонсенс-мутация), сохранился синтез коллагена с нормальной структурой, только в меньшем количестве [18]. Такой генетический дефект характерен для несовершенного остеогенеза I типа, которому клинически соответствует пробанд 1 [19].

Особый интерес представляют результаты молекулярно-генетического обследования пробанда 6. Установленная у него мутация ранее была описана у китайского пациента с I типом несовершенного остеогенеза легкого течения [11]. У нашего пациента наблюдается тяжелое поражение костной системы, по клинико-рентгенологическим данным характерное для несовершенного остеогенеза типа III.

Отдельного внимания требует ситуация, когда мутация в гене *COL1A1* приводит к развитию как несовершенного остеогенеза, так и синдрома Элерса–Данло. У пациента, описанного бельгийскими врачами [8], и у нашего больного в клинической картине отмечалась симптоматика, характерная для несовершенного остеогенеза I типа: переломы костей, остеопения, голубые слеры. Одновременно с этим были обнаружены симптомы, характерные для синдрома Элерса–Данло VII типа: выраженная гипермобильность суставов, гиперэластичная кожа. В литературе встречается еще несколько описаний больных с аналогичной клинической симптоматикой, у которых наблюдались выраженный гипермобильный синдром и раннее появление сколиоза [20, 21]. К данному состоянию приводят мутации в гене *COL1A1*, локализованные в области N-конца тройной спирали $\alpha_1(I)$ -коллагеновой цепи.

Мутации в генах *COL3A1*, *COL5A1*, *COL5A2* приводят к развитию синдрома Элерса–Данло различных типов [22]. Однако у 3 пациентов с мутациями, обнаруженными

в данных генах, а также во всех описанных случаях не установлено связи между фенотипом больного и найденными нарушениями в исследованном гене. Эти результаты демонстрируют многообразие вариантов генетических мутаций, которые приводят к несовершенному остеогенезу, что согласуется с данными литературы [23, 24].

Мутации у больных с синдромом Марфана

Ген *FBN1* кодирует белок фибриллин-1, который является основным компонентом микрофибрилл эластических волокон межклеточного вещества [25]. Диагноз синдрома Марфана основан на сочетании клинических проявлений костно-мышечной, сердечно-сосудистой систем, глаз и других органов и систем, определенных в нозологии Гента [26].

Изменения костно-мышечной системы при синдроме Марфана характеризуются типичным строением скелета в виде чрезмерно быстрого роста трубчатых костей, остеопении, а также снижения массы скелетной мускулатуры [27]. Основной проблемой заболевания и причиной ранней смерти является поражение сердечно-сосудистой системы [28]. В результате возможно развитие дилатации аорты на уровне синусов Вальсальвы с высоким риском разрыва аорты, пролапса митрального клапана с или без регургитации, трикуспидального клапана, расширения проксимальной легочной артерии.

При синдроме Марфана не у всех пациентов обнаруживают мутации в гене *FBN1*, а у пациентов с мутацией гена не всегда развиваются клинические проявления заболевания. У 28–66% пациентов с синдромом Марфана были обнаружены мутации гена фибриллина-1 [26].

Редкой находкой оказалась мутация у пробанда 13. В данном случае важен семейный характер заболевания (летальный исход у матери). В литературе описан 1 случай с данным видом мутации: у девочки в возрасте 3,5 года с признаками прогероидного лица, началом проявления с периода новорожденности, липодистрофией, гидроцефалией и высоким ростом с младенчества [29]. Выявленная *de novo* сплайсинг-мутация с.8226+1G>T, влияющая на последний интрон гена *FBN1*, представляет нонсенс-мутацию с фенотипом, который отличается от классического синдрома Марфана.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наследственные заболевания соединительной ткани отличает инвалидизирующее течение, а в ряде случаев — высокий риск наступления летального исхода. Значительный генетический и фенотипический полиморфизм этих заболеваний, схожесть клинических проявлений указывают на необходимость применения технологий секвенирования нового поколения, которые с большой точностью и высокой производительностью позволяют проводить своевременную молекулярно-генетическую диагностику.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш. Современные аспекты остеопороза у детей // *Практическая медицина*. — 2015. — № 7(92). — С. 15–21. [Maltsev SV, Mansurova GS. Modern aspects of osteoporosis in children. *Prakticheskaya meditsina*. 2015;(7(92)):15–21. (In Russ).]
2. Basel D, Steiner RD. Osteogenesis imperfecta: recent findings shed new light on this once well-understood condition. *Genet Med*. 2009;11(6):375–385. doi: 10.1097/GIM.0b013e3181a1ff7b.
3. Творогова Т.М., Воробьева А.С. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани с позиции дизэлементоза у детей и подростков // *Русский медицинский журнал*. — 2012. — Т. 20 — № 24. — С. 1215–1221. [Tvorogova TM, Vorobeva AS. Nedifferentsirovannaya displaziya soedinitel'noi tkani s pozitsii dizelementoza u detei i podrostkov. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2012;20(24):1215–1221. (In Russ).]
4. Greeley CS, Donaruma-Kwoh M, Vettimattam M, et al. Fractures at diagnosis in infants and children with Osteogenesis Imperfecta. *J Pediatr Orthop*. 2013;33(1):32–36. doi: 10.1097/BPO.0b013e318279c55d.
5. Bronicki LM, Stevenson RE, Spranger JW. Beyond osteogenesis imperfecta: Causes of fractures during infancy and childhood. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2015;169(4):314–327. doi: 10.1002/ajmg.c.31466.
6. Armon K, Bale P. Identifying heritable connective tissue disorders in childhood. *Practitioner*. 2012;256(1752):19–23.
7. Murphy-Ryan M, Psychogios A, Lindor NM. Hereditary disorders of connective tissue: A guide to the emerging differential diagnosis. *Genet Med*. 2010;12(6):344–354. doi: 10.1097/GIM.0b013e3181e074f0.
8. Osteogenesis Imperfecta Variant Database [Internet]. Bone morphogenetic protein 1 [cited 2016 Apr 27]. Available from: <https://oi.gene.le.ac.uk>.
9. Drera B, Zoppi N, Ritelli M, et al. Diagnosis of vascular Ehlers-Danlos syndrome in Italy: clinical findings and novel COL3A1 mutations. *J Dermatol Sci*. 2011;64(3):237–240. doi: 10.1016/j.jdermsci.2011.09.002.
10. Marini JC, Forlino A, Cabral WA, et al. Consortium for osteogenesis imperfecta mutations in the helical domain of type I collagen: regions rich in lethal mutations align with collagen binding sites for integrins and proteoglycans. *Hum Mutat*. 2007;28(3):209–221. doi: 10.1002/humu.20429.
11. Ke LF, Zheng LW, Xie HH, et al. Molecular diagnosis of a Chinese pedigree with osteogenesis imperfecta type I [(In Chin)]. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*. 2009;26(1):50–53. doi: 10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2009.01.011.
12. Rauch F, Lalic L, Glorieux FH, et al. Targeted sequencing of a pediatric metabolic bone gene panel using a desktop semiconductor next-generation sequencer. *Calcif Tissue Int*. 2014;95(4):323–331. doi: 10.1007/s00223-014-9897-9.
13. Pepin M, Atkinson M, Starman BJ, Byers PH. Strategies and outcomes of prenatal diagnosis for osteogenesis imperfecta: a review of biochemical and molecular studies completed in 129 pregnancies. *Prenat Diagn*. 1997;17(6):559–570. doi: 10.1002/(sici)1097-0223(199706)17:6<559::aid-pd111>3.0.co;2-g.
14. Lindahl K, Astrom E, Rubin CJ, et al. Genetic epidemiology, prevalence, and genotype-phenotype correlations in the Swedish population with osteogenesis imperfecta. *Eur J Hum Genet*. 2015;23(8):1042–1050. doi: 10.1038/ejhg.2015.81.
15. Pollitt R, McMahon R, Nunn J, et al. Mutation analysis of COL1A1 and COL1A2 in patients diagnosed with osteogenesis imperfecta type I–IV. *Hum Mutat*. 2006;27(7):716. doi: 10.1002/humu.9430.
16. Dalglish R. The Human Collagen Mutation Database 1998. *Nucl Aci Res*. 1998;26(1):253–255. doi: 10.1093/nar/26.1.253.
17. Malfait F, De Paepe A. Molecular genetics in classic Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2005;139C(1):17–23. doi: 10.1002/ajmg.c.30070.
18. Byers PH. Haploinsufficiency for mutations in type I collagen genes: mechanisms and clinical effects. In: *Osteogenesis Imperfecta: A translational approach to brittle bone disease*. Ed by Shapiro JR, Byers PH, Glorieux FH, and Sponseller PD. Elsevier Inc; 2014. p. 125–127.
19. van Dijk FS, Cobben JM, Kariminejad A, et al. Osteogenesis Imperfecta: A review with clinical examples. *Mol Syndromol*. 2011;2(1):1–20. doi: 10.1159/000332228.
20. Malfait F, Symoens S, Goemans N, et al. Helical mutations in type I collagen that affect the processing of the amino-propeptide result in an Osteogenesis Imperfecta/Ehlers-Danlos Syndrome overlap syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8(1):78. doi: 10.1186/1750-1172-8-78.
21. Cabral WA, Makareeva E, Colige A, et al. Mutations near amino end of alpha1 (I) collagen cause combined osteogenesis imperfecta/Ehlers-Danlos syndrome by interference with N-propeptide processing. *J Biol Chem*. 2005;280(19):19259–19269. doi: 10.1074/jbc.M414698200.
22. Germain DP. Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2(1):32. doi: 10.1186/1750-1172-2-32.
23. Rose NJ, Mackay K, Byers PH, Dalglish R. A Gly238Ser substitution in the alpha 2 chain of type I collagen results in osteogenesis imperfecta type III. *Hum Genet*. 1995;95(2):215–218. doi: 10.1007/bf00209405.
24. Reid DM, Toi A, Silver M, et al. Prenatally diagnosed bowed long bones associated with non-lethal osteogenesis imperfecta. In: *Program Nr: 2332 from the 2000 ASHG Annual Meeting*. Philadelphia, Pennsylvania; 2000.
25. Halliday DJ, Hutchinson S, Lonie L, et al. Twelve novel FBN1 mutations in Marfan syndrome and Marfan related phenotypes test the feasibility of FBN1 mutation testing in clinical practice. *J Med Genet*. 2002;39(8):589–593. doi: 10.1136/jmg.39.8.589.
26. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet*. 2010;47(7):476–485. doi: 10.1136/jmg.2009.072785.
27. Faivre L, Masurel-Paulet A, Collod-Beroud G, et al. Clinical and molecular study of 320 children with Marfan syndrome and related type I fibrillinopathies in a series of 1009 probands with pathogenic FBN1 mutations. *Pediatrics*. 2009;123(1):391–398. doi: 10.1542/peds.2008-0703.
28. Jost CHA, Greutmann M, Connolly HM, et al. Medical treatment of aortic aneurysms in Marfan syndrome and other heritable conditions. *Curr Cardiol Rev*. 2014;10(2):161–171. doi: 10.2174/1573403x1002140506124902.
29. Horn D, Robinson PN. Progeroid facial features and lipodystrophy associated with a novel splice site mutation in the final intron of the FBN1 gene. *Am J Med Genet A*. 2011;155A(4):721–724. doi: 10.1002/ajmg.a.33905.

Н.А. Ильенкова, В.В. Чикунов, Е.П. Шитьковская, Н.Л. Прокопцева

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Российская Федерация

Тактика лечения острой крапивницы у детей на амбулаторно-поликлиническом этапе (на примере клинического случая)

Контактная информация:

Ильенкова Наталья Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских болезней с курсом последипломного образования КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, тел.: +7 (391) 264-09-61, e-mail: ilenkova1@mail.ru

Статья поступила: 22.03.2016 г., принята к печати: 26.04.2016 г.

Нередко в практике педиатра встречается полипрагмазия в диагностике и лечении крапивницы у детей. В статье перечислены наиболее частые причины заболевания, патогенетические особенности, его диагностика. Описана тактика врача при острой крапивнице в детском возрасте на примере клинического случая ребенка в возрасте 3 лет.

Ключевые слова: дети, крапивница, диагностика, лечение.

(Для цитирования: Ильенкова Н.А., Чикунов В.В., Шитьковская Е.П., Прокопцева Н.Л. Тактика лечения острой крапивницы у детей на амбулаторно-поликлиническом этапе (на примере клинического случая). *Вопросы современной педиатрии*. 2016; 15 (2): 180–182. doi: 10.15690/vsp.v15i2.1537)

ВВЕДЕНИЕ

В большинстве случаев диагностика острой крапивницы не вызывает затруднений у педиатров. Однако на практике наблюдается полипрагмазия в диагностике (назначение дополнительных лабораторных анализов на различные виды паразитов, специфических антител к пищевым и бытовым аллергенам) и лечении (назначение антигистаминных препаратов I поколения, преднизолона, профилактических курсов по элиминации паразитов, пробиотиков, причем нередко эти курсы терапии проводятся в несколько этапов).

Известно, что под крапивницей (МКБ-10: L50) понимают группу заболеваний, характеризующуюся развитием волдырей и/или ангиоотеков [1]. Согласно современным согласительным документам [2], крапивницу разделяют на острую (спонтанное возникновение волдырей и/или ангиоотека на протяжении временного периода

менее 6 нед) и хроническую (симптомы на блюдается на протяжении более 6 нед). Врачу необходимо тщательно собрать анамнез для выяснения причины заболевания, поскольку своевременное ее устранение может привести к полному излечению [3]. У детей в возрасте до 2 лет наиболее часто встречается острая крапивница, от 2 до 12 лет — острые и хронические формы крапивницы с преобладанием первых [2]. При отсутствии возможных факторов, которые могли бы вызвать крапивницу, заболевание считается идиопатическим [2, 4].

В большинстве случаев крапивница может быть единственным эпизодом в жизни ребенка [2, 4]. У большого числа детей появление крапивницы не требует дополнительной лабораторной диагностики, но предусматривает соблюдение последовательности действий в лечении, предписанных современными клиническими рекомендациями [2].

N.A. Ilyenkova, V.V. Chikunov, Ye.P. Shitkovskaya, N.L. Prokoptseva

Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russian Federation

Treatment of Acute Urticaria in Children at the Outpatient Stage (Through the Example of a Clinical Case)

In practice, a pediatrician often deals with polypharmacy when diagnosing and treating urticaria in children. The article lists the most common causes of the disease, its pathogenetic features, and diagnostics. It also describes the approach of a physician for acute urticaria in children by the example of the child's clinical case at the age of 3 years.

Key words: children, urticaria, diagnostics, treatment.

(For citation: Ilyenkova N.A., Chikunov V.V., Shitkovskaya Ye.P., Prokoptseva N.L. Treatment of Acute Urticaria in Children at the Outpatient Stage (Through the Example of a Clinical Case). *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2016; 15 (2): 180–182. doi: 10.15690/vsp.v15i2.1537)

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациентка Г., возраст 2 года 11 мес. Родители ребенка обратились в университетскую клинику (педиатрическое отделение, Красноярск) с жалобами на появление красных пятен на лице, нижних и верхних конечностях, кожный зуд. Известно, что девочка больна в течение 1 сут, родители лечили ребенка самостоятельно путем регулярного применения сорбентов. Клинического эффекта не отмечалось, элементы сыпи увеличились в размере, зуд усилился. Причину развития заболевания родители уточнить не смогли, однако выяснилось, что накануне манифестации заболевания девочка употребляла в пищу молочные продукты и курицу. Ранее, до возраста 1 года, при вскармливании молочной смесью и 1 год назад после употребления курицы отмечались признаки атопического дерматита.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 2-й беременности, которая протекала без особенностей, 2-х срочных родов. Росла и развивалась соответственно возрасту. До 2,5 мес девочка находилась исключительно на грудном вскармливании. В связи со снижением лактации у матери в рацион ребенка была введена адаптированная молочная смесь, после чего стали появляться корочки и шелушение на волосистой части головы, сухость кожного покрова, зуд. После коррекции питания и перевода на аминокислотную смесь отмечено улучшение состояния. Из заболеваний, отмеченных в возрасте до 1 года: атопический дерматит, острая респираторная инфекция в легкой форме; после 1 года — рецидивирование атопического дерматита при употреблении сладкого. Семейный аллергологический анамнез отягощен: младший брат (1 год) страдает атопическим дерматитом, у матери присутствует экзема на кистях рук (не обследована).

При осмотре кожного покрова на момент обращения в клинику: эритематозные волдыри (уртикарии) красного цвета размером до 4–6 см в диаметре с умеренным кожным зудом, четко отграниченные и возвышающиеся над поверхностью кожи; пропадали при надавливании. Температура тела не повышалась. Слизистые оболочки в процесс не вовлечены. Со стороны других органов и систем изменений не выявлено.

Для постановки диагноза дополнительные диагностические тесты не проводились. На основании обнаруженной пятнисто-папулезной сыпи на лице, нижних и верхних конечностях, склонной к слиянию, наличия слабовыраженного кожного зуда, который появился после употребления в пищу молока и курицы, педиатром был поставлен диагноз: «Острая аллергическая крапивница, легкая форма. Пищевая аллергия».

Ребенку назначены элиминационная диета с исключением коровьего молока и мяса курицы, дезлоратадин (Эриус) в дозе 1,25 мг/сут в течение 5 сут. Клинический эффект в виде уменьшения кожного зуда, числа и размеров волдырей, улучшения сна, увеличения активности в течение дня зарегистрирован на 2-е сут амбулаторного лечения. К окончанию курса терапии эритематозные элементы и зуд полностью регрессировали.

ОБСУЖДЕНИЕ

Мы наблюдали ребенка с наиболее распространенной в детском возрасте острой крапивницей. Причиной заболевания стала пищевая погрешность — употребление в пищу курицы и коровьего молока. Известно, например, что именно пищевые аллергены (коровье молоко, рыба, соя, арахис, орехи, морепродукты, пшеница, яйца и др.) являются наиболее частыми причинами развития аллергической крапивницы [2, 3].

Клинические симптомы крапивницы зачастую легко узнаваемы и являются результатом дегрануляции тучных клеток под влиянием различных (иммунологических и неиммунологических) факторов. Высвобождающиеся медиаторы воспаления оказывают вазоактивные эффекты, вызывают сокращение гладкой мускулатуры, обладают хемотаксическим, иммуностропным эффектом, ферментативной активностью и стимулируют периферические нервные окончания [4]. Наиболее частый медиатор воспаления — гистамин, который является индуктором клинических симптомов аллергии: кожного зуда, повышения проницаемости сосудов кожи с развитием уртикарных высыпаний и гиперемии [5, 6], что мы и наблюдали у нашей пациентки.

Диагностику острой крапивницы рекомендуется проводить на основании данных анамнеза и характерной клинической картины [1, 2, 4], что, как правило, не вызывает трудностей у врачей. Однако у части больных сложно или невозможно определить причины, которые могли бы вызвать данное заболевание. Пациентам с хронической крапивницей для выяснения причины заболевания и уточнения сопутствующих состояний возможно проведение таких лабораторных методов исследования, как клинический анализ крови, определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови, содержания тиреоглобулина и тиреоидной пероксидазы, триптазы, антинуклеарных антител, C₃/C₄ компонентов комплемента, белковых фракций, D-димера, а также проведение тестов для исключения инфекционных заболеваний (*Helicobacter pylori*, гепатиты и др.), глистной инвазии [2, 4]. Показана консультация аллерголога с последующим выполнением специальных аллергологических исследований и тестов [2].

Установленный у нашей пациентки диагноз не вызвал сомнений. В связи с этим проведения дополнительных методов диагностики не потребовалось, диагноз был уточнен исходя из результатов изучения анамнеза болезни и данных осмотра.

Оптимальным в лечении крапивницы является исключение предполагаемого (анамнестически) или подтвержденного лабораторно аллергена, или других факторов, которые могли вызвать крапивницу [2]. Строгую гипоаллергенную диету рекомендуется соблюдать на протяжении не менее чем 1–2 мес [2, 3]. В нашем случае правильно и полно собранный анамнез позволил своевременно определить возможные аллергены (коровье молоко и курица) и исключить их из рациона ребенка.

В соответствии с современными рекомендациями [2], для лечения крапивницы используется ступенчатая терапия. На первом этапе применяют антигистаминные препараты (H₁-АГП) II поколения. Если симптомы сохраняются на протяжении 2 нед, можно переходить ко второй линии терапии — повысить до двукратной дозу H₁-АГП. Если симптомы заболевания сохраняются, в течение последующих 1–4 нед переходят к третьей линии терапии с применением омализумаба, циклоспорина А или монтелукаста [2]. При тяжелых обострениях, развитии ангионевротического отека могут быть применены глюкокортикоиды коротким (максимум 10 сут) курсом — по 1–2 мг/кг в сут (не более 50 мг/сут). Постепенной отмены гормонов при коротком курсе терапии не требуется [2].

Выбор в качестве терапии первой линии H₁-АГП является обоснованным, поскольку фармакологические эффекты H₁-АГП I поколения определяются их высокой липофильностью и способностью блокировать рецеп-

торы разных типов [6, 7]. H₁-АГП I поколения устраняют эффекты гистамина, проявляют антагонизм в отношении ацетилхолина на уровне нейрональных и нейромышечных М-холинорецепторов, а также воздействуют на α-адренорецепторы (с учетом этого механизма действия возможны такие побочные эффекты, как сухость во рту, запор, тахикардия [7, 8]. Побочные действия препаратов могут иметь разную степень выраженности, и зачастую их продолжительность превышает терапевтический эффект [4]. H₁-АГП I поколения блокируют более 80% H₁-рецепторов центральной нервной системы, что может приводить к нарушению некоторых когнитивных и психомоторных функций. Для сравнения, по обобщенным данным, H₁-АГП II поколения блокируют не более 30% H₁-рецепторов центральной нервной системы [9, 10]. Препаратом выбора в описанном клиническом случае стал дезлоратадин — препарат II поколения, который с 2015 г. разрешен детям с возраста 6 мес [11]. Фармакологический профиль дезлоратадина определяет его выраженный антигистаминный эффект, обусловленный высокой селективностью и аффинностью препарата к H₁-гистаминовым рецепторам [12], способностью подавлять IgE-зависимое и независимое высвобождение интерлей-

кинов и других провоспалительных медиаторов из базо- и эозинофилов [13]. Дезлоратадин ингибирует дегранулирование тучных клеток и последующее высвобождение гистамина. После действия дезлоратадина тучные клетки и базофилы человека демонстрируют снижение продукции цитокинов, необходимых для воспалительной реакции [14]. Дезлоратадин можно назначать по 1 мг (2 мл сиропа) детям в возрасте от 6 до 12 мес, по 1,25 мг (2,5 мл сиропа) — детям от 1 года до 5 лет, по 2,5 мг (5 мл) 1 раз/сут в форме сиропа — с 6 до 11 лет и по 5 мг (1 таблетка или 10 мл сиропа) 1 раз/сут — детям старше 12 лет [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует наиболее распространенную клиническую симптоматику острой крапивницы у детей. Диагностика заболевания не представляла сложности и не требовала подтверждения диагноза с помощью лабораторных тестов. Своевременная элиминационная терапия и назначение антигистаминного препарата II поколения в качестве первой линии лечения пациентки с острой крапивницей позволили избежать полипрагмазии в диагностике и лечении.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья опубликована при поддержке компании Bayer.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Мнение авторов может не совпадать с точкой зрения компании Bayer. Конфликт интересов с другими компаниями отсутствует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Колхир П.В. Крапивница и ангиоотек / Под ред. П.В. Колхир. — М.: Практическая медицина; 2012. 364 с. [Kolkhir P.V. *Krapivnitsa i angiootek*. Ed by Kolkhir P.V. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2012. 364 p. (In Russ).]
2. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с крапивницей. URL: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_krap.pdf [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinckoi pomoshchi detyam s krapivnitsei. http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_krap.pdf (In Russ).]
3. Горячкина Л.А., Ненасева Н.М., Борзова Е.Ю. Крапивница // *Лечащий врач*. — 2003. — № 9. — С. 10–14. [Goryachkina LA, Nenasheva NM, Borzova EYu. Krapivnitsa. *Lechashchii vrach*. 2003;(9):10–14. (In Russ).]
4. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*. 2014;69(7):868–887. doi: 10.1111/all.12313.
5. Simons FE. Advances in H1-antihistamines. *N Engl J Med*. 2004;351(21):2203–2217. doi: 10.1056/NEJMra033121.
6. Thurmond RL, Gelfand EW, Dunford PJ. The role of histamine H1 and H4 receptors in allergic inflammation: the search for new antihistamines. *Nat Rev Drug Discov*. 2008;7(1):41–53. doi: 10.1038/nrd2465.
7. Akdis CA, Simons FE. Histamine receptors are hot in immunopharmacology. *Eur J Pharmacol*. 2006;533(1–3):69–76. doi: 10.1016/j.ejphar.2005.12.044.
8. Schneider E, Rolli-Derkinderen M, Arock M, Dy M. Trends in histamine research: new functions during immune responses and hematopoiesis. *Trends Immunol*. 2002;23(5):255–263. doi: 10.1016/s1471-4906(02)02215-9.
9. Фомина Д.С., Дробик О.С., Горячкина Л.А. Антигистаминные препараты: современные критерии выбора // *Consilium Medicum*. — 2012. — Т. 14. — № 11. — С. 11–16. [Fomina DS, Drobik OS, Goryachkina LA. Antihistaminnye preparaty: sovremennyye kriterii vybora. *Consilium Medicum*. 2012;14(11):11–16. (In Russ).]
10. Church MK, Maurer M, Simons FE, et al. Risk of first-generation H(1)-antihistamines: a GA(2)LEN position paper. *Allergy*. 2010;65(4):459–466. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02325.x.
11. Государственный реестр лекарственных средств [интернет]. Инструкция по медицинскому применению Эриус, сироп. [Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu Erius, sirop. (In Russ).] Доступно по: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=1308199&t=. Ссылка активна на 20.04.2016.
12. Canonica GW, Blaiss M. Antihistaminic, Anti-Inflammatory, and Antiallergic Properties of the Non-sedating Second-Generation Antihistamine Desloratadine: A Review of the Evidence. *World Allergy Organ J*. 2011 Feb; 4(2):47–53. doi:10.1097/wox.0b013e3182093e19
13. Poluzzi E, Raschi E, Godman B, Koci A, Morett U, Kalaba M, Wettermark B, Sturkenboom M, De Ponti F. Pro-Arhythmic Potential of Oral Antihistamines (H1): Combining Adverse Event Reports with Drug Utilization Data across Europe. *PLoS One*. 2015;10(3):e0119551. doi:10.1371/journal.pone.0119551.
14. Weller K, Maurer M. Desloratadine inhibits human skin mast cell activation and histamine release. *J Invest Dermatol*. 2009; 129(11):2723–2726. doi: 10.1038/jid.2009.134.

М.Л. Травина¹, А.Г. Попов²¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация² МЦ «МИР СЕМЬИ», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Особенности диагностики внутрипротоковых заболеваний молочных желез у девочек-подростков на примере клинических случаев. Алгоритм обследования и лечения патологии в подростковом возрасте

Контактная информация:

Травина Марина Львовна, кандидат медицинских наук, заведующая рентгеновским отделением отдела лучевой диагностики КДЦ НЦЗД

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (495) 967-14-20*2175, e-mail: Tvtravina@mail.ru

Статья поступила: 27.03.2016 г., принята к печати: 26.04.2016 г.

Внутрипротоковые заболевания молочных желез характеризуются высоким риском трансформации в рак молочной железы. Трудности диагностики внутрипротоковых образований связаны с единственным симптомом — появлением патологических выделений из соска молочной железы. У девочек подросткового возраста с учетом незрелости соска и его уплощенности возникают сложности его правильного выведения. При физикальном осмотре, а также при повышенной плотности окружающей ткани и ареолы осуществление контроля над наличием патологических выделений из протоков молочной железы затруднительно. Внутрипротоковая патология требует выполнения ультразвукового исследования, проведения маммографии и только после полного обследования — дуктографического исследования. В статье представлены собственные клинические наблюдения внутрипротоковой патологии у девочек-подростков в возрасте 14 и 15 лет. Описаны алгоритмы обследования и тактика ведения пациентов с внутрипротоковой патологией.

Ключевые слова: внутрипротоковая патология, папилломы протоков, выделения из соска, подростковая маммология, фиброзно-кистозная мастопатия.

(Для цитирования: Травина М.Л., Попов А.Г. Особенности диагностики внутрипротоковых заболеваний молочных желез у девочек-подростков на примере клинических случаев. Алгоритм обследования и лечения патологии в подростковом возрасте. *Вопросы современной педиатрии*. 2016; 15 (2): 183–189. doi: 10.15690/vsp.v15i2.1538)

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность злокачественной патологии молочной железы за последние 10 лет увеличилась на 30%, в когорте женщин молодого возраста (19–

39 лет) — на 34% [1]. Вместе с тем число впервые выявленных случаев доброкачественной патологии молочной железы в 25–30 раз выше значений заболеваемости раком молочной железы (РМЖ) [1]. По прогнозам,

M.L. Travina¹, A.G. Popov²¹ Scientific Centre of Children's Health, Moscow, Russian Federation² «MIR SEM'I» Medical Centre, Saint-Petersburg, Russian Federation

Features of the Diagnosis of Intraductal Breast Diseases in Adolescent Girls Through the Example of Clinical Cases. The Algorithm of Examination And Treatment of Pathologies in Adolescence

Intraductal breast diseases are characterized by a high risk of transformation in breast cancer. Difficulties of diagnosing intraductal lesions are associated with the only symptom — the appearance of pathologic discharge from the breast nipple. In adolescent girls, taking into account the immaturity of the nipple and its flatness, there are difficulties with removing it correctly. On physical examination, as well as with the high density of the surrounding tissue and areola, the control over the presence of pathologic discharge from the mammary ducts is difficult. The intraductal pathology requires ultrasound examination, mammography, and only after a full examination — ductographic research. The article presents its own clinical observations of the intraductal pathology in adolescent girls aged 14 and 15 years. The algorithms of examination and patient surveillance with intraductal pathology are described.

Key words: intraductal pathology, duct papilloma, discharge from the nipple, adolescent mammology, fibrocystic breast disease.

(For citation: Travina M.L., Popov A.G. Features of the Diagnosis of Intraductal Breast Diseases in Adolescent Girls Through the Example of Clinical Cases. The Algorithm of Examination and Treatment of Pathologies in Adolescence. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2016; 15 (2): 183–189. doi: 10.15690/vsp.v15i2.1538)

к 2020 г. смертность от РМЖ может составить 30 случаев на 100 тыс. женского населения [2]. Однако имеющиеся статистические данные о выживаемости по стадиям РМЖ указывают на возможность снижения смертности женщин при раннем выявлении злокачественной патологии молочной железы с помощью инструментальных исследований [3].

К внутрипротоковой патологии относят простую протоковую гиперплазию, гиперплазию со слабовыраженной пролиферацией эпителия, атипическую протоковую гиперплазию и протоковый рак *in situ* (трех степеней дифференцировки) [4]. Скрининговые исследования показали, что различные внутрипротоковые пролиферации с разной частотой переходят в рак *in situ* и инвазивный рак (из простой протоковой гиперплазии переход в инвазивный РМЖ составляет 1,5%, из атипической протоковой гиперплазии — 4–5%, а рак *in situ* развивается в 8–10% случаев) [5]. Раннее обнаружение данной патологии позволяет уменьшить объемы хирургического и медикаментозного лечения у женщин с внутрипротоковой патологией, что позволяет увеличить продолжительность и качество их жизни [5]. При этом следует подчеркнуть, что диагностика этих патологических состояний представляет определенные трудности, связанные с малыми размерами и неинформативностью основных методик обследования молочной железы (рентгеномаммографическое, ультразвуковое исследование) [6].

Внутрипротоковая патология выражается характерными (кровоянистыми, янтарными, бурыми) выделениями из сосков молочной железы. Их характер связан с особенностями внутрипротокового патологического процесса. Однако при дифференциальной диагностике с использованием только визуальной оценки выделений, без дополнительной цитологической верификации нередко возникают серьезные трудности, приводящие к тактическим ошибкам [7]. Даже при цитологическом исследовании мазков-отпечатков не всегда удается с абсолютной точностью определить характер внутрипротоковой патологии: отсутствие в анализируемой порции патологических элементов или наличие измененных эритроцитов приводит к ошибочным заключениям [8].

Существенной и актуальной задачей диагностики внутрипротоковой патологии молочных желез является раннее обнаружение элементов опухоли или скрытой крови в выделениях из сосков молочной железы, а после выявления таких больных — проведение им дополнительного обследования. Эти особенности диагностики внутрипротоковой патологии стали основанием для представленного далее описания тактики ведения девочек-подростков с патологическими (кровоянистыми) выделениями из соска молочной железы.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР № 1

Пациентка С., возраст 15 лет, обратилась с жалобами на кровянистые выделения из правого соска молочной железы. Из анамнеза жизни: менархе с 15 лет, менструация регулярная, цикл 28 сут. Со слов пациентки, выделения из соска молочной железы впервые появились год назад, наблюдалась по месту жительства врачом-педиатром, к специалисту не направлялась. При изменении характера выделений на кровянистые и появлении болезненности в верхних квадрантах правой молочной железы обратилась к детскому гинекологу (гинекологической патологии не выявлено), перенаправлена к врачу-маммологу.

На момент осмотра маммологом молочная железа сформирована, ареола и сосок возвышаются над молочной железой, отмечается умеренная пигментация ареолы. Визуально: молочные железы развиты правильно, соски и ареолы не изменены. При пальпации: правая молочная железа более плотная в верхних квадрантах; при осмотре и надавливании на данную зону появляются кровянистые выделения из правого соска («симптом точки»; рис. 1). При нажатии на правый сосок и ареолу выделений нет. Лимфатические узлы в аксиллярных зонах не увеличены.

Взят мазок-отпечаток выделений из соска на цитологическое исследование, по результатам которого обнаружены элементы крови, скопление клеток кубического эпителия в сосочках.

Результаты ультразвукового исследования (УЗИ): ткань молочной железы в основном представлена железистым компонентом с очагами тканевого отека, фиброзных изменений (рис. 2). Справа, в зоне пальпаторной плотности, ультразвуковых данных за нарушение архитектоники тканей и патологических изменений не обнаружено. В режиме доплеровского картирования данных усиления локального кровотока не выявлено. Лимфатические узлы не визуализируются. Перед контрастной маммографией для исключения онкологической патологии проведена цифровая маммография. Маммография выполнена в двух проекциях. Протокол цифровой маммографии: кожа не отечна, сосок выведен на контур, тело железы представлено плотной железистой тканью.

В связи с отсутствием визуализируемой патологии при проведении ультразвукового и маммографического исследования, которое бы объяснило наличие патологических кровянистых выделений из соска и место локализации патологического процесса, проведено контрастное дуктографическое исследование правой молочной железы. Введен контраст (Ультравист) с доведением контрастного вещества во время исследования (для повышения информативности метода и снижения риска появления

Рис. 1. Кровоянистые выделения из соска



Рис. 2. Ультразвуковое исследование правой молочной железы



артефактов — пузырьков воздуха). Контраст вводили через канюлю в проток с патологическим отделяемым (рис. 3). В момент введения контролировали окрашивание контраста цветом выделений (критерий контрастирования именно протока с дефектами целостности в связи с патологическими разрастаниями). На рентгенологических снимках визуализировалась сеть млечных протоков на границе верхних квадрантов. Обнаружены множественные обрывы и дефекты заполнения в протоках 2–3-го порядка (рис. 4 А–В). Диагноз после проведенного обследования: «Внутрипротоковые разрастания в правой молочной железе на фоне диффузной фиброно-кистозной мастопатии».

Учитывая высокий риск озлокачествления внутрипротоковой патологии [5], пациентка направлена на хирургическое лечение. После оперативного лечения и проведения секторальной резекции молочной железы проведено гистологическое и иммуногистохимическое исследование макропрепарата. Результаты гистологического исследования: обнаружены внутрипротоковые фибропапилломы молочной железы с микрососочковой типической гиперплазией протокового эпителия папиллом и выстилающего эпителия кистозно-расширенных протоков. Результаты иммуногистохимического исследования ядер эпителиальной выстилки клеток фибропапилломы с уровнем экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона: умеренная

Данной пациентке, учитывая подростковый возраст и высокий риск развития репродуктивных нарушений при назначении схем лечения, применяемых в пре- и климактерическом периоде (бусерелин или тамоксифен по схемам), был назначен селективный модулятор эстрогеновых рецепторов индолкарбинол в дозе 400 мг/сут на период 6 мес. Также для снижения влияния на ткани железы гормонального фона был выбран низкодозированный монофазный комбинированный пероральный контрацептив с антиандрогенными свойствами этинилэстрадиол (ципротерона ацетат) на срок 1 год.

При диспансерных осмотрах 1 раз в 6 мес (контроль за выделениями и УЗИ) патологии не выявлено. Продолжительность наблюдения за пациенткой после оперативного лечения составляет 1,5 года.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР № 2

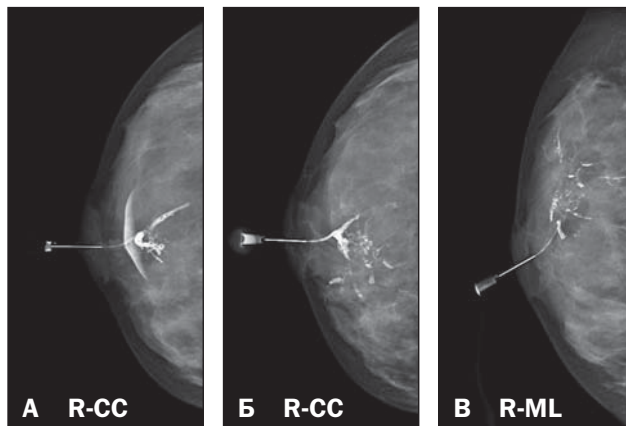
Пациентка Д., возраст 14 лет, обратилась с жалобами на кровянистые выделения из левого соска молочной железы. Из анамнеза жизни: менархе с 12 лет, менструация нерегулярная, цикл от 25 до 47 сут, к гинекологу не обращалась. Со слов девочки, впервые обнаружила кровянистые пятна на белье 2 нед назад, обратилась к маммологу.

На момент осмотра маммологом молочные железы сформированы, ареолярно-сосочковый комплекс выступает над молочной железой. Выраженная пигментация ареолы. Визуально: молочные железы развиты правильно, соски и ареолы не изменены. При пальпации молочные железы мягкие, безболезненные. Слева под соском — повышенная плотность, при пальпации умеренно болезненная, размером до 2 см. Выделений из правого соска не отмечено, слева при надавливании на сосково-ареолярную зону — кровянистые выделения из одного протока, в значительном количестве. Лимфатические узлы в аксиллярных зонах подвижные, до 0,5 см, безболезненные при пальпации. Слева взят мазок-отпечаток выделений из соска на цитологическое исследование. При цитологическом исследовании обнаружены эритроциты.

Рис. 3. Введение канюли при контрастировании протока



Рис. 4. Контрастная маммография (дуктография правой молочной железы; А–В)



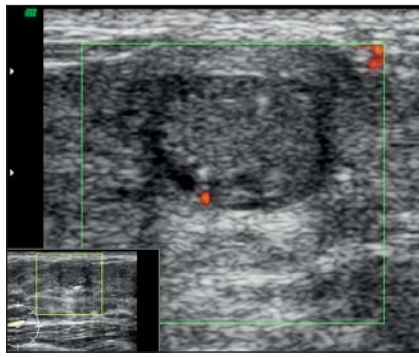
Примечание. А — введен контраст Ультравист, визуализируются дефекты контрастирования в протоке и его обрывы в 2–3 см от соска; Б, В — доведение контраста: наблюдается сеть протоков с дефектами контрастирования в верхне-внутреннем квадранте (ближе ко внутреннему квадранту) в 2 см от соска и на протяжении 2–4 см.

Результаты УЗИ: ткань молочной железы представлена железистым и жировым компонентом, в центральной зоне визуализируются протоки, не расширенные с двух сторон. Слева под соском визуализируется гипозоногенное образование 1,2×0,7 см с более гипозоногенным ободком, четкими контурами, горизонтальной локализацией, усилением дорзальной тени; при цветном доплеровском картировании — единичные цветные сигналы (рис. 5). Наличие образования молочной железы является показанием для диагностической пункции с цитологическим верифицированием содержимого образования.

Результаты цитологического исследования: обнаружены скопления клеток кубического эпителия в сосочках, что характерно для внутрипротоковой патологии. С учетом наличия кровянистых выделений из соска, а также цитологического заключения принято решение о проведении дуктографического исследования для уточнения объема и глубины поражения протоковой системы.

Результаты дуктографического исследования левой молочной железы: на рентгенологических снимках (кон-

Рис. 5. Ультразвуковое исследование левой молочной железы



Кожа

Фасция

Связки Купера

Жировая ткань

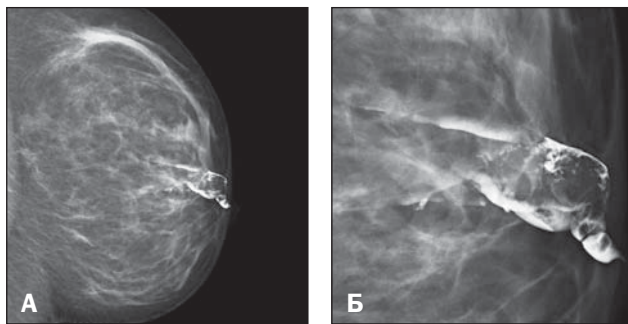
Железистая ткань

Гипоэхогенное образование горизонтальной локализации с ровными контурами, гипоэхогенным ободком, усилением дорзальной тени и ослаблением тени по краям образования, при ЦДК единичные сигналы

Фасция

Грудная мышца

Рис. 6. Дуктография левой молочной железы в косой проекции (А, Б)



траст — Ультравист) визуализируется резко расширенный (до 1,5 см) магистральный проток с неравномерным заполнением контрастным веществом из-за патологических пристеночных разрастаний (рис. 6). Диагноз после проведенного обследования: «Внутрипротоковые разрастания в левой молочной железе на фоне фиброзно-кистозной мастопатии».

Пациентка направлена на оперативное лечение. Результаты гистологического исследования макропрепарата: внутрипротоковый фибропапилломатоз левой молочной железы. Результаты иммуногистохимического исследования ядер эпителиальной выстилки клеток фибропапиллом не продемонстрировали экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестеронов.

Учитывая отсутствие рецепторов эстрогенов и прогестеронов в тканях фибропапилломы, специфического лечения данной пациентке не проводилось.

При диспансерных осмотрах 1 раз в год (контроль над выделениями и УЗИ) патологии не выявлено. Продолжительность наблюдения за пациенткой после оперативного лечения составляет 3 года.

ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с докладом Международного агентства по изучению рака (МАИР, 2014), наиболее актуальной проблемой настоящего времени является расширение мероприятий по профилактике и раннему выявлению онкологической патологии в связи с высокой эффективностью своевременного лечения злокачественных опухолей [9]. Число диагностируемых заболеваний молочных желез увеличивается во всех странах мира и выходит на первое место [1]. С 2008 по 2012 г. число диагностированных случаев РМЖ в мире выросло с 1,38 до 1,7 млн [10, 11]. Отмечается тенденция к более раннему выявлению злокачественной патологии молоч-

ных желез. Соотношение доброкачественной и злокачественной патологии в среднем составляет 25–30/1 [1]. Внутрипротоковая патология (на основании результатов гистологических исследований) встречается в 10% случаев всех доброкачественных изменений молочной железы [4, 12].

Внутрипротоковая патология может манифестировать в любом возрасте, начиная с момента формирования и роста молочной железы. В представленных случаях обращает на себя внимание тот факт, что при длительных патологических выделениях из соска врачи первичного звена не обратили должного внимания на жалобы, и пациент не был направлен для получения специализированной помощи. Отсутствие эпидемиологических данных по распространенности патологии молочных желез у детей и подростков приводит к позднему ее обнаружению [13]. В детском и подростковом возрасте, согласно приказу № 572н от 01.11.2012 г. [14], выделены декретируемые возраста 3, 7, 12, 14, 15, 16 и 17 лет включительно, в которые необходимо проводить обследование молочных желез акушером-гинекологом в профилактических и предупредительных целях для выявления ранней патологии. В осмотры включено выяснение жалоб, общий осмотр, оценка степени полового развития, а также ручное исследование молочных желез. Для узловых изменений ткани молочной железы требуется дополнительное проведение УЗИ, что увеличивает вероятность обнаружения патологии; для внутрипротоковых разрастаний достаточно правильного проведения физикального осмотра молочных желез и проверки выделений из соска. Обнаружение патологических выделений требует направления данных пациентов для углубленного исследования с целью постановки диагноза и начала лечения, что способствует снижению объемов оперативного вмешательства и выявлению патологии на ранних стадиях. Позднее обнаружение патологических разрастаний в протоках молочных желез повышает риски внутрипротокового РМЖ и рецидивов в ранние сроки [15].

В представленных клинических случаях выделения были связаны с наличием разрастаний и нарушением целостности в протоках молочных желез. В первом клиническом примере позднее выявление привело к увеличению объема пораженных протоков и распространению процесса на весь внутренний верхний квадрант железы. В связи с этим при оперативном вмешательстве проведено секторальное удаление всего квадранта. После получения результатов гистологического и иммуногистохимического анализа ввиду высокой пролиферативной активности процесса и вероятности его рецидивирования было необходимо стабилизировать гормональный

фон. При внутрипротоковой патологии после хирургического лечения тактика диспансерного наблюдения включает в себя физикальный осмотр молочных желез с контролем выделений из соска 1 раз в 6 мес, проведением УЗИ молочных желез 1 раз в 6 мес; рекомендуется магнитно-резонансная томография молочных желез с контрастированием на сроке 2 года после оперативного вмешательства (для контроля возможного рецидивирования). Данная группа пациенток требует динамического наблюдения с частотой 2 раза в год на протяжении не менее 3 лет [15].

Во втором клиническом наблюдении, учитывая результаты иммуногистохимического исследования и локализованность патологического процесса, специализированного лечения не требовалось; частота диспансерного осмотра составляет 1 раз в год с дополнительным проведением УЗИ молочных желез.

За годы работы отделения (с 2009 по 2015 г.) осматрено 1233 пациентки, из них по программе скрининговых исследований — 521 (42,3%), по обращаемости в связи с жалобами на молочную железу — 712 (57,7%). Выделения из соска при скрининговом обследовании обнаружены у 4 (0,4%), а по обращаемости — у 13 (1,8%) пациенток. У 17 пациенток с патологическими выделениями было проведено дообследование. Диагноз «Внутрипротоковая патология» установлен у 9 девушек, что составляет 53% пациентов с наличием патологических выделений из соска в подростковом возрасте. В группе скрининга выявленная внутрипротоковая патология составила 0,2%, а в группе по обращаемости — 1,1% (данные не опубликованы).

Практические рекомендации

Для неонатологов и педиатров важно правильно оценить появление выделений из соска. Тактика ведения зависит от возраста пациента. У новорожденных в ранний послеродовой период могут встречаться выделения из молочных желез, как самостоятельные, так и при надавливании. Молозивные или прозрачные связаны с физиологическим нагрубанием молочных желез (гормональный криз) и не требуют сцеживания или прекращения грудного вскармливания. Крайне редко встречаются кровянистые (как свежая кровь) выделения, связанные с резкой отечностью стромального компонента и травмированием сосудов молочной железы. Выделения не нуждаются в цитологическом исследовании и проходят самостоятельно в течение 3 мес [13]. У подростков все выделения из соска молочной железы являются патологическими и требуют дополнительного обследования. Выделения могут свидетельствовать

о формирующейся локальной патологии в протоке молочной железы или о дисгормональных состояниях [16, 17].

Правильная техника обнаружения выделений позволит не пропустить первые симптомы дисгормональных проявлений со стороны молочных желез. Нажатие необходимо производить не на сосок, а на ареолу. Пальцы (большой и указательный) ставят на контур ареолы, немного вдавливают вовнутрь, соединяют и выводят вперед. При несформированном соске возможно использование дополнительного инструментария для проверки выделений из соска. Так, корректор формы соска не только выводит плоский или втянутый сосок, но, создавая вакуум, помогает проверить наличие выделений (рис. 7).

Выявленные выделения требуют дополнительного обследования. Исключением служат только молозивные выделения в период беременности и лактации. Все другие выделения нуждаются в дополнительном исследовании: цитологическом (мазок-отпечаток) и/или химическом (Гематест). Гематест проводится для исключения наличия крови в выделениях и служит скрининговым методом для дифференциации дисгормональных процессов в молочной железе и внутрипротоковых разрастаний. Методика теста заключается в химической реакции на скрытую кровь в выделениях с рабочим раствором азопирама. При появлении фиолетового окрашивания реакция считается положительной, что означает наличие элементов крови в выделениях и служит показанием к проведению дополнительного исследования — дуктографии [8].

Цитологическое исследование требует больше времени и экономических затрат, но при воспалительных процессах в протоках и кровянистых выделениях из соска его выполнение принципиально. Элементы воспаления или наличие опухолевых клеток в мазках-отпечатках служат противопоказанием к введению контраста в проток и могут существенно изменить тактику ведения пациента.

Обнаруженные выделения можно разделить по цвету, цитологическому заключению, и их идентификация может помочь в постановке диагноза (табл.). Характеристика выделений разнообразна, как и процессы, сопровождающие их. По цвету выделения могут быть прозрачны-

Рис. 7. Корректор формы соска. Используется при контроле выделений из молочной железы



Таблица. Постановка предварительного диагноза на основании оценки выделений из соска молочной железы и результатов цитологического исследования мазков-отпечатков

Выделения	Цитология	Диагноз
Белые	Молозивные клетки	Галакторея или период лактации
Мутно-соломенные, зеленые, серозные	Бесструктурные массы, клетки поверхностного эпителия	Фиброзно-кистозная мастопатия
Светлые (густые, плотные)	Детрит, жировые массы	Эктазия протоков
Желтые, зеленые (тянущиеся)	Нейтрофилы, макрофаги, бесструктурные массы	Галактофорит, мастит
Прозрачные, янтарные, бурые	Бесструктурные массы	Фиброзно-кистозная мастопатия
Прозрачные, янтарные, бурые, кровянистые	Эритроциты, макрофаги, клетки кубического эпителия	Внутрипротоковая патология

ми, белыми, желтыми, мутно-соломенными, зелеными, янтарными, бурыми, кровянистыми [18]. При этом консистенция отделяемого может варьировать от жидкой до густой.

Наличие молизивных выделений вне периода беременности и лактации называют галактореей. Причинами могут служить гормональные сбои (аборты, прием «пожарной» контрацепции), микроаденома гипофиза, гипотиреоз, медикаментозные воздействия, местная секреция пролактина тканью молочной железы [19]. В алгоритм дообследования пациентов с данными выделениями из соска молочной железы, помимо УЗИ, необходимо включать исследование гормонального фона (пролактин, макропролактин, ТТГ, Т₄_{св.}, АТ-ТПО, АТ-ТГ). В анамнезе необходимо проконтролировать отсутствие приема препаратов, вызывающих гиперпролактинемиию.

Мутно-соломенные, зеленоватые, серозные или почти черные выделения из нескольких протоков с двух сторон не вызывают подозрений на локальную патологию и говорят о дисгормональных нарушениях в организме, а также о фиброзно-кистозной мастопатии. Зеленоватый цвет выделений связан не с инфицированностью, а с длительностью нахождения секрета в протоках и распадом клеток до детрита. При цитологическом исследовании обнаруживают бесструктурные массы [20]. Выделения серозного характера, в т. ч. и бурого цвета, могут наблюдаться при внутрипротоковых папилломах, а также при пролиферации и эктазии протоков и требуют выполнения цитологического исследования или проверки азопирамовым тестом [8].

Для воспалительных процессов в молочной железе характерны зеленые тянущиеся выделения, иногда с запахом. Цитологически свойственно наличие нейтрофилов, нитей фибрина, макрофагов, при длительных процессах — многоядерных клеток [18].

Для патологических внутрипротоковых процессов в молочной железе характерны янтарные и кровянистые выделения, обычно из одного протока. Данные выделения могут оказаться первым и единственным симптомом наличия внутрипротоковой или онкологической патологии. Мазок-отпечаток исследуют цитологически, и при обнаружении только эритроцитов или эритроцитов вместе с макрофагами, клетками кубического эпителия различной степени дифференцировки определяют последующую тактику дообследования и лечения [19, 20].

Дуктографическое исследование проводят строго с учетом показаний и противопоказаний к его выполнению. *Показания к дуктографии могут быть* [8]:

- 1) абсолютные:
 - кровянистые и янтарные выделения из соска;
 - прозрачные выделения из одного протока;
 - выделения из одного протока у женщин после климакса;
 - при цитологическом исследовании: эритроциты, скопления клеток кубического эпителия в сосочках;
- 2) относительные: все случаи патологической секреции вне беременности и лактации.

Противопоказания к дуктографии [8]:

- случаи клинически определяемого рака;
- обнаружение раковых клеток при цитологическом исследовании мазка (ввиду опасности миграции опухолевых клеток по системе протоков);
- воспалительный процесс;

- аллергическая реакция на препараты йода;
- гнойничковые и некротические изменения соска;
- подозрение на болезнь Педжета, атерома соска;
- беременность.

Выявленные при контрастировании дефекты заполнения протока указывают на локализацию патологического внутрипротокового процесса, при этом локализуется глубина патологического очага от соска и положение в системе квадрантов железы [8].

Если дефект контрастирования протока имеет размер более 0,5 см, необходимы дополнительное обследование и морфологическая верификация на стереотаксической приставке — core-биопсия (толстоигольная биопсия с получением гистологического материала).

Появляются работы о дуктоскопическом исследовании протоков со взятием морфологического материала, но анатомические особенности протоковой системы, имеющей индивидуальное строение и различный тип ветвления, а также варибельность расположения патологии, не могут позволить этому методу стать рутинным [21].

Учитывая высокую степень перерождения внутрипротоковой патологии в злокачественные формы, по результатам контрастной маммографии проводятся секторальная резекция молочной железы, морфологическая верификация гистологического материала, иммуногистохимический анализ. В зависимости от результатов последнего назначают лечение (витаминные комплексы, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, монофазные гормональные препараты).

Диспансерное наблюдение необходимо для групп с положительным иммуногистохимическим статусом. Физикальный осмотр, контроль мазка и УЗИ молочных желез необходимы 2 раза в год.

Алгоритм обследования при выявлении патологических выделений из соска

1. Физикальное обследование молочных желез. Контроль над выделениями из соска.
2. Цитологическое исследование отделяемого из соска.
3. Ультразвуковое исследование.
4. Цифровая маммография.
5. Контрастная дуктография.

По результатам дуктографии — хирургическое лечение и/или консервативная терапия, далее — динамическое наблюдение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вне зависимости от возраста пациенток выделения из соска молочной железы в норме не обнаруживаются, исключением является период беременности и лактации. Патологические выделения из соска в детском возрасте подлежат динамическому наблюдению. В подростковом возрасте любые выделения из соска требуют дополнительного обследования. Патологические изменения протоковой системы могут встречаться с момента начала развития молочной железы, при их обнаружении проводят дополнительные исследования. По результатам дуктографического исследования решается вопрос об оперативном лечении. Иммуногистохимическое исследование удаленного материала позволяет оценить риск рецидива или возможность разработать тактику лечения пациента. За данной группой рекомендуется динамическое наблюдение на протяжении 3 лет.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рожкова Н.И. Рентгенорадиологические технологии в маммологическом скрининге. Отчет главного специалиста Минздрава. — М.; 2014. [Rozhkova NI. *Rentgenoradiologicheskie tekhnologii v mammologicheskom skrininge. Otchet glavnogo spetsialista Minzdrava*. Moscow; 2014. (In Russ).] Доступно по: http://www.himedtech.ru/articles/?SECTION_ID=128&ELEMENT_ID=1720. Ссылка активна на 13.03.2016.
2. euro.who.int [интернет]. Доклад директора Европейского регионального бюро ВОЗ. Борьба с онкологическими заболеваниями в Европейском регионе ВОЗ. — Женева: ВОЗ; 2010. [Doklad direktora Evropeiskogo regional'nogo byuro VOZ. Bor'ba s onkologicheskimi zabolevaniyami v Evropeiskom regione VOZ. Geneva: WHO; 2010. (In Russ).] Доступно по: <http://www.euro.who.int/ru/about-us/regional-director/news/news/2010/07/combating-cancer-in-europe>. Ссылка активна на 13.03.2016.
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году / Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена; 2013. 232 с. [Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2012 godu/Ed by Kaprin A. D., Starinskii V. V., Petrova G. V. Moscow: MNIIOI im. P. A. Gertsena; 2013. 232 p. (In Russ).]
4. Мнихович М.В. Внутрипротоковые пролиферативные поражения молочной железы: вопросы морфологической диагностики // *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова*. — 2010. — № 3. — С. 168–174. [Mnikhovich MV. Vnutriprotokovye proliferativnye porazheniya molochnoi zhelezy: voprosy morfologicheskoi diagnostiki // *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik im. akad. I. P. Pavlova*. 2010;(3):168–174. (In Russ).]
5. Андреева Е.Н., Леденева Е.В. Основные аспекты этиологии и патогенеза фиброзно-кистозной болезни молочной железы // *Акушерство и гинекология*. — 2002. — № 6. — С. 7–9. [Andreeva EN, Ledeneva EV. Osnovnye aspekty etiologii i patogenez fibrozno-kistoznoi bolezni molochnoi zhelezy. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2002;(6):7–9. (In Russ).]
6. Розин Д.Л. Опухоли молочных протоков. — Баку; 1989. 332 с. [Rozin DL. *Opuholi molochnykh protokov*. Baku; 1989. 332 p. (In Russ).]
7. Денисов Л.Е., Панина И.Г. Применение ультразвукового исследования для диагностики патологических образований молочных желез // *Вестник рентгенологии и радиологии*. — 1987. — № 1. — С. 50–54. [Denisov LE, Panina IG. Primenenie ultrazvukovogo issledovaniya dlya diagnostiki patologicheskikh obrazovaniy molochnykh zhelez. *Vestnik rentgenologii radiologii*. 1987;(1):50–54. (In Russ).]
8. Травина М.Л. Клиническая оценка патологической секреции в комплексной диагностике внутрипротоковых опухолей молочной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2005. 22 с. [Travina ML. Klinicheskaya otsenka patologicheskoi sekretsii v kompleksnoi diagnostike vnutriprotokovykh opukholei molochnoi zhelezy. [dissertation abstract] Moscow; 2005. 22 p. (In Russ).]
9. iarc.fr [Internet]. World Cancer Report 2014 [cited 2016 Mar 13]. Available from: <http://www.iarc.fr/en/publications/books/wcr/wcr-order.php>.
10. Zervoudis S, Iatrakis G, Economides P, et al. Nipple discharge screening. *Womens Health (Lond Engl)*. 2010;6(1):135–151. doi: 10.2217/whe.09.81.
11. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. — М.: Издательская группа ПОНЦ; 2014. 226 с. [Davydov MI. *Statistika zlokachestvennykh novoobrazovaniy v Rossii i stranakh SNG v 2012 g*. Moscow: Izdatel'skaya gruppa RONTs; 2014. 226 p. (In Russ).]
12. Bonnett M, Wallis T, Rossmann M, et al. Histopathologic analysis of atypical lesions in image-guided core breast biopsies. *Modern pathology*. 2003;16(2):154–160. doi: 10.1097/O1.mp.0000052375.72841.e2.
13. Голов Л.Б., Травина М.Л. Маммология в педиатрической практике. Проблемы молочной железы у детей и подростков // *Вопросы диагностики в педиатрии*. — 2009. — № 2. — С. 73–78. [Golov LB, Travina ML. Mammalogy service in pediatrics. Breast problems in children and adolescents. *Voprosy diagnostiki v pediatrii*. 2009;(2):73–78. (In Russ).]
14. Приказ Минздрава России № 572н (ред. от 17.01.2014) от 01.11.2012 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». [Order of the Ministry of Health of the Russian federation № 572n (amend. 17.01.2014) dated November 01, 2012. «Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoi pomoshchi po profilu «akusherstvo i ginekologiya (za isklyucheniem ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii)». (In Russ).]
15. Shiino S, Tsuda H, Yoshida M, et al. Intraductal papillomas on core biopsy can be upgraded to malignancy on subsequent excisional biopsy regardless of the presence of atypical features. *Pathol Int*. 2015;65(6):293–300. doi: 10.1111/pin.12285.
16. Коробкина В.А. Диагностика внутрипротоковых заболеваний молочной железы // *Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии*. — 2010. — № 10. [Korobkina VA. Diagnostics intraductal mammary gland diseases. *Vestnik Rossiiskogo nauchnogo tsentra rentgenoradiologii*. 2010;(10). (In Russ).] Доступно по: http://vestnik.ncrr.ru/vestnik/v10/papers/korob_v10.htm. Ссылка активна на 13.03.2016.
17. Травина М.Л. Детская и подростковая маммология и лучевая диагностика. Лекция // *Russian electronic journal of radiology*. — 2012. — Т. 2. — № 3. — С. 7–26. [Travina ML. Children and adolescents mammology and radiology. Lecture. *Russian electronic journal of radiology*. 2012;2(3):7–26. (In Russ).] Доступно по: <http://www.rejr.ru/volume/7/1/travina.pdf>. Ссылка активна на 13.03.2016.
18. Domanski HA. *Atlas of fine needle aspiration cytology*. Berlin: Springer; 2014. P. 47–86.
19. Голов Л.Б. Синдром патологической секреции — проявление двух патологических процессов // *Маммология*. — 1993. — № 1. — С. 10–17. [Golov LB. Sindrom patologicheskoi sekretsii — proyavlenie dvukh patologicheskikh protsessov. *Mammologiya*. 1993;(1):10–17. (In Russ).]
20. Татарчук Т.Ф., Гуньков С.В., Ефименко О.А. Современные подходы к диагностике и лечению гиперпролактинемии // *Репродуктивная эндокринология*. — 2012. — Т. 1. — № 3. — С. 26–44. [Tatarchuk TF, Gun'kov SV, Efimenko OA. Sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu giperprolaktinemii. *Reproduktivnaya endokrinologiya*. 2012;1(3):26–44. (In Russ).]
21. Kamali S, Bender O, Kamali GH, et al. Diagnostic and therapeutic value of ductoscopy in nipple discharge and intraductal proliferations compared with standard methods. *Breast Cancer*. 2012;21(2):154–161. doi: 10.1007/s12282-012-0377-7.

З.А. Алачева

Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

Прекращение обращения препаратов, содержащих фузафунгин

Контактная информация:

Алачева Залина Ахмедовна, врач-педиатр отделения неотложной педиатрии НЦЗД

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-08-39, e-mail: zalinaalacheva89@gmail.com

Статья поступила: 22.04.2016 г., принята к печати: 26.04.2016 г.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) в письме от 15.04.2016 г. проинформировала субъекты Российской Федерации о прекращении действия регистрационных удостоверений и отзыве разрешений на применение лекарственного препарата Биопарокс (МНН — фузафунгин) [1], производитель — компания «Les laboratoires Servier» (Франция). Прекращено обращение всех фузафунгинсодержащих препаратов. Решение принято в соответствии с рекомендациями Европейского медицинского агентства [1].

Рассмотрение данного вопроса комитетом по оценке рисков в сфере фармаконадзора (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC), являющегося частью Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency's, EMA), началось в сентябре 2015 г. по просьбе итальянского агентства по лекарственным препаратам [2]. Основанием послужило увеличение числа сообщений о серьезных аллергических реакциях (бронхоспазме, анафилактическом шоке), развившихся у взрослых и детей после использования спреев, содержащих фузафунгин, в некоторых случаях приведших к летальному исходу [1, 3]. В связи с этим была инициирована процедура изучения и оценки имеющихся данных об эффективности и безопасности фузафунгинсодержащих препаратов [3].

Фузафунгин — антибактериальное лекарственное средство для местного применения, выделенное из культуры гриба *Fusarium lateritium*. Препараты с содержанием фузафунгина продаются на протяжении более чем 50 лет. Они зарегистрированы под различными торговыми наименованиями: Биопарокс (Servier, Франция), Fusaloyos (Danval, Испания), Locabiotol (Servier, Франция) и Locabiosol (STADA, Германия) [2].

В России применялся только один препарат в форме дозированного аэрозоля для местного применения — Биопарокс. Препарат был заявлен как средство для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний

верхних дыхательных путей (ринит, фарингит, ринофарингит, ларингит, тонзиллит, синусит), состояния после тонзиллэктомии. [4]. Компанией-производителем в инструкции к препарату указано, что «в условиях *in vitro* препарат оказывает антимикробное действие на следующие микроорганизмы, что позволяет предполагать аналогичный эффект *in vivo*: стрептококк группы А (*group A Streptococci*), пневмококк (*Pneumococci*), стафилококк (*Staphylococci*), некоторые штаммы нейсерий (*Neisseria*), некоторые анаэробы, грибы рода кандиды (*Candida albicans*) и микоплазму (*Mycoplasma pneumoniae*). [4]. Фузафунгин, согласно инструкции к препарату, оказывает выраженный противовоспалительный эффект за счет снижения концентрации фактора некроза опухоли α и подавления синтеза свободных радикалов макрофагами при сохранении фагоцитоза» [4]. Вместе с тем общеизвестен факт, что этиология большинства острых респираторных инфекций дыхательных путей (ринит, фарингит, ринофарингит, ларингит) — вирусная, и противомикробные препараты не оказывают никакого действия на вирионы, ввиду чего возникает вопрос о целесообразности и необходимости применения таких препаратов. Если речь идет о бактериальных инфекциях (стрептококковый тонзиллит, синусит), то необходима системная антибактериальная терапия препаратами с доказанной чувствительностью и эффективностью. Применение фузафунгина не описано ни в одних клинических рекомендациях. Инструкция по применению препарата содержит следующую информацию о фармакокинетике: «Фузафунгин в основном распределяется в ротоглотке и полости носа. В плазме крови фузафунгин может обнаруживаться в очень низкой концентрации (не более 1 нг/мл, что не влияет на безопасность применения препарата» [4]. Указание на отсутствие системного фармакологического действия не может служить критерием безопасности препарата. В сентябре 2015 г. компанией «Les

Z.A. Alacheva

Scientific Centre of Children's Health, Moscow, Russian Federation

Authorisation for Fusafungine-Containing Medicines is Revoked

laboratories Servier» были введены новые противопоказания: дети в возрасте до 12 лет (ранее фузафунгин был противопоказан к применению у детей в возрасте до 30 мес), пациенты, предрасположенные к аллергическим реакциям и бронхоспазму (ранее указывалось в качестве меры предосторожности при применении лекарственного препарата) [4].

В Кохрейновском обзоре от 23 мая 2015 г. проанализированы результаты рандомизированных клинических исследований по применению антибиотиков при остром ларингите у взрослых [5]. В обзоре обсуждаются данные 3 исследований, в 2 из которых применяли пенициллин и эритромицин. Третье исследование проведено в России с использованием фузафунгина. В него были включены 145 пациентов с симптомами острого ларинготрахеита. Участников рандомизировали на 3 группы: 1 — фузафунгин (7 сут), 2 — фузафунгин с кларитромицином (7 сут), 3 — без антибактериальной терапии. Авторы исследования описали эффективность лечения на 5 ± 1 -е сут при применении фузафунгина ($n = 93$; $p = 0,04$) и фузафунгина с кларитромицином ($n = 97$; $p = 0,05$) по сравнению с отсутствием лечения [5]. Однако при этом никаких существенных различий в дни 8 ± 1 и 28 ± 2 обнаружено не было [5]. Кроме того, L. Reveiz и A. F. Cardona отметили низкое и очень низкое качество всех исследований; были обнаружены нарушения дизайна исследования, отмечались неточности и противоречивость результатов [5]. Таким образом, авторы обзора пришли к выводу, что применение антибиотиков неэффективно при остром ларингите, к объективным улучшениям они не приводят, их рутинное использование нецелесообразно. Некоторое субъективное улучшение состояния пациентов, использовавших фузафунгин, на 5-е сут болезни не может быть аргументом для рекомендаций использования данного средства в клинической практике [5]. Кроме данного обзора отсутствуют исследования, в которых была бы

продемонстрирована какая-либо значимая эффективность фузафунгина.

Экспертиза PRAC показала, что большинство аллергических реакций, связанных с применением фузафунгина, проявляются бронхоспазмом. Последние возникают редко (от 1 и более случаев на 10 тыс. пациентов, но не более 1 на 1000 человек), однако могут быть жизнеугрожающими [6]. В извещении итальянского агентства по лекарственным препаратам PRAC по фузафунгину изложены данные поиска в базе данных Eudra Vigilance, по результатам которого было показано, что из случаев аллергических реакций, связанных с лечением фузафунгином, 6 имели фатальный исход [6].

Для оценки эффективности препарата экспертами PRAC были изучены все имеющиеся данные с момента получения разрешения к применению. В результате анализа появилось заключение о том, что в настоящий момент отсутствует достаточная доказательная база, которая подтверждала бы эффективность терапии фузафунгином по всем зарегистрированным показаниям [1]. Не имеется достаточных доказательств о развитии антибактериальной резистентности, однако полностью исключить риск нельзя.

По результатам проведенного исследования эксперты PRAC заключили, что риск применения фузафунгинсодержащих лекарственных препаратов превышает пользу, рекомендована приостановка действия таких регистрационных удостоверений на территории Европейского союза [1]. На основании данных рекомендаций Координационная группа по процедуре взаимного признания и децентрализованной процедуре (CMDh) вынесла решение о запрете продажи фузафунгинсодержащих лекарственных препаратов. Компания Les laboratoires Servier приняла решение о прекращении обращения препаратов не только в странах Европейского союза, но и по всему миру [3].

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор). Письмо от 15.04.2016 № 01у-782/16 «О лекарственном препарате Биопарокс». [Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zdravookhraneniya (Roszdravnadzor). Pis'mo ot 15 Apr 2016 № 01у-782/16 «O lekarstvennom preparate Bioparoks». (In Russ).] Доступно по: <http://www.roszdravnadzor.ru/i/upload/images/2016/4/18/1460990852.66906-1-24759.pdf>. Ссылка активна на 20.04.2016.
2. ma.europa.eu [Internet]. European Medicines Agency. Fusafungine containing medicinal products for oromucosal and nasal use [cited 2016 Apr 01]. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Fusafungine_for_oromucosal_and_nasal_use/human_referral_prac_000054.jsp.
3. Brooks M. PRAC: take Fusafungine nose/mouth sprays off market in EU. *Medscape* [Internet]. 2016 Feb 12 [cited 2016 Apr 20];[about 1 p.]. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/858890>.
4. rlsnet.ru [интернет]. Биопарокс® (Bioparox®). Инструкция по применению [доступ от 20.04.2016]. [Bioparoks® (Bioparox®). Instruktsiya po primeneniyu. (In Russ).] Доступно по ссылке http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_605.htm.
5. Reveiz L, Cardona AF. Antibiotics for acute laryngitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(5):CD004783. doi: 10.1002/14651858.CD004783.pub5.
6. European Medicines Agency. Notification to the PRAC/EMA secretariat of a referral under article 31 of directive 2001/83/EC [cited 2016 Apr 20]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Fusafungine_31/Procedure_started/WC500193297.pdf.

XIX Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» IV Всероссийская конференция «Неотложная детская хирургия и травматология» V Евразийский форум по редким болезням IX Международный форум детских хирургов VI Форум детских медицинских сестер

С 12 по 14 февраля 2016 г. состоялся XIX Конгресс педиатров России, в рамках которого проведены IV Всероссийская конференция «Неотложная детская хирургия и травматология», V Евразийский форум по редким болезням, IX Международный форум детских хирургов и VI Форум детских медицинских сестер.

192

В работе Конгресса приняли участие более 7100 участников: руководители органов управления и учреждений здравоохранения, ученые-педиатры, детские специалисты амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждений всех уровней здравоохранения из 157 городов Российской Федерации. В этом году на заседаниях Конгресса присутствовали 234 иностранных делегата из 34 государств: 186 участников прибыли из стран ближнего зарубежья (Украина, Беларусь, Казахстан, Молдова, Армения, Азербайджан, Кыргызстан, Узбекистан, Таджикистан, Эстония, Литва, Грузия), 48 — из дальнего (Германия, Франция, Бельгия, Италия, Испания, Польша, Ирландия, Греция, Израиль, Австрия, Ливан, Австралия, Албания, Румыния, Маврикий, Черногория, Сербия, Словения, Дания, Македония, Хорватия, Чехия).

Прямая трансляция симпозиумов по сети «Интернет» привлекла внимание 21500 зрителей, а в рамках работы предконгрессных мастер-классов — еще 2000. «География» проведения конгрессов педиатров России ежегодно расширяется за счет современных информационных технологий. Так, по сравнению с 2015 г. в 3 раза возросло число онлайн-включений и число стран, откуда осуществлялись просмотры (всего 55), среди кото-

рых страны СНГ, Европы, Южной Америки, Ближнего, Среднего и Дальнего Востока, Африки, Юго-Восточной Азии, Австралии. Таким образом, Конгресс «посетили» более 30 000 детских докторов, что, безусловно, свидетельствует о доверии педиатрической общественности к съезду!

С приветствием к участникам Конгресса обратились Министр здравоохранения России В. И. Скворцова, заместитель Министра науки и образования РФ Л. М. Огорова, руководитель Роспотребнадзора А. Ю. Попова, руководитель Росздравнадзора М. А. Мурашко, заместитель председателя Комитета Совета Федерации РФ по социальной политике Л. В. Козлова, президент Национальной медицинской палаты Л. М. Рошаль. Теплые слова благодарности за такой нелегкий, но такой важный труд и пожелания дальнейших успехов делегатам прислали председатель Московской городской Думы А. В. Шапошников и президент Российского союза промышленников и предпринимателей А. Шохин.

Чувство законной гордости достижениями межрегионального общественного объединения испытали все собравшиеся после просмотра фильма «Союз педиатров России — Итоги 2015 года», а полное ощущение



С приветствием к участникам Конгресса обратилась Министр здравоохранения России В.И. Скворцова



Слова приветствия от президента Национальной медицинской палаты Л.М. Рошаль

праздника придало выступление группы «Кватро» на Торжественной церемонии открытия Конгресса.

Вниманию участников была представлена новинка Союза педиатров в области снабжения специалистов новыми технологиями — мобильное приложение съезда для Android и iOS, доступное в App Store (Apple) и Play Market (Google), позволяющее оперативно читать новости Конгресса, следить за его программой, составлять удобное расписание для посещения научных залов.

Почетной награды Союза педиатров России — **медали «За выдающиеся заслуги в охране здоровья детей»**, посвященной выдающемуся российскому детскому врачу академику Георгию Несторовичу Сперанскому, — удостоены известный педиатр и детский кардиолог, ученый, активный общественный деятель, педагог, лучшая ученица академика Б.В. Петровского, первая женщина-профессор Республики Азербайджан Намазова Адила Аваз кызы и заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, экономики здравоохранения педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, член-корреспондент РАН, ученица классика российской социальной гигиены академика Ю.П. Лисицына докт. мед. наук, профессор Полунина Наталья Валентиновна.

Лауреатами ежегодного **Конкурса Союза педиатров России «Лучший детский врач» по итогам 2015 г.** стали:

- 1) в номинации «Педиатр дома ребенка» — Кравцова Ирина Сергеевна, главный врач специализированного дома ребенка для детей с поражением ЦНС и нарушением психики (Архангельск); медицинский стаж — 19 лет;
- 2) в номинации «Специалист — детский хирург» — Гирфанов Ильдус Вильсорович, заведующий хирургическим кабинетом приемного отделения Детской республиканской больницы (Казань); медицинский стаж — 43 года;
- 3) в номинации «Специалист-неонатолог» — Сарбаева Ирина Вячеславовна, заведующая отделением новорожденных Ухтинского межтерриториального родильного дома (Ухта); медицинский стаж — 19 лет;
- 4) в номинации «Педиатр Центра здоровья» — Лихачёва Наталья Викторовна, заведующая Центром здоровья для детского населения при детской городской поликлинике № 1 (Астрахань); медицинский стаж — 26 лет;
- 5) в номинации «Специалист восстановительного лечения» — Прокошева Ольга Юрьевна, представитель династии сельских врачей, заведующая отделени-

ем лечебной физкультуры в санатории «Лозым» для детей, страдающих ДЦП (с. Пажага, Республика Коми); медицинский стаж — 14 лет;

- 6) в номинации «Педиатр-новатор» — Савченко Андрей Пантелеевич, заместитель главного врача по лечебной работе Воронежской областной детской клинической больницы № 1 (Воронеж); медицинский стаж — 21 год;
- 7) в номинации «Организатор здравоохранения» — Рослова Зинаида Аркадьевна, заведующая детским поликлиническим отделением Городской поликлиники № 37 (Санкт-Петербург); медицинский стаж — 34 года;
- 8) в номинации «Врач. Ученый. Педагог» — Ладодо Калерия Сергеевна, главный научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка Научного центра здоровья детей (Москва); медицинский стаж — 68 лет;
- 9) в номинации «За верность профессии» — Дзюбич Лидия Ивановна, доцент кафедры педиатрии медицинского института Мордовского государственного университета, главный внештатный гастроэнтеролог МЗ Республики Мордовия (Саранск); медицинский стаж — 48 лет.

Лучшими в **Конкурсе «Детская медицинская сестра 2015 г.»** стали:

- 1) в номинации «Палатная медицинская сестра» — Костикова Анна Витальевна, палатная медсестра приемно-карантинного отделения Областного специализированного дома ребенка (Курск); медицинский стаж — 14 лет;
- 2) в номинации «Старшая медицинская сестра» — Шепелина Лариса Анатольевна, старшая медицинская сестра отделения детской кардиоревматологии республиканского Кардиологического диспансера (Сыктывкар); медицинский стаж — 19 лет;
- 3) в номинации «Медицинская сестра образовательного учреждения» — Скоробогатова Елена Анатольевна, старшая медицинская сестра отделения организации медицинской помощи детям в образовательных учреждениях ДГКБ № 3 (Новокузнецк); медицинский стаж — 30 лет;
- 4) в номинации «Медицинская сестра — новатор» — Семёнова Наталья Геннадьевна, операционная медицинская сестра операционного блока Детской городской клинической больницы № 5 (Кемерово); медицинский стаж — 17 лет;



Первая женщина-профессор Республики Азербайджан Намазова Адила Аваз кызы



Победители номинации «За верность профессии»

- 5) в номинации «Наставник молодежи» — Булдакова Наталья Викторовна, старшая медицинская сестра поликлинического отделения Братской ОДКБ (Братск, Иркутская обл.); медицинский стаж — 20 лет;
- 6) в номинации «Организатор сестринского дела» — Попова Раушания Камилловна, старшая медицинская сестра нейрохирургического отделения Районной детской больницы (Сыктывкар); медицинский стаж — 28 лет.
- 7) в номинации «За верность профессии» — Катунина Татьяна Евгеньевна, медицинская сестра по физиотерапии Областного специализированного дома ребенка (Курск); медицинский стаж — 41 год.

В уже ставшим традиционным **Конкурсе на лучший художественно-исторический очерк по истории российской педиатрии** награды получили:

- 1) Грачёва Антонина Георгиевна (Москва) — диплом I степени в номинации «Лучшая книга по истории педиатрии» за работу «Судьба моя — педиатрия»;
- 2) Кольцова Надежда Серафимовна (Самара) — диплом I степени в номинации «История становления научных школ и кафедр педиатрии» за работу «Истоки педиатрической службы Самарской области. Больница Красного креста»;
- 3) Кораблёва Наталья Николаевна (Сыктывкар) — диплом II степени в номинации «История становления научных школ и кафедр педиатрии» за работу «История становления педиатрической помощи в Республике Коми»;
- 4) Мугалов Айрат Гайнетдинович (Уфа) — диплом III степени в номинации «История становления научных школ и кафедр педиатрии» за работу «Основные этапы становления педиатрической научной школы в Республике Башкортостан».

Специального приза удостоен очерк Соколов Ины Васильевны (Москва) «Соленый поцелуй» — легенда, миф или реальность?»

В рамках работы Конгресса состоялось совещание главных специалистов подразделений — педиатров, аллергологов-иммунологов, специалистов по гигиене детей и подростков, а также руководителей службы охраны материнства и детства органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации с участием директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России Е. Н. Байбаринной, заместителя директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения О. В. Чумаковой, директора Департамента лекарствен-

ного обеспечения и регулирования обращения медицинских изделий Минздрава России Е. А. Максимкиной, главного специалиста педиатра Минздрава России академика РАН А. А. Баранова, главного детского аллерголога-иммунолога Минздрава России члена-корреспондента РАН Л. С. Намазовой-Барановой, главного специалиста по гигиене детей и подростков Минздрава России члена-корреспондента РАН В. Р. Кучмы. На совещании широко обсуждались проблемы лекарственного обеспечения в педиатрии, освещены задачи работы педиатрической службы в стране. Кроме того, в рамках совещания рассмотрены основные подходы к оценке качества стационарной общепедиатрической и специализированной помощи детям, оценены результаты совместных проектов Российской Федерации и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по анализу качества медицинской помощи детям, получившие продолжение в ряде региональных проектов (Ростовская область — С. Г. Пискунова, Ханты-Мансийский АО — Югра — О. Р. Юлдашев). Рассмотрены различные медико-социальные аспекты здоровья детей и оказания им медико-социальной помощи. На заседании проанализированы нормативные правовые документы, посвященные проблеме реализации прав детей на охрану здоровья. Проведен симпозиум, посвященный анализу состояния здоровья школьников и факторов, определяющих его формирование.

В рамках работы Конгресса проведено 182 научных и научно-практических симпозиума, включая круглые столы, дебаты, дискуссии, лекции и мастер-классы. Представителями иностранных государств из ближнего и дальнего зарубежья прочитано 30 докладов и лекций.

Кроме того, были проведены заседания профильных комиссий Минздрава России по педиатрии, детской аллергологии и иммунологии, гигиене детей и подростков.

В преддверии Конгресса и в ходе его работы на базе ведущего педиатрического учреждения страны — ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России — проведено 14 мастер-классов с участием ведущих российских и зарубежных специалистов: «Детская аллергология и иммунология», «Школа молодых ученых», а также мастер-классы для детских медицинских сестер и детских хирургов. В рамках предконгрессных мероприятий проведены клинические разборы больных и образовательные семинары.

Участниками Конгресса констатировано, что в стране сохраняется, хотя и с тенденцией к улучшению, сложная демографическая ситуация, в том числе среди детского населения. Число детей в возрасте от рождения до 17 лет включительно за 15 лет уменьшилось



Проф. В.Ю. Альбицкий вручает Специальный приз Ине Соколов



Строгое жюри Конкурса молодых ученых

с 34,9 млн (в 1999 г.) до 27,5 млн человек (в 2014 г.). При этом за последние 3 года их численность несколько увеличилась (почти на 1,5 млн чел.). Снижение численности детского населения произошло преимущественно за счет сокращения числа детей в возрасте 10–17 лет (с 19,2 млн чел. в 1999 г. до 10,6 млн в 2014, или на 44,8%), а увеличение — за счет численности детей в возрасте 0–4 лет (на 2,3 млн чел., или на 34,8%), что обеспечивается повышением рождаемости и снижением младенческой смертности. Рождаемость повысилась с 8,3‰ в 1999 г. до 13,3‰ в 2014.

В силу описанных демографических процессов, а также в связи с ростом абсолютной численности населения более старших возрастов, изменилась в целом суммарная доля детского населения (от 0 до 17 лет включительно) в структуре всего населения России — уменьшилась с 25% в 1999 г. до 18,8% в 2014.

Как и в последние годы, в 2014 г. до 35% детей родились больными или заболели в период новорожденности (в 2003–2004 гг. — 41%), до 12% детей родились недоношенными и с низкой массой тела. При этом общая заболеваемость новорожденных снизилась за период с 2004 г. на 16,6%, составив в 2014 г. 5019,3 на 10 000 живорожденных.

Общая заболеваемость детей первого года жизни за последние 10 лет стабилизировалась на уровне 2500–2600 на 1000 детей, достигших возраста 1 года в рассматриваемом году (в 2014 г. — 2537,4).

За период с 2000 по 2014 г. общая распространенность нарушений здоровья и развития у детей в возрасте до 14 лет увеличилась на 30,2%, среди детей старшего подросткового возраста (15–17 лет) — на 47%. В то же время за последние 2–3 года наметилась тенденция стабилизации заболеваемости детей всех возрастных групп. Среди детей всех возрастов отмечается преимущественный рост хронической патологии. Ее доля в структуре всех нарушений здоровья в настоящее время превышает 30%.

Значительной проблемой остается состояние репродуктивного здоровья детей и подростков, вступающих в фертильный возраст. Только за последние 10 лет среди девочек в возрасте до 14 лет частота расстройств менструального цикла увеличилась на 41,8%. Среди девочек в возрасте 15–17 лет распространенность воспалительных заболеваний органов репродуктивной сферы увеличилась на 38,7%, расстройств менструаций — на 24,8%.

Вызывает серьезную тревогу состояние психического здоровья детей старшего подросткового возраста. За период 2003–2014 гг. частота психических расстройств и расстройств поведения среди детей в возрасте 15–17 лет увеличилась на 10,7%, при этом у детей в возрасте до 14 лет снизилась на 13,9%.

В настоящее время насчитывается 540,8 тыс. детей-инвалидов (196,4 на 10 000 детского населения в возрасте от 0 до 17 лет включительно). В структуре причин инвалидности ведущее место занимают психические расстройства (25,1%), болезни нервной системы (23,3%) и соматическая патология (20,6%).

Значительные успехи достигнуты в снижении младенческой смертности (с 12,4 в 2003 г. до 6,5 в 2015 на 1000 детей, родившихся живыми). В 2012 г. отмечалось повышение показателя до 8,7‰, что было связано с окончательным переходом Российской Федерации на рекомендованные ВОЗ показатели живорождения.

Имеются значительные региональные различия уровня показателя. Смертность детей в возрасте 0–4 лет за тот же период времени уменьшилась почти в 2 раза



Мастер-класс для молодых ученых

(с 3,2 до 1,7 на 1000 детей соответствующего возраста), или, по международным показателям (вероятность смерти детей от рождения до 5 лет), с 15,5 до 8,0 на 1000_{Q0–5}. По данному параметру мы вплотную приблизились к уровню, рекомендованному Европейским региональным бюро ВОЗ (6 на 1000_{Q0–5}). Динамика показателей смертности детей в более старших возрастных группах на протяжении последних лет также имеет устойчивую тенденцию к снижению, в том числе от внешних причин.

Участники Конгресса признают, что формирование здоровья детей во многом зависит от воздействия различных факторов эндогенного и экзогенного характера. В возрасте детей до 5 лет здоровье ребенка в значительной степени обусловлено рисками перинатального характера. По мере взросления на процессы становления здоровья влияние оказывает комплекс причин, отражающих условия жизнедеятельности и образ жизни. Частота неблагоприятных факторов имеет устойчивую тенденцию к росту, их спектр расширяется. В последние годы выраженную значимость, особенно среди детей подросткового возраста, наряду с традиционным риском развития хронических неинфекционных заболеваний, приобретают такие, как высокая занятость дополнительным образованием, регулярная и продолжительная по времени работа на компьютере, несоблюдение возрастных регламентов режима дня.

Рост заболеваемости среди детей, увеличение частоты факторов риска определили формирование выраженных медико-социальных последствий этих процессов. Не более 10% детей младшего школьного возраста в полном объеме справляются с требованиями школьных образовательных программ. До 85% старшеклассников, имеющих хронические болезни, страдают той или иной степенью социальной и психологической дезадаптации. По данным специальных исследований, до 65,9% детей старшего подросткового возраста по состоянию здоровья имеют ограничения в выборе профессии и профиля обучения в организациях профессионального образования всех уровней. **Наряду с малой численностью подростковой популяции это напрямую определяет опасность снижения трудового потенциала страны.**

Ежегодно по состоянию здоровья до 30% юношей в возрасте 16–17 лет признаются негодными к военной службе. При этом до 24% нарушений здоровья выявляются впервые при первоначальной постановке на воинский учет. **Это свидетельствует о снижении оборонного потенциала страны.**

Снижается и репродуктивное здоровье молодежи, что ведет к **снижению репродуктивного потенциала страны**. По данным эпидемиологических исследований, до 40% бесплодных браков являются результатом мужского бесплодия, 45% — женского бесплодия и 15% — бесплодия обоих супругов. В большинстве случаев корни бесплодия лежат в детском и подростковом возрасте.

Было констатировано, что в этой ситуации сохранение, укрепление и восстановление здоровья каждого ребенка продолжает оставаться приоритетной государственной задачей.

Работа Конгресса строилась с учетом изложенных медико-социальных проблем: обсуждались наиболее актуальные темы профилактической и клинической педиатрии, включая распространенные и редкие болезни детского возраста, вопросы состояния здоровья детей, организации медицинской помощи детям, обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия при обучении в образовательных организациях.

На пленарном заседании, открывшем работу Конгресса, в выступлении заместителя директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России О.В. Чумаковой было констатировано, что профилактическая педиатрия является основным направлением в системе оказания медицинской помощи детям. Обозначены главные проблемы развития профилактического направления в педиатрии, определены основные меры и механизмы их решения, в том числе по снижению уровня заболеваемости, инвалидности и смертности детей, обеспечению их гармоничного развития, а также по сокращению распространенности факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди детей.

Работа Конгресса была традиционно сформирована по принципу «Школ послевузовского профессионального образования педиатров»: организованы и проведены Школа повышения квалификации педиатров, Школа детского аллерголога-иммунолога, Школа детского ревматолога, Школа специалиста по медицинскому обеспечению детей в образовательных учреждениях, Школа детского хирурга, Школа молодого ученого, Школа детских медицинских сестер, Школа непрерывного медицинского образования и Школа организатора здравоохранения.

В рамках работы Школы аллерголога-иммунолога рассмотрены актуальные проблемы вакцинопрофилактики инфекционных болезней как в рамках Национального календаря профилактических прививок, так и в перспективе при его расширении за счет введения вакцинации

против инфекций, вызванных ротавирусом, папилломавирусом, вирусом ветряной оспы, гепатита А, менингококком, а также введения ревакцинации против коклюша (в возрасте 6–7 лет). Были представлены первые итоги противопневмококковой вакцинации. Рассмотрены проблемы, связанные с иммунизацией детей групп риска, отсутствием отечественных многокомпонентных вакцин, а также другие актуальные вопросы вакцинопрофилактики инфекционных болезней.

Кроме того, в рамках работы Школы аллерголога-иммунолога были рассмотрены современные подходы к диагностике и лечению бронхиальной астмы, ринитов, пищевой аллергии у детей. Представлены современные подходы к диагностике и адекватному лечению аллергической патологии в педиатрической практике.

В рамках работы Школы повышения квалификации педиатров были широко освещены вопросы питания здоровых и больных детей. Рассмотрены проблемы, связанные с влиянием питания на формирование здоровья детей в различные возрастные периоды, и пути их решения. Участниками Конгресса особенно широко обсуждались проблемы оптимизации вскармливания детей первого года жизни, в том числе недоношенных, а также питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет.

На Конгрессе принята важнейшая, с практической точки зрения, национальная программа «Оптимизация питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет в Российской Федерации». Документ, подготовленный большим коллективом авторов, имеет четкую профилактическую направленность и нацелен на комплексный подход к предупреждению формирования у детей различных нарушений здоровья и развития. Подчеркнута важность своевременного внедрения современных нутрициологических технологий с позиции программирования здоровья питанием, а также необходимость проведения обучения педиатров и родителей по актуальным вопросам питания детей разного возраста.

Значительное внимание было уделено вопросам рациональной антибиотикотерапии и возможному отказу от избыточного использования антибиотиков в педиатрической практике. Обсуждались проблемы дефицита витамина D и его коррекции у российских детей и подростков.

Были представлены технологии выхаживания недоношенных детей, их ведения на втором и третьем этапах выхаживания, рассмотрены вопросы комплексной медицинской реабилитации детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, в том числе физическими и психолого-педагогическими методами. Большинство вопросов оказания медицинской помощи детям во внутриутробном, неонатальном и постнеонатальном периодах рассматривались с позиций профилактики детской инвалидности в раннем возрасте и на последующих этапах развития, а также младенческой и детской смертности.

Кроме того, достаточно глубоко проанализированы проблемы, связанные с болезнями органов пищеварения у детей, детской неврологией, когнитивной педиатрией и реабилитацией детей с детским церебральным параличом, а также вопросы лечения острых респираторных инфекций, ведения часто болеющих детей. Большой блок симпозиумов был посвящен вопросам детской дерматологии.

Традиционно была организована работа Школы детского ревматолога: уделено внимание организации медицинской помощи детям с ревматическими болезнями, в том числе вопросам организации обеспечения этих детей лекарственной терапией на уровне субъек-



Президиум семинара, входящего в программу Школы детского аллерголога-иммунолога

тов Российской Федерации, а также вопросам диагностики, современной технологии лечения таких детей, в том числе проведению им комплексной медицинской реабилитации.

На других специализированных симпозиумах ведущими учеными-клиницистами были широко представлены новые эффективные методы профилактики, диагностики и лечения, медицинской реабилитации детей с болезнями педиатрического и хирургического профиля, в том числе детей с тяжелой инвалидизирующей и опасной для жизни патологией.

На совместном рабочем совещании Российской академии педиатрии и Союза педиатров России были затронуты проблемы повышения эффективности и качества научных исследований в стране по направлению «педиатрия». Ведущим, задавшим направление дискуссии стало выступление заместителя Министра образования и науки Российской Федерации Л. М. Огородовой, обратившей внимание на необходимость совершенствования системы планирования научных исследований по педиатрии, повышение качества их результатов и организацию контроля за их выполнением. Участники совещания решили от имени Конгресса обратиться в Минздрав России и Минобрнауки России с просьбой поддержать проводимый уже второй год пилотный проект по координации всех научно-исследовательских работ в Российской Федерации в области педиатрии.

У ЕВРАЗИЙСКИЙ ФОРУМ ПО РЕДКИМ БОЛЕЗНЯМ

В рамках работы Форума рассмотрены задачи нормативного правового регулирования диагностики и лечения редких болезней в Российской Федерации. Ведущими специалистами представлены проблемы, связанные с диагностикой и ведением детей с редкими наследственными и другими болезнями, а также проблемы их лекарственного обеспечения. Наряду с клиническими и организационными вопросами рассмотрены этические и социальные аспекты ведения таких детей, обсуждалась возможность психолого-педагогической поддержки членов их семей.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ КОЛОПРОКТОЛОГИИ И НЕОТЛОЖНАЯ ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ И ТРАВМАТОЛОГИЯ

Основными темами, рассматриваемыми детскими хирургами на XIX Конгрессе, были детская колопроктология (ФГАУ «Научный центр здоровья детей», IX Международный форум детских хирургов «Актуальные проблемы колопроктологии») и проблемы неотложной детской хирургии и травматологии (НИИ неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения г. Москвы, IV Всероссийская конференция с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология»).

В рамках Школы детского хирурга проведены показательные операции, клинические разборы больных. На симпозиумах представлены новейшие хирургические технологии, в том числе в детской уроандрологии; широко освещены вопросы детской хирургической эндоскопии, урологии, колопроктологии, анестезиологии-реаниматологии, а также проблемы технологического и организационного развития нейроортопедии и ортопедии детского возраста.

На IV Всероссийской конференции «Неотложная детская хирургия и травматология» рассматривались различные аспекты восстановления поврежденного мозга, роли ранней комплексной медицинской реабилитации



Выступление заместителя Министра образования и науки Российской Федерации Л.М. Огородовой

при данной патологии у детей и ее возможностях в улучшении качества жизни, восстановлении когнитивных функций. На симпозиумах были представлены современные эффективные медицинские технологии в urgentной хирургии (торакальной, абдоминальной), травматологии детского возраста, а также при лечении остеомиелитов у детей. Обсуждены хирургические аспекты позвоночно-спинномозговой травмы у детей. Проведен анализ медико-экономических параметров оказания помощи детям с острыми хирургическими заболеваниями и травмой.

На различных симпозиумах обсуждались и вопросы общественного здоровья и здравоохранения. Были подняты ключевые проблемы совершенствования организации и повышения доступности и качества амбулаторно-поликлинической помощи детям. Рассмотрены вопросы работы педиатрической службы и ее отдельных звеньев — реабилитационного и стационарного.

Обсуждены медицинские, медико-социальные и медико-психолого-педагогические аспекты помощи детям. Кроме того, представлены организационные технологии комплексной медицинской реабилитационной помощи, оказываемой на разных уровнях (в амбулаторно-поликлинических учреждениях, реабилитационных стационарах круглосуточного и дневного пребывания и др.) и продемонстрирована их эффективность.

В рамках работы Школы по медицинскому обеспечению детей в образовательных учреждениях обсуждались роль и место системы сохранения и укрепления здоровья детей в образовательных учреждениях в комплексе мер по реализации национальной стратегии действий в интересах подрастающего поколения. В связи с этим подняты проблемы эффективной работы школьной медицины, развития сети школ, содействующих укреплению здоровья учащихся.

СЕСТРИНСКОЕ ДЕЛО В ПЕДИАТРИИ: СИНТЕЗ НАУКИ И ПРАКТИКИ

В работе VI Форума детских медицинских сестер России приняли участие 217 человек из 72 регионов: руководители сестринских служб, старшие и главные, постовые, участковые медицинские сестры, ученые, специалисты учреждений первичного и специализированного звена здравоохранения. В Школе детских медицинских сестер проведены 1 пленарное заседание, 8 симпозиумов, 2 мастер-класса, представлено 38 докладов. Рассматривались вопросы модернизации педиатрической помощи, сестринского образования в России

и за рубежом, критерии оценки качества работы среднего медицинского персонала; обсуждались вопросы, связанные с перспективами профессионального роста детских медицинских сестер, роль сестринского персонала в организации работы Детских центров здоровья. Проведена постерная сессия научных работ детских медицинских сестер (23 участника). В рамках работы Форума проведена отчетная конференция, на которой заслушаны выступление постоянной комиссии детских медицинских сестер России по подготовке VII и дальнейших форумов, а также отчеты региональных отделений.

По итогам участия в работе съезда 1605 специалистам — членам Союза педиатров России вручены Международные сертификаты Европейской аккредитационной организации непрерывного медицинского образования.

Во второй раз Союз педиатров России проводил розыгрыш путевки на Всемирный конгресс педиатров-2016 г. в Ванкувере. Удача улыбнулась доктору В. Ф. Шину (Ростов-на-Дону).

В заключительный день работы Конгресса были подведены итоги Конкурса научных работ молодых ученых:

- 1-е место — К.А. Назаренко (Саратовский ГМУ, Саратов);
- 2-е место — Г.Т. Яхяева (ФГАУ «НЦЗД» Минздрава России, Москва), А.А. Голубева (СибГМУ, Томск);
- 3-е место — Ю.В. Ермолина (ФГАУ «НЦЗД» Минздрава России, Москва), П.В. Ананьин (ФГАУ «НЦЗД» Минздрава России, Москва), И.Н. Крайнова (САФУ им. М.В. Ломоносова, Архангельск).



На VI Форуме детских медицинских сестер



Удача улыбнулась доктору В.Ф. Шину

Специальный приз — О.А. Тихонова (Смоленский ГМУ, Смоленск).

Конгресс стал импульсом к значительному развитию профилактического направления в педиатрии, разработке и внедрению действенных программ первичной и вторичной профилактики распространенных болезней детского возраста, редких (орфанных) заболеваний, а также новых организационных, профилактических, оздоровительных, диагностических, лечебных и реабилитационных технологий в практику работы педиатров и организаторов здравоохранения страны.

РЕЗОЛЮЦИЯ XIX КОНГРЕССА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

По результатам работы делегаты и участники XIX Конгресса педиатров России считают необходимым:

1. Просить Союз педиатров России обратиться:
 - 1.1. В Государственную Думу Федерального Собрания Российской Федерации с предложением:
 - 1.1.1. Разработать и принять Федеральный закон «Об охране здоровья детей в Российской Федерации».
 - 1.1.2. Разработать и принять Федеральный закон «О профилактике в Российской Федерации состояний, связанных с дефицитом йода».
 - 1.1.3. Привести федеральное законодательство в отношении охраны здоровья детей в соответствие с Конвенциями ООН «О правах ребенка» и «О правах инвалидов».
 - 1.1.4. Внести дополнения и изменения в федеральное законодательство по пересмотру порядка установления статуса «ребенок-инвалид»:
 - предусмотреть возможность «отсроченного» установления инвалидности с предварительной разработкой и реализацией индивидуальной программы реабилитации за счет средств федерального бюджета;
 - для детей с хроническими болезнями при снятии инвалидности и необходимости постоянного дорогостоящего медикаментозного лечения предусмотреть обеспечение дорогостоящими препаратами за счет средств федерального бюджета.
 - 1.1.5. Внести изменения в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств», предусмотрев расширение возможности проведения клинических исследований с участием детей.
 - 1.1.6. Внести существенные изменения и дополнения в Федеральный закон «Об иммунопрофилактике».
 - 1.2. В Правительство Российской Федерации с предложением:
 - 1.2.1. При формировании бюджетов здравоохранения всех уровней предусмотреть финансирование службы охраны материнства и детства в объемах не менее 35% от консолидированного регионального бюджета здравоохранения.
 - 1.2.2. Принять меры к организации отечественного производства современных лекарственных препаратов для детей, включая вакцины, в том числе комбинированные.
 - 1.2.3. Включить в перечень индикаторов эффективности деятельности исполнитель-

- ной власти субъектов Российской Федерации показатель смертности детей в возрасте до 5 лет и смертности детей всех возрастов от внешних и инфекционных причин.
- 1.2.4. Вынести решение о переходе Российской Федерации при установлении инвалидности детям на Международную классификацию функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья.
 - 1.2.5. Рассмотреть вопрос о передаче в систему здравоохранения функции медико-социальной экспертизы и установления статуса «ребенок-инвалид».
 - 1.2.6. Рассмотреть вопрос о включении ювенильного артрита, тирозинемии, цистиноза, фенилкетонурии, несовершенного остеогенеза, болезней Помпе, Фабри, Нимана–Пика и других редких болезней в Программу «Организация обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и (или) тканей лекарственными препаратами по перечню, утверждаемому Правительством Российской Федерации и сформированному в установленном им порядке» («7 нозологий»).
- 1.3. К органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации и муниципальных образований:
 - 1.3.1. Разработать и реализовать региональные программы по снижению младенческой и детской смертности (с учетом их уровня, структуры, социально-экономической, экологической ситуации и др.).
 - 1.3.2. Не допускать введения системы медицинского обеспечения детей врачом общей практики (за исключением труднодоступных и отдаленных территорий при отсутствии врача-педиатра).
 - 1.3.3. Создать условия и принять меры к расширению сети учреждений (подразделений), оказывающих помощь по комплексной медицинской реабилитации детям всех возрастов (строительство и оснащение реабилитационных центров, оснащение амбулаторно-поликлинических учреждений, специализированных стационаров круглосуточного и дневного пребывания, домов ребенка, ЦРБ современными реабилитационными технологиями).
 - 1.3.4. Предусмотреть выделение дополнительных финансовых средств на обеспечение детей-инвалидов, являющихся сиротами, дополнительными услугами и техническими средствами реабилитации, не предусмотренными Федеральным перечнем реабилитационных мероприятий, технических средств и услуг, предоставляемых инвалиду.
2. Просить Министерство здравоохранения Российской Федерации:
 - 2.1. Продолжить работу по совершенствованию системы вакцинопрофилактики инфекционных болезней у детей в Российской Федерации:
 - расширить Национальный календарь профилактических прививок за счет введения вакцинации против инфекций, вызванных ротавирусом, папилломавирусом, вирусом ветряной оспы, гепатита А, менингококком, ревакцинации против коклюша (в дошкольном и подростковом возрасте), а также прописать в нем место многокомпонентным (5 и более) вакцинам.
 - 2.2. Повысить доступность и качество комплексной реабилитационной помощи детям с хронической патологией и детям-инвалидам, создать условия (подготовить и утвердить нормативную правовую базу) для развития системы и сети учреждений по оказанию помощи по комплексной медицинской реабилитации детей в соответствии с Перечнем поручений Президента Российской Федерации по итогам заседания Координационного совета при Президенте Российской Федерации по реализации Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 гг. от 21.06.2014 г. № Пр-1464.
 - 2.2.1. Укомплектовать федеральные и межрегиональные учреждения и подразделения комплексной медицинской реабилитации современным реабилитационным оборудованием.
 - 2.2.2. Разработать и утвердить нормативное и методическое обеспечение порядка организации и оказания помощи детям по медицинской реабилитации в специализированных учреждениях (отделениях) различного уровня с учетом возрастных особенностей, нозологической формы, реабилитационного потенциала и прогноза.
 - 2.3. Разработать, согласовать и подать на утверждение в установленном порядке проект Государственной программы «Профилактика инвалидности среди детей в Российской Федерации».
 - 2.4. Разработать и утвердить приказами Минздрава России порядки и стандарты оказания медицинской помощи детям:
 - 2.4.1. Порядок и стандарты диспансерного наблюдения за детьми с факторами риска, функциональными расстройствами, хроническими болезнями с учетом возраста и нозологической формы.
 - 2.4.2. Порядок организации медицинской помощи по медицинской реабилитации детей.
 - 2.4.3. Новый порядок оказания педиатрической помощи (вместо устаревшего, утвержденного приказом Минздравсоцразвития России от 14.04.2012 г. № 366-н).
 - 2.4.4. Стандарты и протоколы оказания помощи детям по медицинской реабилитации.
 - 2.5. Снизить нагрузку на врача-педиатра участкового до 700 детей на одном участке.
 - 2.6. Разработать и принять изменения и дополнения в нормативную правовую базу, определяющую содержание работы с детьми-инвалидами.

- 2.6.1. Внести изменения и дополнения в приказ Минздравсоцразвития России от 04.08.2008 г. № 37н «О разработке индивидуальных программ реабилитации инвалидов» в части разработки и реализации индивидуальной программы реабилитации ребенку-инвалиду и контроля за ее эффективностью и качеством.
- 2.6.2. Внести изменения и дополнения в приказ Минтруда России от 17.12.2015 г. № 1024н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы» в части установления статуса «ребенок-инвалид».
- 2.7. Ввести в список главных специалистов главного внештатного детского специалиста дерматолога и главного внештатного специалиста по хирургии новорожденных.
- 2.8. Принять меры по расширению программы неонатального скрининга (болезни Вильсона, Гоше, тирозинемии, болезни Помпе, Фабри, мукополисахаридозов, аминокислотопатии и др.).
- 2.9. Создать условия для развития сети учреждений и внедрения современных технологий фетальной терапии и неонатальной хирургии.
- 2.10. Разработать программы преподавания социальной педиатрии на до- и последипломном этапах педиатрического образования.
- 2.11. Организовать и провести совещание руководителей органов управления и учреждений здравоохранения для обсуждения состояния сестринского дела в стране с акцентом на повышение роли среднего медицинского персонала в системе медицинской помощи детям.
3. Просить Министерство связи и массовых коммуникаций Российской Федерации обеспечить возможность широкой пропаганды в средствах массовой информации сведений по вопросам формирования у подрастающего поколения устойчивых стереотипов здорового образа жизни.
4. Просить Министерство образования и науки Российской Федерации:
 - 4.1. Принять все возможные меры по повышению доступности и обеспечению качества питания детей в образовательных организациях.
 - 4.2. Шире привлекать профессиональное медицинское сообщество к подготовке учебных Программ по формированию здорового и безопасного образа жизни учащихся (воспитанников).
5. Просить Министерство здравоохранения Российской Федерации и Министерство образования и науки Российской Федерации:
 - 5.1. Разработать требования к планированию, критерии оценки качества научных исследований в педиатрии и эффективности от внедрения результатов работ в практику.
 - 5.2. Продолжить совершенствование педиатрического образования на до- и последипломном этапах в рамках существующих организационных систем (педиатрические образовательные организации и факультеты) с постоянным совершенствованием специальных образовательных программ.
6. Рекомендовать органам управления здравоохранением субъектов Российской Федерации:
 - 6.1. Принять меры для увеличения объема профилактической работы, в том числе с женщинами на дородовом этапе, при проведении профилактических медицинских осмотров здоровых и диспансерном наблюдении больных детей; содействовать обеспечению реализации расширенных программ диспансеризации детей всех возрастных групп.
 - 6.2. Создать условия для расширения сети и организации работы отделений медико-социальной помощи.
 - 6.3. Принять меры по расширению сети учреждений (подразделений), оказывающих комплексную реабилитационную помощь детям на региональном и муниципальном уровнях.
 - 6.4. Широко внедрять современные принципы питания детей всех возрастных групп, в том числе раннего возраста, содействовать пропаганде грудного вскармливания, активизировать работу по восстановлению системы полноценного питания детей в образовательных учреждениях, шире использовать специализированные продукты промышленного производства, в том числе отечественные, с целью профилактики и коррекции алиментарно-зависимых состояний.
 - 6.5. Провести работу по совершенствованию сестринской помощи в регионах и муниципальных образованиях.
 - 6.5.1. Продолжить работу по введению в структуру органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации должности главного специалиста по сестринскому делу в педиатрии.
 - 6.5.2. Предусмотреть активное привлечение среднего медицинского персонала к реализации мероприятий по формированию устойчивых стереотипов здорового образа жизни детей и подростков.
 - 6.5.3. Обеспечить процесс непрерывного профессионального образования детских медицинских сестер.

Принята единогласно 14 февраля 2016 г.

Встреча экспертов по разработке Национальной программы «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции»

12–14 февраля в Москве проходил XIX Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». В рамках Конгресса состоялась встреча экспертов по разработке Национальной программы «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» с Президентом Европейской ассоциации по витамину D профессором П. Плудовски (Варшава)

Заседание открылось с доклада проф. Павла Плудовски (Pawel Pludowski) «Витамин D и его значение для здоровья человека». Оценивая результаты многочисленных зарубежных исследований, докладчик отметил, что, по мнению большинства авторов, дефицит витамина D должен рассматриваться как эндокринная проблема, а не как проблема питания [1, 2]. Цель назначения витамина D — обеспечить адекватный уровень 25(OH)D для синтеза гормонально активной формы 1,25(OH)₂D во всех органах и тканях организма, имеющих витамин D-рецепторы. Оптимальный уровень 25(OH)D в крови для реализации его скелетного и внескелетного эффекта — 30–50 нг/мл (75–125 нмоль/л) [3–5]. По мнению докладчика, вопрос, является ли дефицит витамина D в организме эпифеноменом или фактором риска развития заболеваний, обсуждаемый в многочисленных зарубежных исследованиях, остается открытым.

В докладе отмечено, что дефицит витамина D считается проблемой общественного здоровья. Так, до 80–90% практически здорового населения, проживающего как в западных, так и в центральных регионах Европы, имеют недостаточность витамина D (уровень 25(OH)D менее 30 нг/мл), среди них у 70% установлен дефицит витамина D с содержанием 25(OH)D менее 20 нг/мл [6]. Коррекция дефицита витамина D необходима у всего населения и групп высокого риска — детей, подростков, взрослых и пожилых людей. Доза витамина D зависит от индекса массы тела, цвета кожи, сезона года, солнечной активности. Особую группу риска представляют недоношенные дети, пациенты с ожирением, мигранты (в связи с особенностями их питания, одежды) [7, 8].

Согласно рекомендациям по назначению витамина D всему населению, включая группы риска, разработанным специалистами разных стран Европы (Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets, 2016), детям первого года жизни витамин D назначается в дозе 400–1000 (максимум до 2000) МЕ в день, от 1 до 18 лет — 600–1000 (максимум 4000) МЕ в день, взрослым от 18 до 65 лет — 600–2000 (максимум 4000, при ожирении — до 10 000) МЕ в день [9].

Критически низким является содержание 25(OH)D в сыворотке крови ниже 10 нг/мл. При дефиците витами-

на D терапевтические дозы составляют у новорожденных детей 1000 МЕ в день, в возрасте 1–12 мес — 1000–3000 МЕ в день, 1–18 лет — 3000–5000 МЕ в день, у взрослых — 7000–10 000 МЕ в день в течение 1–3 мес на усмотрение врача, при условии мониторинга уровня 25(OH)D в сыворотке крови каждые 3–4 мес [9]. Общая 3-месячная доза витамина D в МЕ может быть подсчитана по формуле:

$$40 \times (75 - \text{содержание } 25(\text{OH})\text{D в крови пациента в нг/мл}) \times \text{вес пациента.}$$

Докладчик сообщил, что, по результатам многочисленных исследований, у разных групп населения применение лечебных доз витамина D снижает частоту диабета 1-го типа на 85% [10] (уровень 25(OH)D выше 40 нг/мл ассоциирован с 33% снижением риска развития диабета 2-го типа [11]), более в спине — на 95%, гриппа типа А — на 90%, снижение 25(OH)D ниже 24 нг/мл увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений [12], увеличение 25(OH)D на каждые 10 нг/мл снижают риск преэклампсии, преждевременных родов, гестационного диабета и бактериального вагиноза [13].



Доклад проф. Павла Плудовски



Проф. О.А. Громова

В заключении Павел Плутовски отметил, что высокая распространенность дефицита витамина D демонстрирует необходимость непрерывного образования населения и медицинского сообщества. Крайне важно пропагандировать значимость витамина D для здоровья новорожденных, детей, подростков, взрослых и пожилых людей.

На заседании прозвучал доклад проф. О. А. Громовой (Москва) «Витамин D — от здоровья опорно-двигательного аппарата к здоровью ЦНС», посвященный истории изучения витамина D — от первого упоминания о рахите — заболевании, вызванном дефицитом витамина D, в трудах Сорана Эфесского (138 г. н.э.) до его открытия в 1922 г., когда стали доступными методы изучения обеспеченности человека витамином D, установлена его нейропротекторная, нейростероидная и нейротрофическая роль, выполняются полногеномные исследования [14]. Проф. О.А. Громова уделила внимание молекулярным механизмам действия витамина D на физиологические процессы. Установлено, что рецептор витамина D может активировать 2727 генов (из 25000), но витамин D без кальция не может включить активность 525 кальцийзависимых белков [14], поэтому недопустимо игнорирование роли кальция в совместной с витамином D физиологической активности. Была показана также геномная роль витамина D (по результатам полногеномного исследования VDR) и экспрессия гена рецептора VDR в разных тканях [14].

Проф. О.А. Громова подчеркнула, что молекулярные и клеточные эффекты витамина D как нейростероида развиваются с I триместра беременности, в различных отделах мозга эмбриона начинают активно формироваться рецепторы витамина D. Кроме того, витамин D дозозависимо стимулирует дифференциацию нейронов и рост нейритов. Дефицит витамина D ассоциирован со снижением темпов нервно-психического развития детей. Установлены нейростероидные влияния витамина D на метаболизм дофамина, и, что важно, нормальный метаболизм дофамина существенно снижает риск формирования алкогольной, наркотической, никотиновой зависимости [15]. В зарубежной литературе представлены исследования о связи суицидальных попыток у подростков с уровнем витамина D в крови [16].



Проф. И.Н. Захарова

Дозозависимый эффект витамина D снижает риск ишемического инсульта, а длительная протекция витамином D улучшает тонкую моторику даже при паркинсонизме, приводя к регенерации дофаминовых нейронов [17]. Дефицит витамина D создает условия для быстрого формирования зависимости и развития нейротоксических эффектов метамфетамина (препарат выбора для лечения синдрома дефицита внимания и гиперактивности).

Докладчик отметила, что витамин D способствует улучшению успеваемости, формированию быстрой речи, а также спортивных результатов: интенсивные упражнения увеличивают экспрессию рецептора витамина D в скелетных мышцах, повышают силу рук и становую силу. Низкие концентрации 25(OH)D снижают продуктивность в самых разных видах спорта [18].

С докладом «Применение витамина D в клинической практике» выступила заведующая кафедрой педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования МЗ РФ докт. мед. наук, профессор И.Н. Захарова. В выступлении были приведены результаты собственных исследований в Москве по изучению обеспеченности витамином D 100 девочек-подростков в возрасте 11–17 лет в зимний период. Исследование показало, что дефицит 25(OH)D (ниже 20 нг/мл) установлен у 96% обследованных, причем выраженный дефицит (ниже 10 нг/мл) — у 25% из них. Средние значения 25(OH)D составили в октябре-ноябре $18,7 \pm 3,8$, в феврале-марте — $12,7 \pm 2,2$ нг/мл ($p < 0,001$), причем уровень обеспеченности витамином D существенно не зависел от продолжительности солнечного периода. Отмечена значительная разница в заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (> 5 раз в год) у девочек с разным статусом витамина D: при выраженном дефиците часто болели 31,65% подростков, при недостаточности — лишь 10,2%.

Сославшись на данные А.И. Козлова с соавт., докладчик сообщила, что у школьников в возрасте 13–16 лет, проживающих в Приволжском федеральном округе, средние значения концентрации 25(OH)D в сыворотке крови варьируют в пределах 12,5–19,9 нг/мл. Дефицит 25(OH)D обнаружен у 47% подростков Пермского края, пониженное содержание метаболита в осенний период — у 86% обследованных в Республике Коми, и практически у всех

детей (98%) — ранней весной. Далее проф. И. Н. Захарова привела результаты многоцентрового исследования по обеспеченности витамином D детей в возрасте 0–3 лет «РОДНИЧОК» (2013–2015 гг.), проведенного в 10 городах Российской Федерации (всего обследованы 1230 детей) [19]. Выполненное в рамках данного исследования анкетирование врачей-педиатров показало разные взгляды на рекомендуемые препараты витамина D и его дозировки для профилактики и лечения рахита.

При анализе результатов изучения обеспеченности витамином D в разных регионах России установлено, что в среднем по РФ до 66% детей раннего возраста имеют недостаточный уровень витамина D [19]. Так, во Владивостоке, Казани и Новосибирске частота дефицита витамина D выявлена у 65–72,7% детей, в Екатеринбурге, Архангельске и Москве — у 26,8–

28,5% [19]. Наиболее тревожные показатели наблюдались в первом полугодии жизни (22,7%), а также у детей 2-го и 3-го года жизни (31,7 и 36,8%, соответственно). Только 9,9% детей 3-го года жизни имеют нормальный уровень обеспеченности витамином D [19]. В июле выявлено максимальное количество детей с нормальным уровнем витамина D, что составляет всего лишь 44,4% обследованных.

На основании выполненных исследований по программе «РОДНИЧОК» в 2015 г. подготовлен проект Национальных рекомендаций «Недостаточность витамина D: профилактика и коррекция». После утверждения документа предстоит внедрение рекомендаций в практику детского здравоохранения.

Заключительная часть симпозиума была посвящена ответам на волнующие присутствующих врачей вопросы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Schlingmann KP, Kaufmann M, Weber S, et al. Mutations in CYP24A1 and idiopathic infantile hypercalcemia. *N Engl J Med*. 2011;365(5):410–21. doi: 10.1056/NEJMoa1103864.
- Bhattoa HP, Povoroznyuk V, Rudenka E, et al. Vitamin D status in Central Europe. (Conference proceedings) EVIDAS 2015: 2nd International Conference “Vitamin D — minimum, maximum, optimum” — under the patronage of the European Vitamin D Association (EVIDAS). 2015 Oct 16–17; Warsaw. Available from: <https://www.facebook.com/Evidas-902724609761886/?fref=nf>.
- Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, et al. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(6):1586–91.
- Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, et al. Breast cancer risk according to serum 25-Hydroxyvitamin D: meta-analysis of dose-response (abstract). American Association for Cancer Research Annual Meeting; 2008 Apr 12–16; San Diego, CA. *Cancer Res* [Internet]. 2008;68(Suppl 9):3078. Available from: http://cancerres.aacrjournals.org/content/68/9_Supplement/3078.abstract.
- Gorham ED, Garland CF, Garland FC, et al. Optimal vitamin D status for colorectal cancer prevention: a quantitative meta analysis. *Am J Prev Med*. 2007;32(3):210–6. doi: 10.1016/j.amepre.2006.11.004.
- Pludowski P, Grant WB, Bhattoa HP, et al. Vitamin d status in central europe. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:589587. doi: 10.1155/2014/589587.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(7):1911–30. doi: 10.1210/jc.2011-0385.
- Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM, et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendation for clinical practice. *Autoimmun Rev*. 2010;9(11):709–15. doi: 10.1016/j.autrev.2010.06.009.
- Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):394–415. doi: 10.1210/jc.2015–2175.
- Hypponen E, Laara E, Reunanen A, et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet*. 2001; 358(9292):1500–3. doi: 10.1016/s0140-6736(01)06580-1.
- Song Y, Wang L, Pittas AG, et al. Blood 25-Hydroxy Vitamin D Levels and Incident Type 2 Diabetes: A meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care*. 2013;36(5):1422–8. doi: 10.2337/dc12–0962.
- Wang L, Song Y, Manson JE, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012; 5(6):819–29. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.112.967604.
- Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: double blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res*. 2011;26(10):2341–57. doi: 10.1002/jbmr.463.
- Громова О.А., Торшин И.Ю. *Витамин D — смена парадигмы / Под редакцией академика РАН Гусева Е.И., проф. Захаровой И.Н. — М.: ТОРУС ПРЕСС, 2015. — 464 с.* [Gromova OA, Torshin IYu. *Vitamin D — smena paradigmy*. Ed by RAN academician Gusev E.I., prof. Zakharova I.N. Moscow: TORUS PRESS; 2015. 464 p. (In Russ).]
- Громова О.А., Пронин А.В., Торшин И.Ю., и др. Развитие мозга и когнитивный потенциал витамина D // *Фарматека*. — 2016. — Т. 314. — № 1. — С. 27–36. [Gromova OA, Pronin AV, Torshin IYu, et al. Development of brain and cognitive potential of vitamin. *Farmateka*. 2016;1(314):27–36. (In Russ).]
- Grudet C, Malm J, Westrin A, Brundin L. Suicidal patients are deficient in vitamin D, associated with a pro-inflammatory status in the blood. *Psychoneuroendocrinology*. 2014;50:210–9. doi: 10.1016/j.psyneuen.2014.08.016.
- Sun Q, Pan A, Hu FB, et al. 25-Hydroxyvitamin D levels and the risk of stroke: a prospective study and meta-analysis. *Stroke*. 2012;43(6):1470–1477. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.636910.
- Close GL, Russell J, Copley JN, et al. Assessment of vitamin D concentration in non-supplemented professional athletes and healthy adults during the winter months in the UK: implications for skeletal muscle function. *J Sports Sci*. 2013;31(4):344–53. doi: 10.1080/02640414.2012.733822.
- Захарова И.Н., Мальцев С.В., Боровик Т.Э., и др. Недостаточность витамина D у детей раннего возраста в России: результаты многоцентрового когортного исследования РОДНИЧОК (2013–2014 гг.) // *Вопросы современной педиатрии*. — 2014. — Т. 13. — № 6. — С. 30–34. [Zakharova I.N., Mal'tsev S.V., Borovik T.E., et al. Vitamin D insufficiency in children of tender years in Russia: The results of a multi-centre cohort study Rodnichok (2013–2014). *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2014;13(6):30–34. (In Russ).] doi:10.15690/vsp.v13i6.1198

Профилактика респираторных инфекций: проверенные методы борьбы с новыми вызовами

В ходе XIX Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», прошедшего 12–14 февраля 2016 г., проведен симпозиум, посвященный профилактике респираторных инфекций.



Во время доклада докт. мед. наук, проф. Т.Г. Федосковой

Заслушаны доклады «Иммунотерапия респираторных инфекций в педиатрической практике. Обоснование выбора» (лектор Татьяна Германовна Федоскова, профессор, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России) и «Роль иммуноадьювантных вакцин против гриппа в трансплацентарной передаче антител и их безопасность у детей первых лет жизни (лектор Михаил Петрович Костинов, докт. мед. наук, проф. ФГБНУ «НИИ институт вакцин и сывороток им. М.И. Мечникова»).

Среди основных мероприятий по профилактике респираторных инфекций признаны различные методы стимулирования иммунитета [1, 2]. Специфическая иммуностимулирующая терапия представлена вакцинацией против респираторных патогенов и, в частности, против гриппа; неспецифическая, в свою очередь, включает иммуномодулирующие препараты, направленные на антигеннезависимую активацию иммунной системы [3].

Доклад Т.Г. Федосковой был посвящен одной из наиболее актуальных проблем в педиатрической практике — группе часто болеющих детей. Были рассмотрены основ-

ные задачи и механизмы функционирования иммунной системы. Особое внимание привлечено к патологическому течению иммунных реакций и, в частности, формированию у детей вторичной иммунной недостаточности (ВИН), не являющейся результатом генетических деформаций. Наряду с частой заболеваемостью острыми инфекционными заболеваниями (ОРИ), для пациентов с ВИН характерны повторные оппортунистические инфекции, хронизация воспалительных процессов и, кроме этого, развитие аутоиммунных, аллергических заболеваний [4]. Среди возможных причин иммунологической недостаточности представлен внушительный перечень факторов окружающей среды, неблагоприятного образа жизни, неправильных методов лечения и т.д. Характеризуя детей из группы часто болеющих (ЧБД), Т.Г. Федоскова выделила две основные проблемы, приводящие к «расшатыванию» у них иммунной системы — это вялотекущие воспалительные заболевания, обусловленные хронической инфекцией, которые идут «рука об руку» с аллергией. В табл. 1 приведены клинические и лабораторные критерии, свойственные детям из диспансерной группы часто болеющих [4].

В ходе своего выступления Т.Г. Федоскова остановилась на вопросах коррекции иммунодефицитного состояния, которая должна проводиться при наличии стойких клинических симптомов ВИН. Докладчик обратила внимание, что назначение препаратов иммуномодулирующего действия обосновано при неэффективности стандартной терапии и направлено на ее усиление [4].

Отдельным аспектом наблюдения стали дети с аллергической патологией из группы часто болеющих. Основные лечебно-реабилитационные мероприятия сводятся к поддержанию гипоаллергенных диеты, быта, режима дня и закаливающим процедурам. Наряду с назначением фармакологической терапии (базисный курс противовоспалительной терапии, иммуномодулирующие препараты) необходимо проводить санацию очагов хронической инфекции, глистных инвазий [5, 6].

Показаниями к назначению иммуномодуляторов у детей с аллергическими заболеваниями могут быть следующие:

Таблица 1. Признаки вторичной иммунной недостаточности

Клинические критерии	Лабораторные критерии
Частые обострения вялотекущих хронических воспалительных заболеваний	Снижение содержания форменных элементов крови
Частые ОРВИ (более 5–6 раз в год)	Снижение содержания IgA, IgM в сыворотке крови
Частые обострения герпетической инфекции	Снижение содержания общей и отдельных субпопуляций лимфоцитов
Длительный субфебрилитет	Снижение содержания функциональной активности фагоцитов, комплемента
Лимфаденопатия	Нарушение продукции интерферона, дисбаланс синтеза цитокинов
Отсутствие клинического эффекта после курса стандартной терапии основного заболевания	Изменение состояния спонтанного и индуцированного апоптоза, снижение аффинности антител к общей антигенной детерминанте бактерий

- частые острые респираторные заболевания инфекционного происхождения;
- затяжная или хроническая гнойная инфекция различной локализации;
- длительная персистенция вирусной, бактериальной инфекции и внутриклеточных возбудителей;
- выявление у детей с тяжелыми клиническими формами аллергопатологии признаков угнетения иммунного ответа;
- частые обострения очагов хронической инфекции [5, 6].

В докладе также были перечислены основные группы иммуномодуляторов, среди которых особое место занимают высокомолекулярные химически чистые препараты. В частности, рассмотрено действие азоксимера бромида — препарата российского производства, имеющего солидную доказательную базу [5]. Азоксимера бромид — единственный иммуномодулятор, который влияет на все звенья иммунной системы и обладает комплексным действием — противовоспалительным, антиоксидантным и детоксицирующим [5]. Активируя факторы врожденного иммунитета, иммуномодулятор может быть частью комплексной терапии при целом ряде клинических ситуаций в группе ЧБД. Преимуществом также является высокий профиль безопасности, обусловленный отсутствием в препарате чужеродной антигенной нагрузки и растительных компонентов [5]. Именно этот факт, а также влияние действующего вещества на процесс воспаления, в т.ч. аллергического, делает азоксимера бромид препаратом выбора у пациентов с сопутствующими аллергическими заболеваниями [7].

Докладчиком были приведены результаты ряда клинических исследований [7] подтверждающих:

- что применение азоксимера бромиды у ЧБД в рамках предсезонной профилактики ОРВИ способствует снижению в 3 раза заболеваемости вирусной формой инфекции и гриппом;
- применение иммуномодулятора в острый период респираторной инфекции в 2 раза сокращает длительность катаральных явлений и длительность заболевания, в 3 раза быстрее снимает симптомы интоксикации;
- включение азоксимера бромиды в комплексную терапию ОРВИ снижает риск бактериальных осложнений, увеличивает эффективность лечебного курса на 21%.

Дополнительным преимуществом препарата является широкая линейка лекарственных форм в виде таблеток, ректальных суппозиторий, лиофилизата для приготовления раствора для инъекций и местного применения. Кроме того, совместимость азоксимера бромиды с другими лекарственными средствами и потенцирование их лечебного действия, а также возможность назначения повторных курсов способствует более широкому его применению [8].

Проф. М.П. Костинов посвятил свой доклад теме специфической профилактики гриппа в одной из самых уязвимых категорий — у беременных и младенцев первых месяцев жизни.

В последние годы появились доказательства того, что вакцинация беременных против гриппа должна внести значимый вклад в защиту новорожденных и детей раннего возраста от гриппа [9]. Известен факт, что инфициро-

вание вирусом гриппа беременной женщины становится причиной осложнений у ее будущего ребенка [10–12]. Грипп во время беременности в 7% случаев приводит к антенатальной гибели плода, в 5% — к младенческой смертности; каждый 17-й ребенок имеет риск развития врожденных патологий; в 57% случаев новорожденные нуждаются в наблюдении в условиях палаты интенсивной терапии [11, 12]. По данным исследователей, смертность в перинатальном периоде в 5,6 раз чаще наблюдается среди детей, рожденных женщинами, переболевшими гриппом во время беременности [13]. В эпидемический сезон гриппа каждый 3-й младенец имеет риск заражения в первые месяцы жизни [14].

Согласно рекомендациям экспертов Всемирной организации здравоохранения, беременные относятся к группам высокого риска заболевания гриппом, развития осложнений и высокого уровня смертности [15]. Это обстоятельство позволяет расширить список групп лиц, подлежащих обязательной ежегодной вакцинации против гриппа. В частности, в США в список категорий лиц, подлежащих вакцинации против гриппа, включены беременные женщины, у которых II и III триместр беременности приходится на эпидемический сезон заболеваемости гриппом [16]. Данные рекомендации обусловлены многолетними эпидемиологическими наблюдениями, которые свидетельствуют о высокой заболеваемости гриппом среди беременных во время эпидемий [17] — 1100, а в период пандемии гриппа достигающей 8360 на 10 000 человек [18]. По данным других исследователей, из 1500 наблюдаемых беременных гриппом заболело 22%, тогда как в общей популяции среди взрослых здоровых лиц этот показатель составлял в среднем 5–10% [19]. При сравнении заболеваемости гриппом беременных и небеременных женщин определена двукратная разница [19].

Безопасность иммунизации беременных во II и III триместрах подтверждена значительным числом клинических исследований [9]. В частности, в исследовании, проведенном в США, включившем 50 тыс. беременных, не установлено неблагоприятных реакций ни у вакцинированных инактивированной гриппозной вакциной женщин, ни у их родившихся младенцев [20].

В Российской Федерации вакцинация против гриппа женщин во II–III триместрах беременности включена в Национальный календарь профилактических прививок при его обновлении в 2014 г. [21].

В ходе презентации проф. М. П. Костинов привел убедительные доказательства безопасности противогриппозной вакцинации беременных на основании не только многочисленных зарубежных исследований, но и результатов собственных данных. В ходе рандомизированного плацебоконтролируемого простого слепого сравнительного исследования среди групп беременных, привитых во II–III триместре инактивированной вакциной против гриппа, содержащей иммуноадьювант азоксимера бромид, проводилось клиническое наблюдение за женщинами, оценивались показатели физического и нервно-психического развития среди рожденных от этих матерей младенцев в течение первых 6 мес жизни (табл. 2) [22].

Таблица 2. Дизайн исследования

Группы	Привитые (инактивированной гриппозной вакциной с азоксимером бромидом)	Плацебо (получили буферно-солевой раствор)
Беременные	50	41
Дети, рожденные от этих матерей	48	35

В результате было показано, что вакцинация не ухудшала течение беременности, не вызывала побочных явлений: основные биохимические показатели, гормональный статус, маркеры фетоплацентарного комплекса, иммуноглобулины класса А, М, G, E у беременных женщин оставались в пределах нормативных значений и не отличались от таковых в группе плацебо [22].

Наблюдение за антенатальным развитием ребенка также подтверждало отсутствие тератогенного влияния трехвалентной иммуноадьювантной вакцины против гриппа в период беременности: дети, рожденные этими женщинами, не отличались ни по характеру вскармливания, ни по показателям физического и психомоторного развития от сверстников сравнимой группы [22].

Общая инфекционная респираторная заболеваемость младенцев основной группы за первые 6 мес жизни была достоверно ниже (14,6%), чем среди детей группы плацебо (22,9%; $p < 0,05$). Случаев гриппа среди матерей и их детей в обеих группах не зарегистрировано [22].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Иммунотерапия. Руководство для врачей / Под ред. Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 672 с. [Immunoterapiya. Rukovodstvo dlya vrachei. Ed by Khaitov R.M., Ataullakhanov R.I. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 672 p. (In Russ).]
- Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с острой респираторной вирусной инфекцией. — М.: Союз педиатров России; 2015. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoj pomoshchi detyam s ostroi respiratornoi virusnoi infektsiei. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2015. (In Russ).]
- Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Пособие для врачей. — М.; 2002. 63 с. [Ostrye respiratornye zabolovaniya u detei: lechenie i profilaktika. Posobie dlya vrachei. Moscow; 2002. 63 p. (In Russ).]
- Лусс Л.В. Вторичная иммунная недостаточность и иммунокомпрометированный пациент. В чем проблемы? // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. — 2007. — Т. 2. — № 11. — С. 5–12. [Luss LV. Secondary immune insufficiency and immunocompromised patient. In what of a problem? // *Allergologiya i immunologiya v pediatrii*. 2007;2(11):5–12. (In Russ).]
- Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы. — М.: Фармарус принт; 2005. 27 с. [Khaitov RM, Pinegin BV. *Sovremennye immunomodulyatory*. Moscow: Farmarus print; 2005. 27 p. (In Russ).]
- Булгакова В.А., Балаболкин А.А. Иммунофармакотерапия детей с аллергическими болезнями // *Педиатрическая фармакология*. — 2006. — Т. 3. — № 5. — С. 22–28. [Bulgakova VA, Balabolkin AA. Immuno-pharmacotherapy of children with allergic diseases. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2006;3(5):22–28. (In Russ).]
- Булгакова В.А. Иммуномодуляторы для профилактики и лечения острых респираторных инфекций: эффективность азоксимера бромида // *Терапевтический архив*. — 2014. — Т. 86. — № 12. — С. 92–97. [Bulgakova VA. Immunomodulators for the prevention and treatment of acute respiratory infections: Efficacy of azoximer bromide. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2014;86(12):92–97. (In Russ).]
- Ивардава М.И. Место иммуномодуляторов в лечении острой респираторной инфекции у часто болеющих детей // *Вопросы современной педиатрии*. — 2011. — Т. 10. — № 3. — С. 103–107. [Ivardava MI. Use of immunomodulators in acute respiratory infection treatment in frequently ill children. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2011;10(3):103–107. (In Russ).]
- European Centre for Disease Prevention and Control. *ECDC scientific advice on seasonal influenza vaccination of children and pregnant women: ECDC Technical report*. Stockholm: ECDC; 2012.
- Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet*. 2009;374:9688:451–458. doi: 10.1016/s0084-3954(09)79661-7.
- The ANZIC Influenza Investigators and Australasian Maternity Outcomes Surveillance System. Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: population based cohort study. *Brit Med J*. 2010;340:1279–1284. doi: 10.1136/bmj.c1279.
- Fuhrman C, Bonmarin I, Paty AC, et al. Severe hospitalised 2009 pandemic influenza A (H1N1) cases in France, 1 July–15 November 2009. *Euro Surveill*. 2010;15(2):pii: 19463.
- Pebody RG, McLean E, Zhao H, et al. Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 and mortality in the United Kingdom: risk factors for death, April 2009 to March 2010. *Euro Surveill*. 2010;15(20):pii=19571.
- Glezen WP, Taber HL, Frank LA, et al. Influenza virus infections in infants. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 1997;16(11):1065–1068. doi: 10.1097/00006454-199711000-00012.
- Van Kerkhove MD, Vandemaële KAH, Shinde V, et al. (2011) Risk factors for severe outcomes following 2009 influenza A (H1N1) infection: A global pooled analysis. *PLoS Med*. 8(7):e1001053. doi: 10.1371/journal.pmed.1001053.
- U.S. Department of Health & Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Adult Immunization Schedule — United States — 2016 [Internet]. Available from: <http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-schedule.pdf>.
- Grohskopf LA, Shay DK, Shimabukuro TT, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2013–2014. *MMWR Recomm Rep*. 2013;62(RR-07):1–43.
- Li Z, Ren A, Liu J, et al. Maternal flu or fever, medication use, and neural tube defects a population-based case-control study in Northern China. *Birth Defect Res Clin Mol Teatol*. 2007;2:225–300. doi: 10.1002/bdra.20342.
- Black S, Shinefield H, France E, et al. Effectiveness of influenza vaccine during pregnancy in preventing hospitalizations and outpatient visit for respiratory illness in pregnant women and their infants. *Am J Perinatol*. 2004;21:333–339. doi: 10.1055/s-2004-831888.
- Pool V, Iskander J. Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194:1200. doi: 10.1016/j.ajog.2005.07.091.
- Приказ Минздрава России № 125н от 21.03.2014 «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям». [Decree of the Ministry of Health of the Russian Federation № 125n dated March 21, 2014 «Ob utverzhdenii natsional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok i kalendarya profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam». (In Russ).]
- Костинов М.П., Черданцев А.П., Праулова Д.А., Костинова А.М. Вакцинация против гриппа — безопасный способ защиты беременных и новорожденных от последствий инфекции // *Российский вестник акушера-гинеколога*. — 2015. — Т. 15. — № 5. — С. 69–74. [Kostinov MP, Cherdantsev AP, Praulova DA, Kostinova AM. Influenza vaccination is a safe way to protect pregnant women and newborn infants from sequels of infection. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2015;15(5):69–74. (In Russ).]
- Reuman PD, Ayoub EM, Small PA. Effect of passive maternal antibody on influenza illness in children: a prospective study of influenza A in mother-infant pairs. *Pediatr Infect Dis J*. 1987;6:398–403. doi: 10.1097/00006454-198704000-00011.

Мифы и легенды современной аллергологии — *pro* и *contra* биологической терапии

13 февраля 2016 г. в рамках XIX Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» в Москве состоялся интерактивный симпозиум, посвященный актуальному вопросу современной аллергологии — месту биологических препаратов в терапии бронхиальной астмы.

Действительно, нужны ли такие препараты нашим пациентам? Ответить на этот вопрос можно, разобравшись, какому профилю пациентов назначать терапию и когда именно.

Уверены ли мы в безопасности и эффективности генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), и если уж назначаем такие препараты, когда их отменять? В реальной практике у специалистов на этот счет довольно полярные мнения, и у каждого своя «правда».

Биологическая терапия в России доступна уже в течение 8 лет (опыт применения в других странах составляет 13 лет), и так называемых мифов и легенд накопилось достаточно, поэтому ведущие педиатры и аллергологи не могли обойти такую тему стороной.

Встреча проходила в формате судебного заседания, и, облачившись в мантии, ораторы представили на суд публики свои мнения по следующим вопросам:

- 1) есть ли у нас больные с тяжелой астмой, нуждающиеся в лечении ГИБП;
- 2) будет ли эффект от использования ГИБП у детей с астмой, если в качестве триггера выступает ОРИ;
- 3) обладает ли ГИБП преимуществом по сравнению со стандартной тактикой (ингаляционные глюкокортикостероиды + длительно действующие β_2 -агонисты / антагонисты антилейкотриеновых рецепторов, ИГКС + ДДБА/АЛТР) в отношении воздействия на структурно измененные бронхи у детей с астмой;
- 4) есть ли у нас достаточно оснований для безопасного и эффективного использования ГИБП в лечении астмы?

Арбитром встречи и верховным судьей выступала доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России, директор НИИ педиатрии ФГАУ «НЦЗД» Минздрава России Лейла Сеймуровна Намазова-Баранова. В течение полутора часов заседания двое ведущих специалистов в педиатрии — заведующий кафедрой педиатрии им. проф. И. М. Воронцова факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, главный детский аллерголог-иммунолог СЗФО Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор Геннадий Айзикович Новик и заместитель директора по научной работе, заведующая отделом стандартизации и клинической фармакологии НЦЗД, врач аллерголог-иму-

нолог, кандидат медицинских наук Елена Александровна Вишнёва — представляли свои аргументы по ключевым вопросам. Геннадий Айзикович выступал со стороны «традиционной школы», не видящей особых преимуществ и необходимости использования моноклональных антител, Елена Александровна, напротив, развеивала мифы, доказывая значимость и преимущества биологической терапии.

Следует добавить, что слушатели симпозиума также были задействованы в таком необычном формате «поединка», имея возможность проголосовать за того или иного докладчика, подняв карточки разного цвета. При этом ораторы настолько ярко и увлеченно отстаивали свои точки зрения, что зал по многим вопросам не мог определиться, и доктора поднимали одновременно обе карточки.

Поводя итоги заседания, Л. С. Намазова-Баранова отметила, что генно-инженерные биологические препараты способны существенно изменить качество жизни детей со средне-тяжелой и тяжелой формой аллергической бронхиальной астмы и позволяют улучшить контроль течения болезни. Отвечая на заданные вопросы, удалось доказать:

- 1) что современные ИГКС/ДДБА позволяют контролировать заболевание не у всех больных детей с тяжелой БА; что детей, нуждающихся в использовании ГИБП, достаточно, однако им не назначают вовремя ГИБП;
- 2) дети с вирусиндуцированным фенотипом астмы чувствительны к анти-IgE-терапии;
- 3) анти-IgE-терапия приводит к нормализации ранее измененной структуры бронхов у больных астмой и нормализует ранее гипертрофированную мышечную оболочку бронхов;
- 4) в настоящее время ведется активный поиск надежных предикторов успешной терапии омализумабом. Накопленный опыт использования препарата в реальной клинической практике позволяет сделать вывод о высоком уровне безопасности применения его у детей со средне-тяжелой и тяжелой астмой.

Несмотря на то, что горячая дискуссия развеяла основные «мифы», необходимы дальнейшая клиническая оценка применения биологической терапии в педиатрической популяции, расширение исследований для выявления клинических, биохимических и генетических маркеров, прогнозирующих эффект терапии, а также клиническая оценка их эффективности у больных с несколькими аллергическими заболеваниями.



Профессор Г.А. Новик



Член-корреспондент РАН
Л.С. Намазова-Баранова



Кандидат медицинских наук Е.А. Вишнёва

Респираторные инфекции и дефицит железа в практике педиатра: новые аспекты нерешенных проблем

12 февраля 2016 г. в рамках XIX Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» состоялся симпозиум на тему «Респираторные инфекции и дефицит железа в практике педиатра: новые аспекты нерешенных проблем».

Проф. В. М. Чернов, заведующий научно-аналитическим отделом Центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва и профессор кафедры РНИМУ, осветил проблему дефицита железа и железодефицитных анемий (ЖДА). Он подчеркнул пригодность гематологических показателей для диагностики ЖДА: гемоглобин (Hb) < 110 г/л, цветовой показатель < 0,85, гематокрит (Ht) < 40% (мальчики) и < 36% (девочки), средний объем эритроцита < 80 фл, среднее содержание Hb в эритроците < 26 пг. Биохимические показатели, отличающиеся высокой специфичностью в отношении дефицита железа, следует использовать только для подтверждения диагноза, установленного на основании других тестов (в частности, гематологических) [1]. Ключом к решению проблемы железодефицитных состояний является профилактика. В основе первичной профилактики лежит правильное, полноценное питание. Вторичная профилактика

заключается в активном выявлении латентного дефицита железа и ЖДА при диспансеризации, медицинских осмотрах, при обращении к врачу [2, 3].

Для эффективного лечения ЖДА необходимы современные препараты железа в адекватных возрасту лекарственных формах, их правильная дозировка, протокол ведения больных и контроль эффективности лечения. Наивысшую всасываемость солевых препаратов железа демонстрируют сульфаты, ниже — глюконаты, хлориды, слабая всасываемость показана у fumarата (неопубликованные данные). Однако применение препаратов железа связано с рядом проблем: токсичностью (боль, тошнота, рвота, запор, понос, возможность интоксикации в случае передозировки), лекарственными взаимодействиями, связыванием компонентами пищи, металлическим привкусом и окрашиванием эмали зубов, низкой compliance к терапии (отказы от лечения достигают 30–35%) [4].

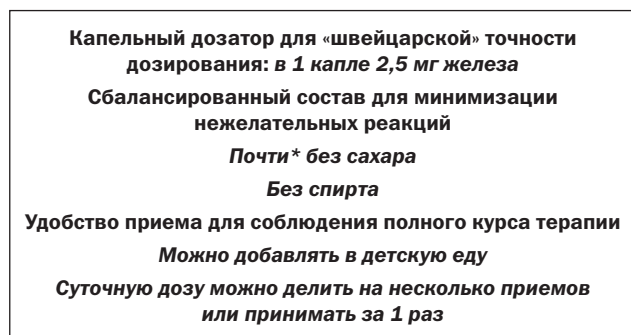
Преимуществом препаратов железа на основе гидроксид полимальтозного комплекса (рис. 1), является их высокая эффективность и безопасность, а также более высокая приверженность пациентов к терапии (комплаенс) [4].

Согласно данным Американской академии педиатрии, доношенные дети первых месяцев жизни имеют достаточные запасы железа. С 4-го месяца жизни и до введения прикорма (в т.ч. обогащенных железом каш) детям, находящимся на грудном вскармливании, рекомендуется профилактически назначать препараты железа (1 мг на кг массы тела в сутки) в связи с недостаточным содержанием железа в молоке матери [5].

Заведующая кафедрой педиатрии РМАПО **проф. И. Н. Захарова** осветила ситуацию с обеспеченностью железом детей в России и отметила недостаточность данных по этому вопросу, что, на ее взгляд, связано с отсутствием желанного показателя истинную картину, незнанием норм гемоглобина и эритроцитарных индексов, недооценкой латентного дефицита железа. В исследовании «Нутрилайф» (2011–2012 гг.), выполненном совместно с НЦЗД в 7 регионах России (более 2000 детей), латентный дефицит железа был выявлен у 15% детей в возрасте 6–12 мес, у 25% — в возрасте 12–24 мес и 20% — в возрасте 2–3 лет [6]. Причина этого — неправильное питание, в частности, низкое потребление мяса (рис. 2).

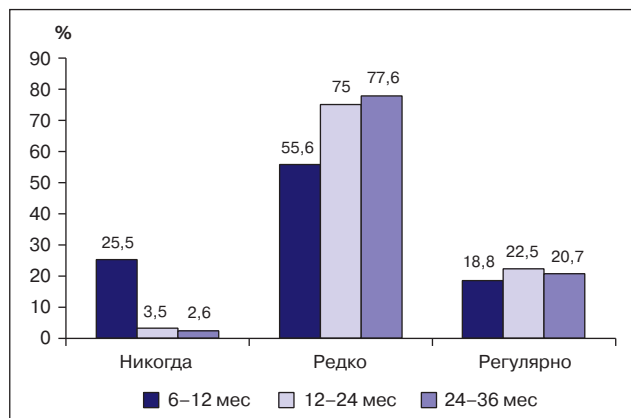
В Москве дефицит железа без признаков воспалительного заболевания был зарегистрирован в 17% случаев среди 337 принявших участие в исследовании подростков в возрасте 11–17 лет (медиана 15 лет), ЖДА — в 5,3%, из них у девушек-школьниц — в 20,2 и 6,2%, соответственно [7].

Рис. 1. Капли Мальтофер для «железного» здоровья пациентов



Примечание. * — 1 мл препарата (20 капель) содержит 50 мг (или 0,05 г) сахарозы, что соответствует 0,01 хлебных единиц.

Рис. 2. Частота использования мяса у детей первых 3 лет жизни [6]



Если дефицит железа уже существует, то преодолеть его только с помощью диеты невозможно, в т.ч. путем обогащения рациона питания мясными продуктами, печенью и т.д.

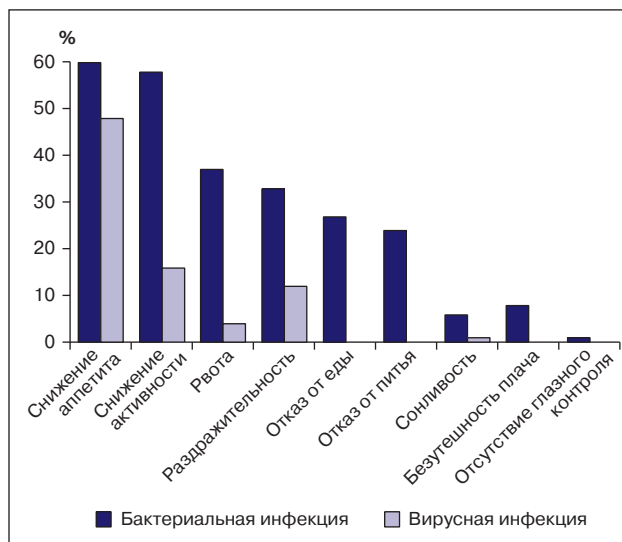
Поскольку восполнить дефицит железа без приема препаратов железа невозможно, лечение железодефицитных состояний должно осуществляться преимущественно пероральными ферропрепаратами, не прекращаться сразу после нормализации уровня Hb, а продолжаться еще в течение 1–2 мес в половинной дозе. Гемотрансфузии при ЖДА следует проводить только по жизненным показаниям [8]. Если в течение 4 нед лечения отсутствует ретикулоцитарная реакция, концентрация Hb < 10 г/л и Ht до < 3%, диагноз следует пересмотреть (анемия, скорее всего, не имеет железодефицитную природу).

Рекомендуемые дозы солевых препаратов железа детям в возрасте до 3 лет составляют 3 мг/кг, старше 3 лет — 45–60 мг, подросткам — до 120 мг [8]. Средняя суточная доза препаратов на основе гидроксид полимальтозного комплекса в любом возрасте составляет 5 мг/кг. Целесообразно придерживаться инструкции по применению препаратов, содержащих рекомендации по дозировкам в зависимости от возраста пациента.

Ранняя анемия недоношенных (в первые 8 нед жизни) не является железодефицитной и, следовательно, не требует назначения ферропрепаратов, однако при введении эритропоэтина препараты железа применяют в дозе 6 мг/кг в сут. Всем недоношенным детям с 28-го дня жизни и до 1 года следует назначать препараты железа с учетом массы тела ребенка: при массе < 1000 г — по 4 мг/кг в сут, 1000–1500 г — по 3 мг/кг в сут, 1500–3000 г — по 2 мг/кг в сут [8].

Вступительное слово заведующей отделением диагностики и восстановительного лечения НЦЗД докт. мед. наук М.Д. Бакрадзе было посвящено структуре острой патологии у госпитализированных детей и дифференциальной диагностике вирусных и бактериальных инфекций. Докладчик отметила, что больные вирусными инфекциями составляют более половины госпитализированных. Опасны ли острые респираторные вирусные инфекции (ОРИ) для детей, поскольку, по статистике, именно они являются основной причиной злоупотребления антибиотиками? Несмотря на то, что ОРИ обостряют хроническую патологию, в отличие от гриппа они не наносят существенного вреда здоровым детям, тренируя их иммунную систему. Активация бактериальной флоры наблюдается в 3–5% ОРИ, как правило, в первые дни и выявляется при первом осмотре. Антибиотики не предотвращают бактериальные осложнения ОРИ, отказ от их применения

Рис. 3. Частота признаков тяжести у остро лихорадящих детей с бактериальной и вирусной инфекцией [Бакрадзе М.Д., собственные данные]



помогает ускорить выписку больных и снизить частоту суперинфекции (табл.).

В диагностике бактериальной инфекции у лихорадящего ребенка помогает учет признаков тяжести (рис. 3), отсутствие катарального синдрома, наличие нейтрофильного лейкоцитоза ($\geq 15 \times 10^9$ /л лейкоцитов и/или $\geq 10 \times 10^9$ /л нейтрофилов), а также показателя С-реактивного белка ≥ 30 мг/л, прокальцитонина ≥ 2 нг/л [9].

При острых тонзиллитах, 80% которых имеют вирусную природу, отличные результаты выявления β -гемолитического стрептококка группы А демонстрирует Стрептатест, позволяющий избавить больных от введения антибиотика [10]. Особое внимание М.Д. Бакрадзе уделила диагностике лихорадок без видимого очага инфекции (8% в структуре госпитализации): у 40% таких пациентов выявляется скрытая бактериемия, чреватая развитием тяжелых бактериальных инфекций.

Призывая к борьбе с полипрагмазией в лечении ОРИ, М.Д. Бакрадзе подчеркнула необоснованность применения «адаптогенов», «стимулирующих», «иммуномодулирующих», гомеопатических и других подобных средств, которые, хотя и показывают в обычно нестрогих испытаниях некоторый эффект в виде укорочения периода субфебрилитета или субъективно оцениваемых жалоб (недомогание, разбитость, заложенность носа и т.д.), однако никак не влияют ни на частоту осложнений, ни на прогноз болезни. В то же время, говоря о частых ОРИ, докладчик

Таблица. Частота использования антибиотиков у детей с вирусными инфекциями в клиниках Научного центра здоровья детей [9]

Показатель	Число больных	Получали антибиотики, n (%)	Из них неоправданно, n (%)
ОРВИ	162	9 (5,6)	6 (3,7)
Круп	130	18* (13,8)	3 (2,3)
Бронхиты	204	29** (14,2)	6 (2,9)
Гастроэнтерит, в т.ч. ротавирусный	130	14 (10,7)	5 (3,8)
Всего	726	70 (9,6)	17 (2,3)

Примечание. * — 3 случая эпиглоттита, ** — микоплазменный бронхит, подтвержденный лабораторно в 23 случаях.

наряду с экспозиционной (маски, мытье рук и т.д.) и диспозиционной (прививки, закаливание) профилактикой подчеркнула роль бактериальных лизатов, эффект которых (по данным контролируемых испытаний — 30–60%) проявляется в снижении заболеваемости детей с рекуррентными респираторными инфекциями.

Проф. А. Л. Заплатников (РМАПО) в докладе «Рекуррентные респираторные инфекции у детей: как уменьшить бремя заболеваний» подробно остановился на механизме действия и эффективности бактериальных лизатов, в частности Бронхо-Ваксома. Иммуномодулирующие свойства этого препарата выражаются в повышении активности макрофагов, увеличении содержания sIgA в бронхоальвеолярных смывах, увеличении продукции хемокина CCL3 дендритными клетками [11, 12].

Применение иммунобиологического препарата (10 дней каждого месяца в течение 3 мес) у пациентов в возрасте 1 года – 12 лет привело к сокращению численности детей в группе часто болеющих (≥ 6 ОРВИ в год) более чем в 2 раза, частоту случаев острого среднего отита — в 4,5 раза [13]. У 116 детей в возрасте 6 мес – 19 лет с рецидивирующими инфекциями ЛОР-органов в течение такого же курса лечения респираторная заболеваемость

снизилась до 3,5%, в то время как в группе плацебо сохранялась на уровне 34% [14].

Эффективность иммунобиологического препарата, тщательно изученного в других странах, была доказана также у детей с рецидивирующими тонзиллитами и пациентов с эпизодами вирусиндуцированной бронхообструкции [15]. Доказана безопасность препарата, в частности отсутствие развития аутоиммунных реакций у детей с дефицитом IgA [16].

В заключении заседания председательствовавший **проф. В. К. Таточенко** подчеркнул важность проблемы дефицита железа в педиатрии: «При всей простоте его диагностики и лечения цифры распространенности дефицита железа в России должны быть положены в основу серьезной работы педиатров. Что касается применения иммуномодуляторов в России, в масштабах, превосходящих все разумные доводы, мы имеем достаточно доказательных данных лишь в отношении бактериальных лизатов. Хотелось бы пожелать производителям этих средств снизить возрастные границы для их применения, поскольку их стимулирующее Тх₁-систему влияние может оказаться наиболее выраженным при применении у детей первых месяцев жизни».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тарасова И.С. Разработка и научное обоснование скрининга железодефицитных состояний у подростков: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М.; 2013. — № 4–3. — С. 9–12. [Tarasova IS. *Razrabotka i nauchnoe obosnovanie skringinga zhelezodefitsitnykh sostoyanii u podrostkov*. [dissertation abstract] Moscow; 2013. 67 p. (In Russ).]
2. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. *MMWR Recomm Rep*. 1998;47(RR-3):1–29. doi: 10.1037/e547762006-001.
3. Чернов В.М., Тарасова И.С. Профилактика железодефицитной анемии: обоснование, принципы проведения, эффективность // *Поликлиника*. — 2013. — № 4–3. — С. 9–12. [Chernov VM, Tarasova IS. *Profilaktika zhelezodefitsitnoi anemii: obosnovanie, printsipy provedeniya, effektivnost'*. *Poliklinika*. 2013;(4–3):9–12. (In Russ).]
4. Тарасова И.С. Железодефицитная анемия у детей и подростков // *Вопросы современной педиатрии*. — 2011. — Т. 10. — № 2. — С. 40–48. [Tarasova IS. *Iron deficiency anemia in children and adolescents*. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2011;10(2):40–48. (In Russ).]
5. Baker RD, Greer FR, Committee on Nutrition. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age). *Pediatrics*. 2010;126(5):1040–1050. doi: 10.1542/peds.2010-2576.
6. nutricia.ru [интернет]. Общероссийское исследование «Нутрилаф» (Nutrilife) [доступ от 24.04.2016]. [Obshcherossiiskoe issledovanie «Nutrilaf» (Nutrilife) (In Russ).] Доступ по ссылке <http://www.nutricia.ru/research/nutrilife/>.
7. Захарова И.Н., Тарасова И.С., Мачнева Е.Б., и др. Факторы риска дефицита железа у подростков и их влияние на выбор терапии // *Педиатрия*. — 2015. — Т. 94. — № 4. — С. 52–57. [Zakharova IN, Tarasova IS, Machneva EB, et al. *Risk factors for iron deficiency in adolescents and its impact on treatment options*. *Pediatriia*. 2015;94(4):52–57. (In Russ).]
8. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей и подростков / Под ред. А.Г. Румянцева, И.Н. Захаровой. — М.; 2015. 76 с. [*Diagnostika i lechenie zhelezodefitsitnoi anemii u detei*

9. Бакрадзе М.Д. Новые лечебно-диагностические и организационные технологии ведения детей с острыми лихорадочными заболеваниями: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М.; 2009. 42 с. [Bakradze MD. *Novye lechebno-diagnosticheskie i organizatsionnye tekhnologii vedeniya detei s ostrymi likhoradochnymi zabolevaniyami*. [dissertation abstract] Moscow; 2009. 42 p. (In Russ).]
10. Белов В.А. Современные методы микробиологической диагностики при острых тонзиллитах и обострении хронических тонзиллитов у детей // *Вопросы современной педиатрии*. — 2012. — Т. 11. — № 2. — С. 68–71. [Belov VA. *Modern methods of microbiological diagnostics in acute tonsillitis and chronic tonsillitis exacerbations in children*. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2012;11(2):128–131. (In Russ)]. doi: 10.15690/vsp.v11i2.225.
11. Emmerich B, Emslander HP, Milatovic D, et al. Effects of a bacterial extract on local immunity of the lung in patients with chronic bronchitis. *Lung*. 1990;168 Suppl 1:726–731. doi: 10.1007/bf02718200.
12. Bosisio D, Salogni L, Nowak N, et al. OM-85 shapes dendritic cell activation into a “pre-alert” phenotype. *Eur Respir J*. 2011;38 (Suppl.55):701.
13. Gutierrez-Tarango MD, Berber A. Safety and efficacy of two courses of OM-85 BV in the prevention of respiratory tract infections in children during 12 months. *Chest*. 2001;119(6):1742–1748. doi: 10.1378/chest.119.6.1742.
14. Paupe J. Immunotherapy with an oral bacterial extract (OM-85 BV) for upper respiratory infections. *Respiration*. 1991; 58(3–4):150–154. doi: 10.1159/000195916.
15. Razi CH, Harmanci K, Abaci A, et al. The immunostimulant OM-85 BV prevents wheezing attacks in preschool children. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(4):763–769. doi: 10.1016/j.jaci.2010.07.038.
16. Quezada A, Maggi L, Perez MA, Rodriguez J. Effect of bacterial antigen lysate on IgG and IgA levels in children with recurrent infections and hypogammaglobulinemia. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1999;9(3):178–182.

Банк донорского молока — обладатель премии «Золотой медвежонок»

23 марта 2016 г. банк донорского грудного молока на базе ФГАУ «Научный центр здоровья детей» стал обладателем Национальной премии «Золотой медвежонок».

Первый в России банк донорского грудного молока, созданный на базе ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ (Москва) при поддержке Philips Avent, был признан социальным проектом года в рамках VI Национальной премии в сфере товаров и услуг для детей «Золотой медвежонок».

Ежегодно Ассоциация предприятий индустрии детских товаров вручает Национальную премию «Золотой медвежонок», не только определяя при этом лидеров, но в первую очередь формируя среди них единый подход к созданию здоровой развивающей среды для ребенка. Премия, являясь общепризнанной профессиональной наградой, позволяет отметить значительный вклад компаний, государственных и общественных организаций и деятелей в развитие социальной инфраструктуры современного детства.

Проект первого в России банка донорского грудного молока был запущен 27 ноября 2014 г., и за время существования его эффективность была подтверждена не раз: 76 кормящих матерей стали донорами, было собрано более 148 л донорского грудного молока, 55 младенцев смогли получить необходимое питание с первых дней жизни.

Создание банка молока позволило снизить уровень использования молочных смесей на 2/3, а также сократить продолжительность антибактериальной терапии и дней госпитализации. Почти 80% детей были выписаны из стационара исключительно благодаря грудному вскармливанию, что свидетельствует о важности продолжения развития проекта.

Данная инициатива реализуется при поддержке бренда Philips Avent — эксперта в области производства продуктов для грудного вскармливания и ухода за новорожденными. В рамках реализации проекта компания делится инновационными разработками, обеспечивая Центр молокоотсосами и контейнерами для сбора и хранения грудного молока.

«Мы рады, что такой важный социальный проект, как банк донорского грудного молока, стал лауреатом премии «Золотой медвежонок». Это означает, что усилия Philips Avent, направленные на помощь врачебному сообществу в обеспечении грудным молоком самой уязвимой категории малышей, высоко оценены экспертами индустрии. Мы гордимся как полученной наградой, так и самим участием в такой важной инициативе», — подчеркнул на церемонии Максим Кузнецов, вице-президент и глава Philips «Потребительские товары» в России и СНГ.

211

Из истории медицины



Вирджиния Апгар

Вирджинию Апгар можно назвать одним из первых профессиональных младенческих реаниматоров. Ее метод оценки новорожденных по шкале, названной ее же именем, получил широкое распространение и был включен в медицинские учебники и программы обучения врачей.

Но вне медицины самым значительным интересом в жизни Апгар была музыка. По всей видимости, эта любовь к музыке возникла под влиянием ее отца, который был музыкантом-любителем и часто устраивал семейные концерты. Вирджиния получила хорошее музыкальное образование и прекрасно играла на виолончели и скрипке. Не смотря на большую занятость по основной специальности, она находила всегда время, чтобы продолжать серьезно зани-

маться музыкой, и довольно успешно играла в трех симфонических оркестрах. Доктор Апгар постоянно имела при себе в своих многочисленных путешествиях виолончель или скрипку, и часто присоединялась на концертах всего лишь на один вечер к камерным ансамблям в городах, которые она посещала.

Однажды ее пациенткой стала К. Хутчингс — преподаватель высшей научной школы, прекрасный музыкант и мастер по изготовлению струнных инструментов. Вирджиния познакомилась с ней как анестезиолог во время традиционного предоперационного визита к будущей пациентке, не подозревая, что эта встреча подарит ей верную подругу на всю жизнь. Как это часто бывает в общении между незаурядными личностями, беседа доктора и пациентки постепенно вышла за рамки сбора анамнеза и осмотра, и превратилась в оживленный разговор двух увлеченных людей об искусстве и литературе. К. Хутчингс взяла с собой в госпиталь одну из своих лучших самодельных скрипок и попросила доктора Апгар сыграть на ней «для удачи» перед предстоящей операцией.

Очарованная прекрасным качеством звучания инструмента, Апгар присоединилась к миссис Хутчингс в ее исследованиях, и позднее сама научилась от нее искусству конструирования инструментов.

Работая в основном в ночное время, она сама изготовила 4 струнных инструмента — скрипку, меццо-скрипку, виолончель и альт. Для этого ей пришлось превратить в мастерскую собственную спальню.

С новым увлечением Апгар была связана и интересная история, прекрасно иллюстри-

рующая фанатизм одержимых какой-либо идеей энтузиастов и описанная в «Нью-Йорк таймс» через год после смерти Апгар. В статье под названием «Ограбление телефонной будки» сообщалось, что в 1957 г. доктор Апгар и К. Хутчингс «незаконно присвоили» изогнутый кленовый стеллаж от платной телефонной будки в приемном покое Колумбийского пресвитерианского медицинского центра. Апгар, воспользовавшись один раз телефоном в этой будке, сразу обратила внимание на стеллаж, и поняла, что именно этого материала ей как раз и не хватает для изготовления задней стенки алта, над которым она в это время работала. Так как доктор не смогла получить по собственным каналам и связям в клинике именно этот желанный кусок деревянного материала, обе женщины разработали грандиозный план его похищения. Они нашли другой подобный кусок дерева и принесли его в клинику для подмены части стеллажа. Но новый фрагмент был слишком длинным, и упорно не вписывался в конструкцию стеллажа. Тогда они воспользовались дамской комнатой, чтобы укоротить деревянную плиту предусмотрительно захваченной пилой. Пока уважаемый преподаватель высшей научной школы орудовала ножовкой, всемирно известная профессор медицины Апгар, инкогнито и специально «для маскировки» одетая в униформу клиники, стояла в холле, как она сама рассказывала, «на стреме», и охраняла вход в дамскую комнату. При этом она объясняла привлеченным шумом медсестрам, что «только в это время приглашенный мастер-ремонтник может работать здесь».

Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей: новые аспекты диагностики и лечения

12 февраля 2016 г. в рамках XIX Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» прошел симпозиум «Новое в лечении функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста».

Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — широко распространенная проблема, наблюдаемая у детей первых месяцев жизни [1, 2]. Клинические симптомы таких состояний возникают, как правило, при отсутствии каких-либо органических изменений со стороны ЖКТ (структурных аномалий, воспалительных изменений, инфекций или опухолей) и метаболических отклонений. Функциональные нарушения ЖКТ характеризуются недостаточной моторной деятельностью организма, снижением процессов переваривания и всасывания пищевых веществ, а также измененным составом кишечной микробиоты и слабой активностью иммунной системы. Причины функциональных расстройств зачастую обусловлены нарушением нервной и гуморальной регуляции деятельности пищеварительного тракта [1–3]. Несмотря на то, что ежегодно в рамках различных конгрессов этому вопросу посвящены многие симпозиумы, интерес к проблеме не ослабевает. Дело в том, что наука не стоит на месте: открытие новых этиопатогенетических механизмов развития функциональных нарушений требует пересмотра тактики лечения патологии [4]. Своим опытом по этому вопросу поделились ведущие педиатры России.

Открыла симпозиум председатель заседания докт. мед. наук, проф. И.А. Беляева (Научный центр здоровья детей, Москва). Ее доклад был посвящен современному взгляду на этиологию и патогенез функциональных расстройств у детей первого года жизни. И.А. Беляева отметила, что «дисфункции ЖКТ возникают практически у всех детей раннего возраста и являются функциональным,

«условно» физиологическим состоянием периода адаптации и созревания желудочно-кишечного тракта новорожденного и грудного ребенка». Большое внимание в своем докладе она уделила кишечным коликам. И.А. Беляева подчеркнула, что в последнее время в зарубежной литературе ставится под сомнение научная обоснованность и диагностическая ценность продолжительности, интенсивности и частоты плача как критерия постановки диагноза «Кишечные колики» [5]. Это мнение основывается на субъективности восприятия младенческого плача родителями, которые предоставляют подобную информацию врачу: нет никаких доказательств, что ребенок, который плачет в течение 3 ч в день, имеет более серьезную проблему, чем тот, кто плачет 2 ч 50 мин в день. Авторы призывают к созданию более эффективных диагностических схем, надежных для регулярного использования практичными врачами.

Кроме этого, дискуссионными являются и такие вопросы, как отсутствие единой точки зрения на этиологию младенческих коликов, а также сомнения, являются ли младенческие колики нарушением? И если это нарушение, то относится ли оно к кишечнику, что и подразумевается под словом «колики» (греч. *colicos* — боль в толстой кишке)? Существует ли доказательная основа этиопатогенеза коликов, или мы имеем дело только с «ощущениями» в кишечнике?

Проф. И.А. Беляева отметила, что появляется все больше доказательств раннего программирования структуры и функций ЖКТ в результате взаимодействия между кишечной микрофлорой, энтеральной нервной системой и центральной и вегетативной нервной системой [6]. Такое программирование — результат эволюционного приспособления, позволяющее ЖКТ индивидуума взаимодействовать с окружающей средой. Неправильное, «вредное», программирование гастроинтестинального тракта приводит к срыву приспособительных механизмов и неэффективному ответу с развитием патологических состояний. Особая роль в развитии функциональных расстройств принадлежит центральной нервной системе, особенно ее вегетативному отделу.

Также была подчеркнута роль острой и хронической гипоксии, которые переносит плод и новорожденный: несогласование корково-подкорковых взаимоотношений и функций подкорковых структур вследствие острой/хронической гипоксии нарушает регулирующее воздействие вегетативной нервной системы на желудочно-кишечный тракт, что имеет основное значение в патогенезе гастроинтестинальных расстройств [6].



Председатели симпозиума проф., д.м.н. И.А. Беляева (слева) и проф., д.м.н. С.Г. Макарова (справа)

Особое внимание в докладе было уделено факторам пищевой аллергии и ферментопатии. При грудном вскармливании элиминационная диета кормящих матерей (исключение белков коровьего молока) может способствовать уменьшению выраженности колик у их детей. В отношении лактазной недостаточности как фактора развития колик мнения специалистов противоречивы: отсутствуют доказательства профилактического эффекта безлактозных продуктов [7].

Доклад докт. мед. наук, проф. И. Н. Холодовой (РМАПО, Москва) и канд. мед. наук А. А. Рубцовой (РНИМУ, Москва) был посвящен проблеме коррекции функциональных расстройств ЖКТ, в т. ч. и младенческих колик. Так, проф. И. Н. Холодова в своем выступлении указала на связь развития функциональных расстройств ЖКТ с нарушением двигательной функции кишечника и повышенным газообразованием, при которых перистальтическая волна охватывает не всю кишечную трубку, а лишь некоторые ее участки, приводя к резким спазмам кишки и, соответственно, боли в виде колики в определенных отделах тонкого кишечника. К более выраженному газообразованию приводят незрелость ферментной системы, а также особенности становления микробиоценоза с преобладанием условно-патогенных микроорганизмов, которые и ограничивают расщепление жиров и углеводов. Раздувание отдела тонкой кишки приводит к возникновению колики. Таким образом, повышенное газообразование, нарушение моторики кишечника, локальные спазмы играют ведущую роль в развитии синдрома колик. У недоношенных детей по сравнению с доношенными кишечные колики, как правило, более выражены и носят затяжной характер. Следовательно, усилия врача должны быть направлены, прежде всего, на профилактику развития избыточного газообразования и нарушения моторной функции кишечника. С морфофункциональной незрелостью педиатр справиться не может, поскольку это не зависимый от него процесс, но с ее последствиями в виде несовершенства моторики, пищевой аллергии, ферментопатии и др. — обязан, например, с помощью мероприятий, ослабляющих действие этих патологических состояний. Речь может идти, прежде всего, об организации правильного режима и техники кормления ребенка, соблюдении диеты матерью, если она кормит ребенка грудью.

При грудном вскармливании рекомендуется исключение молока и всех молочных продуктов в рационе матери при адекватном наполнении его витаминами и минералами. Эффективность подобной диетотерапии оценивают через 2 нед, после чего рекомендуется продолжить безмолочную диету матери [4, 8]. При искусственном вскармливании показаны смеси на основе частичного гидролиза молочного белка, обогащенные олигосахаридами, эффективность которых ранее была доказана [9, 10], в то время как эффективность других формул, например, содержащих пробиотики, должна быть доказана в дополнительных исследованиях [11].

Важное место отводят и коррекции психоэмоционального состояния матери и окружающих родственников. Из медикаментозной терапии для устранения кишечных колик можно использовать препараты симетикона, кото-

рый полностью выводится из организма и имеет большую доказательную базу по эффективности при коррекции колик у детей [12–14]. Кроме этого, проф. И. Н. Холодова отметила, что в зарубежной литературе имеется большое число работ об экспериментальных исследованиях, доказывающих безопасность и отсутствие мутагенного и канцерогенного потенциала у этого химического вещества [13–15].

В докладе также было подчеркнуто, что на российском рынке появился новый препарат на основе симетикона — Эспумизан бэби — эмульсия, получившая признание за рубежом, представляющая собой самую высокую концентрацию симетикона — 100 мг в 1 мл, благодаря чему данный препарат эффективен в устранении детских колик в разовой дозировке 5 капель на прием. Кроме того, высокая концентрация симетикона в 1 мл дает возможность использовать флакон длительно, что делает новую форму экономичной.

Ирина Николаевна рассказала о первых результатах эффективного использования препарата у детей с кишечными коликами в России (данные не опубликованы).

Выступление докт. мед. наук, проф. Е. Г. Рыжовой (Владимир) было посвящено проблемам коррекции функциональных расстройств на этапе введения прикорма. В докладе «Синдром повышенного газообразования на этапе введения прикорма. Особые пищевые потребности у детей раннего возраста, возможные проблемы и эффективные решения» сообщалось, что ребенок первого года жизни в связи с потребностью растущего организма в дополнительных энергии и ряде питательных веществ остро нуждается в расширении рациона питания. Введение продуктов прикорма с расширенным спектром пищевых веществ способствует не только оптимальному росту и развитию малыша, но и служит тренировкой жевательного аппарата для дальнейшего развития пищеварительной системы, обеспечивает постепенное привыкание к многообразию вкусов и ароматов пищи, а также формирует навыки самостоятельного питания как основы последующего перехода на «общий стол».

Было дано определение прикорма, определены сроки и возможные его варианты в зависимости от типа конституции ребенка. Согласно Национальной программе по питанию, введение прикорма раньше 4 мес угрожает развитием таких форм патологии, как пищевая непереносимость, аллергия, диарея, запоры, срыгивания, а также повышает риск целиакии, ожирения и сахарного диабета [16]. Однако и позднее введение прикорма обуславливает выраженный дефицит микронутриентов, а из-за необходимости введения сразу большого ряда продуктов нарастает антигенная нагрузка, что ведет к задержке формирования навыков жевания и глотания густой пищи [16, 17]. Основные правила введения прикорма таковы: ребенок должен быть здоров; необходимы индивидуальный подход, ведение пищевого дневника; наблюдать за состоянием ребенка: лучше вводить новый продукт с утра перед кормлением грудью (смесью); в консистенции прикорма соблюдать принцип «от простого к сложному» — гомогенная смесь (4–6 мес), пюреобразная и мелкокусочковая (7–9 мес), плотная крупнокусочковая пища (10–12 мес). Немаловажен

и настрой мамы: ласка, внимание, терпение и настойчивость; «мягкая» фиксация часов кормления с целью формирования пищевого рефлекса; следование рекомендациям по использованию и приготовлению продуктов и блюд прикорма.

Докладчиком были приведены и некоторые статистические сведения по региону. Так, во Владимирской области прикорм часто назначают раньше 4 мес, при этом используют продукты домашнего приготовления, что не всегда оправдано. Проблемы при введении при-

корма отмечали у 58,2% детей. В структуре патологий чаще (до 70%) наблюдали усиленное газообразование, колики, расстройство стула, реже (20%) — аллергические реакции, прочее (10%) (данные не опубликованы). В лечении детей использовали препараты симетикона, с положительным эффектом.

Обсуждаемые вопросы своей актуальностью вызвали живой интерес у всех присутствующих на симпозиуме. Докладчики с удовольствием ответили на все поставленные вопросы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Захарова И.Н., Яцык Г.В., Боровик Т.Э. и др. Младенческие кишечные колики: лечить или не лечить? — М.; 2011. 63 с. [Zakharova IN, Yatsyk GV, Borovik TE, et al. *Mladencheskie kishechnye koliki: lechit' ili ne lechit'?* Moscow; 2011. 63 p. (In Russ).]
2. Холодова И.Н., Ильенко Л.И., Рубцова А.А. Тактика лечения функциональных нарушений ЖКТ у детей раннего возраста // *Медицинский совет*. — 2015. — № 1. — С. 46–50. [Kholodova IN, Il'enko LI, Rubtsova AA. Treatment tactics for functional disorders of the gastrointestinal tract in infants. *Meditinskii sovet*. 2015; (1):46–50. (In Russ).]
3. Landgren K, Kvorning N, Hallstrom I. Acupuncture reduces crying in infants with infantile colic: a randomised, controlled, blind clinical study. *Acupunct Med*. 2010;28(4):174–179. doi: 10.1136/aim.2010.002394.
4. Savino F, Tarasco V. New treatments for infant colic. *Curr Opin Pediatr*. 2010;22(6):791–797. doi: 10.1097/mop.0b013e328333fac24.
5. St James-Roberts I, Alvarez M, Hovish K. Emergence of a developmental explanation for prolonged crying in 1-to 4-month-old infants: review of the evidence. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57 (Suppl.1):30–36. doi: 10.1097/01.mpg.0000441932.07469.1b.
6. Беляева И.А. Дисфункции пищеварительного тракта у детей грудного возраста, перенесших церебральную ишемию: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М.; 2007. 47 с. [Belyaeva IA. *Disfunktsii pishchevaritel'nogo trakta u detei grudnogo vozrasta, perenesshikh tserebral'nuyu ishemiyu*. [dissertation abstract] Moscow; 2007. 47 p. (In Russ).]
7. Savino F, Ceratto S, De Marco A, di Montezemolo LC, et al. Looking for new treatments of infantile colic. *Italian J of Pediatrics*. 2014;40(1):53. doi: 10.1186/1824-7288-40-53.
8. Shergill-Bonner R. Infantile colic: practicalities of management, including dietary aspects. *J Fam Health Care*. 2010;20(6):206–209.
9. Savino F, Palumeri E, Castagno E, et al. Reduction of crying episodes owing to infantile colic: A randomized controlled study on the efficacy of a new infant formula. *Eur J Clin Nutr*. 2006; 60(11):1304–1310. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602457.
10. Захарова И.Н., Сугян Н.Г., Андрюхина Е.Н., Дмитриева Ю.А. Тактика педиатра при младенческих коликах // *Русский медицинский журнал*. — 2010. — Т. 18. — № 1. — С. 11–15. [Zakharova IN, Sugyan NG, Andryukhina EN, Dmitrieva YuA. *Taktika pediatra pri mladencheskikh kolikakh*. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2010; 18(1):11–15. (In Russ).]
11. Sung V, Collett S, de Gooyer T, et al. Probiotics to prevent or treat excessive infant crying: Systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2013;167(12):1150–1157. doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.2572.
12. Самсыгина Г.А. Кишечная колика у детей грудного возраста. Пособие для практических врачей. — М.; 2007. 23 с. [Sam-sygina GA. *Kishechnaya kolika u detei grudnogo vozrasta. Posobie dlya prakticheskikh vrachei*. Moscow; 2007. 23 p. (In Russ).]
13. Blaschek W, Ebel S, Hackenthal E, et al. *Hagers handbuch der drogen und arzneistoffe simethicon*. [CD-ROM]. Berlin: Springer-Verlag; 2006.
14. *Martindale: The complete drug reference on Medicines Complete* [Internet]. London: Pharmaceutical Press; 2009 [cited 2016 Mar 12]. Available from: https://www.medicinescomplete.com/pdf/mc3_martindale_36_userguide.pdf.
15. Dollery C. *Therapeutic Drugs. Simethicone*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1999. P. 35–37.
16. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ. — М.; 2009. 72 с. [Natsional'naya programma optimizatsii vskarmlivaniya detei pervogo goda zhizni v RF. Moscow; 2009. 72 p. (In Russ).]
17. Braegger C, Chmielewska A, Decsi T, et al. Supplementation of Infant Formula With Probiotics and/or Prebiotics: A Systematic Review and Comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *JPGN*. 2011;52(2):238–250. doi: 10.1097/mpg.0b013e3181fb9e80.

Практические подходы к диагностике и устранению проблем пищеварительной системы

XIX Конгресс педиатров России с международным участием состоялся в Москве 12–14 февраля 2016 г.

На симпозиуме под председательством И.Н. Захаровой и А.С. Потапова «Экзокринная недостаточность поджелудочной железы у детей: алгоритм диагностики и лечения» А.С. Потаповым (Москва) были подняты вопросы относительно функций поджелудочной железы и ее роли в формировании заболеваний у детей при нарушении экзокринной функции органа. Заболевания поджелудочной железы, такие как панкреатиты, генетические болезни и синдромы, которые сопровождаются экзокринной недостаточностью поджелудочной железы, являются одной из сложных и малоизученных проблем детской гастроэнтерологии [1]. Поджелудочная железа часто вовлекается в единый патологический процесс при самых разных заболеваниях, таких как муковисцидоз, аутоиммунный панкреатит, заболевания желчевыводящей системы, различные варианты аллергических процессов, системные заболевания и многие другие. Панкреатиты у детей и взрослых отличаются не только клиническими проявлениями, но и этиологическими факторами. По данным разных исследований, у детей в 20–90% случаев хронический панкреатит развивается при невыясненных причинах, то есть является идиопатическим [2]. Особое место занимают острые панкреатиты, возникающие на фоне острых инфекционных

процессов (вирусные и бактериальные заболевания), лекарственные, травматические, постпрививочные, на фоне метаболического синдрома. С момента рождения до подросткового возраста на фоне адаптации организма к различным видам питания увеличиваются функциональные возможности поджелудочной железы. У старшей популяции, напротив, происходит возрастная инволюция и истощение функции органа. Известно, что у взрослых диагностирование хронического панкреатита при безболезненных типах может затягиваться до 10 лет. У детей диапазон болевых ощущений — от острых форм без изменений структуры органа по УЗИ до отсутствия боли с выраженными изменениями структуры, что очень затрудняет диагностику.

В докладе О.П. Каменевой (Астрахань) о современных возможностях диагностики различных патологических состояний поджелудочной железы у детей был сделан акцент на диагностических критериях и ценности каждого метода в оценке экзокринной функции поджелудочной железы у детей. Чаще указывают на 2 основных признака панкреатита — стойкие структурные изменения в железе (обычно фиброз, реже — изменения протоковой системы) и экзокринную недостаточность [3]. Учитывая современные диагностические возможности, УЗИ рас-

215



Доклад И.Н. Захаровой

смачивается только в качестве скринингового метода; все шире используются такие методы визуализации, как компьютерная томография, магнитно-резонансная холангиопанкреатография, эндосонография, что позволяет увидеть минимальные структурные изменения уже на самых ранних стадиях патологии [4]. Достоверным является малоинвазивный и менее дорогостоящий тест оценки внешнесекреторной функции поджелудочной железы — определение эластазы-1 в кале, что параллельно с УЗИ может служить скрининговым диагностическим тестом у детей [5]. Уровень эластазы-1 может являться достоверным тестом эффективности ферментотерапии. Однако не стоит забывать о самом известном и недорогом методе первичной диагностики экзокринной недостаточности поджелудочной железы — копрологическом исследовании. При этом обнаружение повышенного уровня нейтрального жира свидетельствует о нарушении липолитической функции поджелудочной железы.

Доклад председателя заседания И. Н. Захаровой «Экзокринная недостаточность поджелудочной железы. Лечить или не лечить?» вызвал большой интерес аудитории. Исследованиями M. J. Lopez [6], S. L. Werlin и соавт. [7], M. R. Oliver и соавт. [8] показано, что число новых случаев диагностированного острого панкреатита у детей в настоящее время возросло, что связано как с увеличением первичной заболеваемости, так и с повышением настороженности в отношении данного заболевания. Важным диагностическим признаком экзокринной недостаточности поджелудочной железы является изменение характера стула, поскольку липазная недостаточность опережает процессы снижения амилазной и протеазной активности. Стул становится объемным (полифекалия), каловые массы приобретают сероватый цвет, «сальный» вид, появляется зловонный, гнилостный запах. Характерно наличие стеатореи [9]. При подозрении на панкреатит после скринингового теста (УЗИ и копрограмма или эластаза-1 кала) целесообразно оценить наличие воспаления паренхимы. Липаза в сыворотке крови обычно повышается при остром панкреатите и остается повышенной дольше, чем амилаза. Повышение активности данного фермента в крови является более чувствительным и специфичным маркером поражения поджелудочной железы, и при одновременном определении уровня обоих ферментов чувствительность метода достигает 94% [10, 11]. Важное значение для диагностики острого панкреатита имеет определение активности других ферментов поджелудочной железы в сыворотке крови, в частности эластазы-1, трипсина и его ингибитора с определением отношения ингибитор/трипсин, которое уменьшается при патологии органа. Значимым в диагностике панкреатита является определение концентрации в крови и моче фосфолипазы A_2 — маркера деструктивного процесса в поджелудочной железе. Под данным Н. Б. Губергриц, чувствительность разных панкреатических ферментов крови зависит от длительности заболевания [12]. Липидограмма кала позволяет уточнить характер стеатореи, а также имеет определенное значение при оценке эффективности ферментотерапии [13]. Этот метод позволяет суммарно определить общее количество жира в фекалиях с учетом его экзогенного (пищевого) происхождения. В норме количество жира, выделяемого с калом, не должно превышать 10%, введенного с пищей. При заболеваниях поджелудочной железы количество выделенного с калом жира иногда увеличивается до 60% [14].

Для каждого педиатра необходимость назначения ферментных препаратов ребенку вызывает вопросов больше,

чем при принятии решения о терапии антибиотиками или другими лекарственными препаратами. Необходимость алгоритма лечения острых и хронических панкреатитов у детей стоит остро, так как до настоящего момента в педиатрии не появилось общепринятой терминологии [15].

Анализ результатов анкетирования об информированности медицинских и фармацевтических работников в отношении препаратов, содержащих панкреатин, показал:

- 61% фармацевтических работников затруднились ответить на вопрос относительно области применения исследуемой группы препаратов, не смогли охарактеризовать препараты с различным содержанием липазы и указать критерии их выбора;
- около 7% гастроэнтерологов и 2% терапевтов предполагают наличие препаратов панкреатина в виде суспензии, что не соответствует действительности;
- 13% врачей-терапевтов считают, что препараты панкреатина обладают гиполипидемическим эффектом;
- 8% врачей-терапевтов считают, что препаратам панкреатина присущ дезинтоксикационный эффект [16].

В настоящее время увеличение случаев первичного и вторичного поражения поджелудочной железы у детей привело к большей настороженности педиатров к этой проблеме. Стеаторея является одним из признаков патологического процесса, и применение препаратов панкреатических ферментов имеет патогенетическое значение. Заместительная терапия, направленная на коррекцию экзокринной функции поджелудочной железы, должна проводиться современными высокоактивными и безопасными средствами. На данный момент в педиатрии используются препараты, представленные в виде капсул с мини-таблетками, произведенные по технологии Eurand Minitabs Technology, которая позволила не только сформировать pH-чувствительную (кислотоустойчивую) оболочку, но и дозировать препарат в зависимости от веса и возраста ребенка, сохранив при этом все его свойства. Эффективность препарата определяется высокой степенью активности исходного субстрата (панкреатина) и главное — размером частиц ферментов, обеспечивающих равномерное перемешивание с желудочным содержимым и синхронное прохождение вместе с химусом в двенадцатиперстную кишку. Наконец, pH-чувствительная (кислотоустойчивая) оболочка мини-таблеток защищает фермент от разрушения в желудке и высвобождает его в двенадцатиперстной кишке. Доза препарата рассчитывается по липазе и подбирается индивидуально в течение первой недели лечения в зависимости от выраженности экзокринной недостаточности поджелудочной железы: необходимо начинать с 1000 ЕД липазы на кг массы. В случае отсутствия эффекта доза препарата постепенно увеличивается под контролем копрограммы. При тяжелой экзокринной недостаточности поджелудочной железы используют более высокие дозировки: 4000–5000 ЕД и выше на 1 кг массы ребенка по липазе. Содержимое капсул Пангрол 10 000 — панкреатин 153,5 мг (с минимальной активностью липазы 10 000 ЕД, амилазы 9000 ЕД, протеазы 500 ЕД) — позволяет легко дозировать препарат за счет одинакового размера мини-таблеток в капсуле.

В завершении программы симпозиума В. А. Курьяниновой (Ставрополь) и И. В. Бережной (Москва) были представлены клинические варианты поражения поджелудочной железы у детей и разобраны ошибки, допущенные при диагностике и терапии заболевания, а также предложены алгоритмы назначения и длительности терапии ферментными препаратами в форме мини-таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Войновский А.Е. Дифференциальная тактика при хроническом панкреатите: Дис. ... докт. мед. наук. — М.; 2008. 46 с. [Voinovskii AE. *Differentsial'naya taktika pri khronicheskom pankreatite*. [dissertation abstract] Moscow; 2008. 46 p. (In Russ).]
2. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Пыков М.И., и др. Эндокринная недостаточность поджелудочной железы: что делать? Как лечить? Учебное пособие для врачей. — М.; 2012. 78 с. [Zakharova IN, Korovina NA, Pykov MI, et al. *Ekzokrin'naya nedostatochnost' podzheludochnoi zhelezy: chto delat'? Kak lechit'? Uchebnoe posobie dlya vrachei*. Moscow; 2012. 78 p. (In Russ).]
3. Levy MJ, Reddy RP, Wiersema MJ, et al. EUS-guided trucut biopsy in establishing autoimmune pancreatitis as the cause of obstructive jaundice. *Gastrointest Endosc*. 2005;61(3):467–472. doi: 10.1016/s0016-5107(04)02802-0.
4. Sahani DV, Kalva SP, Farrell J, et al. Autoimmune pancreatitis: imaging features. *Radiology*. 2004;233(2):345–352. doi: 10.1148/radiol.2332031436.
5. Katschinski M, Schirra J, Bross A, et al. Duodenal secretion and fecal excretion of pancreatic elastase-1 in healthy humans and patients with chronic pancreatitis. *Pancreas*. 1997;15(2):191–200. doi: 10.1097/00006676-199708000-00012.
6. Lopez MJ. The changing incidence of acute pancreatitis in children: a single-institution perspective. *J Pediatr*. 2002;140(5):622–624. doi: 10.1067/mpd.2002.123880.
7. Werlin SL, Kugathasan S, Frautschy BC. Pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;37(5):591–595. doi: 10.1097/00005176-200311000-00017.
8. Oliver MR, Ranuh R, Heine RG, Gegati-Levy R, Cramer J. The changing incidence of acute pancreatitis in children: a 10-year experience in Melbourne. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39 Suppl 1: S167. doi: 10.1097/00005176-200406001-00412.
9. Захарова И.Н., Андрияшина Е.Н. Эндокринная недостаточность поджелудочной железы: что делать и как лечить // *Трудный пациент*. — 2011. — Т. 9. — № 8–9. — С. 48–52. [Zakharova IN, Andryukhina EN. Endocrinal insufficiency of pancreatic gland: what to do and how to treat. *Trudnyi patsient*. 2011;9(8–9):48–52. (In Russ).]
10. Frank B. Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? A case series and review of the literature. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(2):463–469. doi: 10.1016/s0002-9270(98)00759-x.
11. Russell MK. Acute pancreatitis: a review of pathophysiology and nutrition management. *Nutr Clin Pract*. 2004;19(1):16–24. doi: 10.1177/011542650401900116.
12. Губергриц Н.Б., Голубова О.А. Лабораторная диагностика заболеваний поджелудочной железы. В кн.: Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы) / Под ред. Карпищенко А.И. — СПб.; 2001. 304 с. [Gubergits NB, Golubova OA. *Laborator'naya diagnostika zabolevanii podzheludochnoi zhelezy*. In: Karpishchenko AI, editor. *Meditsinskaya laborator'naya diagnostika (programmy i algoritmy)*. St. Petersburg; 2001. 304 p. (In Russ).]
13. Хендерсон Д.М. Патофизиология органов пищеварения. — М.: Бино; 1997. 288 с. [Khenderson DM. *Patofiziologiya organov pishchevareniya*. Moscow: Binom; 1997. 288 p. (In Russ).]
14. Коровина Н.А., Левицкая С.В., Будакова Л.В., Каменева О.П. Диагностика панкреатитов у детей. — М.; 1989. 24 с. [Korovina NA, Levitskaya SV, Budakova LV, Kameneva OP. *Diagnostika pankreatitov u detei*. Moscow; 1989. 24 p. (In Russ).]
15. Баранов А.А., Потапов А.С., Щербakov П.Л., и др. Реактивный и хронический панкреатит у детей: диагностическая и лечебная тактика, схемы диспансерного наблюдения. Информационное письмо. — М.; 2004. 20 с. [Baranov AA, Potapov AS, Shcherbakov PL, et al. *Reaktivnyi i khronicheskii pankreatit u detei: diagnosticheskaya i lechebnaya taktika, skhemy dispanser'nogo nablyudeniya*. Informatsionnoe pis'mo. Moscow; 2004. 20 p. (In Russ).]
16. Гришин А.В., Ливзан М.А., Предеин Н.А. Алгоритм консультирования при выборе препаратов, содержащих панкреатин // *Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике*. — 2011. — № 1. — С. 57–58. [Grishin AV, Livzan MA, Predein NA. Algoritm konsul'tirovaniya pri vybore preparatov, soderzhashchikh pankreatin. *Remedium. Zhurnal o rossiiskom rynke lekarstv i meditsinskoj tekhnike*. 2011;(1): 57–58. (In Russ).]

Из истории медицины

Отец русского акушерства

Нестор Максимович Амбодик-Максимович (1744–1812) — русский ученый, один из основоположников акушерства, ботаники и фитотерапии в России. Псевдоним Амбодик (с лат. *ambo dic* — дважды скажи) был взят им в знак того, что его отчество и фамилия пишутся одинаково.

Нестор Максимович обучался в Петербургской госпитальной школе, и в 1770 г. был направлен на медицинский факультет Страсбургского университета. После пятилетней учебы он защитил докторскую диссертационную работу «О печени человека», получив восхищенный отзыв самого декана медицинского факультета Страсбургского университета И. Шпильмана. По возвращении в Петербург он преподавал в госпитальных школах, а с 1781 г. — в Петербургской повивальной школе. Первым из русских врачей он получил звание профессора повивального искусства.

Нестор Максимович ввел новые наглядные методы преподавания, первым в России начал проводить занятия на акушерском фантоме, применяя его для изучения механизма как нормальных, так и патологических родов, а также для обучения различным акушерским приемам и операциям. Фантом женского таза с деревянной куклой-ребенком, а также прямые и изогнутые стальные щипцы («клещи») с деревянными рукоятками, серебряный катетер и прочие инструменты были изготовлены по его собственным моделям и рисункам.

Н. Максимович — автор книги «Искусство повивания, или Наука о бабичьем деле» — первого российского руководства по акушерству, который считался лучшим трудом XVIII в. По этому учебнику обучались поколения русских акушеров. Многие положения до сих пор не утратили своей актуальности: например, описанные им формы узкого таза будущих матерей легли в основу классификаций анатомически узкого таза.

Первым в России Нестор Максимович описал асинклитическое вставление головки плода, при котором первой вставляется передняя или задняя части теменной кости. Он одним из первых в России внедрил в практику наложение акушерских щипцов при операциях. Принцип операции при ножном предлежании плода актуален и в настоящее время.

Особое значение ученый придавал патологии беременности, а также образу жизни будущей матери. Широкое распространение получил предложенный им метод массажа матки на кулаке с целью ее сокращения, предупреждающий возможное послеродовое кровотечение. Подобный массаж применяется и в современной акушерской практике.

В своей книге «Искусство повивания» (1784) Н. Максимович с большой любовью обосновал приоритетность акушерской науки в медицине, полагая ее «нужной и полезною, поелику главным предметом себе поставляющею соблюдение полезных обществу членов «...» едва ль есть другая, которая была бы более важною и человеческому роду многополезною, как повивальная, откуда яствует, сколь благородный есть повивальной науки предмет».

Сторонник естественного, по возможности, протекания родов, Максимович положил начало бережному ведению родового процесса, в основе которого лежала выжидательная тактика, которой придерживаются и современные акушеры.

[по материалам электронного ресурса: <https://ru.wikipedia.org/wiki/>]



Валерий Юрьевич Альбицкий



218

14 апреля исполнилось 75 лет со дня рождения известного ученого, одного из основоположников социальной педиатрии в нашей стране, внесшего огромный вклад в изучение состояния здоровья, инвалидности и смертности детского населения Российской Федерации, а также в изучение истории отечественной медицины, лауреата премии Правительства РФ, заслуженного деятеля науки РФ и Республики Татарстан, члена Правления Союза педиатров России профессора Валерия Юрьевича Альбицкого.

Родился Валерий Юрьевич в Казани, рано потерял отца, по окончании школы пошел по стопам матери-детского инфекциониста — поступил на педиатрический факультет Казанского медицинского института. Учился в одной группе с будущим академиком РАН А.А. Барановым: их человеческая и творческая дружба продолжается и по сей день. Еще будучи студентом 4-го курса, В.Ю. Альбицкий заинтересовался историей медицины, был замечен преподавателями кафедры Н.И. Жучковой, проф. Т.Д. Эпштейном и проф. М.Х. Вахитовым и под их руководством приступил к исследованию причин младенческой смертности в Казани. В 1964 г. получил диплом врача-педиатра, работал в Алексеевской центральной районной больнице Республики Татарстан, инспектором Минздрава Республики Татарстан. В 1966 г. молодой специалист перешел на кафедру социальной гигиены и организации здравоохранения в своей *alma mater*, где в 1970 г. защитил кандидатскую диссертацию «Детская смер-

ность и ее причины в г. Казани». Уважение и благодарность своим учителям В.Ю. Альбицкий пронес через всю жизнь, продолжив лучшие традиции Казанской научной школы в своих работах, в своих учениках.

После защиты диссертации В.Ю. Альбицкий изучал жизнь и деятельность самых ярких врачей и ученых Казани. Итогом этой работы стало написание «Очерков казанской медицинской школы», а также монографий о Н.А. Виноградове, Ф.Г. Мухамедьярове, А.В. Вишневском.

В 1976 г. Валерий Юрьевич был избран по конкурсу заведующим кафедрой социальной гигиены и организации здравоохранения Читинского мединститута, но по-настоящему новый этап в научной биографии ученого начался в 1979 г., когда по приглашению директора Горьковского НИИ педиатрии А.А. Баранова он возглавил отдел профилактики и диспансеризации. Важный научный проект завершился защитой докторской диссертации «Особенности состояния здоровья и система организационных и профилактических мероприятий оздоровления часто болеющих детей» (1987). Это исследование легло в основу монографии «Часто болеющие дети» (Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., 1986), до сих пор возглавляющей рейтинги по числу цитирования в данной области.

В 1988 г. Валерий Юрьевич перешел на работу в Горьковский мединститут, где организовал и возглавил третью в стране (после Москвы и Ленинграда) кафедру медико-социальных проблем охраны материнства и детства. Итогом исследования проблем здоровья детей из семей социального риска стала книга «Новые организационные формы медицинского обслуживания детей». В 1990 г. В.Ю. Альбицкому было присвоено звание профессора.

В 1993 г. Валерий Юрьевич вернулся в Казань и трудился в родном городе еще 10 лет: совмещал заведование отделом Республиканского центра охраны семьи, материнства и детства и работу профессора кафедры социальной гигиены медицинского университета, затем возглавил курс истории медицины и медицинской биоэтики, а в 1996 г. — первую в стране кафедру биомедицинской этики и медицинского права с курсом истории медицины.

В.Ю. Альбицкий стал инициатором и одним из авторов биографических словарей казанских профессоров-гигиенистов и деканов КГМУ, справочника «Казанский государственный медицинский университет» и биографического словаря профессоров и заведующих кафедрами КГМУ. Был редактором юбилейного издания «Здравоохранение Республики Татарстан». Одновременно вместе с учениками разрабатывал проблематику смертности детского населения, создав научную школу социальных педиатров. По результатам исследований вышли монографии

«Фетоинфантильные потери» (1997; соавт. Л. А. Никольская, М. Ю. Абросимова), «Детская смертность (Тенденции, причины и пути снижения)» (2001; под ред. А. А. Баранова, В. Ю. Альбицкого).

Началом следующего этапа в жизни ученого стал 2003 г. — академик А. А. Баранов пригласил его в Москву, в Научный центр здоровья детей, где проф. В. Ю. Альбицкий организовал и возглавил отдел социальной педиатрии. Под руководством А. А. Баранова и В. Ю. Альбицкого изучение заболеваемости, инвалидности и смертности детского населения в Российской Федерации вышло на качественно новый уровень: были разработаны региональная модель трехуровневой системы медико-социального сопровождения детей и подростков, концепция сокращения предотвратимых потерь здоровья детского населения; начато изучение качества жизни детей с точки зрения доказательной медицины. «Инвалидность детского населения России» (2008), «Смертность детского населения России (Тенденции, причины и пути снижения)» (2009), «Изучение качества жизни в педиатрии» (2010), «Основные тенденции здоровья детского населения России» (2011), «Актуальные проблемы социальной педиатрии. Избранные очерки» (2012) — это только основные монографии, увидевшие свет в серии «Социальная педиатрия».

Труды ученого получили высокую оценку: в 2006 г. В. Ю. Альбицкому присвоено звание заслуженного деятеля науки РФ, в 2010 г. он стал лауреатом Премии Правительства РФ в области науки и техники, в 2012 г. Президиум Российской академии медицинских наук присудил проф. В. Ю. Альбицкому диплом премии имени Н. А. Семашко по теории и истории здравоохранения в номинации «Теория здравоохранения» за цикл работ «Состояние и меры по сохранению и укреплению здоровья детей России».

Любовь к истории помогла Валерию Юрьевичу с коллегами проследить путь длиною в два с половиной века — от Императорского Московского воспитательного дома, основанного 1 сентября 1763 г. по указу императрицы Екатерины II, до наших дней, когда Научный

центр здоровья детей стал флагманом отечественной педиатрии, — и написать прекрасную книгу «История Научного центра здоровья детей Российской академии медицинских наук» (В. Ю. Альбицкий, А. А. Баранов, С. А. Шер, 2013).

В. Ю. Альбицкий является автором более 450 научных публикаций, в том числе 50 книг и учебных пособий, имеет несколько свидетельств о регистрации программ для ЭВМ. Проф. В. Ю. Альбицким создана научная школа социальной педиатрии и организации детского здравоохранения; им подготовлено подготовлено 23 доктора и 49 кандидатов медицинских наук; он является профессором кафедры поликлинической и социальной педиатрии ФДПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова.

В. Ю. Альбицкий — член редколлегии/редакционного совета рецензируемых журналов «Вопросы современной педиатрии», «Российский педиатрический журнал», «Педиатрическая фармакология»; член экспертного совета ВАК.

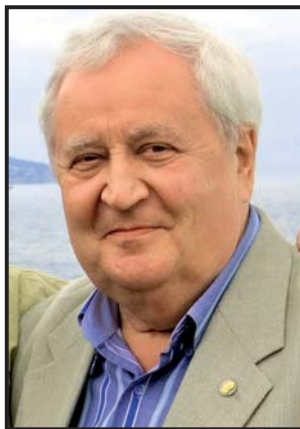
Плодотворная научно-практическая деятельность проф. В. Ю. Альбицкого сочетается с общественной: он член Исполкома Союза педиатров России, член рабочей группы «Здравоохранение, дружественное к детям, и здоровый образ жизни» Координационного совета при Президенте Российской Федерации по реализации Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 гг.

В. Ю. Альбицкий имеет Благодарность председателя Совета Федерации РФ, награжден Почетными грамотами Российской академии медицинских наук и Министерства здравоохранения РФ.

В какой-то степени работа Валерия Юрьевича — его хобби. А еще проф. Альбицкий — прекрасный лектор, знаток истории и литературы, хороший шахматист и заядлый театрал.

Редакция журнала, коллеги и друзья, сотрудники и ученики сердечно поздравляют Валерия Юрьевича с днем рождения и желают новых ярких страниц в творчестве и в жизни!

Александр Иосифович Салтанов



5 февраля 2016 г. ушел из жизни заведующий отделением анестезиологии и реанимации НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член-корр. РАН, профессор Александр Иосифович Салтанов.

А.И. Салтанов родился 9 июня 1938 г. в Москве. Окончил педиатрический факультет 2-го МОЛГМИ

им. Н.И. Пирогова (1962) и в течение ряда лет работал в ДГКБ № 1 (Морозовской) г. Москвы врачом-анестезиологом. По конкурсу был принят на работу в ИЭИКО АМН СССР (ныне ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России) в должности младшего научного сотрудника. Кандидатская (1969) и докторская (1975) диссертации были посвящены вопросам анестезиологии и реанимации у детей, больных онкологическими заболеваниями. После переезда детского онкологического отделения из Морозовской больницы в новые корпуса РОНЦ (1976) молодой ученый возглавил службу анестезиологии-реанимации. Спустя 6 лет А.И. Салтанову предложили возглавить отделение анестезиологии НИИ клинической онкологии РОНЦ. В НИИ детской онкологии и гематологии (НИИ ДОГ) ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Александр Иосифович вернулся только спустя 16 лет и с тех пор являлся бессменным руководителем отделения анестезиологии и реанимации.

А.И. Салтанов был ведущим специалистом в России по проблемам анестезиологии и интенсивной терапии в онкологии, педиатрии и нутрициологии. Именно Александру Иосифовичу принадлежит заслуга в создании отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии — первого в нашей стране, специализирующегося на помощи онкологическим больным детского возраста. А.И. Салтанов под руководством академика РАМН Л.А. Дурнова принимал активное участие в создании НИИ детской онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина.

Александр Иосифович руководил приоритетными направлениями в науке, внес весомый вклад в проблему адекватного обезболивания, лечения больных в критических состояниях и обеспечение защиты организма больного ребенка на всех этапах лечения. Практической реализацией научных исследований является внедрение новых методик общей и регионарной анестезии, инфузионной терапии и клинического питания в практику онкологии.

За время работы в НИИ ДОГ Александр Иосифович проявлял незаурядные организаторские способности по

координированию и развитию службы анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. Благодаря его усилиям стало возможным полноценное анестезиологическое обеспечение различных диагностических исследований у пациентов соответствующего возраста, была оптимизирована работа анестезиологических бригад вне операционного блока.

А.И. Салтановым опубликовано 400 научных работ, из них 9 монографий и руководств, 18 глав в монографиях и руководствах. Он являлся главным редактором монографии «Интенсивная терапия. Национальное руководство». Под его руководством было защищено 30 диссертаций, из них 8 докторских.

А.И. Салтанов проводил активную научную и общественную работу: являлся членом Правления Федерации анестезиологии и реаниматологии РФ, членом ряда межведомственных Проблемных комиссий РАМН и МЗ РФ, в частности по новым лекарственным препаратам, применяемым в анестезиологии и реаниматологии, Фармкомитета РФ — «Анестезиология и реаниматология» и «Детская онкология», а также комиссий МЗ РФ и РАМН по клиническому питанию, членом правления МНОАР, членом специализированных Ученых советов по защите диссертаций Института хирургии им. А.В. Вишневского и НИИ общей реаниматологии РАМН, членом объединенного Ученого совета ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и НИИ общей реаниматологии РАМН.

А.И. Салтанов также являлся главным редактором журнала «Вестник интенсивной терапии», членом редколлегии журналов «Общая реаниматология», «Клиническая онкология и реаниматология», «Детская онкология», «Сопроводительная терапия», «Онкопедиатрия».

Заслуги ученого отмечены Почетной грамотой ВАК РФ. В 2002 г. он был удостоен звания «Заслуженный деятель науки РФ», награжден знаком «Отличнику здравоохранения», медалями «Ветеран труда», «К 850-летию Москвы».

Где бы ни находился и кем бы ни работал Александр Иосифович, он всегда относился к делу с огромной ответственностью, высоким профессионализмом и требовательностью к себе. Безупречный внешний вид, правильная и богатая речь, интереснейшие лекции для учащихся и не менее захватывающие беседы с коллегами, корректность — все это и многое другое связано в нашей памяти с его образом. Не было человека, которого он не покорила бы своей эрудированностью и отзывчивостью, своей точностью, душевностью и чувством юмора.

Коллектив ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России выражает свои искренние соболезнования родным, близким и друзьям Александра Иосифовича. Живой памятью о нем станет развитие его наследия, поддержка творческой инициативы и движение вперед.

Коллеги, ученики, друзья