

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.

Богомилский 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.

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.

Константинопулос 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.

Моя 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.

Школьников 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.

321

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2016 / ТОМ 15 / № 4

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

ПУТЬ К УСПЕХУ В ТЕРАПИИ 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 дозы:** 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 кровотечения, 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. Mariekke H Otten et al Efficacy of biological agents in JIA: 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. Garces 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.



ООО «Пфайзер Инновации», 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.
WUENBAD16076

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**

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2016 / ТОМ 15 / № 4

СОДЕРЖАНИЕ

СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- В.Ю. Альбицкий, С.А. Шер, Л.А. Закирова
332 К ИСТОРИИ ВСЕРОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ДЕТСКИХ ВРАЧЕЙ
- Н.В. Устинова
337 ДЕФИНИЦИИ И ЭКСПЛИКАЦИЯ ПОНЯТИЯ «СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ»: РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- А.С. Колбин, Р.А. Гапешин, С.М. Малышев
344 СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОРФАННЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ
- В.В. Сытьков, И.В. Поддубный, М.Ю. Козлов
352 ОПТИМИЗАЦИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ АГАНГЛИОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

- Т.Э. Боровик, И.М. Гусева, Н.Н. Семёнова, Н.Г. Звонкова, И.Н. Захарова, А.В. Суржик, Т.Н. Степанова, Т.В. Бушуева, В.А. Скворцова, О.Л. Лукоянова, Л.И. Мозжухина, Т.В. Русова
358 ОТНОШЕНИЕ ПЕДИАТРОВ И РОДИТЕЛЕЙ К ПИТАНИЮ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 1–3 ЛЕТ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПИЛОТНОГО АНКЕТИРОВАНИЯ В ГОРОДАХ ЦЕНТРАЛЬНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
- И.Э. Есауленко, Т.Л. Настаушева, О.А. Жданова, О.В. Минакова, И.И. Логвинова, Л.И. Ипполитова
364 РЕГУЛЯРНОЕ ПИТАНИЕ В ШКОЛЕ КАК ФАКТОР ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: РЕЗУЛЬТАТЫ КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
- О.Л. Лукоянова, Т.Э. Боровик, В.А. Скворцова, Л.С. Намазова-Баранова, Н.Г. Звонкова, Т.Н. Степанова, Е.А. Копыльцова, Е.Л. Семикина, И.М. Гусева
371 ОПТИМАЛЬНЫЕ СРОКИ НАЧАЛА ВВЕДЕНИЯ ПРИКОРМА ДОНОШЕННЫМ ДЕТАМ НА ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ГРУДНОМ ВСКАРМЛИВАНИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЕРВАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
- А.В. Чернозубенко, Д.В. Прометной, Ф.Г. Шаршов, Г.А. Прометная
379 КАЧЕСТВО ЭКСТРЕННОЙ СТАЦИОНАРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТАМ С ТЯЖЕЛОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ В СТАЦИОНАРАХ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО И НЕПЕДИАТРИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

ОБМЕН ОПЫТОМ

- М.Л. Травина, А.Г. Попов, С.А. Попов, Е.В. Куликова
385 КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ И СОСТОЯНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

- Т.В. Куличенко, Ю.С. Лашкова, А.А. Пушков, К.В. Савостьянов
391 СЛУЧАЙ ЭНТЕРОПАТИЧЕСКОГО АКРОДЕРМАТИТА, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ НЕ ОПИСАННЫМИ РАНЕЕ ГЕНЕТИЧЕСКИМИ МУТАЦИЯМИ
- Т.В. Габруская, Н.Б. Уланова, Д.В. Филиппов, О.В. Щербакова, Е.Г. Вепрева
396 КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ЭФФЕКТИВНОСТИ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОГО ПОДХОДА ПРИ ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТА С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА С ПЕРИАНАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ
- Т.В. Слепцова, Е.И. Алексеева, Т.М. Бзарова, Р.В. Денисова, К.Б. Исаева, М.А. Солошенко, О.Л. Ломакина
401 ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОГЛОБУЛИНА ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО НОРМАЛЬНОГО ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ У ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ КАВАСАКИ, ДИАГНОСТИРОВАННЫМ В ПОЗДНИЕ СРОКИ
- Н.В. Соболюк, А.В. Кононов, С.В. Бочанцев, С.А. Голочалова, Л.В. Макарова, Л.А. Устьян, Т.Г. Пертельс, Е.Э. Шлыкова, Т.Ф. Погодаева
405 ЮВЕНИЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ БЕХЧЕТА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

ЮБИЛЕЙ

- 414 ИВАН ЕВГЕНЬЕВИЧ СМИРНОВ**

Герпенокс®

для местного применения by R.O.C.S.®

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.

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

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.

Sukharev 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

Сделайте шаг к защите от пневмококковой инфекции



Превенар 13

Вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная

* от 2 месяцев

Первая и единственная пневмококковая конъюгированная вакцина для детей* и взрослых

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 введением вакцин Превенар® 13 и ППВ23 следует принимать в соответствии с официальными методическими рекомендациями.

Особые группы пациентов

У пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз препарата Превенар® 13 по 0,5 мл. Первая серия иммунизации состоит из введения трех доз препарата: первая доза вводится с третьего по шестой месяц после трансплантации. Интервал между введениями должен составлять 1 месяц. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 6 месяцев после введения третьей дозы. Недоношенным детям рекомендуется четырехкратная вакцинация. Первая серия иммунизации состоит из 3-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. Корпорейшн, 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.



CURRENT PEDIATRICS / 2016 / volume 15 / № 4

CONTENT

SOCIAL PEDIATRICS AND HEALTH CARE

- Valery Yu. Albitsky, Stella A. Sher, Lilia A. Zakirova
332 HISTORY OF THE ALL-RUSSIAN SOCIETY OF PEDIATRICIANS
 Natalia V. Ustinova
337 DEFINITIONS AND EXPLICATION OF THE "SOCIAL PEDIATRICS" CONCEPT: RESULTS OF THE TERMINOLOGICAL ANALYSIS

LITERATURE REVIEW

- Alexei S. Kolbin, Roman A. Gapeshehin, Stanislav M. Malyshev
344 CURRENT PROBLEMS IN PROVISION OF ORPHAN DRUGS AND WAYS TO SOLVE THEM
 Valentin V. Sytkov, Igor V. Poddubny, Michail Yu. Kozlov
352 OPTIMIZING PERIOPERATIVE ANTIBACTERIAL THERAPY IN RECONSTRUCTIVE SURGERY FOR COLONIC AGANGLIOSIS IN CHILDREN

ORIGINAL ARTICLES

- Tatiana E. Borovik, Irina M. Guseva, Natalia N. Semenova, Natalia G. Zvonkova, Irina N. Zakharova, Alexandra V. Surgik, Tatiana N. Stepanova, Tatiana V. Bushueva, Vera A. Skvortsova, Olga L. Lukoyanova, Lidia I. Mozjuhina, Tatiana V. Rusova
358 PEDIATRICIAN AND PARENT OPINION ON NUTRITION IN INFANTS UNDER 3 YEARS: RESULTS OF PILOT SURVEY CONDUCTED IN CENTRAL FEDERAL DISTRICT OF THE RUSSIAN FEDERATION
 Igor J. Esaulenko, Tatiana L. Nastaushcheva, Olga A. Zhdanova, Olga V. Minakova, Iya I. Logvinova, Ludmila I. Ippolitova
364 REGULAR MEALS AT SCHOOL AS A FACTOR OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN AND ADOLESCENTS: RESULTS OF A COHORT STUDY
 Olga L. Lukoyanova, Tatyana E. Borovik, Vera A. Skvortsova, Leyla S. Namazova-Baranova, Natalya G. Zvonkova, Tatyana N. Stepanova, Elena A. Kopyltsova, Elena L. Semikina, Irina M. Guseva
371 BEST TIME TO BEGIN COMPLEMENTARY FEEDING OF FULL-TERM EXCLUSIVELY BREASTFED INFANTS: RESULTS OF AN OBSERVATIONAL STUDY
 Alexey V. Chernozubenko, Dmitry V. Prometnoy, Fedor G. Sharshov, Galina A. Prometnaya
379 QUALITY OF EMERGENCY HOSPITAL CARE FOR CHILDREN WITH SEVERE MECHANICAL TRAUMAS IN PEDIATRIC AND NON-PEDIATRIC IN-PATIENT HOSPITALS: RESULTS OF THE RETROSPECTIVE COHORT STUDY

EXCHANGE OF EXPERIENCE

- Marina L. Travina, Alexander G. Popov, Sergei A. Popov, Elena V. Kulikova
385 CLINICAL CLASSIFICATION OF DISEASES AND CONDITIONS OF MAMMARY GLANDS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

CLINICAL OBSERVATIONS

- Tatiana V. Kulichenko, Yulia S. Lashkova, Anatoly A. Pushkov, Kirill V. Savostianov
391 CASE OF ENTEROPATHIC ACRODERMATITIS DUE TO GENETIC MUTATIONS NOT PREVIOUSLY DESCRIBED IN LITERATURE
 Tatyana V. Gabrusskaya, Natalia B. Ulanova, Dmitry V. Philippov, Olga V. Scherbakova, Ekaterina G. Vepreva
396 CLINICAL EXAMPLE OF EFFICIENCY OF THE MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO THE MANAGEMENT OF A PATIENT WITH CROHN'S DISEASE COMPLICATED BY PERIANAL LESIONS
 Tatyana V. Sleptsova, Ekaterina I. Alekseeva, Tatyana M. Bzarova, Rina V. Denisova, Kseniya B. Isaeva, Margarita A. Soloshenko, Olga L. Lomakina
401 HIGH EFFICIENCY OF HUMAN NORMAL IMMUNOGLOBULIN FOR INTRAVENOUS ADMINISTRATION IN A PATIENT WITH KAWASAKI SYNDROME DIAGNOSED IN THE LATER STAGES
 Nikolai V. Sobotiuk, Alexei V. Kononov, Sergei V. Bochantsev, Svetlana A. Golochalova, Lidia V. Makarova, Lusine A. Ustian, Tatiana G. Pertels, Yevgenia E. Shlykova, Tatiana F. Pogodaeva
405 JUVENILE BEHCET'S DISEASE: CLINICAL OBSERVATION

JUBILEE

- 414 IVAN EVGENYEVICH SMIRNOV**



Пентаглобин®

спасающий жизни



Пентаглобин достоверно повышает выживаемость больных с тяжелыми бактериальными инфекциями, тяжелым сепсисом и септическим шоком ^[1-3]



Пентаглобин вызывает гибель антибиотико-резистентных штаммов бактерий ^[4]



Раннее назначение Пентаглобина позволяет максимально повысить выживаемость пациентов ^[3,5]



На территории России продвижением иммуноглобулинов компании «Биотест» занимается компания «Мерц Фарма»

ООО «Мерц Фарма»
123317, Москва, Пресненская наб., 10 блок С «Башня на набережной»
Тел.: +7 (495) 653 8 555, факс +7 (495) 653 8 554
www.merz.ru

Литература:

1. Kreymann K.G. et al. Crit.Care Med. 2007, 35(12):% 2677-2685
2. Rodriguez A., Rello J. et al. Shock, 2005, 23, 298-304
3. Cavazzuti I, Serafini G, et al. Intensive Care med 2014, 40, pp 1888-1896
4. Rossman F., et al. Infection 2015;43:169-75
5. Berlot G., et al. Journal Critical Care, 2012 Apr;27(2):167-71

Легче совмещать с грудным вскармливанием



**КЛИНИЧЕСКИ
ДОКАЗАНО**

Philips Avent стремится к тому, чтобы мамы выбирали грудное вскармливание, так как грудное молоко является идеальным питанием для младенца. Мы понимаем, что, не смотря на то, что в некоторых ситуациях женщинам бывает необходимо докармливать ребенка сцеженным молоком или смесью, большинство мам хочет сохранить грудное вскармливание.



СТЕКЛЯННАЯ

Поэтому для того, чтобы процесс кормления из бутылочки был максимально близок к естественному, мы разработали бутылочку серии Natural, которая имеет физиологическую соску, имитирующую форму женской груди, и стимулирует ребенка широко открывать рот для правильного захвата.

Это позволяет ребенку осуществлять во время кормления нормальные перистальтические движения языком и создавать внутриротовой вакуум для извлечения молока из бутылочки, как если бы он получал молоко непосредственно из груди матери.



Физиологическая форма соски для естественного захвата

Широкая соска физиологической формы способствует естественному захвату, идентичному захвату материнской груди, благодаря чему ребенок не меняет своего отношения к груди матери после докорма из бутылочки.



Уникальные лепестки – мягкая, гибкая соска

Уникальные лепестки делают соску гибкой и одновременно упругой, как грудь. Упругость соски не дает ей потерять форму и способствует непрерывному поступлению молока в ответ на сосание ребенка.



Инновационная конструкция клапана – усовершенствованная система против колик

Инновационный двойной антиколиковый клапан снижает риск возникновения колик и дискомфорта, так как пропускает воздух в бутылочку, а не в животик ребенка.

**Жизнь должна
продолжаться,
не ЮИА**

**Создает
ВОЗМОЖНОСТИ**

**Улучшает
качество
жизни**

**Избавляет
от страданий***

abbvie

**ВКЛЮЧЕН В ПЕРЕЧЕНЬ
ЖНВЛП и ОНЛС с 2015 года**

destination you™

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ХУМИРА®

(информация только для медицинских и фармацевтических работников). Наименование юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: ООО «ЭббВи», Россия. См. полную информацию о препарате в инструкции по применению. Номер регистрационного удостоверения: ЛС-002422. Международное непатентованное наименование: адалимуаб. Лекарственная форма: раствор для подкожного введения. В 0,8 мл раствора содержится активное вещество: адалимуаб 40 мг.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА. Хумира® (адалимуаб) представляет собой рекомбинантное моноклональное антитело, пептидная последовательность которого идентична IgG1 человека. Адалимуаб селективно связывается с фактором некроза опухоли альфа (ФНО-α) и нейтрализует его биологические функции.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Ревматоидный артрит
- Анкилозирующий спондилит
- Аксиальный спондилоартрит без рентгенологически подтвержденного анкилозирующего спондилита,
- Бляшечный псориаз
- Псориатический артрит
- Ювенильный идиопатический артрит (с 2-х лет)
- Болезнь Крона у взрослых и детей с 6 лет

- Язвенный колит
- Активный гнойный гидраденит средней или тяжелой степени тяжести у взрослых пациентов при отсутствии адекватного ответа на стандартную системную терапию
- Активный энтерит-ассоциированный артрит у пациентов в возрасте от 6 лет и старше при отсутствии адекватного ответа на терапию стандартными препаратами или их непереносимости.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Гиперчувствительность к адалимуабу или любым его вспомогательным компонентам; беременность; период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет (кроме пациентов от 2 лет с ювенильным идиопатическим артритом, пациентов от 6 лет с болезнью Крона (среднетяжелой и тяжелой степени) и пациентов от 6 лет с активным энтерит-ассоциированным артритом); инфекционные заболевания, в том числе туберкулез; совместный прием с другими генно-инженерными биологическими противоревматическими препаратами (например, анакинра и абатацепт), в том числе антагонистами ФНО.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ. Рецидивирующие инфекции в анамнезе; носительство вируса гепатита В; злокачественные новообразования, в том числе в анамнезе; сердечная недостаточность; демиелинизирующие заболевания нервной системы, в том числе в анамнезе; пациенты старше 65 лет.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. Наиболее часто — реакции в месте введения препарата, инфекции, новообразования, лейкопения, повышение концентрации липидов, головная боль, тошнота, рвота, боль в животе, сыпь. Полный список побочных эффектов в инструкции по применению препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА. Раствор для подкожного введения 40 мг/0,8 мл. Препарат в однодозовом шприце. Препарат во флаконе.

Для получения более подробной информации о препарате, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата или обратитесь в ООО «ЭббВи»: тел.: +7 495 258-42-77, факс: +7 495 258-42-87.

*Значительное уменьшение выраженности болевого синдрома - T. Schmalbach et al., Experience With Adalimumab In 123 Patients With Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) - Poster Tours, abs FRI0324, EULAR 2012.
Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

В.Ю. Альбицкий, С.А. Шер, Л.А. Закирова

Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

К истории Всероссийского общества детских врачей

Контактная информация:

Альбицкий Валерий Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории социальной педиатрии НЦЗД

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (495) 967-14-19, e-mail: albicky@nczd.ru

Статья поступила: 15.07.2016 г., принята к печати: 25.08.2016 г.

Статья посвящена истории Всероссийского общества детских врачей. В ней представлены результаты изучения научных трудов, уставов Общества, докладов, статей и резолюций съездов педиатров РСФСР. На основании данных материалов был выявлен малоизвестный факт: у Всероссийского общества детских врачей, функционировавшего с 1959 по 1994 г., был предшественник — Общество детских врачей РСФСР, деятельность которого продолжалась с 1933 по 1940 г. Более того, в тяжелейшее время Великой Отечественной войны и первые послевоенные годы правление Всероссийского общества исполняло обязанности Всесоюзного вплоть до проведения VI Съезда в 1947 г.

Ключевые слова: Всероссийское общество детских врачей, педиатр, съезд.

(Для цитирования: Альбицкий В.Ю., Шер С.А., Закирова Л.А. К истории Всероссийского общества детских врачей. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15 (4): 332–336. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1582)

332

ВВЕДЕНИЕ

Союз педиатров России считается правопреемником Всесоюзного и Всероссийского обществ детских врачей. Отсюда история последнего как важнейшая составляющая развития и деятельности профессионального сообщества отечественных педиатров представляет несомненный медико-исторический интерес.

Сразу же хочется привлечь внимание к одному малоизвестному, фактически не введенному в научную базу факту. Считается, что Всероссийское общество детских врачей функционировало с 1959 по 1994 г. Однако, у него был предшественник — Общество детских врачей РСФСР, деятельность которого протекала в тридцатые годы прошлого века.

Цель работы: представление и анализ исторических вех развития профессионального сообщества

российских педиатров в строгом хронологическом порядке.

Источниками для исследования служили данные научных статей, материалы уставов, труды съездов, конференций, пленумов правления Общества детских врачей РСФСР.

РЕЗУЛЬТАТЫ

26 января 1933 г. Наркомздрав РСФСР утвердил устав Общества детских врачей РСФСР и состав временного правления: проф. А.А. Кисель (председатель), проф. Е.А. Федер, проф. В.И. Молчанов, проф. Г.Н. Сперанский (заместители председателя), доц. Н.Ф. Альгаузен, проф. С.П. Борисов, доц. Н.И. Ланговой (секретариат), члены — П.С. Медовиков, М.С. Маслов, Ю.А. Менделева, А.Ф. Тур, В.О. Мочан (Ленинград),

Towards the 90th anniversary of the Union of pediatricians of Russia

Valery Yu. Albitsky, Stella A. Sher, Lilia A. Zakirova

Scientific Center of Children Health, Moscow, Russian Federation

History of the All-Russian Society of Pediatricians

The article tells the history of the All-Russian Society of Pediatricians. It presents the results of studying scientific papers, statutes of the Society, reports, articles and resolutions of the congresses of the RSFSR pediatricians. These materials revealed a little-known fact: the All-Russian Society of Pediatricians that was functioning from 1959 to 1994 had a predecessor — the RSFSR Society of Pediatricians that had been working for the period of 1933 to 1940. Moreover, in hard times of the Great Patriotic War and the first postwar years, the management of the All-Russian Society was functioning as the All-Union Society until the Congress VI held in 1947.

Key words: All-Russian Society of Pediatricians, pediatrician, congress.

(For citation: Albitsky Valery Yu., Sher Stella A., Zakirova Lilia A. History of the All-Russian Society of Pediatricians. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2016; 15 (4): 332–336. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1582)

В.К. Меншиков (Казань), Г.Г. Шолле, С.О. Дулицкий, директор Института охраны здоровья детей и подростков Э.Ю. Шурпе, директор Института охраны материнства и младенчества (ГНИОММ) Р.А. Беренштейн, доценты В.С. Агопов, И.В. Фридман, А.С. Молоденков (Москва). В течение 1933–1934 гг. в состав правления были кооптированы проф. А.А. Колтыпин, проф. Н.И. Осинковский, А.С. Соколов, Э.М. Каплан (секретариат), А.А. Дормидонтов (секретариат) [1].

Из Устава 1933 г. следовало, что Общество детских врачей РСФСР является организацией общественной самостоятельности трудящихся, ставившей своей задачей активное участие в реконструкции здравоохранения в области педиатрии, охраны материнства и младенчества, охраны здоровья детей и подростков, в воспитании подрастающего поколения с целью укрепления обороны страны [2].

В течение 1933 г. деятельность Общества опиралась в основном на Московское областное общество детских врачей, при этом основной его целью стало объединение коллективов детских врачей на территории РСФСР, создание новых отделений и оказание помощи органам здравоохранения в области охраны материнства и младенчества, охраны здоровья детей и подростков.

6–8 апреля 1934 г. состоялась Всероссийская конференция детских врачей, на которой председателем был избран А.А. Кисель, заместителем председателя — Г.Н. Сперанский, членами президиума — Г.Г. Шолле, Н.Ф. Альтгаузен, С.П. Борисов, М.М. Райц, Е.В. Виленкин, М.А. Винер, В.В. Квитницкая, А.А. Дормидонтов. Программой темой Конференции стали острые колиты (дизентерия) в детском возрасте. С докладами по проблемам этиологии и терапии острых колитов у детей выступали не только профессора из РСФСР (Г.Н. Сперанский, М.С. Маслов, П.С. Розен, М.А. Скворцов), но и из Узбекской ССР (Р.С. Гершеневич). В резолюции Конференции были сделаны организационные выводы по борьбе с детскими желудочно-кишечными заболеваниями. Проф. С.П. Борисов сделал доклад о работе Общества детских врачей и его отделений, продекларировал задачи новой научно-практической медицинской организации, включая рост и развитие лечебной сети, разработку профилактических мероприятий, решение проблемы кадров, повышение качества научных исследований, внедрение в практику достижений науки и техники и др., а председательствующий А.А. Кисель объявил о созыве V Всесоюзного съезда детских врачей, придав таким образом особую значимость Конференции [1, 3].

Правлением Общества совместно с Наркомздравом с целью установления личной связи и проведения организационной работы по созданию новых отделений в регионы были командированы С.О. Дулицкий (в Горький), А.И. Доброхотова (в Крым), Г.Н. Сперанский (в Центральную Черноземную область), Н.Ф. Альтгаузен (в Западную область), А.А. Кисель (в Казань), С.П. Борисов (на Урал), В.В. Квитницкая (на Среднюю Волгу) [1].

9 декабря 1934 г. в Москве под председательством А.А. Киселя состоялся пленум правления Общества детских врачей РСФСР с представителями периферийных отделений. В его работе приняли участие 70 человек

из различных городов республики. На пленуме был заслушан отчет о работе правления Общества детских врачей РСФСР (А.А. Дормидонтов), представлен план работы на 1935 г.

К началу 1935 г. Общество насчитывало 27 отделений, охватывавших большинство ведущих областей, а через год их количество увеличилось до 40 [4]. В центре научно-практической работы отделений Общества стояла борьба с детскими инфекционными заболеваниями (в первую очередь с диареей), при этом использовались такие организационные формы работы, как учет угрожаемых групп детей, постановка на учет пациентов с нарушениями функции пищеварительного тракта, улучшение амбулаторной и стационарной помощи детям в летнее время, увеличение специальных коек для лечения детей с дизентерией и другими острыми желудочно-кишечными инфекциями, усиление санитарно-просветительской деятельности и санитарного надзора за детскими учреждениями [5, 6].

К концу 1937 г. Общество детских врачей насчитывало 55 отделений, в т.ч. в автономных областях и республиках РСФСР. При правлении Общества функционировали комиссии по борьбе с наиболее распространенными заболеваниями. Так, комиссия при Обществе детских врачей РСФСР по борьбе с желудочно-кишечными заболеваниями, возглавляемая С.О. Дулицким, при разработке программ научно-исследовательских работ для сотрудников практических учреждений по изучению клинических проявлений и эффективности лечения желудочно-кишечных заболеваний детского возраста, а также при составлении краткого руководства и программы подготовки работников молочных кухонь привлекала к работе бактериологов и эпидемиологов из НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Центрального института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского. Комиссия по борьбе с детскими инфекциями под руководством А.И. Доброхотовой предложила меры по организации scarlatinoзных отделений, внесла рекомендации по лечению стрептоцидом scarlatinoзных больных, разработала инструкции по организации в яслях коклюшных групп и карантинных групп по кори. Комиссия по детскому туберкулезу (руководитель — проф. В.Д. Маркузов) составила программы для занятий с врачами по детскому туберкулезу и его практическому изучению в детских учреждениях [7].

В 1940 г. Общество детских врачей РСФСР вошло во Всесоюзное общество, построенное по принципу ассоциации обществ детских врачей союзных республик. До созыва VI Всесоюзного съезда детских врачей правление Всероссийского общества исполняло обязанности Всесоюзного. Перед отделениями Общества детских врачей стояла основная задача — помощь органам здравоохранения в борьбе за дальнейшее снижение детской заболеваемости и смертности [8].

Если вспомнить, что в 1938 г. ушел из жизни председатель правления Общества, выдающийся ученый-педиатр А.А. Кисель, то есть все основания сказать, что Всесоюзным обществом детских врачей руководил Георгий Несторович Сперанский, будучи заместителем А.А. Киселя. Другими словами, академик Г.Н. Сперанский

был лидером советских педиатров с 1938 по 1957 г., когда его сменила на посту председателя проф. Ю.Ф. Домбровская. Так завершился первый предвоенный этап в истории Общества детских врачей РСФСР.

22–25 февраля 1957 г. в Москве состоялась первая Всероссийская конференция детских врачей, на которой обсуждались две проблемы, имевшие большое научное и практическое значение в повседневной работе врача, — пневмония у детей и антибиотикотерапия [9]. На конференции было принято решение о создании Республиканского общества детских врачей и избран состав его правления. Перед Обществом были поставлены следующие основные задачи: содействие научной разработке вопросов теории и практики педиатрии и улучшение медицинского обслуживания детского населения РСФСР, вовлечение в научно-исследовательскую работу практических детских врачей, налаживание связи периферийных филиалов и правления Всероссийского общества. Правление разослало во все филиалы письмо, в котором были сформулированы главные задачи Общества детских врачей, намечены пути теоретического и практического изучения наиболее актуальных вопросов педиатрии и повышения квалификации педиатров, а также подняты вопросы оказания содействия при организации новых филиалов, подготовке к конференциям и съездам педиатров. Филиалам было предложено установить тесную связь с другими научными медицинскими обществами, и прежде всего с обществами акушеров и инфекционистов для обсуждения смежных вопросов [10].

В декабре 1958 г. проведено объединенное заседание пленумов правлений Всероссийских обществ педиатров и акушеров-гинекологов, посвященное патологии детей периода новорожденности. К этому времени наметилась тенденция снижения детской смертности в стране, но в ряде регионов показатели были достаточно высоки.

Научным Всероссийским обществом детских врачей, объединявшим к 1 января 1959 г. около 60 филиалов и 8 педиатрических секций научно-медицинских обществ, 14–19 декабря 1959 г. в Москве был созван Первый республиканский съезд детских врачей. В программу мероприятия были включены такие темы, как улучшение медицинского обслуживания детей в РСФСР, проблемы ревматизма, туберкулеза у детей, патологии новорожденных, а также организационные вопросы [11]. Резолюцию съезда разослали во все филиалы Общества и всем главным педиатрам [10].

Съезд избрал президиум (председатель — А.Ф. Тур, заместители — М.М. Бубнова, А.Т. Петряева, секретари — Б.Г. Ширвиндт, Л.С. Кутина, Д.Г. Наумов, казначей, трое членов президиума) и почетных членов (М.С. Маслов, М.А. Скворцов, Ю.Ф. Домбровская, О.Д. Соколова-Пономарёва, С.Н. Розанов, А.Ф. Тур). В докладе «О состоянии и мерах улучшения медицинского обслуживания детей в СССР» заместитель Министра Н.Н. Григорьева поставила перед педиатрами РСФСР конкретные задачи по ликвидации ряда инфекционных заболеваний (дифтерии, брюшного тифа, полиомиелита), уменьшению заболеваемости желудочно-кишечными инфекциями, пневмонией, коклюшем, туберкулезом, ревматизмом, а также по снижению детской смертности в два раза к 1965 г., указав

на необходимость организации единого терапевтического и педиатрического участка [12].

К 1960 г. количество филиалов Общества возросло до 75 по сравнению с 1957 г., когда их было немногим больше 50. Среди важнейших задач на пленарных заседаниях Обществ подчеркивалась невозможность решения проблем новорожденных без совместной исследовательской и практической работы педиатров и акушеров и ликвидации инфекционных заболеваний или их значительного снижения без участия микробиологов, эпидемиологов и инфекционистов [13].

В январе 1962 г. в Горьком прошла II Всероссийская конференция детских врачей. В отчете правления Общества за 1960–1961 гг. сообщалось об установлении связи с филиалами общества, организации научной работы, помощи органам здравоохранения, санитарно-просветительской работе, взаимодействии с периодической печатью.

19–24 октября 1964 г. в Ленинграде состоялся II Всероссийский съезд детских врачей под председательством А.Ф. Тура, который отметил успехи педиатрии, в частности снижение уровня детской смертности и больничной летальности. Кроме педиатров, в работе съезда принимали участие вирусологи и микробиологи (академик АМН СССР А.А. Смородинцев, В.И. Иоффе и др.). Обсуждались вопросы дальнейшего снижения острых детских инфекций и ликвидации некоторых из них, а также проблемы клинических проявлений, лечения и профилактики рахита и нефропатии у детей. Особое внимание уделялось воздушно-капельным и энтеровирусным инфекциям, вакцинации [14].

В январе 1969 г. в Москве прошел III Всероссийский съезд детских врачей, посвященный развитию специализированной педиатрической помощи — детской хирургии, стоматологии, оториноларингологии, офтальмологии. Вместе с тем отмечалось, что детская травматология, анестезиология, реаниматология, неврология недостаточно удовлетворяют потребностям детского населения [15]. Обсуждались также вопросы медицинской генетики, наследственных болезней в педиатрии, заболеваний нервной и эндокринной системы у детей, что было обусловлено изменениями в патогенезе указанных патологических состояний. В те годы в республике создавались консультативно-диагностические центры по данным заболеваниям [16].

В 1973 г. в Саратове проходил IV съезд Общества детских врачей, на котором большое внимание уделялось совершенствованию организации амбулаторно-поликлинической помощи детям. Кроме того, на съезде педиатры совместно с детскими хирургами дискутировали по поводу патологии почек (диагностика и лечение пиелонефрита, почечной недостаточности) и заболеваний крови (геморрагические диатезы, лейкозы у детей) [17].

Ввиду скоростной кончины в июле 1974 г. первого председателя Общества академика АМН СССР А.Ф. Тура председателем правления Всероссийского общества была избрана Герой Социалистического Труда, академик АМН СССР, проф. В.П. Бисярина, ее заместителями — проф. Ю.Е. Вельтищев и А.В. Мазурин, секретарем — Т.М. Голикова [17].

В ноябре 1977 г. в Казани состоялся V Всероссийский съезд общества детских врачей. В связи с развитием специализаций в различных разделах педиатрической науки и практики рассматривались перспективы развития стационарной специализированной помощи детям. В республике выросла сеть отделений для недоношенных и новорожденных с патологией, появились первые акушерско-педиатрические комплексы, что подчеркнула в своем докладе заместитель Министра здравоохранения РСФСР, член-корр. АМН СССР, проф. Н. С. Кисляк. На съезде отмечалось большое значение создания и функционирования пульмонологических, кардиоревматологических, гастроэнтерологических, нефрологических, отоларингологических, офтальмологических, неврологических, психиатрических отделений в детских больницах. На заседаниях форума наряду с педиатрами принимали участие детские хирурги: разбирались проблемы реанимации и интенсивной терапии в педиатрии, ставились вопросы о необходимости унифицирования методов интенсивного лечения и реанимации детей, особенностях этих мероприятий у новорожденных. Детские иммунологи и аллергологи рассматривали вопросы иммунопатологии и аллергологии в связи с развитием клинической иммунологии, новых методик исследований в педиатрической практике, что позволяло раскрыть новые патогенетические звенья в генезе многих врожденных и приобретенных заболеваний у детей [17].

В декабре 1981 г. в Горьком проходил VI Съезд детских врачей РСФСР, на котором был избран новый секретарь правления Всероссийского общества детских врачей — Т. Г. Плахута. На заседаниях поднимались такие вопросы, как охрана здоровья школьников, организация их медицинского обслуживания и диспансеризации при различных заболеваниях, состояние здоровья и физического развития в различных климатогеографических зонах РСФСР. Пристальное внимание было уделено современным методам диагностики и терапии неревматических кардиопатий и гастроэнтерологических заболеваний детского возраста. На съезде было подчеркнуто изменение структуры сердечно-сосудистой патологии в виде заметного снижения заболеваемости ревматизмом и преобладания врожденных и приобретенных неревматических поражений сердца, отмечен прогресс в диагностике в связи с использованием в клинической практике эхокардиографии. Внедрение эндоскопических методов исследования позволило с новых позиций оценить патологию органов пищеварения (эзофагиты, гастриты, дуодениты, язвенную болезнь, колиты, панкреатиты, заболевания билиарной системы), усовершенствовать диагностику, лечение и профилактику заболеваний у детей [17].

29–30 июня 1987 г. в Иваново состоялся VII Съезд детских врачей, на котором выступил Министр здравоохранения РСФСР А. И. Потапов с докладом «Задачи по совершенствованию диспансеризации детского населения РСФСР». На педиатрическом форуме развернулась дискуссия, в ходе которой обсуждались проблемы организации медицинской помощи детям, важность выделения групп риска различных патологических состояний и научного обоснования конкретных профилактических мероприятий. Ввиду высокой младен-

ческой смертности в отдельных регионах республики педиатры совместно с акушерами обсуждали проблемы перинатальной медицины: диагностику нарушений развития плода, врожденных пороков, наследственной патологии. Дискуссию по проблеме совершенствования подготовки педиатров, введения на педиатрических факультетах курса поликлинического обучения вызвало выступление заместителя Министра здравоохранения РСФСР проф. А. Г. Грачёвой. На съезде состоялись выборы нового правления Общества. Почетным председателем Всероссийского общества педиатров была избрана академик АМН СССР В. П. Бисярина, почетными членами Общества — Б. Г. Апостолов (Ленинград), Л. Д. Гатаулина (Уфа), Т. М. Голикова (Москва), О. С. Культежена (Тверь), Л. С. Кутина (Москва), К. А. Сотникова (Москва), Н. С. Тюрина (Челябинск); председателем правления Общества — проф. А. В. Мазурин, а заместителями — проф. В. И. Калиничева (Ленинград) и Н. В. Дмитриева (Рязань). На Съезде утвердили новый Устав Всероссийского научно-медицинского общества детских врачей [17].

9–11 сентября 1992 г. в Челябинске проходил VIII Съезд детских врачей совместно с обществом акушеров-гинекологов, вошедший в историю как I Всероссийский съезд акушеров-гинекологов и педиатров. С докладом на тему «Перинатальная медицина в России: состояние, проблемы, перспективы» выступил заместитель Министра здравоохранения РФ Н. Н. Ваганов. К актуальным проблемам перинатологии, обсуждаемым на Съезде, относились неонатальные поражения мозга плода и новорожденного, влияние фармакотерапии матери на плод, родовые травмы, диагностика перинатальных повреждений нервной системы, использование современных технологий реанимации и интенсивной терапии новорожденных, профилактика детской инвалидности.

Члены Всероссийского общества детских врачей принимали активное участие в работе Всесоюзного общества, международных съездов и семинаров. Информация о результатах их участия обсуждалась на пленарных заседаниях филиалов и публиковалась в журналах «Педиатрия», «Вопросы охраны материнства и детства».

В связи с принципиальными изменениями политической, экономической и социальной жизни страны в начале 90-х гг. правление Общества вынуждено было перейти на новые формы и методы работы. Однако значительная инфляция, девальвация денег в стране, а, значит, и полученных из территориальных филиалов членских взносов сделали невозможным проведение очередного пленума или конференции Общества. Предпринятые усилия по изысканию спонсоров не увенчались успехом, поэтому правление Всероссийского общества передало свои функции вновь созданной организации, ставшей преемником Общества — Союзу педиатров России, который возглавил член-корреспондент РАМН, проф. А. А. Баранов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Говоря об истории Союза педиатров России, никак нельзя не сказать о деятельности Всероссийского общества детских врачей (Общества детских врачей РСФСР

в 1933–1940 гг.). Во-первых, учитывая размеры и этнографические особенности страны, его создание стало ответом на понимание важности регионального фактора в организации и функционировании системы охраны здоровья детей. Во-вторых, в руководящие органы Общества входили, по существу, те же специалисты, что и в правление Всесоюзного общества детских врачей — выдающиеся ученые-педиатры, что, безусловно, обеспечивало не только преемственность в работе двух обществ, но и согласованную реализацию приоритетных задач по развитию педиатрической науки и практики. Наконец, следует помнить и о том, что в тяжелейшее время — в военные и первые послевоенные годы — правление Всероссийского общества до проведения VI съезда (1947) исполняло обязанности Всесоюзного.

Возобновившее в 1957 г. свою деятельность Всероссийское научно-практическое общество детских врачей способствовало повышению качества медицинского обслуживания детского населения в поликлиниках, больницах и дошкольно-школьных учреждениях, ликвидации ряда инфекционных заболеваний (дифтерии, брюшного тифа, полиомиелита), уменьшению заболеваемости желудочно-кишечными инфекциями, пневмонией, коклюшем,

туберкулезом, ревматизмом, снижению младенческой смертности. Благодаря активной деятельности Общества получила широкое распространение специализированная педиатрическая помощь (открытие пульмонологических, кардиоревматологических, гастроэнтерологических, нефрологических, отоларингологических и других отделений в детских больницах), наметился междисциплинарный подход в лечении детей. Так, совместная работа педиатров, акушеров-гинекологов, детских хирургов и реаниматологов при совершенствовании технологий реанимации и интенсивной терапии новорожденных обеспечила решение целого ряда актуальных проблем перинатологии.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ORCID

С.А. Шеп <http://orcid.org/0000-0003-4364-2604>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Первые итоги работы Общества детских врачей РСФСР // *Советская педиатрия*. — 1935. — № 2. — С. 172–176. [Pervye itogi raboty Obshchestva detskikh vrachei RSFSR. *Sovetskaya pediatriya*. 1935;(2):172–176. (In Russ).]
2. Устав Общества детских врачей РСФСР // *Советская педиатрия*. — 1934. — № 2. — С. 161–168. [Ustav Obshchestva detskikh vrachei RSFSR. *Sovetskaya pediatriya*. 1934;(2):161–168. (In Russ).]
3. Программа Всероссийской конференции детских врачей, 6–8 апреля 1934 г. Отв. ред. А.А. Дормидонтов. — М.—Л.: Гос. мед. изд-во; 1934. — 15 с. [Programma Vserossiiskoi konferentsii detskikh vrachei, 6–8 aprelya 1934. Ed by A.A. Dormidontov. Moscow, Leningrad: Gos. med. izd-vo; 1934. 15 p. (In Russ).]
4. Дормидонтов А.А. Педиатрическая общественность на новых путях // *Вопросы материнства и младенчества*. — 1935. — № 1. — С. 25–28. [Dormidontov AA. *Pediatricheskaya obshchestvennost' na novykh putyakh. Voprosy materinstva i mladenchestva*. 1935;(1):25–28. (In Russ).]
5. Дормидонтов А.А. Основные установки в планировании деятельности Общества детских врачей на 1936 г. // *Советская педиатрия*. — 1936. — № 4. — С. 146–148. [Dormidontov AA. *Osnovnye ustanovki v planirovanii deyatel'nosti Obshchestva detskikh vrachei na 1936 g. Sovetskaya pediatriya*. 1936;(4):146–148. (In Russ).]
6. Итоги работы Общества детских врачей РСФСР в 1936 г. // *Педиатрия*. — 1937. — № 9. — С. 133–136. [Itogi raboty Obshchestva detskikh vrachei RSFSR v 1936 g. *Pediatriya*. 1937;(9):133–136. (In Russ).]
7. Дормидонтов А.А. Работа Общества детских врачей РСФСР в 1939 г. // *Педиатрия*. — 1940. — № 10. — С. 102–105. [Dormidontov AA. *Rabota Obshchestva detskikh vrachei RSFSR v 1939 g. Pediatriya*. 1940;(10):102–105. (In Russ).]
8. Дормидонтов А.А. План работы Общества детских врачей в СССР в 1940 г. // *Педиатрия*. — 1940. — № 6. — С. 116–117. [Dormidontov AA. *Plan raboty Obshchestva detskikh vrachei v SSSR v 1940 g. Pediatriya*. 1940;(6):116–117. (In Russ).]
9. Сб. трудов Всероссийской научной конференции детских врачей: «Пневмония и антибиотики», 22–24 февраля 1957 г. — М.; 1959. — С. 3–4. [Sb. *trudov Vserossiiskoi nauchnoi konferentsii detskikh vrachei: «Pnevmoniya i antibiotiki», 22–24 fevralya 1957. Moscow; 1959. p. 3–4. (In Russ).]*
10. Тур А.Ф. Опыт работы Всероссийского общества детских врачей (1957–1960) // *Бюллетень Ученого медицинского совета*. — 1961. — № 2. — С. 28–30. [Tur AF. *Opyt raboty Vserossiiskogo obshchestva detskikh vrachei (1957–1960). Byulleten' Uchenogo meditsinskogo soveta*. 1961;(2):28–30. (In Russ).]
11. Сперанский Г.Н. Первый республиканский всероссийский съезд детских врачей // *Вопросы охраны материнства и детства*. — 1959. — Т. 4. — № 5. — С. 3–5. [Speranskii GN. *Pervyi respublikanskii vserossiiskii s'ezd detskikh vrachei. Voprosy okhrany materinstva i detstva*. 1959;4(5):3–5. (In Russ).]
12. Соколова К.Ф. Всероссийский съезд детских врачей // *Педиатрия*. — 1960. — № 4. — С. 95–96. [Sokolova KF. *Vserossiiskii s'ezd detskikh vrachei. Pediatriya*. 1960;(4):95–96. (In Russ).]
13. Тур А.Ф. Роль научного медицинского общества детских врачей в улучшении медицинского обслуживания детей // *Вопросы охраны материнства и детства*. — 1961. — Т. 6. — № 8. — С. 3–7. [Tur AF. *Rol' nauchnogo meditsinskogo obshchestva detskikh vrachei v uluchshenii meditsinskogo obsluzhivaniya detei. Voprosy okhrany materinstva i detstva*. 1961;6(8):3–7. (In Russ).]
14. Тур А.Ф. Открытие II Всероссийского съезда детских врачей / Сб. трудов Второго всероссийского съезда детских врачей, 19–24 октября 1964 г. Отв. ред. Л.С. Кутина. — М.; 1966. — С. 5–9. [Tur AF. *Otkrytie II Vserossiiskogo s'ezda detskikh vrachei. In: Sb. trudov Vtorogo vserossiiskogo s'ezda detskikh vrachei, 19–24 oktyabrya 1964 g. Ed by L.S. Kutina. Moscow; 1966. p. 5–9. (In Russ).]*
15. Резолюция III Всероссийского съезда детских врачей (27–31/1969 г.) // *Вопросы охраны материнства и детства*. — 1969. — Т. 14. — № 6. — С. 21–25. [Rezolyutsiya III Vserossiiskogo s'ezda detskikh vrachei (27–31/1969 g.). *Voprosy okhrany materinstva i detstva*. 1969;14(6):21–25. (In Russ).]
16. Кулакова Т.В. III Всероссийский съезд детских врачей // *Медицинская сестра*. — 1969. — № 5. — С. 62–64. [Kulakova TV. *III Vserossiiskii s'ezd detskikh vrachei. Meditsinskaya sestra*. 1969;(5):62–64. (In Russ).]
17. Мазурин А.В. Всероссийское научно-практическое общество детских врачей: история, вклад в развитие педиатрии (к 40-летию создания) // *Педиатрия*. — 1997. — № 1. — С. 86–88. [Mazurin AV. *Vserossiiskoe nauchno-prakticheskoe obshchestvo detskikh vrachei: istoriya, vklad v razvitiye pediatrii (k 40-letiyu sozdaniya). Pediatriya*. 1997;(1):86–88. (In Russ).]

Н.В. Устинова

Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

Дефиниции и экспликация понятия «социальная педиатрия»: результаты терминологического анализа

Контактная информация:

Устинова Наталья Вячеславовна, кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией социальной педиатрии НЦЗД

Адрес: 119911, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, e-mail: ust-doctor@mail.ru

Статья поступила: 12.07.2016 г., принята к печати: 25.08.2016 г.

Цель исследования: уточнение и стандартизация определений термина «социальная педиатрия». **Методы.** В работе использованы терминологический анализ, интерпретативный функциональный контент-анализ и метод экспертных оценок. **Результаты.** Выявлены 86 дефиниций термина «социальная педиатрия» в отечественных и зарубежных научных источниках (с 1939 по 2015 гг.). Зафиксирована самая ранняя публикация (1945 г.) о социальной педиатрии в базе PubMed. После исключения повторяющихся и схожих по смыслу дефиниций в окончательный анализ включены 24 логических определения. С 1970 по 1979 г. зафиксировано наибольшее число зарубежных публикаций о социальной педиатрии (PubMed), что дает основание считать этот период временем официального становления социальной педиатрии как направления науки и практики за рубежом. **Обсуждение.** Из представленных определений складывается картина более широкой трактовки термина «социальная педиатрия» в Европе, включающей различные уровни охраны здоровья детей (государственный, общинный, индивидуальный), в то время как, например, в Канаде акцент смещается в сторону сугубо практической сферы — первичной медицинской помощи, использующей подходы социальной педиатрии в отношении уязвимых категорий детского населения. Контент-анализ позволил выделить основные категории социальной педиатрии в представленных дефинициях, которые были занесены в разработанную матричную таблицу. **Заключение.** На основании сформированного понятийно-категориального аппарата социальной педиатрии, включающего «холистический подход к охране здоровья», «социальные детерминанты здоровья детей», «профилактическую составляющую», «детей в неблагоприятных условиях жизни», «мультидисциплинарный подход/межведомственное взаимодействие», «системный подход (к организации медицинской помощи)», «обеспечение здоровья», «психосоциальную помощь», «права ребенка», предложена собственная дефиниция социальной педиатрии. Профилактическая составляющая социальной педиатрии признается одной из важных характеристик как в результате контент-анализа, так и по оценкам экспертов.

Ключевые слова: социальная педиатрия, терминологический анализ, контент-анализ, понятийно-категориальный аппарат, охрана здоровья детей, социальные детерминанты здоровья.

(Для цитирования: Устинова Н.В. Дефиниции и экспликации понятия «социальная педиатрия»: терминологический анализ. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15 (4): 337–343. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1583)

ОБОСНОВАНИЕ

Развитие общества в целом и научно-практической мысли в частности ведет к появлению новых понятий и терминов. Анализ самих научных понятий и терминов признается важной задачей в каждой отрасли науки [1], включая медицину. Упорядочение и стандартизация терминологии необходимы для обеспечения взаимопонимания специалистов, подготовки кадров и дальнейшего совершенствования научного знания [2, 3].

Несмотря на то, что термин «социальная педиатрия» известен специалистам в области детского здравоохранения, можно отметить лимитированность его использования и неоднозначность дефиниций: в научных публикациях и в практической деятельности, в программах до- и последиplomной профессиональной подготовки, в руководствах и учебниках, в медицинских словарях и справочниках [4].

Целью исследования были уточнение и стандартизация определений термина «социальная педиатрия».

МЕТОДЫ

Использован специальный метод исследования — **терминологический анализ**, который направлен на

раскрытие сущности исследуемых явлений посредством обнаружения и уточнения значений и смыслов терминов (понятий), их обозначающих [3].

В нашем исследовании мы уделили основное внимание так называемому функциональному терминологическому анализу. **Функциональное терминоведение** связано с изучением современных функций термина в различных текстах и ситуациях профессионального общения и подготовки специалистов [5].

На первом этапе в зарубежных научных работах с помощью баз данных PubMed (электронно-поисковая система, аннексирующая более 23 млн публикаций из научных журналов и электронных книг), Medline, Scopus был произведен поиск существующих определений и текстов, содержащих термин «социальная педиатрия». В качестве источников определялись публикации, содержащие термин «social pediatrics/paediatrics». Также для поиска ключевых слов «социальная педиатрия» и «social pediatrics/paediatrics» использовались возможности крупнейшей в интернете системы, принадлежащей Google Inc. Кроме этого, на интернет-форуме Международного общества социальной педиатрии (International Society for Social Pediatrics, ISSOP) прово-

дился опрос [6]: «Какие из известных Вам определений социальной педиатрии Вы считаете наиболее удачными?»

Перевод определений социальной педиатрии с оригинального языка на русский осуществлялся с привлечением троих независимых профессиональных переводчиков. На 1-м этапе выполнялся перевод исходной версии опросника на русский язык. Одновременно двое переводчиков из трех производили прямой перевод дефиниции. После сравнения обеих версий перевода и согласования с диссертантом создавалась объединенная выверенная версия 1. На 2-м этапе третьим переводчиком — носителем оригинального языка проводился перевод выверенной версии 1 на исходный язык. Одним из условий обратного перевода являлось отсутствие доступа у переводчика к оригинальной версии определения. В результате были созданы окончательные версии перевода представленных дефиниций на русский язык.

Для определения понятийно-категориального аппарата термина «социальная педиатрия» использовался **метод интерпретативного контент-анализа**. В разработанную матричную таблицу контент-анализа были внесены основные категории, зафиксированные в определениях социальной педиатрии, а также слова и фразы, их обозначающие.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В процессе изучения зарубежных источников было зафиксировано 86 определений термина «социальная педиатрия», однако в окончательный анализ мы не включали близкие по смыслу дефиниции. Так, например, во многих странах Европы, где значительно влияние ISSOP, термин рассматривается в сходных определениях в соответствии с основными представлениями, существующими в профессиональном сообществе. В результате, в окончательный анализ были включены 18 дефиниций изучаемого понятия, фигурирующих в иностранных источниках, и 6 — в отечественных (табл.).

В разработанную матричную таблицу контент-анализа были внесены основные категории, зафиксированные в определениях социальной педиатрии, слова и фразы, их обозначающие, проранжированные по частоте их употребления. Приглашенными экспертами выделенные категории проранжированы по степени их важности для определения понятия «социальная педиатрия» (см. табл.).

Для оценки разработанного понятийно-категориального аппарата были приглашены 48 экспертов, сфера интересов которых — социальные аспекты здравоохранения детского населения. Экспертам было предложено проранжировать выделенные категории по степени их важности для определения понятия «социальная педиатрия» (где I — сама значимая характеристика).

На основании проведенного анализа разработано собственное определение социальной педиатрии, основанное на представленном понятийно-категориальном аппарате и оценках экспертов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика материала

В системе PubMed самая ранняя публикация, посвященная аспектам социальной педиатрии, относится к 1945 г., затем, с 1950 г., происходит увеличение числа таких работ.

На рис. представлено распределение количества научных публикаций, содержащих словосочетание «social pediatrics/paediatrics» в заголовке и/или в реферате, по годам опубликования.

Самая ранняя публикация по социальной педиатрии, зафиксированная в PubMed, принадлежит шведскому автору U. Hjarne [7] и в переводе на русский язык звучит как «Инструкция по социальной педиатрии». Публикация эта является в некотором смысле концептуальной. Во-первых, многие посылы автора до сих пор остаются актуальными и способствуют общим представлениям относительно самого понятия «социальная педиатрия»,

Natalia V. Ustinova

Scientific Center of Children Health, Moscow, Russian Federation

Definitions and Explication of the "Social Pediatrics" Concept: Results of the Terminological Analysis

Objective: Our aim was to clarify and standardize the definitions of the term "social pediatrics." **Methods:** Terminological analysis, functional interpretative content analysis and method of expert assessments. **Results:** We found 86 definitions of the term "social pediatrics" in the Russian and foreign scientific sources (1939 to 2015). The earliest publication (1945) on social pediatrics was found in the PubMed database. After excluding duplicate and similar definitions, 24 logical definitions were included in the final analysis. Between 1970 and 1979, the highest number of foreign publications related to social pediatrics (PubMed) was found giving the grounds for considering this period the time of the official development of social pediatrics as a branch of science and practice abroad. **Discussion:** The definitions under the study compose a picture of a broader interpretation of the term "social pediatrics" in Europe, including different children healthcare levels (state, public, individual), while, for example, in Canada, the emphasis shifts towards a purely practical sphere — primary medical care with social pediatrics applied to vulnerable groups of children. Content analysis identified the main categories of social pediatrics in the presented definitions that were recorded in the developed matrix table. **Conclusion:** Based on the conceptual and categorical apparatus of social pediatrics, including a "holistic approach to healthcare," "social determinants of children's health," "preventive component," "children in difficult circumstances of life," "multidisciplinary approach/interagency cooperation," "system approach (to the organization of healthcare)," "health support," "psychosocial support," and "rights of the child," we introduced our own definition of social pediatrics. Preventive component of social pediatrics is recognized as one of the most important features according to both the content analysis and experts.

Key words: social pediatrics, terminological analysis, content analysis, conceptual and categorical apparatus, children's healthcare, social determinants of health.

(For citation: Ustinova Natalia V. Definitions and Explication of the "Social Pediatrics" Concept: Terminological Analysis. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2016; 15 (4): 337–343. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1583)

Таблица. Ранговая таблица понятийно-категориального аппарата термина «социальная педиатрия» (результаты контент-анализа и экспертных оценок)

Категория	Слова, словосочетания	Ранговое распределение (количество раз, употребляемое в тексте)	Ранговое распределение (экспертное мнение, n = 48)*
Холистический подход к обеспечению здоровья	Целостный подход; системный; комплексный; совокупность мер; интегрирует; глобальный	I (21)	III
Социальные детерминанты здоровья	Социальные факторы; модель Лалонда; воздействие среды; экосистема; социальные причины; социальные потребности; социальные реалии; условия; психосоциальные факторы; внешняя среда	II (19)	I
Профилактическая составляющая	Профилактика, предупреждение патологии; превентивная медицина	III (17)	IV
Дети группы риска	Неблагоприятное положение; инвалиды; дети с ограниченными возможностями; дети мигрантов; маргинальные слои; уязвимые группы населения; дети с хроническими заболеваниями; дети, родители которых страдают наркоманией, алкоголизмом; неимущие; социально изолированные; дети в трудной жизненной ситуации	IV (15)	II
Мультидисциплинарный подход / межведомственное взаимодействие	Интердисциплинарный; медико-социальная помощь; междисциплинарный; разносторонняя помощь; междупрофильные методики; работа в команде; межведомственный подход	V (14)	V
Системный подход (к организации медицинской помощи)	Система охраны здоровья; система медико-санитарной помощи; разработка мероприятий; организация помощи	VI (11)	VI
Обеспечение здоровья	Здоровье; физическое здоровье; психическое здоровье; нарушение здоровья; охрана здоровья; состояние здоровья; управление здоровьем; хронические нарушения здоровья	VII (9)	VIII
Психосоциальная помощь	Социально-психологическая помощь; социальная помощь, психологическая помощь	VIII (8)	VII
Права ребенка	Почувствовать себя равным; обеспечение прав; права детей	IX (5)	IX

Примечание. * — коэффициент конкордации (W) 0,853.

а во-вторых, лекционный характер статьи последовательно определяет основные содержания изучаемого вопроса. И хотя в работе не приводятся определения социальной педиатрии, в ней выделены основные темы, которые автор, в то время доцент университета г. Упсала (Швеция), относит к этой области знаний.

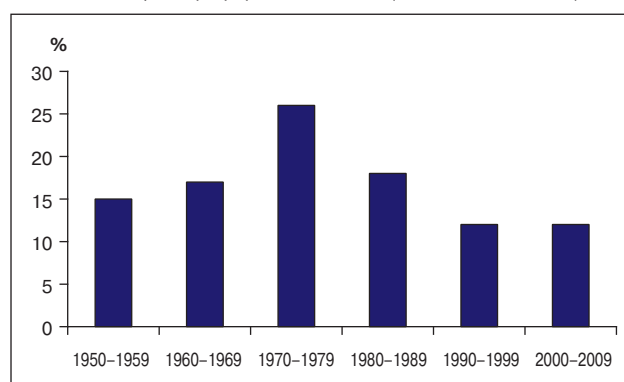
В 50–70-е гг. происходит осмысление и формирование концепции социальной педиатрии, чему посвящено большое количество работ авторов из разных стран. В этот период статьи о социальной педиатрии носят преимущественно общий характер, соответствующий целостному подходу к проблеме здоровья детей.

На рис. наглядно показано, что наибольшее количество публикаций зафиксировано с 1970 по 1979 г. Следует добавить, что именно в это время (1977 г.) было создано Европейское (ныне Международное — ISSOP) общество социальной педиатрии (European Society for Social Pediatrics, ESSOP).

Снижение числа публикаций после указанного периода отражает не утрату интереса к социальной педиатрии, а смещение акцента на выяснение частных вопросов здоровья детей без использования самого термина. В это время активно обсуждаются проблемы вакцинации, школьной медицины, грудного вскармливания,

избыточного веса и прочие аспекты социальной педиатрии. Значительная часть работ посвящается медико-организационным вопросам интердисциплинарной помощи детскому населению. Особое место занимают публикации, посвященные преподаванию социальной педиатрии.

Рис. Распределение количества научных публикаций, содержащих словосочетание «social pediatrics/paediatrics» в заголовке и/или реферате, по годам (в системе PubMed)



Взгляд на социальную педиатрию в мировых публикациях

ISSOP. Определение ISSOP предполагает холистический подход к здоровью детей с учетом возрастных и экологических аспектов их жизнедеятельности, микросоциального окружения, особенностей системы здравоохранения и прочих условий: «Социальная педиатрия — это глобальная, целостная и междисциплинарная стратегия в области охраны здоровья детей. Она рассматривает здоровье ребенка в контексте общества, окружающей среды, школы, семьи; интегрирует физические, психические и социальные аспекты здоровья и развития детей; объединяет лечение, профилактику, укрепление здоровья и повышение качества жизни детского населения. Социальная педиатрия действует в трех направлениях — социальные причины нарушений здоровья детей, нарушения здоровья детей с социальными последствиями и организация медицинской помощи детям в обществе — и охватывает четыре уровня охраны здоровья — клиническую педиатрию, укрепление здоровья, профилактику заболеваний и реабилитацию» [8, 9].

Полученные в рамках интернет-опроса ответы позволили установить, что дефиниции социальной педиатрии, предложенные ISSOP, принимаются его членами — специалистами в сфере охраны детского здоровья разных стран — за основу.

Бразилия. Среди прочих привлекает внимание статья бразильского автора E. Marcondes [10]. Он рассматривает социальную педиатрию в качестве одного из пяти разделов педиатрии в целом (профилактический уход, клиническая педиатрия, детская хирургия, неонатология и социальная педиатрия). Цели социальной педиатрии — это уменьшение риска младенческой смертности и детской заболеваемости, организация мер по укреплению здоровья детей. Социального педиатра автор представляет как врача, «обеспечивающего социальные потребности» ребенка, указывая, что, кроме известных личностных характеристик, такой специалист должен иметь базовую подготовку по смежным дисциплинам (эпидемиологии, антропологии, демографии и др.) [10]. Цель социальной педиатрии заключается в изучении и охране здоровья ребенка с учетом данных экологических, психологических, экономических, социальных и культурных факторов, которые влияют на ребенка и его семью и могут приводить к развитию заболеваний. Также автор указывает, что социальная педиатрия — это работа в команде, включающей специалистов разного профиля (мультидисциплинарная команда).

Педиатр A. N. Marques [11] поставил знак равенства между «социальной педиатрией» и «охраной здоровья матери и ребенка», рассматривая их в качестве базовых сегментов педиатрии. По его мнению, актуальность социальной медицины в целом и социальной педиатрии в частности обозначились после Второй мировой войны в связи с осознанием социальных и национальных неравенств и необходимости формирования государственной системы медико-социальной помощи в интересах отдельных лиц и экономически нежизнеспособных общин.

Великобритания, Франция, Греция. Авторы из Великобритании [12] в своей дискуссионной статье пришли к выводу, что социальная педиатрия — это «образ мышления» и «подход» к охране здоровья детей», нежели раздел педиатрии как таковой. Их французские коллеги [13] полностью разделили такую точку зрения, подчерк-

нув, что употребляют термин «социальная педиатрия» не в качестве отдельной субспециальности, а как важный аспект развития и здоровья ребенка. E. Petridon из Греции [14] считает социальную педиатрию научной дисциплиной, объект изучения которой — дети в неблагоприятной жизненной ситуации.

Нидерланды. По мнению исследователей из Нидерландов [15], основой социальной педиатрии является изучение влияния социальных факторов на здоровье ребенка.

Канада. В Канаде активное продвижение принципов социальной педиатрии в сочетании с формированием новой генерации педиатров, прошедших обучение по специальным программам, способствовало появлению большого числа работ, посвященных этим вопросам. В результате стали обсуждаться дополнительные дефиниции социальной педиатрии, раскрывающие разнообразие стороны этого понятия.

Одним из основоположников социальной педиатрии в Канаде признается доктор Жиль Жулиен (Dr. Gilles Julien), который рассматривает социальную и общинную (муниципальную) педиатрию как единое целое, способствующее социальной интеграции, обеспечению прав детей и снижению влияния неблагоприятных условий жизни. Доктор Жулиен привлекает особое внимание к семьям групп риска, указывает на необходимость междисциплинарного и межсекторального взаимодействия. Целью социального педиатра, считает канадский исследователь, является разработка локальной системы интегрированных мероприятий по охране здоровья, которые включают профилактику, лечение и/или реабилитацию. Ключевые компоненты их работы — активное выявление детей «группы риска», максимально раннее вмешательство, интенсивная поддержка в трудные периоды жизни для детей и их семей, предотвращение жестокого обращения с детьми и школьной неуспеваемости, обусловленной социальными причинами [16].

Директор факультатива по социальной педиатрии крупной детской больницы Торонто (Канада) доктор Ли Форд-Джонс точкой приложения социальной педиатрии считает здоровье детей-мигрантов и членов их семей, а также других уязвимых групп населения [17]. По ее мнению, социальная педиатрия определяется как вид помощи неимущим, социально изолированным детям и семьям. Другие представители Канады [18] в определении принципов социальной педиатрии основной акцент ставят на практических навыках, таких как установление доверительных взаимоотношений с семьей, обеспечение доступности помощи и расширение возможностей и прав пациентов и их родителей.

Представим еще одно определение канадских специалистов [19], в котором указывается, что социальная педиатрия является инновационной медицинской стратегией, выходящей за рамки как традиционной медицины, так и деятельности социальных служб. Объектом социальной педиатрии они считают детей с риском развития хронических нарушений здоровья и их семьи.

Украина. Одно из самых развернутых определений изучаемого предмета дают украинские коллеги [20]. Оно включает оценку различных аспектов жизни ребенка — условий его развития, состояния здоровья в связи с социальными, психологическими и биологическими факторами, а также изменениями окружающей среды. Исследуются вопросы организации системы охраны здоровья ребенка, системы образования и социальной

защиты. Акцентируется внимание на междисциплинарном подходе с использованием широкого спектра междисциплинарных методик по различным вопросам педиатрии, эпидемиологии, психологии с психологией развития, неврологии с неврологией развития, психиатрии, наркологии и экономики здоровья.

Показательно определение целей социальной педиатрии доктором В.Ю. Мартынюком [21], которое затрагивает вопросы равенства в обществе, отношения к инвалидам, уровень развития государственной системы.

Германия. В Германии термин «социальная педиатрия» распространен довольно широко, по всей стране располагаются Центры социальной педиатрии [22]. Сфера их деятельности в большей степени совпадает с российскими реабилитационными центрами, т.е. в первую очередь сосредоточена на предоставлении помощи детям-инвалидам и детям с ограниченными возможностями. В определении, представленном немецкими педиатрами, выделяются два аспекта — изучение воздействия окружающей среды (в широком смысле слова) на здоровье и развитие детей и подростков и использование междисциплинарного подхода.

Россия. Изучению дефиниций социальной педиатрии, ее места в современной отечественной науке и практике посвящены труды Н.Г. Веселова, В.Ю. Альбицкого, В.И. Орла, Т.И. Стуколовой, Л.П. Чичерина и др.

Профессор Н.Г. Веселов считал, что социальная педиатрия возникла на стыке социальной гигиены и педиатрии, рассматривал ее как отрасль (составную часть) педиатрии, которая «изучает здоровье детей, комплекс факторов, его определяющих, а также разрабатывает эффективную систему социальной профилактики и оказания медицинской помощи детскому населению» [23].

В 1992 г. в рецензии на монографию «Социальная педиатрия. Актуальные проблемы» профессор В.Ю. Альбицкий указывал на необходимость стандартизации понятия «социальная педиатрия» как научной дисциплины и предмета преподавания. В этой же рецензии он подверг сомнению высказывание, что социальная профилактика должна быть предметом изучения социальной педиатрии [4].

Сам В.Ю. Альбицкий в предложенных им определениях социальной педиатрии на первое место выдвигает ее научную составляющую: «Социальная педиатрия изучает (...) комплекс факторов», подчеркивая ее социальную и организационную направленность, при этом клиническая (практическая) функция представлена в меньшей степени [4]. Однако в последующие годы (2012, 2013) в определении появляется фраза о том, что социальная педиатрия интегрирует профилактические и лечебные начала. Профессор В.Ю. Альбицкий акцентирует внимание на том, что объектом социальной педиатрии в первую очередь выступают «дети в трудной жизненной ситуации и с ограниченными возможностями», а ее основными сферами практического действия он считает медико-социальную помощь, профилактику и реабилитацию [4].

Профессор кафедры госпитальной педиатрии, известный российский педиатр Н.П. Шабалов в своем учебнике «Детские болезни» [24] выделяет научную, клиническую, профилактическую, социальную и экологическую педиатрию. Тем самым автор придерживается мнения, что социальная педиатрия является самостоятельным разделом всей педиатрии. Ученым определены оптимальная организация управления здравоохранением,

включая экономику и планирование отрасли, а также влияние социальных факторов на здоровье детей; практика медицинской помощи, проведения профилактических мероприятий, взаимоотношений между медиками и общественными организациями, фондами; медицинское образование и воспитание населения.

Возглавивший после Н.Г. Веселова кафедру социальной педиатрии и организации здравоохранения Санкт-Петербургской педиатрической академии его ученик профессор В.И. Орел совместно с Т.И. Стуколовой — заведующей кафедрой социальной педиатрии в Национальном медико-хирургическом центре им. Н.И. Пирогова — предложили свое определение рассматриваемой дефиниции: «Социальная педиатрия изучает влияние социальной реальности на здоровье человека в период его детства и последствия этого влияния для человека и общества» [25]. Кроме этого, авторы определили изучаемый предмет как «теорию и практику познания, регулирования и реализации медико-социальных потребностей ребенка на различных этапах его развития. Результатом этой направленной деятельности является приобретение индивидом «эталоны здоровья».

Профессором Л.П. Чичериным высказано мнение, что трактовка социальной педиатрии подразумевала практически все то, что обозначается понятием «охрана здоровья» (детей), имея в виду «совокупность мер политического, экономического, правового, социального, научного, медицинского, образовательного, санитарно-гигиенического и противоэпидемического характера, направленных на сохранение и укрепление физического и психического здоровья» [26].

В меньшей степени рассматриваются в отечественных дефинициях такие вопросы, как использование принципов и подходов социальной педиатрии врачами-педиатрами первичного звена здравоохранения при взаимодействии с пациентом и его окружением (семьей, школой, жизненной средой обитания).

Контент-анализ

В целях обоснования дефиниций термина «социальная педиатрия» был проведен контент-анализ 24 текстов относительно устойчивых смысловых определений (см. табл.).

Исследуя словосочетание «социальная педиатрия» в отечественных (6) и зарубежных (18) публикациях, мы пришли к выводу, что, если и не существует общепринятого значения этого термина, можно сформировать его понятийно-категориальный аппарат, что позволит избежать затруднений в профессиональном общении как внутри страны, так и на международном уровне.

Из представленных определений складывается картина более широкой трактовки термина «социальная педиатрия» в Европе (благодаря различным уровням охраны здоровья детей — государственному, общинному, индивидуальному), в то время как, например, в Канаде акцент смещается в сторону первичной медицинской помощи, использующей подходы социальной педиатрии в отношении уязвимых категорий детского населения.

Позволим себе высказать гипотезу формирования таких взглядов на изучаемый предмет. Для этого обратимся к истории. Один из идеологов создания ISSOP, шведский профессор Леннарт Кехлер, является специалистом в области общественного здоровья и здравоохранения. В этой связи представляется показатель-

ным факт того, что возглавляемый им отдел социальной педиатрии в Гетеборгском университете в 2012 г. был переименован в отдел детского общественного здоровья и здравоохранения.

В Канаде активно занимался развитием и продвижением «социально-педиатрического подхода» уже упомянутый нами ранее педиатр первичного звена доктор Ж. Жулиен, возможно, поэтому так часто встречается совместное использование терминов «социальная» и «муниципальная» педиатрия (social and community pediatrics). Таким образом, подчеркивается «прикладной» характер термина, используемого непосредственно в первичном детском здравоохранении.

В итоге можно говорить о двух направлениях канадской системы — социальной педиатрии как области детского общественного здравоохранения и социальной педиатрии как стратегии практической деятельности, преимущественно в первичном звене здравоохранения. В то же время не приходится думать о разнонаправленности или противопоставлении одного другому. Скорее, будет правильнее говорить о разных уровнях приложения стратегий социальной педиатрии.

В связи с особенностями формирования научной школы социальной педиатрии в России (первая кафедра, созданная Н.Г. Веселовым, по сути, являлась кафедрой социальной гигиены и организации здравоохранения и обучала в основном организаторов здравоохранения) в полной мере не были задействованы основные «носители» социально-педиатрического подхода — педиатры первичного звена здравоохранения (врачи педиатры участковые).

Результаты **интерпретативного контент-анализа** позволяют сделать заключение о том, что социальная педиатрия предполагает холистический подход к детскому здоровью, что находит отражение в большинстве представленных определений. Опираясь на метафизику Аристотеля («целое больше, чем сумма его частей»), холистическая парадигма предполагает совокупное, глобальное восприятие здоровья детей, а не просто учет тех или иных показателей или характеристик.

Значительное количество дефиниций сосредоточено на комплексе социальных факторов, обуславливающих здоровье детей. Для обозначения этих факторов используются различные слова и словосочетания (см. табл.): «экосистема», «внешняя среда», «условия жизни», «медико-социальные факторы» и др. В то же время все определения объединяет попытка включить любые возможные причины, влияющие на развитие, рост, здоровье, благополучие и качество жизни ребенка.

Важность профилактической направленности социальной педиатрии находит свое отражение в большинстве определений.

Особое внимание обращается на детей групп риска: находящихся в неблагоприятных условиях (экономических, семейных, социальных), а также детей с ограниченными возможностями и инвалидов, имеющих риски нарушения развития или формирования хронической патологии.

Категория «мультидисциплинарный подход/межведомственное взаимодействие» предусматривает объединение специалистов не только медицинского, но и психолого-педагогического профиля, а также всех тех, кто участвует в защите жизни и здоровья детского населения (службы опеки и попечительства, омбудсмены, органы власти и пр.), и рассматривается одной из основных составляющих частей социально-педиатрического подхода к сохранению здоровья.

В большинстве определений социальная педиатрия рассматривается как многоосевая структура, включающая как различные уровни (глобальный, общественный, индивидуальный), так и различные области (здравоохранение, семья, образование, социальная защита) и сферы (биологическая, физическая, психологическая, экологическая, социальная, коммуникативная) жизни и здоровья детей и подростков. Тем самым определяется системный характер социальной педиатрии.

Другой важной характеристикой социальной педиатрии является ее организационная составляющая, предполагающая особые формы организации деятельности по охране детского здоровья. В то же время подчеркивается, что главная цель социальной педиатрии — это сохранение здоровья детей (обеспечение здоровья) в контексте биопсихосоциальной модели. Тем самым разграничивается сфера ответственности самой социальной педиатрии и, например, социальной помощи или социальной педагогики.

Оценки экспертов по большинству категорий совпадают с распределением на основании контент-анализа. Тем не менее следует обратить внимание на следующие отличия. Отечественные эксперты наиболее значимыми характеристиками социальной педиатрии считают социальные детерминанты здоровья и особое внимание к детям из групп социального риска. А по результатам контент-анализа дефиниций и экспликаций термина «социальная педиатрия», большинство из которых — зарубежные, 1-е ранговое место занимает холистический подход к здоровью. Можно предположить, что в отечественных научных кругах наблюдается «недооценка» социальной педиатрии, которая воспринимается только как особый подход при оказании медицинской помощи в условиях социального неблагополучия ребенка, а не как целостный системный многоуровневый подход к охране здоровья детского населения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного контент-анализа показано, что в настоящее время существуют общие основания для определения социальной педиатрии.

Разработан категориальный аппарат понятия, в который вошли следующие характеристики социальной педиатрии: «холистический подход к охране здоровья», «социальные детерминанты здоровья детей», «профилактическая составляющая», «дети в неблагоприятных условиях жизни», «мультидисциплинарный подход/межведомственное взаимодействие», «системный подход (к организации медицинской помощи)», «обеспечение здоровья», «психосоциальная помощь», «права ребенка».

На основании сформированного категориального аппарата автором исследования Н.В. Устиновой предложено следующее собственное определение: «Социальная педиатрия рассматривается как стратегия (концепция) целостного подхода к сохранению жизни, улучшению ее качества и обеспечению здоровья детей и подростков, подвергающихся неблагоприятным социальным детерминантам или имеющих потенциальный риск такого воздействия, через реализацию комплексных мероприятий мультипрофессиональной деятельности медицинской, социальной, психологической и правовой направленности на индивидуальном, национальном и глобальном уровнях».

Таким образом, благодаря анализу определений термина «социальная педиатрия» в отечественных и зарубежных публикациях следует говорить о двух сферах социальной педиатрии:

- 1) социальной педиатрии как системы общественной охраны здоровья детского населения;
- 2) социальной педиатрии как утилитарной стратегии практической помощи в первичном звене общественного здравоохранения.

Важно, что профилактическая составляющая социальной педиатрии признается одной из важных характеристик как в результате контент-анализа, так и по оценкам экспертов.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ORCID

Н.В. Устинова <http://orcid.org/0000-0002-3167-082X>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Макарихина О.А. Анализ и моделирование понятийной структуры терминов социально-гуманитарных наук на примере термина «этнос»: автореф. дис. ... канд. филос. наук. — Н. Новгород; 2007. — 142 с. [Makarikhina OA. *Analiz i modelirovanie ponyatiinoi struktury terminov sotsial'no-gumanitarnykh nauk na primere termina «etnos»*. [dissertation abstract] N. Novgorod; 2007. 142 p. (In Russ).]
2. Сифоров В.И., Чаковский А.З. Терминологическая деятельность в АН СССР // *Вестник Академии наук СССР*. — 1989. — № 3. — С. 94–100. [Siforov VI, Chakovskii AZ. *Terminologicheskaya deyatel'nost' v AN SSSR. Vestnik Akademii nauk SSSR*. 1989;(3): 94–100. (In Russ).]
3. Титова Е.В. Терминологический анализ как метод и задача исследования. *Письма в Эмиссия. Оффлайн*. — 2010. — № 6 — С. 1425. [Titova EV. *Terminological analysis as a method and purpose of the research. The Emissia. Offline Letters*. 2010;(6):1425. (In Russ).] Доступно по: <http://www.emissia.org/offline/2010/1425.htm>. Ссылка активна на 15.12.2015.
4. Альбицкий В.Ю. Социальная педиатрия как область научного знания, сфера практического действия и предмет преподавания. — М.: Союз педиатров России; 2011. — 24 с. [Al'bitskii VYu. *Sotsial'naya pediatriya kak oblast' nauchnogo znaniya, sfera prakticheskogo deistviya i predmet prepodavaniya*. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2011. 24 p. (In Russ).]
5. Гринев-Гриневиц С.В. *Терминоведение. Учебное пособие*. — М.: Академия; 2008. — 304 с. [Grinev-Grinevich CV. *Terminovedenie. Uchebnoe posobie*. Moscow: Akademiya; 2008. 304 p. (In Russ).]
6. [essop.org](http://www.essop.org) [Internet]. ISSOP e-bulletin [cited 2015 Dec 15]. Available from: <http://www.essop.org>.
7. Hjarne U. Instruction in social pediatrics. *Acta Paediatr*. 1945;32(3–4):444–453. doi: 10.1111/j.1651-2227.1945.tb16838.x.
8. Spencer N, Colomer C, Alperstein G, et al. Social paediatrics. *J Epidemiol Community Health*. 2005;59(2):106–108. doi: 10.1136/jech.2003.017681.
9. Lindstrom B, Spencer N. *Social paediatrics*. Oxford: Oxford University Press; 1995. 174 p.
10. Marcondes E. *Pediatria: Doutrinae Acao*. Sao Paulo: Sarvier; 1973. 398 p.
11. Marques A.N. *Conceitos e objetivos da pediatria social*. In: *Pediatria Social: Teoria e Pratica*. Ed by A.N. Marques. Rio de Janeiro: Cultura Medica Ltda; 1986. p. 1–9.
12. Fred JW, Miller RJH. Social pediatrics: aspect or attitude? *Pediatrics*. 1978;61(1):99.
13. Manciaux M, Berenberg SR, Masse NP. The International Children's Centre: an experience in teaching social pediatrics. *Pediatrics*. 1978;61(1):1–4.
14. Petridou E. Social pediatrics: the essence and the vision. *Soz Praventivmed*. 1992;37(1):1–2. doi: 10.1007/bf01369094.
15. nvk.nl [Internet]. De NVK. Documenten [cited 2015 Aug 15]. Available from: <http://www.nvk.nl/DeNVK/Documenten.aspx?EntryId=1952>. Ссылка активна на 15.08.2015.
16. [fondationdrjulien.org](http://www.fondationdrjulien.org) [Internet]. Fondation du Dr Julien [cited 2015 Dec 15] Доступно по: <http://www.fondationdrjulien.org>.
17. Health Council of Canada. healthcouncilcanada.blogspot.ru [Internet]. Social pediatrics in Saskatoon: more than medicine [updated 2012 Mar 21; cited 2015 Dec 15]. Available from: <http://healthcouncilcanada.blogspot.com/2012/03/social-pediatrics-in-saskatoon-more.html>.
18. Wong ST, Lynam MJ, Khan KB, et al. The social paediatrics initiative: a RICHER model of primary health care for at risk children and their families. *BMC Pediatr*. 2012;12(1):158. doi: 10.1186/1471-2431-12-158.
19. Daneman D, Kellner J, Bernstein M, et al. Social paediatrics: From 'lip service' to the health and well-being of Canada's children and youth. *Paediatr Child Health*. 2013;18(7):351–352.
20. Мартынюк В.Ю., Майструк О.А. Клинические рекомендации к стандартам медико-социальной реабилитации детей с органическим поражением нервной системы // *Комплексная реабилитация больных и инвалидов*. — 2008. — № 2–3. — С. 57–62. [Martynyuk VYu, Maistruk OA. *Klinicheskie rekomendatsii k standartam mediko-sotsial'noi reabilitatsii detei s organicheskim porazheniem nervnoi sistemy. Kompleksnaya reabilitatsiya bol'nykh i invalidov*. 2008;(2–3):57–62. (In Russ).]
21. for-ua.com [интернет]. Мартынюк В.Ю. Медики: Социальная педиатрия поможет детям-инвалидам поправить здоровье и адаптироваться к жизни в обществе. [Martynyuk VYu. *Mediki: Sotsial'naya pediatriya pomozhet detyam-invalidam popraviti zdorov'e i adaptirovat'sya k zhizni v obshchestve*. (In Russ).] Доступно по: <http://for-ua.com/ukraine/2013/01/30/171205.html>. Ссылка активна на 15.12.2015.
22. Schlack H, Kries R. Ute Thyen. Rudiger von Kries: *Sozialpadiatrie: eine Standortbestimmung. Sozialpadiatrie. Gesundheitswissenschaft und padiatrischer Alltag*. Berlin: Springer; 2009. p. 2–8.
23. Веселов Н.Г. *Социальная педиатрия*. — СПб.: Ривьера; 1996. — 394 с. [Veselov NG. *Sotsial'naya pediatriya*. St. Petersburg: Riv'era; 1996. 394 p. (In Russ).]
24. Шабалов Н.П. *Детские болезни. Учебник для вузов*. — СПб.: Питер; 2011. — 928 с. [Shabalov NP. *Detskie bolezni. Uchebnik dlya vuzov*. St. Petersburg: Piter; 2011. 928 p. (In Russ).]
25. Орел В.И., Стуколова Т.И., Грандильевская О.Л. и др. *Частные проблемы социальной педиатрии*. — СПб.; 2003. 216 с. [Orel VI, Stukolova TI, Grandilevskaya OL, et al. *Chastnye problemy sotsial'noi pediatrii*. St. Petersburg; 2003. 216 p. (In Russ).]
26. Чичерин Л.П. Пути дальнейшего развития и внедрения принципов социальной педиатрии // *Российский педиатрический журнал*. 2013. — № 6. — С. 28–30. [Chicherin LP. The further development and implementation principles of Social Pediatrics. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal*. 2013;(6):28–30. (In Russ).]

А.С. Колбин^{1, 2}, Р.А. Гапешин², С.М. Малышев³¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация³ Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Современные проблемы обеспечения орфанными лекарственными средствами и пути их решения

Контактная информация:

Колбин Алексей Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины ПСПбГМУ имени академика И.П. Павлова, профессор кафедры фармакологии медицинского факультета СПбГУ

Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8, тел.: +7 (921) 759-04-49, e-mail: alex.kolbin@mail.ru

Статья поступила: 07.04.2016 г., принята к печати: 25.08.2016 г.

Несмотря на то, что орфанные (редкие) заболевания характеризуются очень низкой распространенностью, ими страдает значительное число людей по всему миру. В Соединенных Штатах Америки и Европейском союзе разработаны различные экономические и административные стимулы с целью привлечения фармацевтических компаний к разработке лекарственных средств для лечения редких болезней. Однако оценка их эффективности затруднена ввиду малого объема выборок и сложности организации клинических исследований. При этом средняя стоимость орфанных препаратов в пять раз превосходит таковую у лекарств, используемых в лечении других заболеваний, тем не менее механизмы ценообразования на фармацевтическом рынке остаются плохо изученными.

Ключевые слова: редкие заболевания, орфанные препараты, разработка стимулов, ценообразование.

(Для цитирования: Колбин А.С., Гапешин Р.А., Малышев С.М. Современные проблемы обеспечения орфанными лекарственными средствами и пути их решения. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15 (4): 344–351. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1584)

АКТУАЛЬНОСТЬ

Орфанными (от англ. *orphan* — редкий), или «сиротскими», редкими, заболеваниями, несмотря на свое название, страдает значительное число людей — примерно 30–40 млн европейцев и около 25 млн североамериканцев [1]. Единого международного определения орфанных заболеваний не существует. Согласно Федеральному закону № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», в нашей стране орфанными признаются заболевания, распространенность которых составляет не более 10 случа-

ев на 100 тыс. населения [2]. В Европейском союзе (Евросоюз, ЕС) и Канаде пороговой распространенностью считают 5 случаев и ниже на 10 тыс. населения [1]. В Соединенных Штатах Америки (США) редким является заболевание, встречающееся менее чем у 200 тыс. граждан [3]. Определение может варьировать и в пределах одной страны: так, в канадской провинции Альберта редкими считают состояния, регистрируемые у 1 из 50 тыс. человек, а в провинции Онтарио — у 1 из 100–150 тыс. человек [4]. В Соединенном Королевстве введены термины «ультраорфанные лекарства» и «ультраредкие

Alexei S. Kolbin^{1, 2}, Roman A. Gapeshin², Stanislav M. Malyshev³¹ First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, St. Petersburg, Russian Federation² St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation³ Federal Almazov North-West Medical Research Centre, St. Petersburg, Russian Federation

Current Problems in Provision of Orphan Drugs and Ways to Solve Them

Despite the fact that orphan (rare) diseases are characterized by a very low prevalence rate, a considerable number of people worldwide suffer from these diseases. The United States and the European Union developed a variety of economic and administrative incentives for pharmaceutical companies to produce orphan drugs, but their effectiveness is difficult to assess because of the small sample volume and complex organization of clinical trials. The average cost of orphan drugs is 5 times greater than that of the drugs used in the treatment of other diseases. Pricing mechanisms on orphan drugs are still poorly understood.

Key words: rare diseases, orphan drugs, development.

(For citation: Kolbin, Alexei S., Gapeshin, Roman A., Malyshev, Stanislav M. Current Problems in Provision of Orphan Drugs and Ways to Solve Them. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2016; 15 (4): 344–351. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1584)

заболевания», к которым относят нозологии, поражающие менее 1000 жителей по всей Великобритании [5]. Всего в мире под определение орфанных попадает около 7000 заболеваний [6].

Около 80% орфанных заболеваний имеют генетическую природу. Остальные являются результатом бактериальных или вирусных инфекций, аутоиммунных или дегенеративных нарушений. Большинство редких заболеваний (75%) манифестируют в течение первых 5 лет жизни [7]. Орфанные болезни затрагивают все демографические группы населения и, соответственно, все области медицины [8]. Наибольшее число заболеваний, имеющих статус редких, относят к онкологии, онкогематологии и неврологии [9, 10].

На сайте Минздрава России опубликован перечень редких заболеваний, который включает более 200 позиций — это и отдельные заболевания, и группы болезней [11]. При этом 24 редких заболевания/группы болезней обеспечиваются лекарственными препаратами и лечебным питанием за счет средств регионального бюджета. Их перечень утвержден Постановлением Правительства РФ от 26.04.2012 № 403 «О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента» [12]. В настоящее время в мире доступно лишь около 400 лекарственных средств для лечения 250 редких заболеваний [13, 14].

Целью обзора научной литературы является поиск информации о разработке лекарственных препаратов для лечения редких заболеваний, ценообразовании на орфанные препараты и подходах для ускорения вывода товара на фармацевтический рынок.

Стратегия поиска и поисковый запрос

Поисковый запрос был сформулирован для англоязычной — PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) и российской — eLIBRARY (<http://elibrary.ru>) научных электронных систем. В базе данных PubMed поиск релевантных публикаций осуществляли по ключевым словосочетаниям «orphan drugs», «orphan drug development» и «drugs for rare disease». В научной электронной библиотеке eLIBRARY в качестве ключевых использовались словосочетания «орфанные лекарства», «орфанные заболевания». Были разработаны и применены следующие критерии соответствия:

- **критерии включения:** обзорная или оригинальная статья, посвященная фармакоэкономическим и юридическим аспектам применения орфанных лекарственных средств, опубликованная на русском или английском языке в период с 1984 по март 2016 г. включительно;
- **критерии исключения:** публикации, посвященные исключительно клиническим аспектам лечения орфанных заболеваний.

Результаты поиска представлены в виде схемы (рис.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Законодательные акты, регулирующие разработку орфанных лекарств

Орфанные заболевания и орфанные лекарственные средства — понятия в первую очередь юридические, относящиеся к тем ситуациям, когда очень ограниченному контингенту пациентов (с одной и той же нозологией) требуется специфическое медикаментозное лечение. Соответственно, процесс регистрации орфанных лекарственных средств проходит по-разному, в зависимости от

Рис. Схема поиска научной литературы по теме обзора



национального законодательства [15]. Так, в Евросоюзе этот вопрос находится в юрисдикции Комитета по орфанным медицинским продуктам Европейского медицинского агентства (European Medicines Agency, EMA) [16]. В странах ЕС признание продукта орфанным дает фармацевтической компаниям различные преференции, такие как 10-летний статус эксклюзивного производителя, содействие в составлении протокола клинического исследования, снижение взносов для проведения исследований под эгидой EMA и предоставление грантов на клинические исследования [17]. С момента принятия соответствующих законов в 2000 г. в Евросоюзе было зарегистрировано 106 орфанных лекарственных средств [18]. Необходимо отметить, что законодательные акты об орфанных лекарствах в США и Европе направлены на стимулирование разработки лекарственных средств, стоимость производства которых не может окупиться вследствие малого количества больных, требующих данной терапии. К 2008 г. (т.е. за 25 лет с момента принятия закона об орфанных лекарствах, Orphan Drug Act) в США были одобрены 250 наименований лекарственных средств для 200 нозологий [19]. Закон был принят в 1983 г. и предоставлял четыре меры поощрения для компаний, занимающихся разработкой рецептур для лечения редких заболеваний. Во-первых, производителям по крайней мере частично компенсируются финансовые затраты путем предоставления 50% налогового кредита на расходы, связанные с научными исследованиями и разработками (Research and Development, R&D). Во-вторых, компаниям предоставляется семилетнее эксклюзивное право на продажу изготовленного ими лекарственного средства. Однако такое право могло быть получено только на лекарство, применяемое в терапии одного орфанного заболевания: то есть если другая компания выпускает то же лекарственное средство, но для другого редкого показания, она не нарушает закона. В-третьих, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA) по запросу компании должно оказывать поддержку в проведении доклинических и клинических испытаний. В-четвертых, Конгрессом США закладываются в бюджет деньги для поддержания разработок орфанных лекарственных средств: так, в 1983–1985 гг. на исследования ежегодно выделялось по 4 млн долл. [20].

В 2002 г. Конгрессом США был принят Закон о редких заболеваниях (Rare Disease Act of 2002), в соответствии с которым при федеральном агентстве «Национальные институты здоровья» (National Institutes of Health, NIH) была сформирована сеть центров клинических исследова-

ний в области орфанных болезней, сформулированы правила их финансирования [3]. Целью данной программы является содействие мультидисциплинарному изучению орфанных заболеваний, обучению специалистов по редким заболеваниям, обеспечению доступа исследователей, клиницистов, пациентов, представителей общественных организаций и органов здравоохранения к информации, относящейся к редким заболеваниям [21].

В США и странах ЕС используют разные подходы к предоставлению исключительного (монопольного) права продажи — ключевого, с точки зрения фармацевтических компаний, стимула для разработки орфанных препаратов. В Евросоюзе, где соответствующий законодательный акт был принят в 2000 г., это означает, что в течение 10 лет зарегистрированный продукт может производить исключительно держатель регистрационного удостоверения, хотя для одного и того же заболевания на рынке могут иметься несколько разных наименований лекарственных средств [17, 22]. В США данная привилегия касается только действующего вещества препарата. Чтобы получить одобрение FDA на использование нового медицинского продукта для лечения того или иного орфанного заболевания, производителю необходимо доказать, что их продукт превосходит с клинической точки зрения уже зарегистрированные для данной нозологии орфанные лекарственные средства, что в свою очередь подразумевает проведение сравнительных исследований [23].

В 2012 г. в США был подписан закон «О безопасности и инновациях в Администрации по контролю за продуктами и лекарственными средствами» (The Food and Drug Administration Safety and Innovation Act, FDASIA), имеющий отношение и к орфанным препаратам. Так, в документе предписаны определение и утверждение в кратчайшие сроки перечня тяжелых и жизненно угрожающих состояний; ускоренная разработка и рассмотрение лекарств для терапии данных болезней и состояний, если в клинических испытаниях I и II фазы было установлено клиническое улучшение по сравнению со стандартной терапией; сотрудничество с европейскими и азиатскими регулирующими органами для предупреждения проведения дублирующих исследований; установление перечня экспертов по редким заболеваниям, с которыми FDA может проводить консультации [24].

Подходы к разработке орфанных лекарств

Данные по безопасности и эффективности орфанных лекарственных средств зачастую ограничены по причине небольшого количества пациентов с редким заболеванием, доступных для включения в исследование. Такие факторы, как большой географический разброс пациентов, наличие неполной истории заболевания и ограниченные диагностические возможности, способны затруднять разработку орфанных лекарственных средств. В США орфанные препараты регистрируются для лечения групп пациентов численностью обычно не более 20 тыс. человек [25]. Одним из решений данной проблемы является привлечение самих пациентов с редкими заболеваниями к регулированию рынка орфанных лекарственных средств. Пациенты создают фонды изучения редких заболеваний, проводят информационную работу с целью привлечения населения и правительства к проблеме своего заболевания, организуют сообщества для коллективной взаимопомощи, а также собственные регистры больных редкой патологией. Сообщества пациентов помогают набирать группы испытуемых для исследований, собирать биоматериалы, составлять протокол

исследования с выбором критериев эффективности; участвуют в работе этических комитетов и обеспечивают взаимодействие между пациентами и исследователями [26]. Примером такого регистра пациентов служит Фонд муковисцидоза (Cystic Fibrosis Foundation), который на протяжении 40 лет своего существования оказывает поддержку в организации лечения больных с данной патологией, улучшении исходов болезни, а также организует научные программы Фонда [8]. Члены обществ больных редкими заболеваниями также могут состоять при правительственных учреждениях, комитетах и юридических организациях для лоббирования законодательных актов и защиты своих прав [26].

Такие характеристики редких заболеваний, как клиническая гетерогенность (разнообразие), длительность прогрессирования, недостаточное количество данных об этиологии, патогенезе и течении болезни, и малое число клинических исследований представляют сложность для разработки орфанных лекарств. Обычно для допуска на фармацевтический рынок для препаратов используют соотношение польза–риск, где «пользу» определяют исходом терапии в виде улучшения субъективного или объективного состояния пациента или выживаемости. Однако для орфанных лекарственных средств данное отношение применить затруднительно из-за продолжительного субклинического течения, длительного прогрессирования заболевания и необратимого поражения организма к моменту постановки диагноза. Для достижения большей гибкости при регулировании рынка орфанных лекарственных средств в FDA в 1992 г. был создан путь ускоренной регистрации (Accelerated Approval Pathway) медицинской продукции [13]. При ускоренной регистрации необходимых препаратов для лечения тяжелых или жизнеугрожающих заболеваний, не имеющих альтернативной терапии, FDA может одобрить схему лечения, основываясь на оценке эффективности лекарственных средств на этапах суррогатных контрольных точек, позволяющих предсказать клинический исход. При проведении ускоренной регистрации оговаривают, что для данного лекарственного средства могут потребоваться исследования, подтверждающие его клиническую эффективность, в качестве условия для продолжения лицензирования. Чаще всего ускоренную регистрацию используют для препаратов, используемых в лечении онкологической и ВИЧ-инфекции. Ускоренную регистрацию орфанных лекарственных средств применяют и при наличии таких дополнительных факторов, как крайняя редкость заболевания, его тяжесть и угроза жизни пациента, недостаток клинических данных и испытаний, медленное субклиническое течение заболевания, отсроченное появление клинических признаков болезни после необратимого поражения организма, недостаточное количество суррогатных клинических точек из-за измененного по причине использования поддерживающей терапии течения заболевания [13].

Сокращение времени на исследование эффективности орфанного лекарственного средства, использование неверных суррогатных точек, проведение нерандомизированных исследований на малых выборках создает прецеденты для неверной оценки результатов лечения такими препаратами. Например, препарат для лечения острой миелоидной лейкемии гемтузумаб озогамацин, одобренный в 2000 г., после проведения испытания без контрольной группы и с использованием контрольных точек в виде заверченного периода ремиссии, был отозван с рынка в 2010 г. после постмаркетингового исследования, показавшего увеличение риска летального

исхода у пациентов, получавших данное лекарственных средств [27].

В качестве промежуточных итогов можно использовать биомаркеры патогенеза редкого заболевания. Например, использование уровня фенилаланина в крови в качестве такого показателя позволило провести ускоренную регистрацию препарата сапроптерин для лечения фенилкетонурии. Количество фенилаланина в крови являлось подтвержденным прогностическим маркером клинических исходов при фенилкетонурии по результатам опубликованных исследований по диетотерапии данного заболевания. Следовательно, применение биомаркера конкретного орфанного заболевания должно быть основано на достоверных клинических данных, что также ограничивает их применение ко многим редким патологиям [13].

Исследователями E. Kakkis и соавт. была предложена схема определения биомаркеров в качестве суррогатных контрольных точек при оценке орфанных лекарственных средств. Маркер должен отвечать критериям самого заболевания, исследуемого препарата, требованиям к биологическому признаку, преклиническим и клиническим условиям. К критериям заболевания относятся доказанная этиология и патофизиология, отсутствие альтернативного пути патогенеза. Требованиями к лекарственным средствам являются хорошо изученное действующее вещество, известный механизм действия, доказанные фармакокинетика и фармакодинамика. Биомаркер должен быть связан с патогенезом заболевания, иметь высокую чувствительность и специфичность к течению болезни, быть стабильным относительно иных процессов в организме, должны существовать лабораторные или инструментальные методы его оценки. Сформулированы следующие преклинические критерии: наличие моделей заболевания, четкая взаимосвязь между изменением количества маркера и изменением в течение моделируемой болезни. К клиническим критериям биомаркеров относятся возможность предсказания течения заболевания, возможность по уровню маркера различить разные стадии/тяжесть заболевания, наличие ценности для сходных патологий [13].

Необходимы адекватные и хорошо контролируемые исследования по оценке безопасности и эффективности орфанных средств для их лицензирования [25]. Например, Программа по поддержке орфанной продукции (Orphan Products Grants Program) в США, запущенная Офисом по разработке орфанной продукции (Office of Orphan Products Development) совместно с FDA в 1983 г., существует для поддержки новых и продолжающихся клинических исследований безопасности и эффективности продукции (лекарства, медицинские устройства и питание), используемой для лечения и ухода за пациентами с редкими заболеваниями или состояниями. С 1983 по 2013 г. около 320 млн долл. США по данной программе было направлено на испытание орфанной продукции. Большинство грантов предоставляют разработчикам орфанных средств для лечения онкологических, неврологических и эндокринных заболеваний [14]. Однако ежегодно в США и странах ЕС одобряют не более 20% заявок на указанные гранты [25].

Одним из путей облегчения разработки новых орфанных рецептур является перепрофилирование уже известных лекарственных веществ, созданных для лечения иного заболевания. Например, сейчас исследуется возможность использования нитизинона, изначально разработанного для лечения наследственной тирозинемии 1-го типа, для терапии алкаптонурии за счет его дей-

ствия на метаболизм тирозина. Данный подход позволяет снизить время и стоимость появления нового средства в лечении редких заболеваний [28]. Соответственно, при положительном исходе клинических испытаний данное лекарственное средство получит новое орфанное показание к применению.

Для поиска необходимой терапии орфанных заболеваний применяют трансляционные (операционные) исследования, то есть технологии, позволяющие адаптировать результаты научных исследований к применению в клинической практике [8, 29]. Для установления этиологии многих редких заболеваний используют генетическую диагностику, в т.ч. такие методы, как секвенирование по Сангеру, экзомное и геномное секвенирование. В США под эгидой NIH в 2008 г. была создана Программа изучения недиагностированных заболеваний (Undiagnosed Diseases Program). С момента ее основания около 700 пациентов прошли генетическое тестирование, которое позволило достоверно установить диагноз более 60 крайне редких патологий, а также обнаружить примерно такое же количество потенциальных генетических изменений, приводящих к ранее неописанным болезням. Данная диагностика позволяет найти патогенетическое звено, на которое можно направить лечение. Так, ребенку с неконтролируемыми судорогами установили наличие специфических мутаций гена *GRIN2A*, которые усиливали активацию субъединицы GluN2A NMDA-рецептора (глутаматный рецептор, играющий роль в нервной возбудимости и нейропластичности). После демонстрации ингибирования данного рецептора *in vitro* с использованием мемантина он был рекомендован в качестве таргетной терапии для данного пациента и потенциально для всех больных, имеющих мутацию *GRIN2A* [8]. Малое число пациентов с орфанной патологией накладывает ограничения на возможность проведения стандартных рандомизированных клинических исследований (РКИ). Поэтому для выявления эффектов в терапии редких заболеваний используют особые дизайны РКИ [30]. В частности, в перекрестных испытаниях пациенты рандомизированы на две группы, одна из которых начинает лечение с экспериментальным, а другая — с контрольным лекарственным средством. После первого этапа оценивают результаты, и на втором этапе пациенты продолжают терапию, но с противоположным лекарством, по окончании которого исходы также оцениваются. Другой вариант дизайна — это исследование с рандомизированным прекращением лечения. На первом этапе экспериментальное лекарственное средство выдают всей когорте испытуемых. После этого пациентов, ответивших на терапию, рандомизируют на две группы, одна из которых продолжает лечение экспериментальными средствами, а другая переходит на использование плацебо. Во время второй части исследования учитывают обострения болезни, после возникновения которых больного исключают из группы плацебо. В рандомизированном испытании с плацебо-фазой больных случайным образом распределяют на группы, одна из которых получает экспериментальное лекарство, а другая — плацебо на протяжении короткого (фиксированного) периода времени. По истечении данного отрезка времени вторая группа также переходит на исследуемое лекарственное средство. На протяжении всего испытания проводится оценка исходов. Пациентов, включенных в РКИ с параллельными группами, рандомизируют в группы экспериментального и контрольного лечения. По окончании испытания проводится учет результатов [30].

Учеными из Канады была разработана концепция анализа лекарственных препаратов, предназначенных для лечения редких заболеваний [31]. Она состоит из семи последовательных шагов. В первую очередь подтверждают статус орфанного лекарственного средства — принимают в расчет частоту встречаемости заболевания, его тяжесть, возраст манифестации и потенциальное влияние лечения на исход (например, радикальное или паллиативное). Далее производится сбор данных по патофизиологии и клиническому течению заболевания для понимания механизма действия лекарственного средства. На третьем этапе идет оценка потенциальных достоинств рассматриваемого лекарственного средства с использованием девяти критериев причинности Хилла (Bradford Hill): *эффективность* — положительная динамика в течение болезни в связи с использованием лекарственного средства; *сопоставимость* — результаты разных исследований не противоречат друг другу; *специфичность* — конкретный эффект связан с конкретным лекарством; *временной фактор* — улучшение наступает после применения изучаемого лекарственного средства; *биологический градиент* — оптимальный результат лечения зависит от оптимальных доз лекарства; *правдоподобность* — механизм действия лекарства соответствует патофизиологии заболевания; *согласованность* — результаты исследования эффектов лекарственного средства не противоречат общеизвестным фактам о биологии и течении заболевания; *эксперимент* — экспериментальные данные подтверждают улучшение исходов в связи с использованием исследуемого средства; *аналогия* — лекарственное средство сходного механизма действия улучшает течение похожих заболеваний [32]. После этого моделируют клинические эффекты изучаемой терапии с применением моделей Маркова. На пятой ступени оценивают эффективность затрат с использованием стоимости каждого года жизни или года жизни с учетом ее качества (Quality Adjusted Life Year, QALY). Шестым шагом выполненный анализ препарата рассматривают клиницисты и заинтересованные лица. Последним этапом становится повторная оценка лекарственного средства при появлении новых данных [31].

Проблемы ценообразования

В 2015 г. рынок орфанных лекарственных средств вырос в два раза по сравнению с предыдущим годом, при этом в США количество орфанных показаний увеличилось на 12%, а в Евросоюзе — на 62%. Ожидают, что к 2020 г. на них будет приходиться до 20,2% мировых продаж медикаментов без учета дженериков (178 млрд долл.) [33]. В 2010 г. из 43 лекарственных препаратов, продажи которых в США превысили 1 млрд долл., 18 были орфанными [10]. Хотя на лечение редких заболеваний в США и странах ЕС приходится не более 4,9% государственных расходов на медикаменты, высокая стоимость этих препаратов как фактор, серьезно снижающий доступность медицинской помощи, представляет собой острую проблему как для регуляторов ценообразования, так и для пациентов [34, 35]. Например, из 23 орфанных лекарственных средств, используемых в Китае, лишь один обладал стоимостью, не превышающей суточный доход городского жителя, то есть был доступен с экономической точки зрения [36]. Несмотря на очень ограниченный спрос и сложность разработки, орфанные препараты эквивалентны по своей годовой экономической стоимости неорфанным (637 млн и 638 млн долл. соответственно) [37]. Различные государственные преференции сделали фармакотерапию редких заболеваний привлекательным направлением

для фармацевтических компаний. По мнению некоторых авторов, предоставляемая бизнесу длительная монополия способствует плохо прогнозируемому росту цен на орфанные лекарственные средства, при этом регуляторные органы, в т.ч. под давлением пациентов и их представителей, заинтересованных в постоянном наличии необходимых лекарственных средств, склонны соглашаться с предлагаемыми расценками [38]. К прочим особенностям орфанных лекарственных средств, благоприятным для производителей, можно отнести относительно низкие затраты на клинические испытания, в т.ч. по причине небольших по объему выборки исследований, и невысокую конкуренцию на рынке препаратов этого класса [39].

Безусловно, орфанные лекарственные средства отличаются высокой стоимостью разработки. Было показано, например, что финансовые затраты на разработки и распространенность заболевания обратно пропорциональны друг другу [40]. Необходимо также принять во внимание, что, несмотря на различные привилегии, смягчающие требования для вывода лекарственных средств на рынок, регуляторные органы обязывают разработчиков организовывать постмаркетинговые исследования его эффективности.

Формирование цен на орфанные лекарственные средства сравнивают с «черным ящиком», указывая на слабое понимание принципов, лежащих в основе этого процесса [41, 42]. Выше уже обсуждалась роль монополии на распространение лекарственных средств, длительность которой в Евросоюзе составляет 10, а в США 7 лет. Влияние этого фактора усиливается в связи с тем, что альтернативных молекул для лечения многих редких заболеваний на данный момент не предложено, так что до момента появления соответствующих дженериков на рынке для того или иного показания может существовать лишь одно лекарственное средство [38]. Следовательно, фармацевтическим компаниям становится выгодно финансировать исследования, результаты которых будут обосновывать выделение из уже существующих нозологий новых, более редких. Подобный прием иногда сравнивают с «нарезкой салями» (salami slicing) [25, 38]: он позволяет не только создать новые монопольные показания, но также снизить расходы на маркетинг, поскольку в эффективности лекарственных средств придется убеждать все меньшие по численности группы специалистов. Необходимо, однако, отметить, что появление так называемых орфанных субпопуляций (от англ. *orphan subsets*) регулируется специальными постановлениями FDA и в целом поощряется, поскольку оно приводит к повышению специфичности и эффективности лечения. Особенно характерно это явление для онкологии, где благодаря успехам молекулярной биологии становится возможной все более детальная характеристика опухолей и, как следствие, таргетная терапия [41]. В результате, новые орфанные показания начинают выделяться из распространенных в той или иной степени заболеваний, что должно улучшить исходы лечения и эффективность по затратам [25].

Согласно отчету британской аналитической компании EvaluatePharma, в 2014 г. средняя стоимость орфанных лекарственных средств для пациентов в США в 5 раз превышала таковую для неорфанных, медианная — в 13,8 раз, причем оба этих показателя сохраняли тенденцию к росту [33]. Аналогичные данные были получены в 2010 г. в Бельгии, что заставило исследователей предположить, что сама по себе «орфанность» показания повышает стоимость лекарственного средства [38, 42]. Действительно, одобрение исходно дешевого лекар-

ственного средства для лечения того или иного редкого заболевания во многих случаях приводило к скачкообразному, многократному росту его стоимости. Например, после того, как FDA в 2007 г. официально одобрило адренокортикотропный гормон в качестве средства для лечения инфантильных спазмов, его стоимость увеличилась в 13 раз по отношению к исходной, и это при том, что история его применения в США уже насчитывала десятилетия, а в Великобритании препарат до регистрации по новому показанию стоил в 2300 раз (!) дешевле [9]. Следует также отметить, что окончание периода эксклюзивных прав на продажу лекарственного средства само по себе не приводит к снижению его стоимости [43].

Высокая стоимость орфанных лекарственных средств обуславливает необходимость в особых подходах к финансированию лечения редких заболеваний. Одновременно зачастую в связи с недостаточными данными о клинической эффективности возникают затруднения с оценкой соотношения затраты–эффективность применительно к орфанным лекарственным средствам [44]. В связи с этим регуляторные органы вынуждены применять к ним менее строгие фармакоэкономические требования [45]. Кроме того, в некоторых странах (Канада, Израиль, Турция) при планировании порядка финансирования принимают во внимание именно предполагаемую пользу для пациентов, а фармакоэкономический анализ может вообще не требоваться [46]. В большинстве стран государство покрывает все или большую часть расходов на орфанные лекарственные средства, иногда в зависимости от стоимости конкретного препарата (в США, Канаде) [47].

Орфанные лекарства в России

В 2013 г. в 83 субъектах Российской Федерации насчитывалось 11173 пациента, страдающих орфанными заболеваниями из «перечня 24» [48]. В том же году общие затраты на их лечение составили 4,43 млрд руб. [49, 50].

Впервые проблема редких заболеваний в том или ином виде была затронута в Приказе Минздравсоцразвития России № 159 от 09.03.2007 «О мерах по обеспечению отдельных категорий граждан необходимыми лекарственными средствами», основной задачей которого было решение вопроса обеспечения лекарственными средствами пациентов с некоторыми наиболее финансово затратными заболеваниями [50]. На сегодняшний день в программу дополнительного лекарственного обеспечения включены семь нозологий: гемофилия, муковисцидоз, гипопигментарный нанизм, болезнь Гоше, злокачественные новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянный склероз, а также состояние после трансплантации органов и (или) тканей [51]. Впоследствии статус орфанного заболевания из данного перечня получили только гемофилия, муковисцидоз и болезнь Гоше. Другими словами, хотя программа «7 нозологий» позволила существенно повысить доступность дорогостоящих лекарственных средств для указанных категорий пациентов путем централизованных закупок за счет федерального бюджета, понятия орфанных заболеваний и лекарственных средств в российском законодательстве на тот момент введены не были.

С этой точки зрения, важным событием стало принятие Федерального закона от 21.11.2011 № 323–ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан», согласно статье 44-й которого в Российской Федерации орфанными считают заболевания с распространенностью не более 10 случаев на 100 тыс. населения [2]. В соответствии

с данным законом был сформирован Перечень редких (орфанных) заболеваний, в который на сегодняшний день входит около 200 нозологий [11]. В силу несовершенства существующей Международной классификации болезней 10-го пересмотра не все заболевания могут быть включены в этот список по причине отсутствия собственного классификационного кода. Следует также отметить, что данный Перечень является, скорее, информационной базой и не порождает каких-либо финансовых обязательств [52].

В 2012 г. Постановлением Правительства РФ № 403 был принят «Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности», в который вошли 24 нозологии, патогенетическую терапию которых финансируют из регионального бюджета. Так, в 2014 г. на лечение пациентов с редкими заболеваниями регионами было потрачено 4,4 млрд руб., при этом, по некоторым оценкам, для более полноценного лекарственного обеспечения финансирование требуется увеличить в 3,5 раза [53]. Закупка препаратов осуществляется в рамках тендера, но поскольку в 74,5% случаев закупается орфанное лекарственное средство поставляется производителем монополистом, а в 75% торги не приводят к снижению цены, отдельные авторы считают эту систему избыточной [54]. В этом же Постановлении изложены правила ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента [12]. Наконец, в Федеральном законе от 12.04.2010 № 61–ФЗ «Об обращении лекарственных средств» закрепляется определение орфанных лекарственных средств: «лекарственные препараты, предназначенные исключительно для диагностики или патогенетического лечения (лечения, направленного на механизм развития заболевания) редких (орфанных) заболеваний», а также закрепляется возможность ускоренной экспертизы при их регистрации (продолжительностью до 80 дней). Перед этим, однако, лекарственное средство должно быть признано орфанным федеральными органами исполнительной власти [55]. В настоящем законе также оговаривается, что для подтверждения безопасности и эффективности регистрируемого препарата могут быть предоставлены результаты клинических исследований, проведенных за пределами Российской Федерации. Вместе с тем необходимо отметить, что в российском законодательстве по-прежнему отсутствуют положения о стимулировании разработки методов лечения редких заболеваний, таких как, например, режим защиты эксклюзивных прав на рынке [52].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Орфанные лекарственные средства представляют собой отдельный сегмент рынка медицинских товаров. Данные средства, с одной стороны, имеют высокую стоимость, малую рентабельность и зачастую неубедительную эффективность, а с другой — жизненно необходимы определенным группам населения, страдающим редкими заболеваниями. В связи с этим разработка и внедрение новой терапии редких заболеваний требует участия как фармацевтических компаний, так и государства, а также самих пациентов. За рубежом накоплен достаточный опыт стимулирования разработки орфанных лекарственных средств, который, несомненно, следует принять во внимание при разработке подобных мер поддержки

в России; при этом необходимо будет учитывать некоторую противоречивость сложившихся взаимоотношений регуляторных органов и разработчиков, особенно в сфере ценообразования. Также потребуются дополнительные решения в плане обеспечения доступности орфанных лекарственных средств для пациентов. С учетом опыта программы «7 нозологий», а также в связи с вероятным расширением списка редких заболеваний и ростом цен можно предположить, что оптимальным будет финансирование закупок данного типа лекарственных средств за счет федерального бюджета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Simoens S, Cassiman D, Doms M, Picavet E. Orphan drugs for rare diseases: is it time to revisit their special market access status? *Drugs*. 2012;72(11):1437–1443. doi: 10.2165/11635320-000000000-00000.
2. Федеральный закон РФ от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». [Federal Law of Russian Federation №323-F3 of 21 November 2011. «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan Rossiiskoi Federatsii». (In Russ.)] Доступно по http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ Ссылка активна на 30.03.2016.
3. gpo.gov [Internet]. 107th Congress Public Law 280. Rare diseases act of 2002 [cited 2015 Mar 12]. Available from: <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/PLAW-107publ280/html/PLAW-107publ280.htm>.
4. Douglas CM, Wilcox E, Burgess M, Lynd LD. Why orphan drug coverage reimbursement decision-making needs patient and public involvement. *Health Policy*. 2015;119(5):588–596. doi: 10.1016/j.healthpol.2015.01.009.
5. Denis A, Mergaert L, Fostier C, et al. A comparative study of European rare disease and orphan drug markets. *Health Policy*. 2010;97(2–3):173–179. doi: 10.1016/j.healthpol.2010.05.017.
6. Picavet E, Doms M, Cassiman D, Simoens S. Orphan drugs for rare diseases: grounds for special status. *Drug Development Research*. 2012;73(3):115–119. doi: 10.1002/ddr.21005.
7. Arnold RJ, Bighash L, Bryon Nieto A, et al. The role of globalization in drug development and access to orphan drugs: orphan drug legislation in the US/EU and in Latin America. *F1000Res*. 2015;4:57. doi: 10.12688/f1000research.4268.1.
8. Pariser AR, Gahl WA. Important role of translational science in rare disease innovation, discovery, and drug development. *J Gen Intern Med*. 2014;29 Suppl 3:S804–807. doi: 10.1007/s11606-014-2881-2.
9. Murphy SM, Puwanant A, Griggs RC, et al. Unintended effects of orphan product designation for rare neurological diseases. *Ann Neurol*. 2012;72(4):481–490. doi: 10.1002/ana.23672.
10. Wellman-Labadie O, Zhou Y. The US Orphan Drug Act: rare disease research stimulator or commercial opportunity? *Health Policy*. 2010;95(2–3):216–228. doi: 10.1016/j.healthpol.2009.12.001.
11. rosmindzdrav.ru [интернет]. Перечень редких (орфанных) заболеваний. [Perechen' redkikh (orfannykh) zabolevaniy. (In Russ.)] Доступно по <http://www.rosmindzdrav.ru/documents/8048-perechen-redkikh-orfannyh-zabolevaniy>. Ссылка активна на 30.03.2016.
12. Постановление Правительства РФ от 26.04.2012 № 403 «О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента». [Decree of the Government of Russian Federation dated 26 April 2012. «O poryadke vedeniya Federal'nogo registra lits, stradayushchikh zhizneugrozhayushchimi i khronicheskimi progressiruyushchimi redkimi (orfannymi) zabolevaniyami, privodyashchimi k sokrashcheniyu prodolzhitel'nosti zhizni grazhdan ili ikh invalidnosti, i ego regional'nogo segmenta». (In Russ.)] Доступно по <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=135253;div=LAW;dst=0;rnd=189271.5942159685540025>. Ссылка активна на 30.03.2016.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ORCID

А. С. Колбин <http://orcid.org/0000-0002-1919-2909>

Р. А. Гапешин <http://orcid.org/0000-0002-4440-8353>

С. М. Малышев <http://orcid.org/0000-0002-4381-347X>

13. Kaklis ED, O'Donovan M, Cox G, et al. Recommendations for the development of rare disease drugs using the accelerated approval pathway and for qualifying biomarkers as primary endpoints. *Orphanet J Rare Dis*. 2015;10:16. doi: 10.1186/s13023-014-0195-4.
14. Imoisili M, Mueller C, Miller Needleman. Fueling the development of products for rare diseases: the impact of the FDA's orphan products grants program. *Expert Opinion on Orphan Drugs*. 2014;2(8):807–815. doi: 10.1517/21678707.2014.923305.
15. Павлыш А.В., Колбин А.С., Гапешин Р.А., Малышев С.М. Причины сложности проведения фармакоэкономического анализа для орфанных лекарств. Пути решения // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. — 2015. — Т. 8. — № 2. — С. 3–10. [Pavlysh AV, Kolbin AS, Gapeshin RA, Malyshev SM. Reasons for difficulty of the pharmacoeconomic analysis for orphan drugs. Ways for solutions. *Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya*. 2015;8(2):3–10. (In Russ.)]
16. Vegter S, Rozenbaum MH, Postema R, et al. Review of regulatory recommendations for orphan drug submissions in the Netherlands and Scotland: focus on the underlying pharmacoeconomic evaluations. *Clin Ther*. 2010;32(9):1651–1661. doi: 10.1016/j.clinthera.2010.08.006.
17. Joppi R, Bertele V, Garattini S. Orphan drugs, orphan diseases. The first decade of orphan drug legislation in the EU. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69(4):1009–1024. doi: 10.1007/s00228-012-1423-2.
18. Luzzatto L, Hollak CE, Cox TM, et al. Rare diseases and effective treatments: are we delivering? *Lancet*. 2015;385(9970):750–752. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60297-5.
19. Jessop N. The dilemma with orphan drugs. *Pharmaceutical Technology Europe* [Internet]. 2013 Aug 01 [cited 2015 Mar 21]; [about 2 p.]. Available from: <http://www.pharmtech.com/dilemma-orphan-drugs>
20. Finkel MJ. The Orphan Drug Act and the Federal Government's Orphan Products Development Program. *Public Health Rep*. 1984;99(3):313–316.
21. Batshaw ML, Groft SC, Krischer JP. Research into rare diseases of childhood. *JAMA*. 2014;311(17):1729–1730. doi: 10.1001/jama.2013.285873.
22. Commission of the European Communities. Commission Regulation (EC) № 847/2000 of 27 April 2000 laying down the provisions for implementation of the criteria for designation of a medicinal product as an orphan medicinal product and definitions of the concepts «similar medicinal product» and «clinical superiority». *Official Journal of the European Communities*. 2000;43(L103):5–8.
23. accessdata.fda.gov [Internet]. US Code of Federal Regulations (CFR). Title 21: Food and Drugs. Part 316. Sec. 316.31 Scope of orphan-drug exclusive approval [cited 2015 Mar 21]. Available from: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=316.31>.
24. Fox JL. Rare-disease drugs boosted by new Prescription Drug User Fee Act. *Nat Biotechnol*. 2012;30(8):733–734. doi: 10.1038/nbt0812-733.
25. Oo C, Rusch LM. A personal perspective of orphan drug development for rare diseases: A golden opportunity or an unsustainable future? *J Clin Pharmacol*. 2016;56(3):257–259. doi: 10.1002/jcph.599.

26. Menon D, Stafinski T, Dunn A, Short H. Involving patients in reducing decision uncertainties around orphan and ultra-orphan drugs: a rare opportunity? *Patient*. 2015;8(1):29–39. doi: 10.1007/s40271-014-0106-8.
27. Kesselheim AS, Myers JA, Avorn J. Characteristics of clinical trials to support approval of orphan vs nonorphan drugs for cancer. *JAMA*. 2011;305(22):2320–2326. doi: 10.1001/jama.2011.769.
28. Hall A, Sireau N. Alternative strategies in orphan drug development. *Expert Opin Orphan Drugs*. 2013;1(7):511–514. doi: 10.1517/21678707.2013.812515.
29. Колбин А.С., Гапешин Р.А., Малышев С.М. Современные подходы к организации трансляционных исследований // *Педиатрическая фармакология*. — 2014. — Т. 11. — № 3. — С. 15–19. [Kolbin AS, Gapeshin RA, Malyshev SM. Modern approaches to the organization of translational research. *Pediatric pharmacology*. 2014;11(3):15–19. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v11i3.1002.
30. Abrahamyan L, Diamond IR, Johnson SR, Feldman BM. A new toolkit for conducting clinical trials in rare disorders. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2014;21(1):e66–78.
31. Winquist E, Bell CM, Clarke JT, et al. An evaluation framework for funding drugs for rare diseases. *Value Health*. 2012;15(6):982–986. doi: 10.1016/j.jval.2012.06.009.
32. Schunemann H, Hill S, Guyatt G, et al. The GRADE approach and Bradford Hill's criteria for causation. *J Epidemiol Community Health*. 2011;65(5):392–395. doi: 10.1136/jech.2010.119933.
33. evaluategroup.com [Internet]. Evaluate Pharma Orphan Drug Report 2015. 3rd ed. EvaluatePharma; 2015 [cited 2016 Mar 30]. Available from: <http://info.evaluategroup.com/rs/607-YGS-364/images/EPOD15.pdf>.
34. Schey C, Milanova T, Hutchings A. Estimating the budget impact of orphan medicines in Europe: 2010–2020. *Orphanet J Rare Dis*. 2011;6(1):62. doi: 10.1186/1750-1172-6-62.
35. Divino V, DeKoven M, Kim T, et al. The budget impact of orphan drugs in the US and Canada: a 2007–2013 Midas sales data analysis. *Value Health*. 2015;18(7):A666. doi: 10.1016/j.jval.2015.09.2429.
36. Gong S, Wang Y, Pan X, et al. The availability and affordability of orphan drugs for rare diseases in China. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11:20. doi: 10.1186/s13023-016-0392-4.
37. Meekings KN, Williams CS, Arrowsmith JE. Orphan drug development: an economically viable strategy for biopharma R&D. *Drug Discov Today*. 2012;17(13–14):660–664. doi: 10.1016/j.drudis.2012.02.005.
38. Simoens S. Pricing and reimbursement of orphan drugs: the need for more transparency. *Orphanet J Rare Dis*. 2011;6:42. doi: 10.1186/1750-1172-6-42.
39. Picavet E, Morel T, Cassiman D, Simoens S. Shining a light in the black box of orphan drug pricing. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:62. doi: 10.1186/1750-1172-9-62.
40. Onakpoya IJ, Spencer EA, Thompson MJ, Heneghan CJ. Effectiveness, safety and costs of orphan drugs: an evidence-based review. *BMJ Open*. 2015;5(6):e007199. doi: 10.1136/bmjopen-2014-007199.
41. Gaddipati H, Liu K, Pariser A, Pazdur R. Rare cancer trial design: lessons from FDA approvals. *Clin Cancer Res*. 2012;18(19):5172–5178. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-12-1135.
42. Picavet E, Doms M, Cassiman D, Simoens S. Drugs for rare diseases: influence of orphan designation status on price. *Appl Health Econ Health Policy*. 2011;9(4):275–279. doi: 10.2165/11590170-000000000-00000.
43. Kandel M, Degraat-Theas A, Parent de Curzon O, et al. Economic impact of the end of the market exclusivity for orphan drugs. *Value Health*. 2015;18(7):A678. doi: 10.1016/j.jval.2015.09.2012.
44. Gammie T, Lu CY, Babar ZU. Access to orphan drugs: a comprehensive review of legislations, regulations and policies in 35 countries. *PLoS One*. 2015;10(10):e0140002. doi: 10.1371/journal.pone.0140002.
45. Dupont AG, Van Wilder PB. Access to orphan drugs despite poor quality of clinical evidence. *Br J Clin Pharmacol*. 2011;71(4):488–496. doi: 10.1111/j.1365-2125.2010.03877.x.
46. Rosenberg-Yunger ZR, Daar AS, Thorsteinsdottir H, Martin DK. Priority setting for orphan drugs: an international comparison. *Health Policy*. 2011;100(1):25–34. doi: 10.1016/j.healthpol.2010.09.008.
47. Blankart CR, Stargardt T, Schreyogg J. Availability of and access to orphan drugs: an international comparison of pharmaceutical treatments for pulmonary arterial hypertension, Fabry disease, hereditary angioedema and chronic myeloid leukaemia. *Pharmacoeconomics*. 2011;29(1):63–82. doi: 10.2165/11539190-000000000-00000.
48. Сура М.В., Герасимова К.В., Омеляновский В.В., Авксентьева М.В. Оценка необходимых финансовых затрат на лекарственное обеспечение больных с редкими заболеваниями в РФ // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. — 2014. — № 3. — С. 36–43. [Sura MV, Gerasimova KV, Omelyanovskiy VV, Avksentyeva MV. Assessment of necessary financial expenses on the drug supply of the patients with orphan diseases in the Russian Federation. *Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya*. 2014;(3):36–43. (In Russ.)]
49. Сура М.В., Омеляновский В.В., Авксентьева М.В. и др. Анализ количества и объемов финансирования больных с редкими заболеваниями в РФ // *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. — 2014. — №3(17). — С. 43–50. [Sura MV, Omelyanovskiy VV, Avksentyeva MV, et al. Analysis of amount and volume of financing patients with orphan diseases in the Russian Federation. *Meditinskije tehnologii. Otsenka i izbor*. 2014;(3(17)):43–50. (In Russ.)]
50. Приказ Минздравсоцразвития России № 159 от 09.03.2007. [Decree of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation №159 dated 2007 March 09. (In Russ.)] Доступно по: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/7842-prikaz-minzdravsotsrazvitiya-rossii-159-ot-9-marta-2007-g>. Ссылка активна на 28.07.2016.
51. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10.04.2015 № 181н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 февраля 2013 г. № 69н «О мерах по реализации постановления Правительства Российской Федерации от 26 апреля 2012 г. № 404 «Об утверждении Правил ведения Федерального регистра 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». [Decree of the Ministry of Health of the Russian Federation №181n dated 2015 April 10. «O vnesenii izmenenii v prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii ot 15 fevralya 2013 g. № 69n «O merakh po realizatsii postanovleniya Pravitel'sta Rossiiskoi Federatsii ot 26 aprelya 2012 g. № 404 «Ob utverzhdenii Pravil vedeniya Federal'nogo registra lits, bol'nykh gemofiliei, mukovistsidozom, gipofizarnym nanizmom, boleznyu Goshe, zlokachestvennymi novoobrazovaniyami limfoidnoi, krovetvornoj i rodstvennykh im tkaney, rasseyannym sklerozom, lits posle transplantatsii organov i (ili) tkanei». (In Russ.)] Доступно по: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9285-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rf-ot-10-aprelya-2015-g-181n-o-vnesenii-izmeneniy-v-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-15-fevralya-2013-g-69n-o-merah-po-realizatsii-postanovleniya-pravitelstva-rossiyskoy-federatsii-ot-26-aprelya-2012-g-404-ob-utverzhdenii-pravil-vedeniya-federalnogo-registra-lits-bolnyh-gemofiliey-mukovistsidom-gipofizarnym-nanizmom-boleznyu-goshe-zlokachestvennymi-novoobrazovaniyami-limfoidnoy-krovetvornoj-i-rodstvennykh-im-tkaney-rasseyannym-sklerozom-lits-posle-transplantatsii-organov-i-ili-tkaney>. Ссылка активна на 28.07.2016.
52. Подвязникова М.В. Лекарственное обеспечение лиц, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями // *Российский юридический журнал*. — 2012. — № 3(96). — С. 174–185. [Podvyaznikova MV. Medicine supply of people affected by rare (orphan) diseases. *Rossiiskii yuridicheskii zhurnal*. 2012;(3(96)):174–185. (In Russ.)]
53. Sura M, Gerasimova K, Omelyanovskiy VV, et al. Estimating the costs of drug supply for rare diseases patients in Russia. *Value Health*. 2014;17(7):A525. doi: 10.1016/j.jval.2014.08.1651.
54. Fedyaev D, Fedyaeva VK, Omelyanovskiy VV. Analysis of government procurements of medicines for rare diseases in Russia. *Value Health*. 2015;18(7):A677. doi: 10.1016/j.jval.2015.09.2006.
55. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». [Federal Law of Russian Federation №63-FZ of 12 April 2010. «Ob obrashchenii lekarstvennykh sredstv». (In Russ.)] Доступно по: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=181742>. Ссылка активна на 30.03.2016.

В.В. Сытьков¹, И.В. Поддубный^{1, 2, 3}, М.Ю. Козлов³¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация² Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация³ Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

Оптимизация периоперационной антибактериальной терапии при реконструктивных операциях по поводу аганглиоза толстой кишки у детей

Контактная информация:

Сытьков Валентин Вячеславович, аспирант отделения неотложной и плановой детской хирургии НЦЗД

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, e-mail: val-sytkov@yandex.ru

Статья поступила: 07.07.2016 г., принята к печати: 25.08.2016 г.

352

Обзор посвящен вопросам диагностики, профилактики и лечения гиршпрунгассоциированного энтероколита у детей, оперированных по поводу аганглиоза толстой кишки. Описаны особенности микробиоты у данной категории больных, роль *Clostridium difficile* в этиологии и патогенезе развития патологического состояния, варианты периоперационной антибактериальной профилактики и тайминг назначения препаратов. Анализ результатов оригинальных исследований показал, что решение вопроса оптимизации периоперационной антибактериальной терапии при реконструктивных операциях по поводу аганглиоза толстой кишки у детей является актуальным на сегодняшний день.

Ключевые слова: аганглиоз толстой кишки, периоперационная антибактериальная профилактика, *Clostridium difficile*, микробиота, гиршпрунгассоциированный энтероколит, дети.

(Для цитирования: Сытьков В.В., Поддубный И.В., Козлов М.Ю. Оптимизация периоперационной антибактериальной терапии при реконструктивных операциях по поводу аганглиоза толстой кишки у детей. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15 (4): 352–357. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1585)

ОБОСНОВАНИЕ

Актуальную и не решенную в полной мере проблему детской хирургии представляет собой лечение одной из часто встречающихся патологий толстого кишечника — болезни Гиршпрунга у детей [1–3] — и ее осложне-

ний. Каверзность вопроса заключается в атипичности клинических проявлений заболевания, трудностях диагностики и выбора оптимального метода лечения [3].

Унаследованная аномалия развития толстой кишки была впервые обнаружена в конце XIX века датским

Valentin V. Sytkov¹, Igor V. Poddubny^{1, 2, 3}, Michail Yu. Kozlov³¹ Scientific Center of Children Health, Moscow, Russian Federation² Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation³ Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

Optimizing Perioperative Antibacterial Therapy in Reconstructive Surgery for Colonic Agangliosis in Children

The review examines the diagnosis, prevention and treatment of Hirschsprung-associated enterocolitis in children operated for colonic agangliosis. It describes the features of microbiota in these patients, the role of *Clostridium difficile* in the etiology and pathogenesis of pathological conditions, options of perioperative antibiotic prophylaxis, and drug prescription timing. Analysis of original research results has shown that the issue of optimization of the perioperative antibacterial therapy in reconstructive surgery for colonic agangliosis in children is relevant at the moment.

Key words: colonic agangliosis, perioperative antibiotic prophylaxis, *Clostridium difficile*, microbiota, Hirschsprung-associated enterocolitis, children.

(For citation: Sytkov Valentin V., Poddubny Igor V., Kozlov Mikhail Yu. Optimizing Perioperative Antibacterial Therapy in Reconstructive Surgery for Colonic Agangliosis in Children. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2016; 15 (4): 352–357. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1585)

педиатром Гарольдом Гиршпрунгом (H. Hirschsprung), который включил патологию в описание признаков врожденного мегаколона. Клинически заболевание характеризуется лихорадкой, вздутием живота, диареей и сепсисом. В настоящее время энтероколит обуславливает до 50% случаев летальных исходов от болезни Гиршпрунга [4]. Несмотря на разнообразие рассматриваемых в научной литературе этиологий болезни, биологические механизмы, лежащие в ее основе, изучены недостаточно [5].

Любой пациент с болезнью Гиршпрунга имеет опасность развития энтероколита. К предрасполагающим факторам, увеличивающим этот риск, относятся семейный анамнез, трисомия по хромосоме 21, аганглиоз протяженного сегмента, а также предыдущие эпизоды синдрома нарушения пищеварения [6]. Большинство авторов сходятся во мнении, что некоторые дети имеют предрасположенность к развитию энтероколита, ассоциированного с болезнью Гиршпрунга, и что имевший место эпизод заболевания становится предвестником дальнейших случаев воспаления независимо от терапии [7, 8]. С целью профилактики энтероколита некоторые специалисты предлагают проводить плановые клизмы. Как полагают, в связи с незрелостью иммунной системы маленькие дети больше подвержены риску энтероколита, поэтому требуют частой оценки состояния кишки. Таким образом, проведение плановой клизмы поможет уменьшить стаз каловых масс и бактериальную нагрузку, уменьшив тем самым вздутие толстой кишки [9].

РОЛЬ ПРОБИОТИКОВ В ПРЕДОТВРАЩЕНИИ ЭНТЕРОКОЛИТА

Пробиотики активно используются в педиатрии и могут быть полезными в предотвращении энтероколита, ассоциированного с болезнью Гиршпрунга. Так, D. H. Shen и соавт. в своем исследовании [10] сообщили о заметном уменьшении популяций *Lactobacillus spp.* и *Bifidobacteria* у детей с энтероколитом. Исследование заключалось в том, что в течение первых трех дней после поступления в стационар по утрам брался образец стула у 30 пациентов с болезнью Гиршпрунга (возраст от 2 нед до 2 лет), а также у 15 здоровых детей без патологии (группа контроля). Никто из детей не получал пробиотиков или антибиотиков, по крайней мере за 7 сут до сбора анализа. У всех пациентов с болезнью Гиршпрунга диагноз был подтвержден в результате гистохимического исследования. Эти дети были разделены на две группы: пациенты с клинической картиной энтероколита ($n = 10$) и пациенты без энтероколита ($n = 20$). Фекальные бифидобактерии и лактобациллы были подсчитаны в режиме реального времени методом полимеразной цепной реакции с использованием традиционного интeкалирующего красителя SYBR Green I (США). Данные были проанализированы с использованием программы SAS v. 12.6 for Windows. Все тесты были двусторонними, а значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми. Ученые предполагают, что восстановление уровня этих штаммов-комменсалов поможет урегулировать бактериальное равновесие и тем самым сыграет профилактическую роль в развитии энтероколита. О. Нерек высказал

мнение, что пробиотическая терапия с использованием дрожжевых грибов *Saccharomyces boulardii* может быть полезной против энтероколита, обусловленного *Clostridium difficile*, благодаря их способности стимулировать секрецию иммуноглобулина (Ig) A и продуцировать протеазу, инактивирующую эндотоксин *C. difficile* [11]. X. Wang и соавт. в проспективном многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании с оценкой влияния оральных пробиотиков на частоту и тяжесть гиршпрунгассоциированного энтероколита [12] обнаружили, что частота воспалительной патологии в группе детей, получавших пробиотики, была значительно ниже по сравнению с контрольной. Заметно снизилась и тяжесть энтероколита. Кроме того, пробиотики сбалансировали Т лимфоциты, нормализовав их содержание в популяции. Также наблюдались значительное снижение уровня провоспалительных цитокинов (TNF α , IFN γ , IL 6) и заметное увеличение уровня противовоспалительного цитокина IL 10, в связи с чем исследователи пришли к выводу, что пробиотики как сдерживают процессы, запускающие развитие болезни, так и уменьшают выраженность ее течения [12]. Антибиотики являются основой терапии гиршпрунгассоциированного энтероколита [13]. Клиническое подозрение на заболевание должно побудить к раннему назначению антибиотиков с целью предотвращения его тяжелого течения [13]. В дополнение к избыточному бактериальному росту, полагают, что изменения в бактериальной структуре и появление некоторых патогенных микроорганизмов (*C. difficile*, *Candida sp.*, *Rotavirus*) могут увеличить риск развития энтероколита [14]. Для того чтобы избежать осложнений от септицемии, важно не только диагностировать энтероколит, но и своевременно приступить к соответствующей антимикробной терапии. В лечении детей с подозрением на гиршпрунгассоциированный энтероколит используют антибактериальные препараты широкого спектра действия, в т.ч. для внутривенных инфузий [12].

Детям без энтероколита в качестве профилактики некоторые специалисты эмпирически назначают метронидазол (для борьбы с анаэробными микроорганизмами, в т.ч. *C. difficile*, вызывающей энтероколит) [12, 15]. Как можно скорее приступают к проведению оросительных клизм теплым солевым раствором [15]. По рекомендациям R. J. Rintala и H. Lindahl [16], в качестве альтернативы антибактериальной терапии можно использовать эмпирически метронидазол и норфлоксацин.

Пациентам с тяжелым энтероколитом и подтвержденным методами лабораторной диагностики наличием *C. difficile* должно помочь добавление к антибиотикотерапии перорального или ректального ванкомицина. К сожалению, исследования по оценке эффективности антимикробных препаратов или схем лечения энтероколита в настоящее время отсутствуют [12].

Кал должен быть отправлен на микробиологическое исследование для выявления возбудителей, а также для исключения инфекционной этиологии (например, *Shigella*). Значительные кандидозные поражения следует лечить противогрибковыми препаратами, такими как флуконазол [12]. Изучение микробных геномов является потенциально мощным инструментом для оценки микро-

флоры кишки и может дать представление о патогенезе энтероколита [12]. Некоторые авторы предполагают, что анализ бактериального состава стула у пациентов с энтероколитом способен помочь в выборе тактики антибиотикотерапии [15].

В многочисленных работах подчеркивается, что послеоперационные хирургические инфекции являются наиболее распространенными внутрибольничными осложнениями, удлиняющими пребывание в стационаре и подразумевающими увеличение расходов [17]. Назначение антибиотиков незадолго до оперативного вмешательства эффективно для профилактики таких осложнений. Однако неправильное использование профилактической схемы, с точки зрения выбора препарата и продолжительности приема, может привести к появлению резистентных микроорганизмов [17]. Более того, неадекватный тайминг профилактических мероприятий также снижает их эффективность [17].

Использование антибиотикопрофилактики в педиатрической практике недостаточно освещено в научной литературе. Существующие данные подвергаются критике из-за нерационального проведения предупредительных мер, ненадлежащего назначения цефалоспоринов 3-го поколения и продолжительности профилактики более одного дня [18, 19].

Вместе с тем открытым остается вопрос о хирургической антибиотикопрофилактике. Так, M. Ciofi Degli Atti и соавт. придерживаются мнения о необходимости проведения мероприятий по повышению качества антибиотикопрофилактики у детей на уровне лечебных учреждений [17].

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОТЫ У ДЕТЕЙ С АГАНГЛИОЗОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Исследование микробиоценоза у детей с болезнью Гиршпрунга требуется как для адекватного проведения предоперационной подготовки, так и для ведения этих пациентов после хирургического вмешательства [20]. Так, А.А. Гусев, изучив показатели микробиоценоза толстой кишки у детей с этим заболеванием [20], наблюдал, как у больных с субкомпенсированной формой болезни происходило снижение общего количества кишечной палочки при повышении содержания ее неполноценных форм (до 50%). Отмечалось значительное нарастание объема патогенной микрофлоры, в частности микроорганизмов, коагулирующих плазму (таких как стафилококки, гемолизирующая кишечная палочка, грибы рода *Candida* и др.) [20]. У больных с декомпенсированной формой болезни Гиршпрунга общее количество кишечной палочки снижалось более интенсивно (например, в отношении гемолизирующей кишечной палочки — в 60 раз), а лактозонегагивные энтеробактерии, напротив, определялись в максимальных значениях (кокковых форм в общей сумме микробов было в 2,6 раза больше). Объемное содержание условно-патогенных энтеробактерий, в т.ч. грибов рода *Candida*, тоже превышало показатели группы сравнения [20]. Как отмечалось выше, энтероколит, протекающий на фоне выраженного нарушения микробиоценоза с активацией патогенной и условно-патогенной микрофлоры [20], представляет одно из опасных

осложнений на постхирургическом этапе и может привести к расстройству микроциркуляции с последующей перфорацией и развитием перитонита [21]. Микробная роль в развитии энтероколита «подозревалась» давно и впервые была описана более 50 лет назад. Так, *C. difficile* может, хотя и не во всех случаях, являться возбудителем энтероколита [5].

РОЛЬ *C. DIFFICILE* В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ ЭНТЕРОКОЛИТА

Роль *C. difficile* в этиологии диареи у детей с болезнью Гиршпрунга изучалась в длительном проспективном исследовании [21].

Микрофлора кишечника здорового организма проявляет защитные свойства, а нормальная кислотность желудка разрушает споры патогенных *C. difficile*. При этом антибактериальные препараты, подавляя рост нормальной микрофлоры, не способны уничтожить *C. difficile* [22]. В многочисленных экспериментах на животных было продемонстрировано явление так называемой колонизационной резистентности, то есть эффективность самостоятельного подавления роста *C. difficile* нормальной кишечной микрофлорой [22–24]. Общепризнанным фактором риска развития *C. difficile*-ассоциированных заболеваний является применение антибиотиков [23]. Антибиотикотерапия выполняет роль триггера, нарушающего микроэкосистему и аминокислотный состав кишечной среды, создавая тем самым необходимые условия для роста возбудителя и снижая колонизационную резистентность организма [23, 24]. Описаны крайне тяжелые и случаи летальных исходов при *C. difficile*-инфекциях у детей с болезнью Гиршпрунга [25]. Такие псевдомембранозные колиты при невосприимчивости к медикаментозной терапии могут потребовать хирургического лечения [26].

Из более чем 400 штаммов *C. difficile* заболевания вызывают только те, которые продуцируют токсины. Ядовитые вещества после эндоцитоза эпителиальными клетками толстого кишечника повреждают актин цитоскелета, обуславливая гибель клеток [27]. Помимо непосредственного цитотоксического действия токсинов на слизистую оболочку кишки большое значение имеет нарушение метаболизма некоторых естественных субстратов, связанное с уменьшением количества нормальной микрофлоры [24].

Известно, что механизм воздействия энтеротоксина А основан на связи со специфическими рецепторами щеточной каемки кишечника [27]. Цитотоксический эффект вызывающего апоптоз токсина В выражен в 1000 раз сильнее, чем у токсина А. Таким образом, модификация белков энтероцитов, вызванная обоими клостридиальными токсинами, приводит к гибели клеток [27]. Оба токсина стимулируют макрофаги и моноциты, что посредством IL 8 способствует инфильтрации тканей нейтрофилами [27–29]. Воспаление в кишечнике обуславливает развитие диареи и формирование псевдомембран. Антитела к токсинам, предотвращая присоединение последних к клеткам, тем самым предупреждают гибель энтероцитов и развитие клинической картины заболевания [27, 28].

ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ

В настоящее время частота осложнений хирургических вмешательств при болезни Гиршпрунга, по данным исследователей, колеблется от 22,7 до 38,5% [30].

Необходимо отметить, что профилактические мероприятия по развитию *C. difficile*-обусловленной инфекции заключаются в разумном использовании антибиотиков, а недопущение рецидивов достигается с помощью повышения колонизационной резистентности кишечника [31].

Проблема периоперационной антибактериальной терапии и антибиотикопрофилактики в детской хирургии является актуальной в настоящее время [18, 32]. Так, гнойная инфекция в послеоперационном периоде считается одним из наиболее распространенных осложнений при хирургической коррекции врожденных аномалий толстой кишки [32, 33]. Требования к назначению антибиотиков включают отказ от длительного их применения в пред- и послеоперационном периодах (переход к коротким курсам: единственное введение — интраоперационно, повторно — в течение 1–3 дней) [34]. Адекватная антибактериальная терапия подразумевает различные схемы и комбинации препаратов (селективная деконтаминация) [34]. При угрозе развития сепсиса используют антибиотики резерва [34].

А.В. Бирюков в исследовании результатов профилактики послеоперационных инфекционных осложнений при реконструктивных операциях на кишечнике у детей использовал индивидуально подобранные антибактериальные схемы [35]. Деконтаминация кишечника путем энтерального введения препаратов позволила улучшить показатели течения ближайшего послеоперационного периода по сравнению с парентеральным способом антибиотикопрофилактики: сроки госпитализации сократились в 1,5–2 раза, антибактериальная терапия в послеоперационном периоде была завершена в среднем на 4–6 дней раньше, статистически достоверно в более ранние сроки у пациентов нормализовались температурный режим, воспалительные явления в формуле крови, пассаж по желудочно-кишечному тракту [35].

По мнению других авторов [34, 36], в предоперационном периоде лучшими характеристиками пользуется быстрая внутривенная инфузия, обеспечивающая необходимые концентрации препарата в крови и тканях в короткие сроки. Однако препараты, для которых быстрое введение сопряжено с опасностью развития общих и/или местных побочных реакций, вводят внутривенно капельно. Внутримышечно используют препараты, требующие малые объемы растворителя, не вызывающие местных резких болевых ощущений (например, аминогликозиды). Заметим, что при внутримышечном введении пик концентрации в крови достигается медленнее. Перорально антибиотики для профилактики инфекционных осложнений в хирургии назначают редко из-за медленного и неполного всасывания многих оральных лекарственных форм, а также в связи с влиянием на биодоступность патологических факторов [34, 35].

В исследовании Р.М. Давлятова изучалось применение эндолимфатической антибиотикотерапии у детей с болезнью Гиршпрунга [37]. Установлено, что приме-

нение регионарной эндолимфатической антибиотикотерапии, особенно в комбинации с направленным транспортом антибиотиков, позволило значительно улучшить результаты лечения больных [37]. Короткие курсы антибиотикопрофилактики снижают опасность селекции и распространения резистентных штаммов возбудителей и развития госпитальных инфекций, оказывают меньшее подавляющее действие на нормальную микрофлору организма больного [34].

R. F. Soll и W. H. Edwards предлагают сократить ненужное использование антибиотиков за счет улучшения диагностических и клинических подходов [36]. Так, использование новых методов идентификации генов бактерий помогут увеличить использование стандартных посевов крови, особенно при исключении системной инфекции [36]. Более сложные подходы по выявлению детей с риском раннего развития сепсиса могут привести к снижению эмпирического антибактериального лечения [17]. Применение профилактических антимикробных препаратов (например, флуконазола) для профилактики кандидоза должно быть также тщательно продумано [36].

А.Е. Стрюковский и соавт. проанализировали послеоперационный период у детей, перенесших операции на толстой кишке [33]. По данным бактериологического исследования, выполненного в послеоперационном периоде, в 100% случаев диагностирован дисбиоз кишечника. Коррекция микрофлоры толстой кишки проводилась по методике селективной деконтаминации. В качестве антибактериальных препаратов использовались Селемицин, Фузидин, а также противогрибковые средства. Терапия дисбактериоза кишечника сочеталась с ферментотерапией и энтеросорбцией. Лечение началось между этапами хирургического вмешательства и продолжалось в послеоперационном периоде (в стационарных или амбулаторных условиях) под контролем показателей анализа кала. По результатам исследования, такая схема позволила в 2,5 раза по сравнению с группой контроля сократить длительность коррекции дисбиоза кишечника [33].

Как отмечалось выше, антибиотики — это препараты выбора в лечении гиршпрунгассоциированного энтероколита [14]. К сожалению, в настоящее время не существует четких схем лечения патологии. J. Sheth и соавт. предлагают таким пациентам сразу назначать ампициллин, гентамицин и метронидазол под контролем показателей гемодинамики [38]. J. C. Langer и соавт. настаивают на эмпирическом назначении метронидазола для борьбы с анаэробными микроорганизмами с целью профилактики энтероколита [15]. R. J. Rintala и H. Lindahl предлагают использовать метронидазол и норфлоксацин для эмпирической антибактериальной терапии [16]. Для лечения тяжелых форм энтероколита в схему лечения к основным препаратам рекомендовано добавлять пероральный или ректальный ванкомицин [12, 34]. Несмотря на привлекательность антибиотикопрофилактики с целью предотвращения повторяющихся эпизодов гиршпрунгассоциированного энтероколита, в настоящее время нет доказательств ее эффективности; кроме того, возникает риск селекции резистентных штаммов микроорганизмов.

Тем не менее немногие специалисты при первых признаках и симптомах энтероколита у детей безбоязненно запускают в ход антибиотикотерапию [5].

ОБСУЖДЕНИЕ

Вопросы лечения болезни Гиршпрунга у детей остаются нерешенными, поэтому представляют актуальную проблему современной медицины. Известно, что основным методом лечения аномалии развития толстой кишки является хирургический, в т.ч. различные его методики и модификации. Ученые всегда пытались выбрать наиболее безопасный и надежный хирургический метод, обеспечивающий, с одной стороны, меньшие объем кровопотери и число осложнений, с другой — более короткие сроки госпитализации и ограниченное время операции. В настоящее время широкое распространение получил лапароскопический метод лечения болезни Гиршпрунга. В исследованиях убедительно продемонстрированы преимущества данного метода, а именно: эффективность, безопасность, атравматичность, малая кровопотеря, небольшие внутрибрюшинные обсеменения, меньшая адгезии кишечника.

Основными осложнениями хирургических вмешательств являются энтероколит и внутрибольничная инфекция. Учитывая тот факт, что лечение осложнений связано с введением антибактериальных препаратов, наиболее актуальным остается вопрос оптимизации периоперационной противомикробной терапии. Несмотря на активные исследования в области разработки тактики периоперационного ведения пациентов, единого мнения по данному вопросу не существует. Данные литературы подвергаются критике из-за чрезмерного использования

антибиотикопрофилактики, ненадлежащего назначения цефалоспоринов 3-го поколения. Кроме того, доказано, что прием антибиотиков подавляет рост нормальной микрофлоры, но не влияет на *C. difficile*, в связи с чем возникает риск развития *C. difficile*-ассоциированных заболеваний. Наиболее тяжелые случаи таких осложнений фиксируются у детей с болезнью Гиршпрунга. Разумное использование антибиотиков является главным профилактическим мероприятием, а повышение колонизационной резистентности кишечника — основным способом профилактики рецидивов данных состояний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время вопрос оптимизации периоперационной антибактериальной терапии при реконструктивных операциях по поводу аганглиоза толстой кишки у детей с разработкой тайминга и четких схем приема лекарственных средств, которые позволят сократить развитие осложнений и обеспечить максимальную эффективность хирургических вмешательств с сохранением высокого качества жизни пациентов, является особенно актуальным.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ORCID

В.В. Сытьков <http://orcid.org/0000-0001-6152-5693>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ибодов Х., Латифов Ш., Рофиев Р. Оптимизация предоперационного периода болезни Гиршпрунга у детей // *Здравоохранение Таджикистана*. — 2010. — № 2. — С. 31–36. [Ibodov Kh, Latifov Sh, Rofiev R. The optimization of the preparation before of operation with Hirschsprung disease of children. *Zdravookhranenie Tadjikistana*. 2010;(2):31–36. (In Russ).]
2. Киргизов И.В., Винярская И.В., Линник А.В., и др. Хирургическое лечение и качество жизни детей с болезнью Гиршпрунга // *Практика педиатра*. — 2013. — № 5. — С. 7–12. [Kirgizov IV, Vinyarskaya IV, Linnik AV, et al. Khirurgicheskoe lechenie i kachestvo zhizni detei s bolezn'yu Girshprunga. *Praktika peditra*. 2013;(5): 7–12. (In Russ).]
3. Хамраев А.Ж., Эргашев Б.Б., Хамроев У.А. Особенности клиники, диагностики и хирургического лечения болезни Гиршпрунга у новорожденных и грудных детей // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. — 2013. — Т. 3. — № 4. — С. 59–62. [Hamraev AJ, Ergashev BB, Hamroev UA. Clinical features, diagnosis and surgical treatment of Hirschsprung's disease newborn and infants. *Rossiiskii vestnik detskoj khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2013;3(4):59–62. (In Russ).]
4. Pini Prato A, Rossi V, Mosconi M, et al. A prospective observational study of associated anomalies in Hirschsprung's disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:184. doi: 10.1186/1750-1172-8-184.
5. Frykman PK, Short SS. Hirschsprung-associated enterocolitis: prevention and therapy. *Semin Pediatr Surg*. 2012;21(4):328–335. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2012.07.007.
6. Levin DN, Marcon MA, Rintala RJ, et al. Inflammatory bowel disease manifesting after surgical treatment for Hirschsprung disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(3):272–277. doi: 10.1097/MPG.0b013e31824f617a.
7. Teitelbaum DH, Qualman SJ, Caniano DA. Hirschsprung's disease. Identification of risk factors for enterocolitis. *Ann Surg*. 1988;207(3): 240–244. doi: 10.1097/00000658-198803000-00003.
8. Pastor AC, Osman F, Teitelbaum DH, et al. Development of a standardized definition for Hirschsprung's-associated enterocolitis: a Delphi analysis. *J Pediatr Surg*. 2009;44(1):251–256. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2008.10.052.
9. Vieten D, Spicer R. Enterocolitis complicating Hirschsprung's disease. *Semin Pediatr Surg*. 2004;13(4):263–272. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2004.10.014.
10. Shen DH, Shi CR, Chen JJ, et al. Detection of intestinal bifidobacteria and lactobacilli in patients with Hirschsprung's disease associated enterocolitis. *World J Pediatr*. 2009;5(3): 201–205. doi: 10.1007/s12519-009-0038-x.
11. Herek O. Saccharomyces boulardii: a possible addition to the standard treatment and prophylaxis of enterocolitis in Hirschsprung's disease? *Pediatr Surg Int*. 2002;18(5–6):567. doi: 10.1007/s00383-002-0742-2.
12. Wang X, Li Z, Xu Z, et al. Probiotics prevent Hirschsprung's disease-associated enterocolitis: a prospective multicenter randomized controlled trial. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30(1):105–110. doi: 10.1007/s00384-014-2054-0.
13. Chong PP, Chieng DC, Low LY, et al. Recurrent candidaemia in a neonate with Hirschsprung's disease: fluconazole resistance and genetic relatedness of eight *Candida tropicalis* isolates. *J Med Microbiol*. 2006;55(Pt 4):423–428. doi: 10.1099/jmm.0.46045-0.

14. De Filippo C, Pini-Prato A, Mattioli G, et al. Genomics approach to the analysis of bacterial communities dynamics in Hirschsprung's disease-associated enterocolitis: a pilot study. *Pediatr Surg Int*. 2010;26(5):465–471. doi: 10.1007/s00383-010-2586-5.
15. Langer JC. *Hirschsprung disease*. In: *Fundamentals of pediatric surgery* [Internet]. New York: Springer-Verlag New York; 2010. p. 475–484. doi: 10.1007/978-1-4419-6643-8_61.
16. Rintala RJ, Lindahl H. Sodium cromoglycate in the management of chronic or recurrent enterocolitis in patients with Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg*. 2001;36(7):1032–1035. doi: 10.1053/jpsu.2001.24732.
17. Ciofi degli Atti M, Spila Alegiani S, Raschetti R, et al. Surgical antibiotic prophylaxis in children: adherence to indication, choice of agent, timing, and duration. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71(4):483–488. doi: 10.1007/s00228-015-1816-0.
18. Pittalis S, Ferraro F, Puro V. A bundle of care to reduce colorectal surgical infections: an Australian experience. Is it the real revolution? *J Hosp Infect*. 2012;80(1):93–94. doi: 10.1016/j.jhin.2011.08.022.
19. Langer JC. *Hirschsprung disease*. In: Coran AG, editor. *Pediatric surgery*. [Internet]. Elsevier BV; 2012. p. 1265–1278. doi: 10.1016/b978-0-323-07255-7.00101-x.
20. Гусев А.А. Изменения гемостаза и эффективность их коррекции при различных формах болезни Гиршпрунга у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2009. — 22 с. [Gusev AA. *Izmeneniya gemostaza i effektivnost' ikh korrektsii pri razlichnykh formakh bolezni Girshprunga u detei*. [dissertation abstract] Moscow; 2009. 22 p. (In Russ).]
21. Hardy SP, Bayston R, Spitz L. Prolonged carriage of *Clostridium difficile* in Hirschsprung's disease. *Arch Dis Child*. 1993;69(2):221–224. doi: 10.1136/adc.69.2.221.
22. Sammons JS, Toltzis P, Zaoutis TE. *Clostridium difficile* Infection in children. *JAMA Pediatr*. 2013;167(6):567–573. doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.441.
23. Loo VG, Bourgault AM, Poirier L, et al. Host and pathogen factors for *Clostridium difficile* infection and colonization. *N Engl J Med*. 2011;365(18):1693–1703. doi: 10.1056/NEJMoa1012413.
24. Лобзин Ю.В., Захаренко С.М., Иванов Г.А. Современные представления об инфекции *Clostridium difficile* // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2002. — Т. 4. — № 3. — С. 200–232. [Lobzin YuV, Zakharenko SM, Ivanov GA. *Sovremennye predstavleniya ob infektsii Clostridium difficile*. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2002;4(3):200–232. (In Russ).]
25. Harrison CJ. *Clostridium difficile*-associated disease. *Pediatric News*. 2007;41(3):12. doi: 10.1016/s0031-398x(07)70151-0.
26. Mc Laughlin D, Friedmacher F, Puri P. The impact of *Clostridium difficile* on paediatric surgical practice: a systematic review. *Pediatr Surg Int*. 2014;30(8):853–859. doi: 10.1007/s00383-014-3543-5.
27. Пацера М.В. Современные представления о *Clostridium difficile*-ассоциированной диарее у детей // *Здоровье ребенка*. — 2009. — Т. 6. — № 21 — С. 35–42. [Patsera MV. *Current ideas on a problem of Clostridium difficile-associated diarrhea in children*. *Zdorov'e rebenka*. 2009;6(21):35–42. (In Russ).]
28. Voth DE, Ballard JD. *Clostridium difficile* toxins: mechanism of action and role in disease. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18(2):247–263. doi: 10.1128/CMR.18.2.247-263.2005.
29. Heimesaat MM, Granzow K, Leidinger H, Liesenfeld O. Prevalence of *Clostridium difficile* toxins A and B and *Clostridium perfringens* enterotoxin A in stool samples of patients with antibiotic-associated diarrhea. *Infection*. 2005;33(5–6):340–344. doi: 10.1007/s15010-005-5067-3.
30. Холостова В.В., Дронов А.Ф., Смирнов А.Н., и др. Хирургическое лечение тотальной формы болезни Гиршпрунга у детей // *Хирургия*. — 2014. — № 7. — С. 44–54. [Kholostova VV, Dronov AF, Smirnov AN, et al. *Surgical treatment of Hirschsprung's disease total form in children*. *Khirurgiya* (Mosk). 2014;(7):44–54. (In Russ).]
31. Демиховская Е. Двудиккий *C. difficile*: возбудитель экзогенной инфекции и/или эндогенный оппортунист кишечной микрофлоры при антибиотикотерапии // *Болезни и антибиотики*. — 2010. — Т.1 — №3. — С. 89–91. [Demikhovskaya E. *Dvudikii C. Difficile: vzбудitel' ekzogennoi infektsii i/ili endogennoi opportunist kishechnoi mikroflory pri antibiotikoterapii*. *Diseases and antibiotics*. 2010;1(3):89–91. (In Russ).]
32. Rangel SJ, Fung M, Graham DA, et al. Recent trends in the use of antibiotic prophylaxis in pediatric surgery. *J Pediatr Surg*. 2011;46(2):366–371. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2010.11.016.
33. Стрюковский А.Е., Тараканов В.А., Анохина М.А. и др. Послеоперационная реабилитация детей, перенесших операции на толстой кишке и в аноректальной зоне // *Кубанский научный медицинский вестник*. — 2013. — № 7. — С. 114–117. [Stryukovsky AE, Tarakanov VA, Anokhina MA, et al. *Postoperative rehabilitation children after surgery colon and anorectal zone*. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*. 2013;(7):114–117. (In Russ).]
34. Фомина И.П., Смирнова Л.Б., Гельфанд Е.Б. Антибиотики в профилактике хирургической инфекции (микробиологические и клинические аспекты) // *Антибиотики и химиотерапия*. — 1998. — Т. 43 — № 9. — С. 35–43. [Fomina IP, Smirnova LB, Gelfand EB. *Antibiotics in prophylaxis of surgical infections: microbiological and clinical aspects*. *Antibiot Khimioter*. 1998;43(9):35–43. (In Russ).]
35. Бирюков А.В. Антибактериальная профилактика послеоперационных осложнений при реконструктивных операциях на кишечнике у детей: автореф. ... дис. канд. мед. наук. — М.; 1994. — 21 с. [Biryukov AV. *Antibakterial'naya profilaktika posleoperatsionnykh oslozhnenii pri rekonstruktivnykh operatsiyakh na kishechnike u detei*. [dissertation abstract] Moscow; 1994. 21 p. (In Russ).]
36. Soll RF, Edwards WH. Antibiotic use in neonatal intensive care. *Pediatrics*. 2015;135(5):928–929. doi: 10.1542/peds.2015-0707.
37. Давлятов Р.М. Лечение детей с болезнью Гиршпрунга: дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2009. — 128 с. [Davlyatov RM. *Lechenie detei s boleznyu Girshprunga*. [dissertation abstract] Moscow; 2009. 128 p. (In Russ).]
38. Sheth J, Nour S, Dickinson F. CT images of Hirschsprung's associated enterocolitis: a rare finding. *Arch Dis Child*. 2009;94(10):816. doi: 10.1136/adc.2009.160275.

Т.Э. Боровик^{1, 2}, И.М. Гусева¹, Н.Н. Семёнова¹, Н.Г. Звонкова^{1, 2}, И.Н. Захарова³, А.В. Суржик¹, Т.Н. Степанова¹, Т.В. Бушуева¹, В.А. Скворцова^{1, 4}, О.Л. Лукоянова¹, Л.И. Мозжухина⁵, Т.В. Русова⁶

¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

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

³ Российская медицинская академия последипломого образования, Москва, Российская Федерация

⁴ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Российская Федерация

⁵ Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Российская Федерация

⁶ Ивановская государственная медицинская академия, Иваново, Российская Федерация

Отношение педиатров и родителей к питанию детей в возрасте 1–3 лет: результаты пилотного анкетирования в городах Центрального федерального округа Российской Федерации

Контактная информация:

Боровик Татьяна Эдуардовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением питания здорового и больного ребенка НЦЗД

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 132-26-00, e-mail: borovik@nczd.ru

Статья поступила: 22.04.2016 г., принята к печати: 25.08.2016 г.

Рационально организованное питание детей в возрасте от 1 года до 3 лет является важным условием их адекватного развития не только в этот период жизни, но и в последующие годы. **Цель исследования:** оценить осведомленность врачей и родителей в вопросах организации рационального питания детей раннего возраста. **Методы.** Проведено пилотное анкетирование 300 педиатров и 300 родителей детей в возрасте 1–3 лет, проживающих в Москве, Иваново, Ярославле. **Результаты.** Рекомендациями врачей по организации питания детей старше 1 года было удовлетворено большинство родителей (252; 84%), однако в действительности советам педиатров следовали менее половины семей (135; 45%). В остальных случаях состав рационов детей зависел от собственных представлений матери о здоровом питании (96; 32%) и от желания ребенка (69; 23%). «Нездоровые» продукты питания, такие как гастрономические изделия, полуфабрикаты, острые приправы, морепродукты, фастфуд, шоколад, конфеты и прочие сладости, а также газированные напитки включались в питание ребенка уже на втором году жизни, а к 3 годам частота их потребления значительно увеличивалась. Врачами активно рекомендовались специализированные молочные напитки для детей старше 1 года (так называемые третьи формулы). В то же время в питании детей эти продукты использовались лишь у половины детей в Москве и у 27–30% — в Иваново и Ярославле. **Заключение.** Выявлены серьезные нарушения в организации питания детей 1–3 лет, свидетельствующие, что родители плохо ориентируются в вопросах рационального питания ребенка, а просветительская работа с ними со стороны врачей-педиатров и среднего медицинского персонала детских поликлиник, а также средств массовой информации нуждается в серьезной оптимизации.

Ключевые слова: социологический опрос, педиатр, родители, дети в возрасте 1–3 лет, рациональное питание, обогащенные продукты.

(Для цитирования: Боровик Т.Э., Гусева И.М., Семёнова Н.Н., Звонкова Н.Г., Захарова И.Н., Суржик А.В., Степанова Т.Н., Бушуева Т.В., Скворцова В.А., Лукоянова О.Л., Мозжухина Л.И., Русова Т.В. Отношение педиатров и родителей к питанию детей в возрасте 1–3 лет: результаты пилотного анкетирования в городах Центрального федерального округа Российской Федерации. *Вопросы современной педиатрии*. 2016; 15 (4): 358–363. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1586)

ОБОСНОВАНИЕ

Известно, что питание является важнейшим фактором обеспечения и поддержания здоровья человека как на ранних сроках развития, так и в последующие этапы его жизни. Особенно это влияние заметно в детском возрасте — в периоде наиболее интенсивного обмена веществ и преобладания процессов ассимиляции. Сбалансированное питание в этом возрасте прямо или косвенно обеспечивает устойчивость организма к инфекционным агентам и воздействию факторов внешней среды, определяет гармоничное физическое и нервно-психическое развитие ребенка. Неадекватное

питание может приводить к развитию анемии, гиповитаминозов и других дефицитных состояний, заболеваний желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата, стойким нарушениям метаболизма; вносить изменения в генетическую программу формирования ребенка, способствуя развитию ожирения, сахарного диабета 2-го типа, гипертонической болезни, которые сохраняются в дальнейшей жизни [1–3]. В отечественной и зарубежной литературе нередко встречаются указания на то, что нарушения питания детей раннего возраста, в частности несоблюдение пищевого режима, перекармливание, высокий уровень потребления молочного

белка на фоне недостаточного приема мясных продуктов, овощей и фруктов, использование продуктов типа фаст-фуд, приводят, с одной стороны, к неоправданному увеличению энергоценности рациона, с другой — к несбалансированному питанию и дефициту эссенциальных микронутриентов, высокому риску развития различных отклонений в состоянии здоровья, в первую очередь к ожирению и дефицитным состояниям [4–6]. Так, по данным экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в Европейском регионе распространенность избыточной массы тела и ожирения у детей колеблется от 24 до 57% у мальчиков и от 21 до 50% у девочек [7].

На территории России ожирением страдают 5,5% детей, проживающих в сельской местности, и 8,5% их городских сверстников [8]. Железодефицитная анемия в мире встречается в среднем у 9% детей первых двух лет жизни [9]; в России, по разным данным, этим заболеванием страдают от 6 до 40% детского населения [10]. Десятилетний мониторинг питания российских детей в возрасте от 1 года до 17 лет показал, что дефицит поступления кальция с пищей отмечается в 80% случаев [11]. Эпидемиологическое многоцентровое исследование «Родничок», проведенное в 15 регионах России, выявило крайне низкую обеспеченность витамином D детей 2–3-летнего возраста: недостаточность (21–29 нг/мл) витамина отмечена у каждого четвертого, дефицит (< 20 нг/мл) — у 45–62% [12]. У детей, проживающих в условиях Севера, дефицит витамина D, равно как и других витаминов (A, B₁, B₂, B₆, C, E, фолиевой кислоты, каротина), наблюдается еще чаще [13]. Существующий дисбаланс в питании и широкая распространенность алиментарно-зависимых заболеваний среди российских детей раннего возраста послужили основанием к проведению настоящей работы.

Целью нашего исследования было оценить осведомленность врачей и семей в вопросах организации рационального питания детей раннего возраста.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведен анкетный опрос педиатров и родителей детей раннего возраста. Анкетирование было групповым, выборочным, заочным.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- родители детей в возрасте от 1 года до 3 лет;
- практикующие врачи-педиатры;
- согласие родителей на участие в анкетном опросе.

Условия проведения

Анкетирование явилось фрагментом Всероссийского межрегионального эпидемиологического многоцентрового исследования NutriLIFE по оценке состояния питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет (2011–2013 гг.). Исследование проводилось при участии Союза педиатров России, Научного центра здоровья детей (Москва), Российской медицинской академии послеподипломного образования (Москва), Ярославского государственного медицинского университета (Ярославль), Ивановской государственной медицинской академии (Иваново). Исследование проводилось на базе детских поликлиник Москвы, Иваново, Ярославля.

Анкетирование

Участникам исследования предлагалось ответить на следующие вопросы анкеты.

Tatiana E. Borovik^{1, 2}, Irina M. Guseva¹, Natalia N. Semenova¹, Natalia G. Zvonkova^{1, 2}, Irina N. Zakharova³, Alexandra V. Surgik¹, Tatiana N. Stepanova¹, Tatiana V. Bushueva¹, Vera A. Skvortsova^{1, 4}, Olga L. Lukyanova¹, Lidia I. Mozjuhina⁵, Tatiana V. Rusova⁶

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

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

³ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

⁴ M.F. Vladimirskii Moscow Regional Research Institute, Moscow, Russian Federation

⁵ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation, Yaroslavl, Russian Federation

⁶ Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russian Federation

Pediatrician and Parent Opinion on Nutrition in Infants Under 3 Years: Results of Pilot Survey Conducted in Central Federal District of the Russian Federation

Background: Rational nutrition management in infants under 3 years is an important part of their adequate development at this age and in future. **Objective:** Our aim was to evaluate awareness of pediatricians and parents concerning rational nutrition management in infants under 3 years. **Methods:** 300 pediatricians and 300 parents of infants under 3 years who live in Moscow, Ivanovo, and Yaroslavl were enrolled in pilot survey. **Results:** Pediatricians' recommendations on child nutrition management satisfied the majority of parents (252; 84%), however, less than half of families (135; 45%) followed them. In other cases the child's ration depended on mother's opinion on the matter (96; 32%) and on child's food preference. «Unhealthy» food such as groceries and provision, processed food, spices, seafood, fast food, chocolate, candies, and sweets as well as soda was included in child's ration at the age of 2 and its consumption frequency increased significantly at the age of 3. Pediatricians strongly recommended special dairy for infants from the age of 1 (known as the 3rd formula). In fact, only half of children in Moscow eat them, and 27–30% of children in Ivanovo and Yaroslavl. **Conclusion:** Harmful breach of nutrition management in infants under 3 years is detected. Evidently, parents are not competent on the question. Optimization of educational activities performed by pediatricians, medical staff, and mass media is required.

Key words: social survey, pediatrician, parents, infants under 3 years, rational nutrition, fortified foods.

(For citation): Borovik Tatiana E., Guseva Irina M., Semenova Natalia N., Zvonkova Natalia G., Zakharova Irina N., Surgik Alexandra V., Stepanova Tatiana N., Bushueva Tatiana V., Skvortsova Vera A., Lukyanova Olga L., Mozjuhina Lidia I., Rusova Tatiana V. Pediatrician and Parent Opinion on Nutrition in Infants Under 3 Years: Results of Pilot Survey Conducted in Central Federal District of the Russian Federation. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2016; 15 (4): 358–363. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1586

Вопросы к педиатрам

- Обращаете ли Вы внимание в своей практической деятельности на питание детей раннего возраста?
- Считаете ли Вы, что современные дети в возрасте от 1 года до 3 лет получают рациональное питание?
- Рекомендуете ли Вы продолжить грудное вскармливание после 1 года?
- Рекомендуете ли Вы обогащенные специализированные молочные напитки для детей старше 1 года (так называемые третьи формулы)?
- Рекомендуете ли Вы детям старше 1 года продукты промышленного выпуска (каши, плодоовощные и мясные пюре)?
- Нуждаются ли дети, достигшие 1 года, в особом питании?
- В каком возрасте ребенок может переходить на «семейный» стол?
- Обращаются ли к Вам родители с вопросами по питанию детей в возрасте от 1 года до 3 лет?
- Часто ли Вы в своей практической работе встречаетесь с алиментарно-зависимыми заболеваниями, такими как железодефицитная анемия, питательная недостаточность, избыточная масса тела, ожирение?

Вопросы к родителям

- Является ли рацион Вашего ребенка сбалансированным и полностью ли соответствует его потребностям?
- Получает ли Ваш ребенок грудное молоко после 1 года?
- Какие продукты Вы преимущественно используете в питании ребенка — собственного приготовления или промышленного выпуска?
- Какие молочные продукты получает Ваш ребенок?
- Используете ли Вы в рационе вашего ребенка специализированные молочные напитки для детей старше 1 года (так называемые третьи формулы)?
- Какие продукты на зерновой основе (каши, хлеб, выпечка) получает Ваш ребенок — собственного приготовления или промышленного выпуска?
- Какие плодоовощные продукты (овощные и фруктовые пюре, соки) получает Ваш ребенок — собственного приготовления или промышленного выпуска?
- Какие мясные продукты получает Ваш ребенок — собственного приготовления или промышленного выпуска?
- При расширении питания ориентировались/ориентируетесь на рекомендации педиатра, желание ребенка или самостоятельно определяете для себя сроки введения тех или иных продуктов?

- Когда Вы начали давать ребенку пищу с общего — «семейного» — стола?
- Когда полностью перестали готовить пищу специально для ребенка?
- Сколько приемов пищи в сутки у Вашего ребенка?
- В каком возрасте Ваш ребенок начал получать кондитерские изделия (шоколад, торты, конфеты и другие сладости)?
- В каком возрасте Ваш ребенок начал получать «недетские» продукты — полуфабрикаты, гастрономические изделия, консервы, морепродукты, соусы (майонез, кетчуп и пр.), чипсы?
- Удовлетворены ли Вы советами педиатра по вопросам питания Вашего малыша?

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Для сравнения дискретных признаков в независимых выборках использовали точный критерий Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании приняли участие 300 педиатров и 300 родителей детей в возрасте 1–3 лет: по 100 (33,3%) врачей и 100 (33,3%) родителей из каждого города.

Большинство детских врачей и родители ($\geq 90\%$), независимо от места проживания, считали питание детей актуальным вопросом (рис. 1). Однако взгляды педиатров и родителей на соответствие питания существующим рекомендациям, а также оптимальные сроки перевода детей на «семейный» стол в значительной степени различались. Так, большинство врачей сомневались в адекватности питания детей старше 1 года, находившихся под их наблюдением, тогда как большинство ($\geq 75\%$) опрошенных родителей, независимо от региона проживания, считали рационы своих детей сбалансированными (рис. 2).

Опрошенные врачи считали целесообразным перевод детей на «семейный» стол не ранее чем по достижению 2–3 лет жизни. Особенно консервативны в этом вопросе были педиатры Иваново и Ярославля: только 17–21% из них рекомендовали кормить ребенка с «семейного» стола после 1 года. В Москве подобного мнения придерживались около половины педиатров (рис. 3). Ответы родителей на этот же вопрос показали, что более чем в половине случаев дети начинали получать пищу с общего стола уже сразу по достижении ими возраста 1 года (рис. 4).

Рис. 1. Актуальность проблемы питания детей в возрасте 1–3 лет, по мнению педиатров и родителей

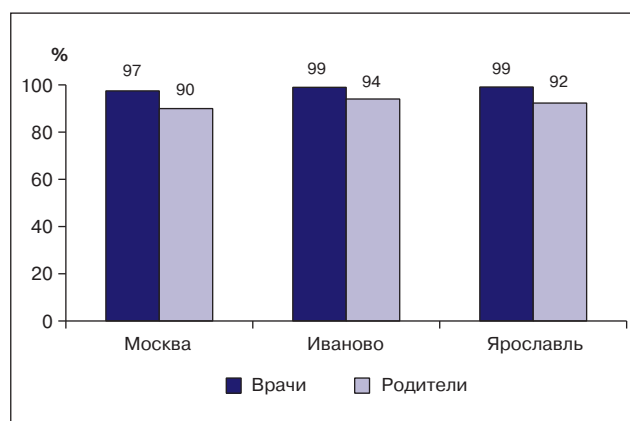


Рис. 2. Сбалансированность питания детей в возрасте 1–3 лет, по мнению педиатров и родителей

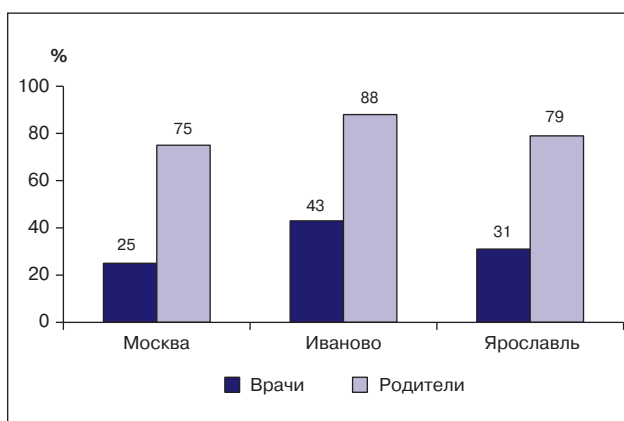


Рис. 3. Сроки перевода детей на «семейный» стол, по результатам анкетирования педиатров

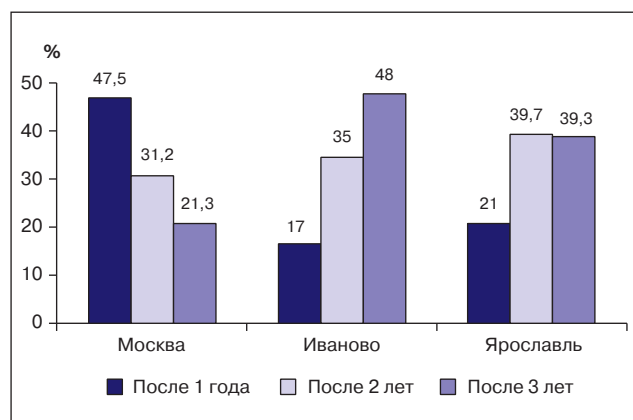
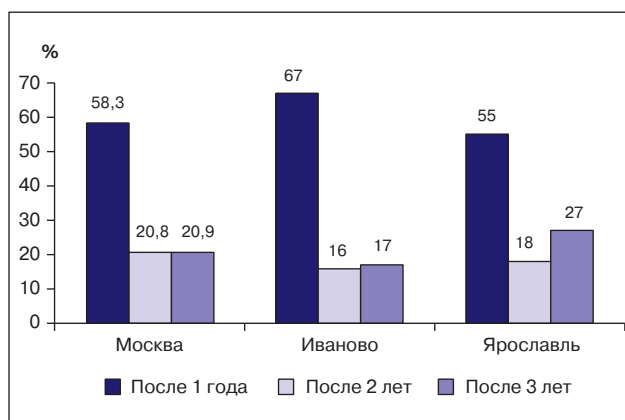


Рис. 4. Сроки перевода детей на «семейный» стол, по результатам анкетирования родителей



По результатам опроса родителей было установлено, что «нездоровые» продукты питания, такие как гастрономические изделия, полуфабрикаты, острые приправы, морепродукты, фастфуд, шоколад, конфеты и прочие сладости, а также газированные напитки дети начинали получать уже на втором году жизни, а к 3 годам частота их потребления увеличивалась (табл.)

В целом, несмотря на то, что рекомендациями врачей по организации питания детей старше 1 года было удовлетворено большинство родителей (84%), в действительности советам педиатров следовали менее половины семей (45%). В остальных случаях состав рационов детей зависел от собственных представлений матери о здоровом питании (32% ответов) и от желания ребенка (23%).

Следует отметить, что подавляющее число врачей считали, что дети в возрасте от 1 года до 3 лет нуждаются в особом питании: пролонгированном кормлении грудью, использовании в рационе специализированных

молочных напитков (так называемых третьих формул) и продуктов промышленного выпуска функциональной направленности, а также в щадящей кулинарной обработке пищи. В частности, рекомендации по продолжению грудного вскармливания давали 60–83% педиатров, тогда как фактическое исполнение этих рекомендаций подтвердили 17–40% родителей (рис. 5).

Специализированные молочные напитки для детей старше 1 года (так называемые третьи формулы) врачами рекомендовались активно. В то же время в питании детей эти продукты использовались далеко не всегда: лишь у половины детей в Москве и у 27–30% — в Иваново и Ярославле (рис. 6).

Большинство врачей рекомендовали продукты промышленного выпуска на зерновой, плодоовощной и мясной основе для использования в питании детей старше 1 года (77–83% педиатров). Однако этих рекомендаций придерживались, по свидетельству родителей, лишь в каждой третьей семье (рис. 7).

Таблица. Частота использования (в процентном отношении) в рационах детей раннего возраста «нездоровых» продуктов питания в зависимости от места проживания

Продукты	Москва		Иваново, Ярославль	
	Возраст, лет			
	1–2	2–3	1–2	2–3
Чипсы, сухарики, снеки	6,8	23,3	9,5	26,6
	p = 0,018*		p = 0,034	
Морепродукты	27,1	46,8	21,4	58,1
Кетчуп	5,1	23,4	1,6	15,3
	p = 0,005		p = 0,035	
Майонез	3,4	29,8	4	28,2
	p = 0,0001		p = 0,0004	
Сосиски, сардельки	30,6	87,2	51,6	84,7
	p = 0,056		p = 0,034	
Полуфабрикаты (пельмени, пицца и др.)	23,7	68,1	26,2	61,3
Шоколад	32,2	80,9	46,8	83,1
	p = 0,119		p = 0,058	
Газированные напитки	1,7	4,2	4	13,7
	p = 0,360		p = 0,047	

Примечание. * — достоверность различий между детьми в возрасте 1–2 и 2–3 лет.

Рис. 5. Рекомендации по продолжению грудного вскармливания детей в возрасте старше 1 года и фактическое исполнение, по результатам анкетирования педиатров и родителей

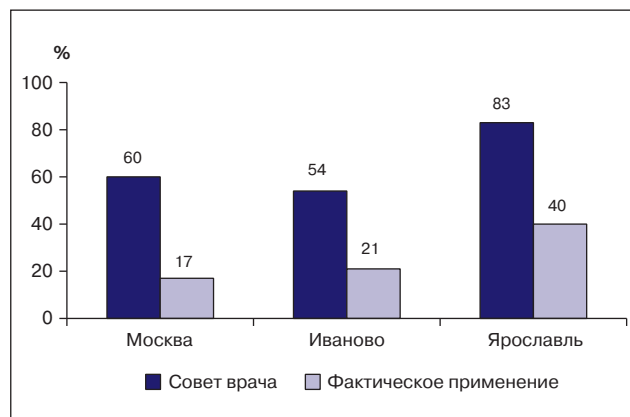


Рис. 6. Рекомендации по назначению молочных смесей (третьи формулы) детям в возрасте старше 1 года и фактическое исполнение, по результатам анкетирования педиатров и родителей

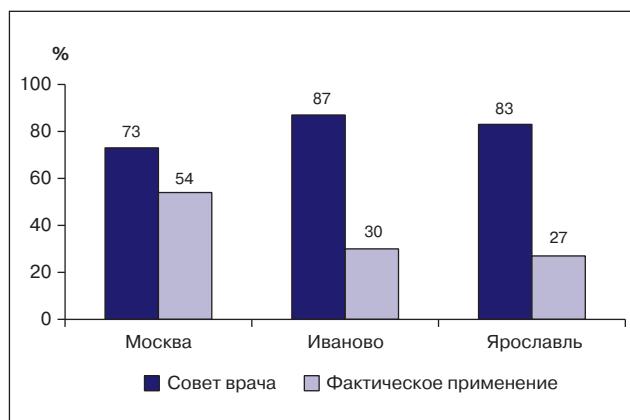
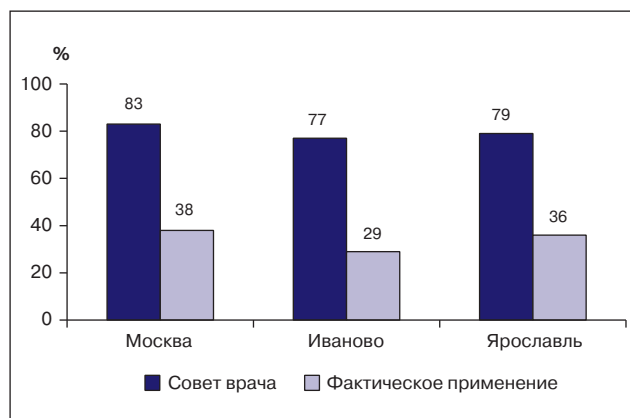


Рис. 7. Рекомендации по назначению продуктов промышленного выпуска детям в возрасте старше 1 года и фактическое исполнение, по результатам анкетирования педиатров и родителей



ОБСУЖДЕНИЕ

ВОЗ уделяет большое внимание организации питания детей раннего возраста и, соответственно, профилактике и лечению нарушений нутритивного статуса, дефицита микронутриентов (железа, цинка, йода и др.). В информационных изданиях ВОЗ сообщается, что указанные пато-

логии неразрывно связаны как с количественным, так и с качественным составом получаемой ребенком пищи и рассматриваются с позиций алиментарно-зависимых состояний, последствия которых могут иметь отсроченный характер и проявляться снижением интеллектуального потенциала, нервно-психического и физического развития [14–16].

Проведенное нами пилотное анкетирование позволило выявить значительные разногласия в представлениях об оптимальном питании детей в возрасте от 1 года до 3 лет среди педиатров, между педиатрами и родителями, а также частое несоблюдение родителями рекомендаций детского врача. Так, в возрасте старше 1 года нередко происходит быстрый перевод ребенка на «семейный» стол, рацион питания значительно расширяется за счет далеко «недетских» продуктов, таких как полуфабрикаты, морепродукты, гастрономические изделия, чипсы, шоколад, газированные напитки и пр.; в приготовлении домашних блюд начинают активно использоваться острые приправы и пряности. С другой стороны, установлено недостаточное использование продуктов промышленного производства, обогащенных важными биологически активными и функциональными компонентами, — специализированных молочных напитков, так называемых третьих формул, продуктов на зерновой, плодовоовощной и мясной основе.

Ранее выполненные социологические исследования как в нашей стране, так и за рубежом также указывают, что многие дети с 1 года жизни начинают употреблять продукты и блюда быстрого приготовления (фастфуд, чипсы, майонез, кетчуп, полуфабрикаты, сосиски, шоколад, газированные напитки), причем по мере взросления доля «мусорных» продуктов в рационе значительно увеличивается [14, 17, 18]. Так, эпидемиологические наблюдения НИИ питания (Москва) за детьми раннего возраста в 38 регионах России показали, что в их рационах уже присутствуют колбасы и сосиски (у 23%), снижено потребление свежих овощей (у 35%) и фруктов (у 15%). Ежедневное потребление сахара и кондитерских изделий характерно для 66% детей [17, 19].

Исследования фактического питания в Великобритании, Франции, Германии, Голландии и США свидетельствуют о нерациональном питании детей от 1,5 до 4,5 лет, а именно об избыточном потреблении кондитерских изделий, шоколада, острых закусок, сладких газированных напитков и недостаточном — мяса, рыбы, овощей и фруктов, растительных масел [20–22].

Существующие серьезные нарушения в организации питания ребенка в возрасте 1–3 лет свидетельствуют о том, что молодые родители пока еще плохо ориентируются в вопросах здорового питания, а просветительская работа с ними по организации рационального питания со стороны старшего и среднего медицинского персонала детских поликлиник, а также средств массовой информации ведется недостаточно и нуждается в серьезной оптимизации [23].

Ограничения исследования

Исследование носило наблюдательный характер и зависело от четкости заполнения анкет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подавляющее число врачей в отличие от родителей сомневается в правильности организации питания детей старше 1 года, находящихся под их наблюдением. В то же время большинство родителей, независимо от региона проживания, считают рацион своих детей сбалансированным и более чем в половине случаев руководствуются собственными представлениями о здоровом питании

или желанием ребенка. Существующие на сегодняшний день разногласия между российскими педиатрами, недостаточная осведомленность их и родителей в вопросах организации рационального питания детей раннего возраста требуют совершенствования системы непрерывного медицинского образования педиатров и младшего медицинского персонала, системы обучения студентов медицинских вузов и колледжей, а также просветительской работы среди населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клиническая диетология детского возраста. Руководство для врачей / Под ред. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо. 2-е изд. перераб. и доп. — М.: МИА; 2015. — 720 с. [*Klinicheskaya dietologiya detskogo vozrasta. Rukovodstvo dlya vrachei*. Ed by T.E. Borovik, K.S. Ladodo. 2nd ed.: updated and revised. Moscow: MIA; 2015. 720 p. (In Russ).]
2. Гусева И.М., Боровик Т.Э., Суржик А.В. и др. Характеристика питания детей в возрасте 12–36 месяцев, проживающих в Москве // *Педиатрическая фармакология*. — 2014. — Т. 11. — № 5. — С. 30–39. [Guseva IM, Borovik TE, Surzhik AV, et al. Description of diets of the 12–36-month-old children residing in Moscow. *Pediatric pharmacology*. 2014;11(5):30–39. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v11i5.1162.
3. Wilkin TJ, Metcalf BS, Murphy MJ, et al. The relative contributions of birth weight, weight change, and current weight to insulin resistance in contemporary 5 year olds: the Early Bird Study. *Diabetes*. 2002;51(12):3468–3472. doi: 10.2337/diabetes.51.12.3468.
4. Суржик А.В., Боровик Т.Э., Захарова И.Н. и др. Результаты эпидемиологического исследования характера и особенностей питания детей в возрасте 6–36 месяцев в Российской Федерации. Часть I // *Вопросы современной педиатрии*. — 2013. — Т. 12. — № 1. — С. 30–36. [Surzhik AV, Borovik TE, Zakharova IN, et al. The results of epidemiological study of nutrition character and special features of 6–36 months old children in Russian Federation. Part I. *Current pediatrics*. 2013;12(1):30–36. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v12i1.556.
5. Emmett P, Rogers I. Commentary on Cowin, I., Emmett, P. and the ALSPAC study team (2000) Diet in a group of 18 month old children in South West England, and comparison with the results of a national survey. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*; 13, 87–100. *J Hum Nutr Diet*. 2007;20(3):268–269. doi: 10.1111/j.1365-277X.2007.00786.x.
6. Coulthard H, Harris G, Emmett P. Delayed introduction of lumpy foods to children during the complementary feeding period affects child's food acceptance and feeding at 7 years of age. *Matern Child Nutr*. 2009;5(1):75–85. doi: 10.1111/j.1740-8709.2008.00153.x.
7. euro.who.int [интернет]. План действия в области пищевых продуктов и питания для Европейского региона ВОЗ на 2015–2020 гг. [Plan deistviya v oblasti pishchevykh produktov i pitaniya dlya Evropeiskogo regiona VOZ na 2015–2020. (In Russ).] Доступно по http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/256791/21s4_Rus_00_FINAL-Report_140349.pdf. Ссылка активна на 03.06.2016.
8. Петеркова В.А., Ремизов О.В. Ожирение в детском возрасте // *Ожирение и метаболизм*. — 2004. — № 1. — С. 17–23. [Peterkova VA, Remizov OV. *Ozhirenie v detskom vozraste*. Obesity and metabolism. 2004;(1):17–23. (In Russ).]
9. Subramanian DN, Kitson S, Bhaniani A. Microcytosis and possible early iron deficiency in paediatric inpatients: a retrospective audit. *BMC Pediatr*. 2009;9(1):36. doi: 10.1186/1471-2431-9-36.
10. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей и подростков (пособие для врачей) / Под ред. А.Г. Румянцева и И.Н. Захаровой. — М.: КОНТИ ПРИНТ; 2015. — 76 с. [*Diagnostika i lechenie zhelezodefitsitnoi anemii u detei i podrostkov (posobie dlya vrachei)*. Ed by A.G. Rumyantsev, I.N. Zakharova. Moscow: KONTI PRINT; 2015. 76 p. (In Russ).]
11. Батурин А.К., Оглоблин Н.А., Волкова Л.Ю. Результаты изучения потребления кальция с пищей детьми в Российской Федерации // *Вопросы детской диетологии*. — 2006. — Т. 4. — № 5. — С. 12–16. [Baturin AK, Ogloblin NA, Volkova LY. Results of estimation of dietary intake of calcium among children in Russian Federation. *Problems of pediatric nutrition*. 2006;4(5):12–16. (In Russ).]

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ORCID

О.Л. Лукоянова <http://orcid.org/0000-0002-5876-691X>

12. 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 IN, Mal'tsev SV, Borovik TE, et al. Vitamin D insufficiency in children of tender years in Russia: the results of a multi-centre cohort study Rodnichok (2013–2014). *Current pediatrics*. 2014;13(6):30–34. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v13i6.1198.
13. Спиричев В.М. Роль витаминов и минеральных веществ в остеогенезе и профилактике остеопатий у детей // *Вопросы детской диетологии*. — 2003. — Т. 1. — № 1. — С. 40–49. [Spirichev VM. Role of vitamins and minerals in osteogenesis and prevention of osteopathy in children. *Problems of pediatric nutrition*. 2003;1(1):39–49. (In Russ).]
14. Fantino M, Gourmet E. Nutrient intakes in 2005 by non-breast fed French children of less than 36 months. *Arch Pediatr*. 2008;15(4):446–455. doi: 10.1016/j.arcped.2008.03.002.
15. Питание детей грудного и раннего возраста. Информационный бюллетень ВОЗ. — 2014. — № 342. [Infant and young child feeding. *WHO Fact sheet*. 2014;(342). (In Russ).] Доступно по <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs342/ru/> Ссылка активна на 03.06.2016.
16. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень ВОЗ. — 2015. — № 311. [Obesity and overweight. *WHO Fact sheet*. 2015;(311). (In Russ).] Доступно по <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/> Ссылка активна на 03.06.2016.
17. Нетребенко О.К. Состояние здоровья и питание детей первых двух лет жизни в отдельных регионах России: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М.; 1997. — 33 с. [Netrebenko OK. *Sostoyanie zdorov'ya i pitaniye detei pervykh dvukh let zhizni v otdel'nykh regionakh Rossii*. [dissertation abstract] Moscow; 1997. 33 p. (In Russ).]
18. Батурин А.К., Кешабянц Э.Э., Сафронова А.М., Нетребенко О.К. Программирование питанием: питание детей старше года // *Педиатрия. Журнал им. Г.С. Сперанского*. — 2013. — Т. 92. — № 2. — С. 92–99. [Baturin AK, Keshabyants EE, Safronova AM, Netrebenko OK. Programmirovaniye pitaniem: pitaniye detei starshe goda // *Pediatriia*. 2013;92(2):92–99. (In Russ).]
19. Тутельян В.А., Суханов Б.П. Оптимальное питание — ключ к здоровью. — М.: Здоровье; 2004. — 60 с. [Tutel'yan VA, Sukhanov BP. *Optimal'noe pitaniye — klyuch k zdorov'yu*. Moscow: Zdorov'e; 2004. 60 p. (In Russ).]
20. Alexy U, Sichert-Hellert W, Kersting M, Manz F. The foods most consumed by German children and adolescents: results of the DONALD Study. Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed. *Ann Nutr Metab*. 2001;45(3):128–134. doi: 10.1159/000046718.
21. Allen L, de Benoist B, Dary O, Hurrell R, editors. *Guidelines on food fortification with micronutrients* [Internet]. WHO and Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2006. 236 p [cited 2016 Jun 3]. Available from: <http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/9241594012/en/>
22. Paul IM, Savage JS, Anzman SL, et al. Preventing obesity during infancy: a pilot study. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(2):353–361. doi: 10.1038/oby.2010.182.
23. Национальная программа оптимизации питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет в Российской Федерации. — М.: Педиатрб; 2016. — 36 с. [Natsional'naya programma optimizatsii pitaniya detei v vozraste ot 1 goda do 3 let v Rossiiskoi Federatsii. Moscow: Pediatr; 2016. 36 p. (In Russ).]

И.Э. Есауленко¹, Т.Л. Настаушева¹, О.А. Жданова¹, О.В. Минакова², И.И. Логвинова¹, Л.И. Ипполитова¹¹ Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация² Воронежский государственный архитектурно-строительный университет, Воронеж, Российская Федерация

Регулярное питание в школе как фактор физического развития детей и подростков: результаты когортного исследования

Контактная информация:

Жданова Ольга Александровна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры госпитальной и поликлинической педиатрии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко

Адрес: 394036, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, тел.: +7 (473) 237-27-46, e-mail: olga.vr9@yandex.ru

Статья поступила: 26.05.2016 г., принята к печати: 25.08.2016 г.

В российских школах детей обеспечивают питанием, а отдельные категории учащихся получают его бесплатно. Однако не все школьники питаются регулярно. **Цель исследования:** изучить роль школьного питания в физическом развитии детей и подростков. **Методы.** На основании анкетирования школьников в возрасте 8–18 лет (Воронеж) выделены группы детей, регулярно (1-я группа) и нерегулярно (2-я группа) питающихся в школе. Рассчитывали Z-оценки длины тела и индекса массы тела (ИМТ) с использованием программы ВОЗ ANTHRO Plus. Статус питания определяли на основании значений стандартных отклонений ИМТ ($\geq +2$, от +2 до +1, от -1 до -2, ≤ -2). Группы здоровья формировали по Инструкции о комплексной оценке состояния здоровья детей. **Результаты.** Из числа обследованных учащихся 3–11-х классов ($n = 484$) регулярно принимали пищу в школе лишь половина из них (251; 52%). Частота регулярного питания уменьшалась с 69% в группе 8–10-летних до 30% среди подростков 15–18 лет. Значения Z-оценок длины тела у учащихся обеих сравниваемых групп не различались ($0,44 \pm 1,00$ и $0,30 \pm 1,00$ соответственно; $p = 0,124$). Вместе с тем у детей 1-й группы отмечены более высокие значения Z-ИМТ ($0,44 \pm 1,30$ против $0,12 \pm 1,30$ во 2-й; $p = 0,007$). В 1-й группе частота случаев избыточной массы тела и ожирения снижалась с 40% в группе 8–10 лет до 15% среди 15–18-летних, во 2-й группе — с 35 до 18% соответственно; частота случаев недостаточности питания увеличивалась соответственно с 9 до 24% и с 11 до 15%. Среди детей 1-й группы реже встречались учащиеся с III или IV группой здоровья (30 и 42% соответственно; $p = 0,005$). **Заключение.** Регулярное питание в школе является важным, но не определяющим фактором физического развития детей. Отсутствие регулярного питания в школе может служить фактором риска развития хронических заболеваний у обучающихся.

Ключевые слова: длина тела, индекс массы тела, школьники, группы здоровья, питание.

(Для цитирования: Есауленко И.Э., Настаушева Т.Л., Жданова О.А., Минакова О.В., Логвинова И.И., Ипполитова Л.И. Регулярное питание в школе как фактор физического развития детей и подростков: результаты когортного исследования. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15 (4): 364–370. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1587)

Igor J. Esaulenko¹, Tatiana L. Nastausheva¹, Olga A. Zhdanova¹, Olga V. Minakova², Iya I. Logvinova¹, Ludmila I. Ippolitova¹¹ N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation² Voronezh State University of Architecture and Civil Engineering, Voronezh, Russian Federation

Regular Meals at School as a Factor of Physical Development of Children and Adolescents: Results of a Cohort Study

Background: In Russian schools, children are provided with meals, and certain categories of students get free meals. However, not all school students eat regularly. **Objective:** Our aim was to study the role of school meals in physical development of children and adolescents. **Methods:** The survey of schoolchildren aged 8–18 years (Voronezh) revealed two groups of students who eat at school regularly (Group 1) and on occasions (Group 2). We calculated Z scores of body length and body mass index (BMI) using ANTHROPlus software. Nutritional status was determined based on the values of standard BMI deviations ($\geq +2$, +2 to +1, -1 to -2, ≤ -2). Health groups were formed according to the Children Health Comprehensive Assessment Instruction. **Results:** 484 schoolchildren (students of grades 3–11) were examined. 251 (52%) school students had regular meals at school. Regular meal frequency decreased from 69% in the group of 8–10 year old students to 30% in the group of 15–18-year-olds. Z scores of body length in students of Groups 1 and 2 did not differ (0.44 ± 1.00 and 0.30 ± 1.00 , respectively; $p = 0.124$). At the same time, children in Group 1 had higher Z scores of BMI (0.44 ± 1.30 and 0.12 ± 1.30 , respectively; $p = 0.007$). In Group 1, the incidence of overweight and obesity decreased from 40% in group of 8–10 year old students to 15% in 15–18-year-olds, in Group 2 — from 35 to 18%, respectively; incidence of malnutrition increased from 9 to 24% in Group 1 and from 11 to 15% in Group 2. In Group 1, the number of students with health group III or IV was smaller (30% compared to 42% in the control group; $p = 0.005$). **Conclusion:** Regular meals at school are an important, but not critical factor in the physical development of children. The absence of regular meals at school may be a risk factor for chronic diseases in schoolchildren.

Key words: body length; body mass index; school students; health groups; meals.

(For citation: Esaulenko Igor J., Nastausheva Tatiana L., Zhdanova Olga A., Minakova Olga V., Logvinova Iya I., Ippolitova Ludmila I. Regular Meals at School as a Factor of Physical Development of Children and Adolescents: Results of a Cohort Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2016; 15 (4): 364–370. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1587)

ОБОСНОВАНИЕ

Важной задачей общества является забота о здоровье детского населения. Одними из основных показателей состояния здоровья как отдельного ребенка, так и детской популяции в целом служат параметры физического развития [1]. Нормальное физическое развитие — важный фактор, препятствующий возникновению различных заболеваний, их хроническому течению [2]. Физическое развитие определяет запас функциональных резервов растущего организма, позволяет формироваться организму ребенка в меняющихся условиях окружающей среды [1]. Достижение оптимальных показателей физического развития дает возможность ребенку, подростку правильно сформировать репродуктивное здоровье и достичь интеллектуального и социального совершенства, стать полноценным членом общества [2].

Регулярные исследования физического развития детей проводят как за рубежом, так и в Российской Федерации [3, 4]. Они отражают основные тенденции и отклонения в показателях физического развития подрастающего поколения. Согласно данным НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков НЦЗД (Москва), современные школьники в возрасте 8–15 лет превосходят своих сверстников 1960-х и 1980-х гг. по основным антропометрическим показателям [4]. Школьники Нижнего Новгорода в 2012 г. имели более высокие значения длины и массы тела по сравнению с региональными стандартами 2002 г. [5]. Основными проблемами физического развития, контролируемые Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), являются задержка развития, недостаточность и избыточность веса. Актуальная проблема современного общества — рост избыточного веса и ожирения как у взрослых, так и в детской популяции. Согласно данным экспертов ВОЗ, в 2013 г. 42 млн детей в возрасте до 5 лет имели избыточную массу тела или страдали ожирением [6]. В Российской Федерации в 2005 г. распространенность ожирения была наиболее высокой у детей в возрасте 5–7 лет, минимальной — у подростков 14–18 лет [7].

Процессы роста и развития детей и подростков зависят от многих факторов: важную роль играют воспитание и условия, в которых растет ребенок, в первую очередь питание, а также состояние окружающей среды и др. [8, 9]. Полноценное и сбалансированное питание представляет собой одну из важных составляющих здорового образа жизни ребенка любого возраста [8, 10]. А основной причиной роста избыточной массы тела и ожирения у школьников является частое потребление продуктов быстрого приготовления [11]. Согласно исследованиям, проведенным среди учащихся Москвы и Мурманска, регулярно питались в школьных столовых менее половины детей (46%), но избыточную массу тела при этом имел каждый пятый учащийся [12]. В Воронежской области все школьники начальных классов (с 1-го по 4-й класс), а также отдельные категории детей старших классов (спортсмены, дети из малообеспеченных семей и др.) получают в школе бесплатное горячее питание (завтраки и/или обеды). Школьники начальных классов, посещающие группу продленного дня, обеспечиваются и завтраками, и обедами. Учащиеся старших классов, не получающие

бесплатного питания, могут покупать завтраки или обеды в школе или перекусывать бутербродами, булочками и сладостями, продающимися в школьных буфетах.

В связи с ростом числа заболеваний органов пищеварения, анемии, ожирения у детей и подростков [9, 13], для укрепления здоровья подрастающего поколения и формирования у школьников осознанного отношения к здоровому питанию, в нашем регионе реализована программа по дополнительному обеспечению детей 1–9-х классов молоком [10]. Согласно рекомендациям НИИ питания (Москва), молоко является оптимальным продуктом для профилактики недостаточности по основным компонентам рациона питания у детей и подростков, идеальным продуктом для обогащения его витаминами, дефицит которых в том или ином сочетании наблюдается в питании детей практически каждого российского региона [14]. Молоко имеет асептическую упаковку, позволяющую обеспечить длительное хранение продукта и оригинальный дизайн с целью привлечения внимания детей. Однако, несмотря на мероприятия по совершенствованию питания школьников, часть детей в различных регионах нашей страны отказываются от потребления горячего питания и молока в школе [12].

Целью нашего исследования было изучить роль школьного питания в физическом развитии детей и подростков.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одномоментное когортное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- учащиеся в возрасте от 8 до 18 лет (3–11-е классы);
- обучение ребенка в школе, где проводилось исследование, в течение 2 лет и более.

Критерии не включения:

- учащиеся из социально неблагополучных семей;
- регулярное курение, употребление спиртных напитков и других стимуляторов.

Условия проведения

Исследование проведено в сентябре 2014 г. на базе двух средних общеобразовательных школ г. Воронежа (№№ 34 и 48). Горячие завтраки и обеды в указанных учреждениях готовили в школьных столовых.

Исходы исследования

Изучали отклонения в физическом развитии школьников разных возрастных групп, получающих и не получающих регулярно горячее питание в школе. Дополнительно учитывали распределение учащихся по группам (I–IV) здоровья.

Анализ в подгруппах

Деление детей на две группы — регулярно получающих горячее питание в школе, в т. ч. молока (1-я группа) и нерегулярно/не получающих его совсем (2-я группа) — проводили на основании опроса школьников и классных

руководителей путем выяснения у них необходимых сведений. Критерием регулярности считали прием горячего питания и молока в школе с частотой $\geq 80\%$ от числа эпизодов питания в школе. С целью изучения возрастных особенностей приверженности к регулярному питанию и показателей физического развития анализ проводился в подгруппах школьников — в возрасте 8–10, 11–14 и 15–18 лет.

Методы регистрации исходов

Анкетирование

Опрос детей и классных руководителей с целью определения критериев не включения в исследование включал получение сведений о социальном статусе семьи, бытовых условиях жизни (удовлетворительные/неудовлетворительные), курении и употреблении алкоголя школьниками или их родителями. Учащимися и педагогами оценивалась регулярность получения горячих завтраков или обедов в школе и приема школьного молока (регулярно/нерегулярно). Оценивалась регулярность приема завтраков дома (регулярно/нерегулярно), частота питания в течение суток (2–3, 3–4, 4 раза и более). Анкета включала сведения по питанию детей как в текущем учебном году, так и в предыдущие 3–5 лет.

Оценка физического развития

Измерение показателей физического развития проводилось медицинским персоналом (средний медицинский персонал, врачи-педиатры) с использованием оборудования медицинских кабинетов школ. Исследования показателей физического развития проводились по унифицированной методике [15, 16]. Измеряли длину тела (рост) ребенка с помощью станкового деревянного ростомера и массу тела с помощью рычажных медицинских весов. Рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). Для сопоставления показателей физического развития у детей разного пола и возраста использовали Z-оценки (Z — стандартная оценка, основанная на нормальном распределении) длины тела и ИМТ, рассчитанные с помощью программы ВОЗ ANTHRO Plus [17]. ИМТ является более информативным, чем масса тела, показателем для оценки недостаточности или избыточности питания у детей и подростков; нормативы массы тела предложены ВОЗ только для детей до 10 лет [6]. Выделение разновидностей статуса питания детей проводили на основании значений стандартных отклонений (Standard deviation score, SDS) ИМТ. Согласно Федеральным клиническим рекомендациям (протоколам) по ведению детей с эндокринными заболеваниями, к избыточной массе тела относятся значения SDS ИМТ от +1 до +2, к ожирению — +2 и более [18]. Для сравнения мы учитывали школьников со значениями SDS ИМТ от -1 до -2, имеющих тенденцию к недостатку массы тела или легкую недостаточность питания, и значениями SDS ИМТ -2 и ниже, соответствующими наличию истощения (дефицита массы тела) у ребенка [19, 20].

Определение группы здоровья

Группу здоровья ребенка определяли в соответствии с Инструкцией о комплексной оценке состояния здоровья детей (Приложение № 1 к приказу Минздрава России

от 30.12.2003 г. № 621 «О комплексной оценке состояния здоровья детей») [15]. К группе здоровья I были отнесены дети, имеющие нормальное физическое и психическое развитие и не имеющие анатомических дефектов, функциональных и морфофункциональных отклонений. Группу здоровья II составили школьники, у которых отсутствовали хронические заболевания, имелись некоторые функциональные и морфофункциональные нарушения или задержка физического развития без эндокринной патологии, детей часто или длительно болеющих острыми респираторными инфекциями, детей с физическими недостатками, последствиями травм или операций при сохранности соответствующих функций. К III и IV группам здоровья относили детей и подростков, имеющих хронические заболевания.

Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ВГМА им. Н.Н. Бурденко (Воронеж) (протокол № 6 от 19.10.2013 г.).

Статистический анализ

Расчет размера выборки выполнен таким образом, что различия значений Z-оценок длины тела и ИМТ составят 0,5 при ожидаемой и контрольной дисперсии 0,5 и 5% ошибки первого рода и 15% — второго рода. Полученное значение 72 было увеличено на 10% с учетом возможного исключения результатов оценки физического развития школьников в процессе исследования. Таким образом, общее число детей, включенных в исследование, должно было составлять не менее 80 человек в каждой группе по приему питания в школе. Нами был принят размер выборки не менее 200 детей в группах, получающих и не получающих регулярно горячее питание в школе.

Анализ данных проводили с использованием пакета статистических программ Statistica v. 6.1 (StatSoft Inc., США). Полученное распределение действительных Z-оценок всех исследуемых показателей сопоставляли со стандартным нормальным распределением, имеющим нулевое среднее значение и стандартное отклонение равное 1. Для выявления значимых различий между двумя независимыми группами использовали двухвыборочный t-тест Стьюдента при выполнении следующих условий — согласия эмпирического распределения выборок с нормальным распределением и равенством дисперсий в группах. Равенство дисперсий в группах проверяли посредством применения F-критерия Фишера. Для сравнения частотных показателей в независимых выборках использовали критерий χ^2 . Для значений Z-оценок в каждой группе и подгруппе рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Обследованы 484 ребенка, учащихся 3–11-х классов, из них, согласно проведенному опросу, регулярно получал горячее питание и молоко в школе 251 (52%) учащийся. Сравниваемые группы (регулярно и нерегулярно получавшие питание и молоко в школе) были сопоставимы по полу: в 1-й группе девочек 123 (49%),

во 2-й — 113 (49%). В возрастной группе 8–10 лет было 174 ребенка (36,0%), в группе 11–14 лет — 196 (41%), в группе 15–18 лет — 114 (24%).

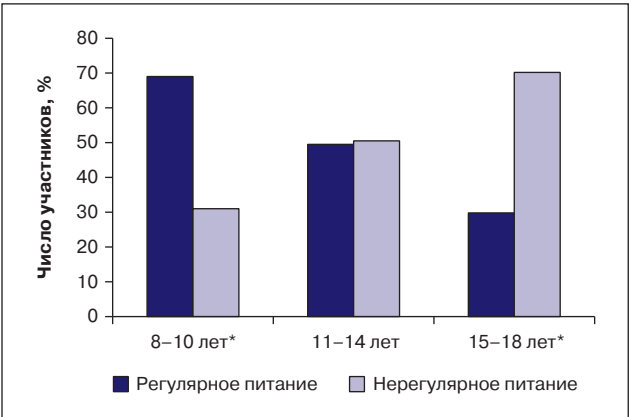
Основные результаты исследования

Приверженность к регулярному питанию в школе в нашем исследовании уменьшалась с возрастом детей. На рис. представлено процентное распределение участников исследования, регулярно и нерегулярно питающихся в школе, среди детей каждой возрастной группы. Чаще всего регулярно питались в школе учащиеся младшей возрастной группы (8–10 лет). Среди школьников возрастной категории 11–14 лет наблюдалось примерно равное число детей, регулярно и нерегулярно питающихся в школе. Большинство подростков 15–18 лет нерегулярно получали горячее питание в школе или не питались там совсем.

В зависимости от возраста менялись и показатели физического развития обследованных детей. Так, средние значения Z-оценок длины тела всех школьников были выше стандартных показателей ВОЗ, характеризующихся средним значением Z-score равным 0 и стандартным отклонением равным 1 [17]. Наиболее выраженные отличия показаны для детей в возрасте 8–10 лет, особенно среди школьников, регулярно получающих горячее питание ($p < 0,001$). В возрасте 11–14 лет у детей по-прежнему отмечались средние значения длины тела выше нормативов ВОЗ ($p < 0,001$), но отличия были выражены меньше, чем у младших школьников. Подростки в возрасте 15–18 лет имели значения длины тела, сопоставимые с нормативными значениями стандартов ВОЗ. Значения Z-оценок длины тела у школьников, регулярно и нерегулярно питающихся в школе, не различались (табл. 1).

Полученные значения Z-оценок ИМТ у детей разных возрастных групп с учетом регулярного и нерегулярного питания в школе представлены в табл. 2. Школьники 1-й группы имели более высокие значения ИМТ по срав-

Рис. Приверженность к школьному питанию детей разного возраста в группах сравнения



Примечание. * — различия между сравниваемыми группами статистически значимы ($p < 0,001$).

нению с детьми, не получающими питания в школе или питающимися нерегулярно. Повозрастной анализ показал, что наибольшие отличия групп с разной приверженностью школьному питанию зафиксированы среди детей 8–10 лет (см. табл. 2).

Дополнительные результаты исследования
Отклонения в физическом развитии учащихся с разной приверженностью к школьному питанию

Проанализирована частота встречаемости различных нарушений питания в группах учащихся, регулярно и нерегулярно питающихся в школе (табл. 3). Среди детей, регулярно питающихся в школе, наблюдалась тенденция к снижению распространенности ожирения и возрастанию встречаемости недостаточности питания и истощения с увеличением возраста. Чаще всего избыточная масса тела и ожирение наблюдались у детей в возрасте 8–10 лет, среди 11–14-летних распространенность этих состояний была ниже, среди 15–18-летних детей с ожи-

Таблица 1. Значения Z-оценок длины тела детей разных возрастных групп с учетом приверженности школьному питанию

Возрастные группы	1-я группа	2-я группа	p
8–10 лет	0,63 ± 1,00	0,47 ± 1,06	0,339
11–14 лет	0,33 ± 1,01	0,35 ± 1,05	0,892
15–18 лет	0,07 ± 1,81	0,13 ± 0,86	0,811
Все дети	0,44 ± 1,00	0,30 ± 1,00	0,124

Примечание. 1-я группа — учащиеся, регулярно питающиеся в школе, 2-я группа — учащиеся, нерегулярно питающиеся или не принимающие пищу в школе.

Таблица 2. Значения Z-оценок индекса массы тела детей разных возрастных групп с учетом приверженности школьному питанию

Возрастные группы	1-я группа	2-я группа	p
8–10 лет	0,79 ± 1,27	0,40 ± 1,42	0,073
11–14 лет	0,26 ± 1,26	0,06 ± 1,38	0,291
15–18 лет	-0,30 ± 1,19	0,00 ± 1,10	0,196
Все дети	0,44 ± 1,30	0,12 ± 1,30	0,007

Примечание. 1-я группа — учащиеся, регулярно питающиеся в школе, 2-я группа — учащиеся, нерегулярно питающиеся или не принимающие пищу в школе.

Таблица 3. Частота встречаемости нарушений питания в группах школьников с учетом приверженности школьному питанию

Нарушения питания	1-я группа, абс. (%)			2-я группа, абс. (%)			p
	Возраст, лет						
	8–10	11–14	15–18	8–10	11–14	15–18	
Избыточная масса тела (SDS ИМТ от +1 до +2)	28 (23)	18 (19)	5 (15)	12 (22)	12 (12)	9 (11)	0,664
Ожирение (SDS ИМТ ≥ +2)	20 (17)	7 (7)	0	7 (13)	11 (11)	5 (6)	0,033
Легкая недостаточность питания (SDS ИМТ от -1 до -2)	10 (8)	13 (13)	7 (21)	5 (9)	17 (17)	11 (14)	0,378
Истощение (SDS ИМТ ≤ -2)	1 (1)	2 (2)	1 (3)	1 (2)	5 (5)	1 (1)	0,304

Примечание. 1-я группа — учащиеся, регулярно питающиеся в школе, 2-я группа — учащиеся, нерегулярно питающиеся или не принимающие пищу в школе. SDS IMT — стандартные отклонения индекса массы тела.

Таблица 4. Частота встречаемости различных групп здоровья у детей, регулярно и нерегулярно питающихся в школе

Группы здоровья	1-я группа, абс. (%)			2-я группа, абс. (%)			p
	Возраст, лет						
	8–10	11–14	15–18	8–10	11–14	15–18	
I	25 (21)	21 (22)	3 (9)	7 (13)	22 (22)	5 (6)	0,549
II	71 (59)	47 (49)	9 (27)	38 (70)	43 (42)	21 (26)	0,481
III или IV	24 (20)	29 (30)	22 (65)	9 (17)	35 (35)	54 (67)	0,745

рением не было. Более низкие показатели избыточной массы тела и ожирения также отмечались у школьников старшего возраста.

Сравниваемые группы с разной приверженностью к школьному питанию различались по частоте встречаемости ожирения в разных возрастных группах детей (см. табл. 3). Среди школьников, регулярно питающихся в школе, ожирение чаще встречалось у детей 8–10 лет и не встречалось у 15–18-летних участников исследования. В группе, питающихся в школе нерегулярно, случаи ожирения отмечены во всех возрастных категориях, наиболее часто среди 8–10- и 11–14-летних.

Распределение школьников по группам здоровья

К III или IV группам здоровья были отнесены 75 (30%) учащихся 1-й группы и 98 (42%) — 2-й группы (p = 0,005). В обеих сравниваемых группах наиболее высокой доля детей с III или IV группой здоровья была среди школьников 15–18 лет (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Число детей, регулярно питающихся в школе, уменьшалось с увеличением возраста обследуемых школьников — с 8–10 до 15–18 лет. Дети 8–10 лет, особенно те, кто регулярно питался в школе, имели наиболее высокие значения Z-оценок длины тела и ИМТ по сравнению с участниками других возрастных групп. С увеличением возраста школьников показатели длины тела и ИМТ детей приближались к нормативным значениям. В группе детей, регулярно питающихся в школе, по мере

их взросления уменьшалась частота встречаемости избытка массы тела и ожирения и несколько увеличивалась распространенность легкой недостаточности питания.

Обсуждение основного результата исследования

Регулярность питания влияет на здоровье ребенка и на показатели качества его жизни как в психологической, так и в физической сфере [9, 21]. Среди школьников Москвы и Мурманска регулярно питаются в школьной столовой 46% детей, 33% не посещают столовую совсем и 22% питаются там нерегулярно [12]. Среди участников нашего исследования регулярно питались в школьных столовых чуть больше половины детей. Частота приверженности к питанию в школе уменьшалась с возрастом — с 69% среди детей 8–10 лет до 30% среди 15–18-летних. В исследуемые возрастные периоды менялись и показатели физического развития, и состояния здоровья школьников.

Наибольшие отличия длины тела и ИМТ от стандартов ВОЗ в нашем исследовании получены у детей в возрасте 8–10 лет, у наиболее регулярно питающихся. Вероятно, факт регулярного горячего питания в школе важен для состояния здоровья, но он не является определяющим для физического развития учащихся. Более важной представляется частота отклонений в физическом развитии у детей 8–10 лет по сравнению с подростками. Известно, что определяющим моментом в формировании ожирения является ранний возраст: чем раньше начинают развиваться нарушения питания у ребенка, тем более выраженные отклонения в состо-

янии здоровья сформируются [6]. За период 1997–1999 и 2011–2014 гг. были разработаны региональные справочные показатели физического развития детей. Сравнение полученных данных показало, что современные школьники имели более высокие значения длины и массы тела по сравнению со своими сверстниками 15-летней давности [22]. В настоящем исследовании подростки 15–18 лет — это дети, родившиеся в конце 90-х — начале 2000-х гг., которые изначально имели меньше отклонений в физическом развитии. Школьники 8–10 лет представляют уже другую популяцию детей. С увеличением потребления продуктов быстрого приготовления, уменьшением физической активности среди современных детей увеличивается распространенность ожирения и избыточной массы тела [6, 11]. И участники младшего школьного возраста в нашем исследовании имеют больше нарушений питания по сравнению с детьми других возрастных групп. То, что указанные нарушения питания встречаются чаще в группе регулярно питающихся в школе детей, может быть связано с большим аппетитом и более частым и регулярным питанием этой группы детей в целом.

Полученные возрастные отличия частоты встречаемости групп здоровья в разные возрастные периоды подтверждают общую тенденцию уменьшения частоты встречаемости I и II групп здоровья с возрастом ребенка. Однако дети, которые регулярно питались в школе, достоверно реже имели хроническую патологию, т.е. III и IV группы здоровья, по сравнению с детьми, которые питались нерегулярно. Этот факт представляется важным, так как отсутствие регулярного питания приводит к увеличению частоты заболеваний желудочно-кишечного тракта и другой соматической патологии. Школьники, которые не обеспечиваются бесплатным питанием в школе или в силу особенностей пищевого поведения отказываются от него, отдают предпочтение мучным, кондитерским изделиям, продуктам быстрого приготовления. Такой стереотип пищевого поведения приводит к большей распространенности ожирения и других хронических заболеваний у школьников [11].

Ограничения исследования

Ограничения проведенного исследования могут быть связаны с неточным выделением групп детей. Деление школьников на группы, регулярно и нерегулярно получающих горячее питание в школе, основывалось на данных опроса детей и учителей. У школьников 3–4-х классов дополнительно учитывалось мнение классных руководителей, так как дети младшего возраста могли ошибиться в ответах на вопросы анкеты.

На рост детей влияет большое число различных факторов, среди которых значительная роль отводится наследственной предрасположенности. Дети из семей высокорослых родителей будут иметь более высокие значения длины тела, независимо от их особенностей питания [1]. Рост ребенка связан и с наличием или отсутствием хронических заболеваний, социально-бытовыми условиями [1, 15]. Для возможного учета влияния этих факторов на первом этапе исследования мы подбирали группы

детей, получающих и не получающих питания в школе, близкие по социальному статусу семей и особенностям питания дома с учетом опроса учителей.

Нами проведены одномоментное обследование и анкетирование школьников, но представляют интерес лонгитудинальные исследования по влиянию регулярного питания в школе на физическое развитие и здоровье детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рацион питания большинства школьников в Российской Федерации характеризуется недостаточным потреблением мясной и молочной продукции, овощей и фруктов и избыточным потреблением кондитерских, мучных изделий и продуктов быстрого приготовления. Для устранения этого в российских регионах была внедрена программа «Школьное молоко»: часть детей и подростков обеспечиваются горячим питанием в школьных столовых. Для оценки физического развития детей, частоты встречаемости нарушений питания, хронических заболеваний нами было проведено исследование физического развития и состояния здоровья школьников г. Воронежа. Приверженность к регулярному питанию в школе уменьшалась с увеличением возраста детей. Наиболее высокие значения Z-оценок длины тела и ИМТ по стандартам ВОЗ получены у детей 8–10 лет, особенно регулярно питающихся в школе. Получены достоверно более высокие значения ИМТ у регулярно питающихся в школе детей по сравнению с детьми, которые питались в школе нерегулярно. С увеличением возраста школьников показатели физического развития приближались к нормативным значениям. Частота встречаемости хронической патологии увеличивалась с возрастом учащихся, при этом среди детей, регулярно питающихся в школе, достоверно реже встречались III и IV группы здоровья по сравнению с детьми, получающими питание в школе нерегулярно.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы выражают благодарность руководителю Департамента образования, науки и молодежной политики Воронежской области Мосолову Олегу Николаевичу за предоставленную возможность проведения осмотров школьников.

ORCID

И.Э. Есауленко <http://orcid.org/0000-0003-0416-7038>

Т.Л. Настаушева <http://orcid.org/0000-0001-6096-1784>

О.А. Жданова <http://orcid.org/0000-0002-3917-0395>

О.В. Минакова <http://orcid.org/0000-0003-0641-731X>

И.И. Логвинова <http://orcid.org/0000-0001-7042-3402>

Л.И. Ипполитова <http://orcid.org/0000-0001-7076-0484>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А. *Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий*. — М.: НЦЗД РАМН; 2008. — 216 с. [Baranov AA, Kuchma VR, Skobolina NA. *Fizicheskoe razvitiye detei i podrostkov na rubezhe tysyacheletii*. Moscow: NTsZD RAMN; 2008. 216 p. (In Russ).]
2. Вельтищев Ю.Е., Ветров В.П. *Объективные показатели нормального развития и состояния здоровья ребенка (нормативы детского возраста)*. — М.; 2002. — 96 с. [Vel'tishchev YuE, Vetrov VP. *Ob'ektivnye pokazateli normal'nogo razvitiya i sostoyaniya zdorov'ya rebenka (normativy detskogo vozrasta)*. Moscow; 2002. 96 p. (In Russ).]
3. Hosseini M, Navidi I, Hesamifard B, et al. Weight, height and body mass index nomograms; early adiposity rebound in a sample of children in Tehran, Iran. *Int J Prev Med*. 2013;4(12):1414–1420.
4. Кучма В.Р., Скоблина Н.А., Милушкина О.Ю., Бокарева Н.А. Сравнительный ретроспективный анализ физического и биологического развития школьников Москвы // *Гигиена и санитария*. — 2012. — № 4. — С. 47–52. [Kuchma VR, Skobolina NA, Milushkina OYu, Bokareva NA. Comparative analysis of physical and biological development of schoolchildren in Moscow. *Gig Sanit*. 2012;(4):47–52. (In Russ).]
5. Богомолова Е.С., Кузмичев Ю.Г., Бадеева Т.В. и др. Физическое развитие современных школьников Нижнего Новгорода // *Медицинский альманах*. — 2012. — № 3. — С. 193–198. [Bogomolova ES, Kuzmichev YuG, Badeeva TV, et al. The physical development of Nizhny Novgorod schoolchildren. *Meditinskii al'manakh*. 2012;(3):193–198. (In Russ).]
6. who.int [интернет]. Комиссия по ликвидации детского ожирения ВОЗ. [Frequently asked questions: Childhood obesity (In Russ).] Доступно по <http://www.who.int/end-childhood-obesity/faq/ru/> Ссылка активна на 01.06.2016.
7. Конь И.Я., Волкова Л.Ю., Коростелева М.М. и др. Распространенность ожирения у детей дошкольного и школьного возраста в Российской Федерации // *Вопросы детской диетологии*. — 2011. — Т. 9. — № 4. — С. 5–8. [Kon' IYa, Volkova LYu, Korosteleva MM, et al. Incidence of obesity in children of preschool and school age in the Russian Federation. *Problems of pediatric nutrition*. 2011;9(4):5–8. (In Russ).]
8. Методические рекомендации для Европейского региона ВОЗ с особым акцентом на республики бывшего Советского Союза. Региональные публикации ВОЗ; 2003. [Metodicheskie rekomendatsii dlya Evropeiskogo regiona VOZ s osobym aktsentom na respubliky byvshego Sovetskogo Soyuza. Europe Regional WHO; 2003. (In Russ).] Доступно по http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/98303/WS_115_2000FE_R.pdf. Ссылка активна на 01.06.2016.
9. Социальные детерминанты здоровья и благополучия подростков. Исследование «Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья». Международный отчет по результатам обследования 2009–2010 гг. Европейское региональное бюро ВОЗ. — 2012. [Sotsial'nye determinanty zdorov'ya i blagopoluchiya podrostkov. Issledovanie «Povedenie detei shkol'nogo vozrasta v otnoshenii zdorov'ya». Mezhdunarodnyi otchet po rezul'tatam obsledovaniya 2009–2010. Europe Regional WHO; 2012. (In Russ).] Доступно по http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/181551/E96444_part1-Rus.pdf. Ссылка активна на 01.06.2016.
10. Концепция национальной программы «Школьное молоко». [Kontsepsiya Natsional'noi Programmy «Shkol'noe moloko». (In Russ).] Доступно по <http://www.schoolmilk.ru/files/National%20School%20Milk%20Concept.pdf>. Ссылка активна на 01.06.2016.
11. Конь И.Я., Волкова Л.Ю., Санникова Н.Е. и др. Связь между избыточной массой тела и фактическим потреблением кондитерских изделий, продуктов быстрого приготовления (fast food) и сладких безалкогольных газированных напитков (мультицентровое исследование российских школьников) // *Вопросы питания*. — 2010. — Т. 79. — № 1. — С. 52–55. [Kon' IYa, Volkova LYu, Sannikova NE, et al. Connection between of overweight and consumption confectionary, fast food stuffs and soft drinks. Widespread investigation Russian schoolchildren. *Vopr Pitan*. 2010;79(1):52–55. (In Russ).]
12. Александров А.А., Порядина Г.И., Котова М.Б., Иванова Е.И. Особенности пищевого поведения детей и подростков крупных городов (на примере школьников Москвы и Мурманска) // *Вопросы питания*. — 2014. — Т. 83. — № 4. — С. 67–74. [Aleksandrov AA, Poryadina GI, Kotova MB, Ivanova EI. The specificity of schoolchildren's eating habits in Moscow and Murmansk. *Vopr Pitan*. 2014;83(4):67–74. (In Russ).]
13. Баранов А.А., Ильин А.Г. Актуальные проблемы сохранения и укрепления здоровья в Российской Федерации // *Российский педиатрический журнал*. — 2011. — № 4. — С. 7–12. [Baranov AA, Il'in AG. Children's health preservation and promotion in the Russian Federation: Topical problems. *Russian journal of pediatrics*. 2011;(4):7–12. (In Russ).]
14. Спиричев В.Б. *Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами*. В кн.: *Наука и технология* / Под ред. В.П. Спиричева, Л.Н. Шатнюк, В.М. Поздняковского. — Новосибирск: Издательство: Сибирское университетское издательство; 2005. — 544 с. [Spirichev VB. *Obogashchenie pishchevykh produktov vitaminami i mineral'nymi veshchestvami*. In: *Nauka i tekhnologiya*. Ed by V.P. Spirichev, L.N. Shatnyuk, V.M. Pozdnyakovsky. Novosibirsk: Izdatel'stvo: Sibirskoe universitetskoe izdatel'stvo; 2005. 544 p. (In Russ).]
15. *Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии* / Под ред. А.А. Баранова. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. — 608 с. [Rukovodstvo po ambulatorno-poliklinicheskoi pediatrii. Ed by A.A. Baranov. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. 608 p. (In Russ).]
16. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. *Оценка здоровья детей и подростков при профилактических осмотрах. Руководство для врачей*. — М.: Династия; 2004. — 168 с. [Baranov AA, Kuchma VR, Sukhareva LM. *Otsenka zdorov'ya detei i podrostkov pri profilakticheskikh osmotrakh. Rukovodstvo dlya vrachei*. Moscow: Dinastiya; 2004. 168 p. (In Russ).]
17. who.int [Internet]. WHO growth reference 5–19 years. Application tools [cited 2016 Jun 9]. Available from: <http://www.who.int/growthref/tools/en/>.
18. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / Под ред. И.И. Дедова и В.А. Петерковой. — М.: Практика; 2014. — С. 163–182. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii (protokoly) po vedeniyu detei s endokrinnyimi zabolevaniyami. Ed by I.I. Dedov, V.A. Peterkova. Moscow: Praktika; 2014. p. 163–182. (In Russ).]
19. Гусева И.М., Боровик Т.Э., Суржик А.В. и др. Характеристика питания детей в возрасте 12–36 мес, проживающих в Москве // *Педиатрическая фармакология*. — 2014. — Т. 11. — № 5. — С. 30–39. [Guseva IM, Borovik TE, Surzhik AV, et al. Description of diets of the 12–36-month-old children residing in Moscow. *Pediatric pharmacology*. 2014;11(5):30–39. (In Russ).]
20. Курс обучения по оценке роста ребенка. Нормы роста детей, разработанные ВОЗ. Интерпретация показателей физического развития. ВОЗ; 2008. [WHO child growth standards: training course on child growth assessment. WHO; 2008. (In Russ).] Доступно по http://www.who.int/entity/childgrowth/training/module_c_interpreting_indicators_ru.pdf?ua=1. Ссылка активна на 01.06.2016.
21. Рычкова С.В. Влияние режима питания и массы тела у детей старшего школьного возраста на качество жизни // *Вопросы детской диетологии*. — 2008. — Т. 6. — № 5. — С. 28–32. [Rychkova SV. The influence of nutrition regimens and the body mass in senior schoolchildren on the quality of their life. *Problems of pediatric nutrition*. 2008;6(5):28–32. (In Russ).]
22. Настаушева Т.Л., Жданова О.А., Гурович О.В. и др. Характеристика показателей физического развития школьников Воронежской области // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация*. — 2015. — № 4(201). — С. 141–147. [Nastausheva TL, Zhdanova OA, Gurovich OV. Kharakteristika pokazatelei fizicheskogo razvitiya shkol'nikov Voronezhskoi oblasti. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Meditsina. Farmatsiya*. 2015; 29(4(201)):141–147. (In Russ).]

О.Л. Лукоянова¹, Т.Э. Боровик^{1, 2}, В.А. Скворцова^{1, 3}, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 4},
Н.Г. Звонкова^{1, 2}, Т.Н. Степанова¹, Е.А. Копыльцова¹, Е.Л. Семикина¹, И.М. Гусева¹

¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

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

³ Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, Москва, Российская Федерация

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Оптимальные сроки начала введения прикорма доношенным детям на исключительно грудном вскармливании: результаты обсервационного исследования

Контактная информация:

Лукоянова Ольга Леонидовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка НЦЗД

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, тел.: +7 (495) 132-26-00, e-mail: anlouk@yandex.ru

Статья поступила: 17.06.2016 г., принята к печати: 25.08.2016 г.

371

В статье обсуждается дискуссионный вопрос сроков начала введения прикорма детям, находящимся на исключительно грудном вскармливании. **Цель исследования:** определить оптимальные сроки начала введения прикорма детям на исключительно грудном вскармливании. **Методы.** Проведено когортное наблюдательное исследование. У детей первого года жизни проведена оценка их фактического питания и химического состава рационов, проанализированы антропометрические показатели, а также клинические и биохимические параметры крови. **Результаты.** В исследование включены 203 ребенка, из них 112 находились на грудном вскармливании до 6-месячного возраста (исключительно грудное или смешанное вскармливание с количеством грудного молока в рационе не менее 150–200 мл) и 91 — на искусственном вскармливании адаптированными молочными смесями. Более половины детей на грудном вскармливании со сроком введения прикорма в 4 и 5 мес (55; 57%) и лишь 4 (10%) ребенка на исключительно грудном вскармливании к 9 мес получали все необходимые по возрасту продукты прикорма. Рационы питания детей на исключительно грудном вскармливании к 9-месячному возрасту были на 30–35% дефицитными по количеству потребляемого белка, углеводов и энергии и на 45% — по жиру. Введение прикорма с 4 мес, но не с 5 или 6 мес, приводит к снижению распространенности грудного вскармливания среди детей в возрасте 9 мес до 44% ($p = 0,003$). В группе детей, находившихся на исключительно грудном вскармливании до 6 мес, в этот период времени была отмечена наиболее низкая концентрация ферритина в сыворотке крови — медиана 28,0 (16,4; 45,0) нг/мл. К 9 мес жизни, если рационы детей так и не были сбалансированы, концентрация ферритина достигала 11,7 (8,4; 22,6) нг/мл. **Заключение.** Оптимальными сроками начала введения прикорма детям на исключительно грудном вскармливании может считаться возраст 5 мес.

Ключевые слова: грудное вскармливание, исключительно грудное вскармливание, сроки введения прикорма, гемограмма, сывороточный ферритин.

(Для цитирования: Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Скворцова В.А., Намазова-Баранова Л.С., Звонкова Н.Г., Степанова Т.Н., Копыльцова Е.А., Семикина Е.Л., Гусева И.М. Оптимальные сроки начала введения прикорма доношенным детям на исключительно грудном вскармливании: результаты обсервационного исследования. *Вопросы современной педиатрии*. 2016; 15 (4): 371–378. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1588)

ОБОСНОВАНИЕ

В настоящее время в международных и отечественных рекомендациях по вскармливанию детей первого года жизни отмечается, что оптимальные сроки введения прикорма лежат в интервале 4–6 мес [1, 2]. При этом подчеркивается, что «сроки назначения прикорма устанавливаются индивидуально для каждого ребенка с учетом его нутритивного статуса и состояния здоровья, особенностей развития и функционирования пищеварительной системы, а также степени зрелости

центральной нервной системы, то есть его готовности к восприятию новой пищи» [2].

Дискуссионным остается вопрос по поводу сроков начала введения прикорма детям на исключительно грудном вскармливании. Согласно резолюциям Всемирной ассамблеи здравоохранения № 54.2 от 18 мая 2002 г. и № 59.13 от 4 мая 2006 г., а также рекомендациям комитета по питанию ESPGHAN и NASPGAN (2008), важно стремиться к исключительно грудному вскармливанию ребенка до 6 мес жизни

включительно. Однако ряд исследований последних лет показал, что грудное вскармливание, продолжающееся до 6 мес, удовлетворяет потребность в белке, некоторых витаминах и микроэлементах только здоровых доношенных детей при условии хорошо питающейся матери [2, 3]. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) также указывают, что в отдельных случаях при неадекватном питании ребенка, сопровождающемся микронутриентным дефицитом, возможно более раннее введение прикорма [4].

Высокие риски развития нутритивной недостаточности, вызванной дефицитом потребления энергии, цинка и железа, а также железодефицитной анемии у детей на длительном грудном вскармливании отмечены в целом ряде исследований [5, 6]. Некоторые ученые отмечали замедленный рост и более высокие индексы массы тела у детей, находившихся на грудном вскармливании до 6 мес и более, по сравнению с детьми со сроком начала введения продуктов прикорма до 6 мес. Предполагалось, что задержка роста может быть следствием недостаточного потребления энергии и некоторых нутриентов с грудным молоком [7]. В ряде исследований было показано, что у детей, находящихся на исключительно грудном вскармливании до 6 мес и более, по сравнению с детьми на исключительно грудном вскармливании до 3–4 мес, отмечаются более низкие уровни железа и сывороточного ферритина, замедление темпов роста, что также можно связать с развитием у них дефицита цинка [8, 9]. Учитывая, что дефицит железа и цинка ведет к снижению активности клеточного иммунитета и синтеза интерферонов [8], а железодефицитная анемия является фактором риска задержки двигательного, умственно-

го и социального развития ребенка [10], определение оптимальных сроков начала введения прикорма детям на исключительно грудном вскармливании является чрезвычайно актуальным.

Целью нашего исследования было установить оптимальные сроки введения прикорма детям первого года жизни на исключительно грудном вскармливании с учетом физического развития, питания и характеристик обмена железа.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено когортное наблюдательное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- здоровые доношенные дети в возрасте 4–6 мес; оценка по шкале APGAR не менее 7 баллов, масса тела не менее 2500 г;
- отсутствие выраженных функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта;
- подписанное информированное согласие родителей на участие ребенка в клиническом исследовании.

Критерии невключения:

- дети с органической патологией;
- наличие острого инфекционного заболевания;
- непереносимость вводимого продукта прикорма.

Критерии исключения:

- развитие инфекционного или соматического заболевания;

Olga L. Lukoyanova¹, Tatyana E. Borovik^{1, 2}, Vera A. Skvortsova^{1, 3}, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2, 4}, Natalya G. Zvonkova^{1, 2}, Tatyana N. Stepanova¹, Elena A. Kopyltsova¹, Elena L. Semikina¹, Irina M. Guseva¹

¹ Scientific Center of Children Health, Moscow, Russian Federation

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

³ Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russian Federation

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Best Time to Begin Complementary Feeding of Full-Term Exclusively Breastfed Infants: Results of an Observational Study

Background: The article discusses a controversial issue of time for the introduction of complementary feeding for exclusively breastfed infants. **Objective:** Our aim was to determine the best time to begin complementary feeding of exclusively breastfed infants.

Methods: Cohort observational study. We assessed actual nutrition and chemical composition of diets of infants, analyzed anthropometric indicators, as well as clinical and biochemical parameters of blood. **Results:** The study included 203 infants. 112 of these infants were breastfed up to six months of age (exclusive breastfeeding or mixed feeding with the amount of breast milk of not less than 150–200 ml) and 91 infants were bottle-fed with adapted milk formulas. More than half of breastfed infants with complementary feeding introduction time of 4 and 5 months of age — 55 (57%) and only 4 (10%) exclusively breastfed infants received all necessary complementary foods by the age of 9 months. By the age of 9 months, diets of exclusively breastfed infants were 30–35% deficient in proteins, carbohydrates and energy, and 45% deficient in fat. Introduction of complementary feeding from the 4th month, rather than from the 5th or 6th month, reduces incidence of breast feeding in children aged 9 months up to 44% ($p = 0.003$). In the group of infants exclusively breastfed up to 6 months of age, the lowest concentration of ferritin in serum [median 28.0 (16.4; 45.0) ng/ml] was observed in this age. In this group, infants with unbalanced diets at the age of 9 months had the ferritin concentration of 11.7 (8.4; 22.6) ng/ml. **Conclusion:** The best time to begin complementary feeding of exclusively breastfed infants can be considered the age of 5 years.

Key words: breastfeeding, exclusive breastfeeding, complementary feeding introduction time, blood count, serum ferritin.

(**For citation:** Lukoyanova Olga L., Borovik Tatyana E., Skvortsova Vera A., Namazova-Baranova Leyla S., Zvonkova Natalya G., Stepanova Tatyana N., Kopyltsova Elena A., Semikina Elena L., Guseva Irina M. Best Time to Begin Complementary Feeding of Full-Term Exclusively Breastfed Infants: Results of an Observational Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2016; 15 (4): 371–378. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1588)

- желание родителей прекратить участие ребенка в настоящем исследовании.

Условия проведения

Исследование выполнено на базе московских детских городских поликлиник № 118 (филиал 2) и № 94. Исследование проводилось в период с октября 2010 по ноябрь 2014 г.

Группы сравнения

В зависимости от вида вскармливания были выделены 2 основные группы — грудного и искусственного — вскармливания. В группе детей на грудном вскармливании определены подгруппы участников, которым введение прикорма проводили с 4; 5 и 6 мес, в группе на искусственном вскармливании — с 4 и 5 мес. В зависимости от возраста включения ребенка в исследование до достижения им 9 месяцев жизни срок наблюдения составлял от 3 до 5 мес.

В соответствии с национальными рекомендациями [2], детям в качестве первого прикорма рекомендовалось вводить такие продукты промышленного производства, как безмолочная каша, обогащенная микронутриентами, или овощное пюре. При начале введения прикорма в возрасте 6 мес детям, находящимся на исключительно грудном вскармливании, в качестве первого продукта прикорма рекомендовалось вводить только кашу. Решение о сроках введения прикорма родители принимали самостоятельно.

Исходы исследования

В ходе исследования оценивали динамику массовых показателей, характеристики фактического питания и химического состава рационов детей, продолжительность грудного вскармливания в зависимости от сроков введения прикорма. Дополнительно оценивали динамику уровней гемоглобина и сывороточного ферритина в зависимости от сроков введения прикорма.

Методы регистрации исходов

Антропометрические методы

Физическое развитие детей оценивали с использованием программы ВОЗ Anthro v.3.2.2 (2009). Для оценки соответствия массы тела и роста, а также массы тела к росту и оценки распространенности избыточного/недостаточного питания использовали показатель Z-score (Z-значения), который представляет собой отклонение значений индивидуального показателя (массы тела, роста) от среднего значения для данной популяции деленное на стандартное отклонение среднего значения. Дефицит массы тела или недостаточная длина тела регистрировались при величине соответствующего Z-score < -2. Избыточная масса тела характеризовалась также индексом массы тела к возрасту > +1. Оценка антропометрических показателей проводилась ежемесячно.

Оценка фактического питания и химического состава рационов питания

В период проведения исследования родители вели дневник наблюдений, где ежедневно отмечали количе-

ство вводимых в рацион ребенка продуктов и возможные реакции на их введение.

Расчет суточного потребления детьми, находившихся на грудном вскармливании, белка, железа, магния, цинка, фосфора, кальция был произведен на основании обобщенных научных данных о количестве потребляемого грудного молока в сутки [11] и фактического содержания исследуемых нутриентов в грудном молоке [12]. Полученные результаты интерпретировались в зависимости от принятых в Российской Федерации норм физиологических потребностей [13]. Основными критериями сбалансированного рациона считали наличие в нем всех рекомендуемых по возрасту продуктов прикорма и его соответствие по содержанию основных макронутриентов и энергии возрастным нормам [2].

Оценка клинических и биохимических параметров крови

Для проведения всех клинических и биохимических исследований использовали только капиллярную кровь, взятую из пальца ребенка. Параметры гемограммы исследовали с помощью автоматизированного гематологического анализатора Sysmex XT-2000i (Sysmex, Япония). Содержание ферритина в сыворотке определяли на анализаторе Architect 1000i (Abbott, США). Клинико-лабораторные показатели анализировали трижды — до начала введения прикорма и по достижении детьми возраста 6 и 9 мес. В группе детей на грудном вскармливании с началом введения прикорма в 6 мес клинико-лабораторная оценка проводилась дважды — в 6 и 9 мес.

Этическая экспертиза

Проведение исследования было одобрено Локальным этическим комитетом Научного центра здоровья детей (Москва; протоколы от 09.09.2010 г. и 02.12.2013 г.).

Статистический анализ

Расчет необходимого размера выборки предварительно не проводился. Анализ данных выполнен с помощью пакета статистических программ SPSS 19.0 (SPSS Inc., США). Количественные показатели представлены в виде средних арифметических ($\pm$ стандартное отклонение) и медиан (25-й; 75-й процентиля). Для сравнения значений количественных переменных использовали тест Манна–Уитни, для сравнения пропорций — Z-тест.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

В исследование были включены 203 ребенка в возрасте 4–6 мес, из них 112 детей находились на грудном вскармливании (исключительно грудном или смешанном вскармливании с количеством грудного молока в рационе не менее 150–200 мл) и 91 — на искусственном вскармливании адаптированными молочными смесями, что и послужило условием деления на группы сравнения. Сравнимые группы были сопоставимы по возрасту, полу, массе и длине тела при рождении, а также по доле участников с сопутствующей соматической патологией (табл. 1). Детям на грудном вскармливании

Таблица 1. Характеристика доношенных детей, включенных в исследование

Показатели	Грудное вскармливание, n = 112	Искусственное вскармливание, n = 91	p
Возраст, дни	133 ± 12	145 ± 17	0,874
Масса тела при рождении, г	3501 ± 416	3418 ± 487	0,130
Длина тела при рождении, см	52,8 ± 2,3	53,6 ± 2,1	0,810
Девочки, абс. (%)	61 (55)	44 (48)	0,753
Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, всего, абс. (%)	32 (29)	27 (30)	0,862
• колики	8 (7)	7 (8)	0,887
• срыгивания	14 (13)	18 (20)	0,765
• запоры	5 (4)	7 (8)	0,829
Рахит 1-й степени (подострое течение), абс. (%)	18 (16)	20 (22)	0,761
Атопический дерматит (легкое течение), абс. (%)	16 (14)	20 (22)	0,125
Сроки введения прикорма:			
• с 4 мес	17 (15)	48 (53)	0,001
• с 5 мес	56 (50)	43 (47)	0,522
• с 6 мес	39 (35)	0	0,001

Таблица 2. Распределение Z-значений отношения индекса массы тела к возрасту у детей групп сравнения

Z-score	Вид вскармливания	< -3	< -2	-2 < -1	-1 + 1	> +1 < +2	> +2
В начале исследования, абс. (%)	Грудное (n = 96)*	-	8 (8)	9 (9)	70 (73)	7 (7)	2 (2)
	Искусственное (n = 91)	-	3 (3)	37 (41)	45 (49)	6 (7)	-
В 9 мес, абс. (%)	Грудное (n = 96)*	1 (1)	7 (7)	9 (9)	67 (67)	10 (10)	2 (2)
	Искусственное (n = 91)	-	2 (2)	29 (32)	51 (56)	9 (10)	-

Примечание. * — число детей в группе грудного вскармливания отличается от исходного (n = 112) в связи с переводом 16 участников на искусственное вскармливание.

нии прикорм вводился в более поздние сроки (каждому третьему — с 6 мес) по сравнению с детьми в группе сравнения (каждому второму — с 4 мес).

Основные результаты исследования
Динамика физического развития детей

Показатели Z-значений (масса тела к длине тела, масса тела к возрасту, длина тела к возрасту, индекс массы тела к возрасту) физического развития у подавляющего большинства детей вне зависимости от вида вскармливания и сроков введения прикорма были в пределах средневозрастных параметров. Вместе с тем распределение Z-значений в сравниваемых группах существенно различалось (табл. 2).

Отдельно было проанализировано физическое развитие детей в возрасте 9 мес, находившихся на исключительно грудном вскармливании до 6 мес с началом введения прикорма в 6 мес (n = 39). Установлено, что, несмотря на позднее введение прикорма, физическое развитие этих детей в возрасте 9 мес соответствовало показателям гармоничного развития. Средняя масса тела по группе составила 9061 ± 365 г, рост 72,4 ± 3,6 см. У 35/39 (90%) детей этой группы Z-значения массы тела к длине тела, массы тела к возрасту, длины тела к возрасту, индекса массы тела к возрасту лежали в интервале от -1 до +1.

Результаты оценки фактического питания и химического состава рационов

В возрасте 9 мес всем детям была произведена оценка фактического питания и химического состава их рационов. В группе детей, находящихся на грудном вскармливании, объемы фактического потребления продуктов прикорма были меньше по сравнению с детьми на искусственном вскармливании и с нормативными значениями. Так, дети на грудном вскармливании в 9 мес жизни значительно меньше потребляли овощного, мясного и рыбного пюре, творога (табл. 3).

Подавляющее число детей на искусственном вскармливании — 79 (87%) — по наличию в рационе всех рекомендуемых по возрасту продуктов прикорма имели сбалансированное питание (наличие всех рекомендуемых по возрасту продуктов прикорма и его соответствие по содержанию основных микронутриентов и энергии), в то время как только половина детей на грудном вскармливании — 55 из 96 (57%) — и лишь 4 из 39 (10%) человек на исключительно грудном вскармливании получали все необходимые к 9 мес продукты прикорма (16 из 112 переведены на искусственное вскармливание).

В полном соответствии с данными о потреблении основных продуктов детьми в возрасте 9 мес находятся и результаты анализа химического состава рационов

Таблица 3. Среднесуточный набор продуктов и блюд прикорма у детей в возрасте 9 мес, находящихся на различных видах вскармливания

Продукты прикорма	Рекомендуемая суточная норма потребления*	Грудное вскармливание, суточная норма, %	Искусственное вскармливание, суточная норма, %	p
Овощное пюре, г	200	61,9 ± 24,7	96,5 ± 12,1	0,003
Молочная каша**, г	200	74,2 ± 22,3	105,3 ± 34,5	0,340
Фруктовое пюре, г	90	84,3 ± 18,6	102,5 ± 10,5	0,124
Мясное пюре, г	60	52,0 ± 23,4	97,2 ± 12,4	0,001
Рыбное пюре, г	30	18,0 ± 7,3	51,7 ± 18,7	0,001
Творог, г	50	51,0 ± 19,6	93,6 ± 21,3	0,009
Желток, г	0,5	40,0 ± 18,5	60,0 ± 24,3	0,607
Кефир/йогурт, мл	200	42,9 ± 14,7	84,8 ± 24,3	0,013
Хлеб, г	10	53,0 ± 43,6	75,0 ± 20,9	0,121

Примечание. * — по [2]; ** — в т.ч. безмолочная каша, для разведения которой рекомендовано использовать грудное молоко или адаптированную молочную смесь в количестве 100–200 мл.

этих детей. Рационы детей на искусственном вскармливании полностью покрывали рекомендуемые нормы потребления макронутриентов и энергии. В то же время рационы детей на грудном вскармливании обеспечивали потребности детей в основных пищевых веществах и энергии относительно существующих норм лишь на 79–83% (табл. 4).

Анализ химического состава рационов детей, находившихся до 6 мес на исключительно грудном вскармливании, в 9 мес обнаружил низкое содержание в них основных пищевых веществ и энергии. Степень удовлетворения потребностей детей в белках, жирах, углеводах и энергии в возрасте 9 мес составила 70,0 ± 8,9; 55,8 ± 5,9; 65,4 ± 7,2 и 66,1 ± 8,8% соответственно. Рационы этих детей оказались на 30–35% дефицитными по количеству потребляемого белка, углеводов и энергии и на 45% — по жиру.

Из 96 детей, находившихся на грудном вскармливании в возрасте 9 мес, только 60 (63%) имели сбалансированные рационы, полностью удовлетворявшие их физиологические потребности в белках, жирах, углеводах и энергии. Почти 1/3 детей имела несбалансированные рационы по основным пищевым веществам и энергии, причем большинство из них (n = 32) находились на исключительно грудном вскармливании с началом

введения прикорма в 6 мес и имели дефицит потребления основных пищевых веществ и энергии. При искусственном вскармливании к 9 мес сбалансированные рационы были у 75 (82%) детей (p = 0,013 по сравнению с детьми на грудном вскармливании).

Влияние введения прикорма на приверженность к грудному вскармливанию

Большой интерес представляла оценка влияния сроков начала введения прикорма на распространенность грудного вскармливания среди детей первого года жизни. Обнаружено, что введение прикорма с 4 мес приводит к снижению распространенности грудного вскармливания к 6 мес жизни до 67% (13 детей; p = 0,024), в возрасте 9 мес — до 44% (8 детей; p = 0,003). В то же время начало введения прикорма в 5 или 6 мес практически не влияет на продолжительность грудного вскармливания среди этих детей же в возрасте 6 и 9 мес (рис.).

Дополнительные исходы исследования

Анализ параметров гемограммы и биохимических показателей крови

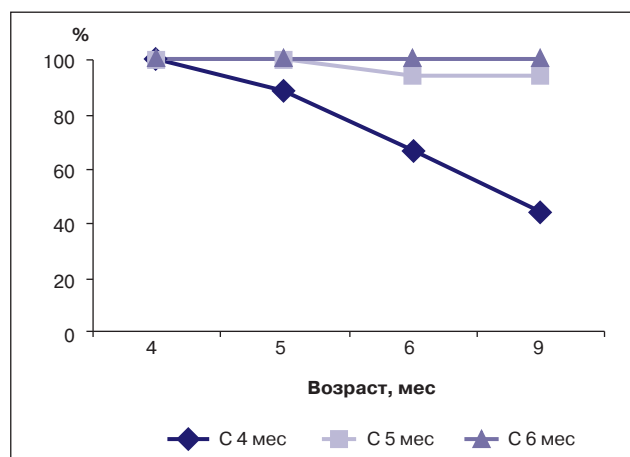
У всех детей перед введением прикорма отмечался практически одинаковый уровень гемоглобина — меди-

Таблица 4. Химический состав рационов детей в возрасте 9 мес, находящихся на различных видах вскармливания, в сравнении с рекомендуемыми нормами потребления

Показатели	Рекомендуемая суточная норма потребления*	Грудное вскармливание, n = 96		Искусственное вскармливание, n = 91		p
		Фактическое потребление	Норма потребления, %	Фактическое потребление	Норма потребления, %	
Белок, г/кг в сут	2,9	2,3 ± 0,6	79,3 ± 7,4	3,2 ± 0,8	110,3 ± 10,8	0,032
Жир, г/кг в сут	5,5	4,5 ± 1,6	81,8 ± 6,3	5,3 ± 1,4	96,3 ± 8,9	0,094
Углеводы, г/кг в сут	13	10,5 ± 4,2	80,7 ± 8,1	13,8 ± 3,5	106,2 ± 10,7	0,130
Энергетическая ценность, ккал/кг в сут	110	91,7 ± 12,1	83,3 ± 7,8	115,7 ± 34,8	105,2 ± 15,1	0,536

Примечание. * — Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Утверждены 18 декабря 2008 г. (МР 2.3.1.2432-08).

Рис. Распространенность грудного вскармливания в зависимости от срока начала введения прикорма



ана 121 (118; 125) г/л. Выявлена тенденция к уменьшению объема эритроцитов, и более низкое содержание гемоглобина в эритроците у детей в 5 и 6 мес по сравнению с детьми в возрасте 4 мес (табл. 5).

У детей, находившихся на искусственном вскармливании, было отмечено постепенное статистически значимое повышение уровня гемоглобина со 121 (119; 123) г/л в возрасте 4 мес до 125 (122; 128) г/л к 9-месячному возрасту ($p = 0,007$). У детей на грудном вскармливании при введении прикорма с 6 мес отмеча-

лись наименьшие значения концентрации гемоглобина к 9 мес, составившие 116 (113; 119) г/л, по сравнению с 121 (118; 125) и 119 (117; 123) г/л при введении прикорма с 4 ($p = 0,027$) и 5 мес ($p = 0,034$) соответственно. В возрасте 4 мес до введения прикорма у детей на грудном вскармливании уровень ферритина был статистически значимо выше, чем в группе сравнения — 150,3 (80,5; 157,4) против 54,1 (30,4; 80,5) нг/мл ($p = 0,002$), что подтверждает профилактическую роль грудного вскармливания в отношении развития железодефицитных состояний в первые месяцы жизни ребенка. У детей, находившихся на исключительно грудном вскармливании до 6 мес, в этом возрасте была отмечена минимальная концентрация ферритина — 27,8 (16,4; 45,0) нг/мл (табл. 6).

Соотнесение некоторых гематологических и биохимических показателей детей на грудном вскармливании с их рационами выявило, что самая низкая концентрация ферритина — медиана 11,7 (8,4; 22,6) нг/мл, свидетельствующая о значительном снижении запасов железа, — была обнаружена в группе детей с несбалансированными рационами в возрасте 9 мес, находившихся на исключительно грудном вскармливании до 6 мес.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Исследование выявило у детей, находившихся на исключительно грудном вскармливании до 6 мес, нали-

Таблица 5. Содержание гемоглобина, среднего объема эритроцита, среднего содержания гемоглобина в эритроците у детей, находившихся на грудном или искусственном вскармливании до введения прикорма

Показатели	Вид вскармливания				
	Грудное			Искусственное	
	4 мес	5 мес	6 мес	4 мес	5 мес
Гемоглобин, г/л	122 (118; 128)	122 (118; 127)	122 (118; 126)	120 (114; 123)	124 (115; 128)
MCV, фл	79,3 (76,3; 81,5)	78,0 (75,6; 79,5)*	75,5 (74,8; 79,2)*	81,6 (77,6; 83,9)	79,0 (76,5; 81,1)
MCH, пг	27,2 (26,0; 28,6)	26,6 (25,5; 27,0)*	25,9 (24,7; 26,4)*	27,7 (27,0; 28,5)	26,5 (25,7; 27,1)**

Примечание. MCV (Mean cell volume) — средний объем эритроцита, MCH (Mean cell hemoglobin) — среднее содержание гемоглобина в эритроците. */** — $p < 0,05$ при сравнении с показателем у детей на искусственном/грудном вскармливании в 4 мес.

Таблица 6. Уровень ферритина у детей на грудном и искусственном вскармливании в зависимости от срока введения прикорма, возраста и вида вскармливания

Срок введения прикорма	Возраст, мес	Ферритин, нг/мл	
		Грудное вскармливание, $n = 96$	Искусственное вскармливание, $n = 91$
с 4 мес	4	150,3 (80,5; 157,4)	54,1 (30,4; 80,5)
	6	79,3 (29,7; 107,1)	28,5 (20,1; 59,0)
	9	19,2 (15,2; 61,7)	25,1 (17,0; 47,9)
с 5 мес	5	46,6 (32,6; 99,0)	46,5 (32,1; 76,3)
	6	38,3 (16,6; 60,5)	39,6 (20,7; 55,5)
	9	19,9 (12,6; 35,0)	35,1 (15,7; 62,1)
с 6 мес	6	27,8 (16,4; 45,0)	-
	9	19,1 (10,4; 33,3)	-

чие к 9 мес жизни серьезных нарушений в фактическом питании, химическом составе рационов и снижение гематологических показателей, характеризующих обмен железа.

Обсуждение основного результата исследования

Изучение рационов питания детей в возрасте 9 мес выявило существенные различия по потреблению продуктов прикорма, а также содержанию в рационах основных пищевых веществ и энергии, несмотря на то, что ассортимент и объем продуктов прикорма должны быть одинаковыми при их введении в разные сроки. Рационы детей на искусственном вскармливании оказались более сбалансированными и полноценными по макронутриентам и энергетической ценности по сравнению с рационами детей на грудном вскармливании.

Было показано, что только 66% детей на грудном вскармливании имели к 9 мес жизни сбалансированные рационы. Среди детей с несбалансированным питанием 78,9% находились на исключительно грудном вскармливании с началом введения прикорма в 6 мес. При начале введения прикорма детям, находившимся на исключительно грудном вскармливании, с 6 мес было отмечено существенно более низкое содержание в их рационах к 9 мес жизни всех основных нутриентов (белков, жиров, углеводов) и калорий; только 10% из них имели необходимый по возрасту набор продуктов прикорма. Детальное изучение рационов этих участников в возрасте 9 мес выявило недостаточный ассортимент и объем продуктов прикорма, который восполнялся грудным молоком. Выявленные нарушения в питании детей этой группы могли быть связаны с убежденностью матерей в наличии высокой пищевой ценности своего молока и вызванным этим нежеланием давать прикорм в рекомендуемые сроки или вводить его более медленными темпами.

Оценка гематологических показателей установила, что, несмотря на наличие одинакового уровня гемоглобина у детей на грудном вскармливании в возрасте 4; 5 и 6 мес (медиана 121 г/л), у большинства детей на исключительно грудном вскармливании к 6 мес отмечается существенное снижение гематологических показателей, характеризующих обмен железа.

Оценивая уровень сывороточного ферритина, выполняющего роль основного внутриклеточного депо железа, снижение которого говорит об истинном дефиците микроэлемента, было обнаружено, что в возрасте 4 мес уровень ферритина был достоверно выше у детей на грудном вскармливании, чем в группе сравнения. В группе детей на исключительно грудном вскармливании в возрасте 6 мес была отмечена минимальная концентрация ферритина (медиана 27,8 нг/мл). Следует отметить, что концентрация ферритина ниже 15 нг/мл расценивается ВОЗ как полное отсутствие запасов железа в организме.

У детей, находившихся на исключительно грудном вскармливании до 6 мес и имевших несбалансированные рационы к 9 мес, была обнаружена крайне низкая концентрация ферритина в сыворотке крови (медиана 11,6 нг/мл), что свидетельствует о значительном снижении железа в их организме.

Полученные нами данные убедительно показали, что введение прикорма с 6 мес жизни детям на исключительно грудном вскармливании в большинстве случаев приводит не только к наличию дефицитного и несбалансированного рациона по ассортименту входящих в него продуктов и количеству основных пищевых веществ и энергии, но и к худшей обеспеченности детей железом к 9-месячному возрасту.

Кроме того, было выявлено, что более позднее введение прикорма (с 5 или с 6 мес) не влияло на распространенность грудного вскармливания среди детей в возрасте 9 мес. Обобщив полученные результаты, мы предположили, что оптимальная продолжительность исключительно грудного вскармливания, по всей видимости, должна быть не более 5 мес с соответствующим введением прикорма с этого возраста.

В качестве первого вида прикорма должны применяться продукты с высокой энергетической плотностью — каши промышленного производства, обогащенные витаминами и минеральными веществами, в первую очередь железом [14].

У детей первых 4 мес жизни грудное вскармливание обеспечивает оптимальный обмен железа, однако в последующем до 90% рекомендуемого количества железа ребенок должен получать в биодоступной форме с продуктами прикорма промышленного выпуска — детскими кашами, обогащенными витаминно-минеральным комплексом, и мясным пюре, представляющим источник гемового железа [15].

Исследование, проведенное в Научном центре здоровья детей в 2013–2014 гг., включившее 60 здоровых детей первого года жизни, подтвердило, что введение монокомпонентных продуктов прикорма Heinz, обогащенных витаминами и микроэлементами, в оптимальные сроки (4–6 мес) обеспечивает достаточное поступление с ними всех необходимых макро- и микронутриентов, подтверждаемое адекватным физическим развитием и оптимальными гематологическими показателями, в т.ч. у детей на исключительно грудном вскармливании, с началом введения прикорма до 6-месячного возраста [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет говорить об исключительно грудном вскармливании до 6 мес как факторе риска развития железодефицитного состояния в возрасте 9 мес. Полученные результаты выявили удовлетворительную обеспеченность железом детей на грудном вскармливании в возрасте 4 и 5 мес и снижение эритроцитарных индексов (МСН, МСV), ферритина, возникающее у детей на исключительно грудном вскармливании к 6 и 9 мес, что отражает повышенный риск развития дефицита железа в дальнейшем. Это позволяет предположить целесообразность более раннего введения прикорма детям на исключительно грудном вскармливании — с 5 мес. Полученные данные об отсутствии отрицательного влияния такого срока введения прикорма на распространенность грудного вскармливания среди детей в возрасте 9 мес являются дополнительным основанием к назначению прикорма детям на исключительно грудном вскармливании именно в эти сроки.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья подготовлена при поддержке компании Heinz.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ORCID

О.Л. Лукоянова <http://orcid.org/0000-0002-5876-691X>

Л.С. Намазова-Баранова <http://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46(1):99–110. doi: 10.1097/01.mpg.0000304464.60788.bd.
2. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни. — М.: Союз педиатров России; 2011. — 68 с. [Natsional'naya programma optimizatsii vskarmivaniya detei pervogo goda zhizni. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2011. 68 p. (In Russ).]
3. Nielsen SB, Reilly JJ, Fewtrell MS, et al. Adequacy of milk intake during exclusive breastfeeding: a longitudinal study. *Pediatrics.* 2011;128(4):e907–914. doi: 10.1542/peds.2011-0914.
4. *Infant and Young Child Feeding. A tool for assessing national practices, policies and programmes.* Geneva: WHO; 2003.
5. Krebs NF, Hambidge KM. Complementary feeding: clinically relevant factors affecting timing and composition. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(2):639S–645S.
6. Dube K, Schwartz J, Mueller MJ, et al. Complementary food with low (8%) or high (12%) meat content as source of dietary iron: a double-blinded randomized controlled trial. *Eur J Nutr.* 2010;49(1):11–18. doi: 10.1007/s00394-009-0043-9.
7. Salmenpera L, Perheentupa J, Siimes MA. Exclusively breast-fed healthy infants grow slower than reference infants. *Pediatr Res.* 1985;19(3):307–312. doi: 10.1203/00006450-198503000-00011.
8. Michaelsen KF, Samuelson G, Graham TW, Lonnerdal B. Zinc intake, zinc status and growth in a longitudinal study of healthy Danish infants. *Acta Paediatr.* 1994;83(11):1115–1121. doi: 10.1111/j.1651-2227.1994.tb18262.x.
9. Chantry CJ, Howard CR, Auinger P. Full breastfeeding duration and risk for iron deficiency in U.S. infants. *Breastfeed Med.* 2007;2(2):63–73. doi: 10.1089/bfm.2007.0002.
10. Przyrembel H. Timing of introduction of complementary food: short- and long-term health consequences. *Ann Nutr Metab.* 2012;60 Suppl 2:8–20. doi: 10.1159/000336287.
11. Lonnerdal B, Hernell O. An opinion on "staging" of infant formula: a developmental perspective on infant feeding. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62(1):9–21. doi: 10.1097/MPG.0000000000000806.
12. Химический состав российских пищевых продуктов. Справочник / Под ред. И.М. Скурихина и В.А. Тутельяна. — М.: ДеЛи принт; 2002. — 236 с. [Khimicheskii sostav rossiiskikh pishchevykh produktov. Spravochnik. Ed by I.M. Skurikhin, V.A. Tutel'yan. Moscow: DeLi print; 2002. 236 p. (In Russ).]
13. МР 2.3.1.2432-08. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. — М.; 2008. [MR 2.3.1.2432-08. Normy fiziologicheskikh potrebnostei v energii i pishchevykh veshchestvakh dlya razlichnykh grupp naseleniya Rossiiskoi Federatsii. Moscow; 2008. (In Russ).] Доступно по http://fcgje.ru/DOC/lab_doc/mr_2432-08.pdf. Ссылка активна на 02.07.2016.
14. Сковцова В.А., Боровик Т.Э., Нетребенко О.К., и др. Научное обоснование схемы введения прикорма, изложенной в Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Часть 1. // *Вопросы современной педиатрии.* — 2011. — Т. 10. — № 6. — С. 128–136. [Skvortsova VA, Borovik TE, Netrebenko OK, et al. Scientific grounds for feeding up introduction scheme, described in the «National program of infantile feeding optimization in the Russian Federation». Part 1. *Current pediatrics.* 2011;10(6): 128–136. (In Russ).]
15. Сковцова В.А., Боровик Т.Э., Нетребенко О.К., и др. Научное обоснование схемы введения прикорма, изложенной в Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Часть 2. // *Вопросы современной педиатрии.* — 2012. — Т. 11. — № 4. — С. 158–166. [Skvortsova VA, Borovik TE, Netrebenko OK, et al. Scientific basis of additional food introduction stated in the National program of the infants feeding optimization in the Russian Federation. Part II. *Current pediatrics.* 2012;11(4):158–166. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v11i4.377.
16. Боровик Т.Э., Звонкова Н.Г., Лукоянова О.Л. и др. Возможности первичной профилактики аллергии у детей первого года жизни за счет введения гипоаллергенных продуктов прикорма промышленного выпуска // *Российский аллергологический журнал.* — 2015. — № 5. — С. 68–75. [Borovik TE, Zvonkova NG, Lukoyanova OL, et al. Opportunities for primary prevention of allergy in infants due to the introduction of hypoallergenic complementary feeding products. *Rossiiskii allergologicheskii zhurnal.* 2015;(5): 68–75. (In Russ).]

А.В. Чернозубенко¹, Д.В. Прометной^{1, 2}, Ф.Г. Шаршов^{1, 2}, Г.А. Прометная¹¹ Областная детская клиническая больница, Ростов-на-Дону, Российская Федерация² Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Качество экстренной стационарной медицинской помощи детям с тяжелой механической травмой в стационарах педиатрического и непедиатрического профиля: результаты ретроспективного когортного исследования

Контактная информация:

Прометной Дмитрий Владимирович, кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог ОДКБ г. Ростова-на-Дону, доцент кафедры педиатрии с курсом неонатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов РостГМУ

Адрес: 344090, Ростов-на-Дону, ул. 339-й Стрелковой Дивизии, д. 14, тел.: +7 (863) 222-03-23, e-mail: prometnoy.d.v@gmail.com

Статья поступила: 20.05.2016 г., принята к печати: 25.08.2016 г.

379

Сопоставимость качества оказания медицинской помощи детям в стационарах разного профиля остается предметом дискуссии. **Цель исследования:** сравнить качество экстренной стационарной медицинской помощи детям с тяжелой травмой в педиатрических и непедиатрических стационарах. **Методы.** Проведено ретроспективное когортное (сплошное) исследование. Анализировали медицинские карты пациентов реанимационного профиля (форма 003/у) с тяжелой травмой в возрасте от 1 мес до 18 лет, госпитализированных в стационары Ростовской области в 2010–2014 гг. Качество оказания медицинской помощи оценивали по продолжительности диагностических мероприятий, приведших к постановке диагноза и операционной активности (частоте выполненных хирургических вмешательств по поводу состояния, обусловившего госпитализацию). **Результаты.** Проанализированы данные 134 детей с тяжелой механической травмой, госпитализированных в педиатрический ($n = 29$) и непедиатрические ($n = 105$) стационары. Опасные для жизни травмы (по шкале травм ≤ 8 баллов) были у 26 (90%) и 79 (75%) детей соответственно ($p = 0,127$). Продолжительность этапа диагностики составила в сравниваемых группах 135 (120; 160) и 140 (110; 210) мин соответственно ($p = 0,548$). Операционная активность была выше в педиатрических стационарах: хирургические вмешательства выполнены у 16 (55%) детей в сравнении с 37 (35%) операциями в группе детей, госпитализированных в непедиатрические учреждения ($p = 0,052$). **Заключение.** Качество экстренной стационарной медицинской помощи детям с тяжелой травмой в медицинских организациях педиатрического и непедиатрического профиля существенно не различается.

Ключевые слова: дети, механическая травма, экстренная медицинская помощь, качество, хирургическое лечение, педиатрические стационары, стационары общего профиля.

(Для цитирования: Чернозубенко А. В., Прометной Д. В., Шаршов Ф. Г., Прометная Г. А. Качество экстренной стационарной медицинской помощи детям с тяжелой механической травмой в стационарах педиатрического и непедиатрического профиля: результаты ретроспективного когортного исследования. *Вопросы современной педиатрии*. 2016; 15 (4): 379–384. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1589)

ОБОСНОВАНИЕ

Тяжелая травма является ведущей в структуре внешних причин смерти населения в возрасте от 0 до 19 лет [1]. Прогноз и исход тяжелой травмы во многом определяется качеством оказания экстренной медицинской помощи в первые часы после происшествия [2–4]. В реальных условиях большинство травм происходит вдали от крупных травматологических центров, что предопределяет направление маршрутизации: ближайшие медицинские организации, среди которых преобладают стационары непедиатрического профиля, имеют ограниченный опыт работы с детьми [5, 6]. По некоторым данным, лучшие результаты лечения регистрируются в специализированных стационарах с большим пото-

ком пострадавших [7]. Однако исследования, в которых сравнивалось бы качество оказания экстренной медицинской помощи детям с тяжелой травмой в медицинских организациях разного профиля, в России ранее не проводились.

Целью нашего исследования было сравнить качество экстренной стационарной медицинской помощи детям с тяжелой травмой в педиатрических и непедиатрических стационарах.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное когортное (сплошное) исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты реанимационного профиля в возрасте от 1 мес до 18 лет с тяжелой механической травмой.

Источники данных

Медицинские карты стационарного больного (форма 003/у) пациентов реанимационного профиля с тяжелой травмой, первично госпитализированных с места происшествия в медицинские организации городов и районов Ростовской области в 2010–2014 гг. (медицинских организаций на момент проведения исследования было 38, из них в Ростове-на-Дону — 2). Тяжесть травмы оценивали по педиатрической шкале травм (Pediatric Trauma Score, PTS) [8].

Исходы исследования

Основные исходы исследования

Качество экстренной медицинской помощи детям с тяжелой травмой оценивали по продолжительности выполнения минимально необходимого объема инструментального обследования (время с момента госпитализации до постановки диагноза) и операционной активности (частоте выполненных хирургических вмешательств по поводу состояния, приведшего к госпитализации).

Дополнительные исходы исследования

Частота выполнения диагностических процедур, направленных на выявление повреждений.

Этическая экспертиза

Запрос на одобрение протокола исследования в Этический комитет не направлялся.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Использовался статистический пакет Statistica 10.0

(StatSoft Inc., США). Описание количественных показателей выполнено с помощью медианы (25-й; 75-й перцентили). Сравнение значений количественных признаков независимых выборок выполнено с помощью U-критерия Манна–Уитни, качественных — с помощью критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера при числе наблюдений в одной из ячеек четырехпольной таблицы < 5. Для анализа связей между переменными использовали коэффициент корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика сравниваемых групп

В исследование включили данные 134 детей с тяжелой механической травмой, из них 29 детей в возрасте от 4 мес до 17 лет были госпитализированы в городской педиатрический стационар (группа 1) и 105 детей в возрасте от 1 мес до 17 лет — в учреждения непедиатрического профиля. Из числа последних в центральные районные больницы поступили 66 (63%) детей, в больницы скорой медицинской помощи — 21 (20%), в городские больницы — 18 (17%). Группы были сопоставимы по возрасту и тяжести травмы (табл. 1).

Тяжесть состояния определялась преимущественно сочетанной травмой (табл. 2). При этом у детей преобладали краниocereбральные повреждения, у детей группы 1 чаще обнаруживалась изолированная черепно-мозговая травма. Частота других травматических повреждений у пострадавших, направленных в педиатрический и непедиатрические стационары, не различалась.

Основные результаты исследования

Продолжительность этапа выполнения минимального диагностического протокола существенно не различалась и составила в педиатрическом стационаре 135 (120; 160) мин, в непедиатрических — 140 (110; 210) мин ($p = 0,548$).

Alexey V. Chernozubenko¹, Dmitry V. Prometnoy^{1, 2}, Fedor G. Sharshov^{1, 2}, Galina A. Prometnaya¹

¹ Regional Children's Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russian Federation

² Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Quality of Emergency Hospital Care for Children with Severe Mechanical Traumas in Pediatric and Non-Pediatric In-Patient Hospitals: Results of the Retrospective Cohort Study

Background: Comparability of the quality of medical care for children in different types of in-patient hospitals remains a subject of debate. **Objective:** Our aim was to compare the quality of emergency hospital care for children with severe traumas in pediatric and non-pediatric in-patient hospitals. **Methods:** Retrospective cohort (continuous) research. We analyzed medical records of intensive care patients (form 003/у) with severe traumas at the age of 1 month to 18 years hospitalized to in-patient hospitals of Rostov Oblast in 2010–2014. The quality of medical care was assessed according to duration of diagnostic maneuvers that led to the diagnosis and surgical activity (frequency of surgical interventions for the condition that led to hospitalization). **Results:** We analyzed the data on 134 children with severe mechanical traumas hospitalized to pediatric ($n = 29$) and non-pediatric ($n = 105$) in-patient hospitals. Life-threatening traumas (Pediatric Trauma Score ≤ 8 points) were recorded in 26 (90%) and 79 (75%) children, respectively ($p = 0.127$). The duration of the diagnosis stage in two groups was 135 (120; 160) and 140 (110, 210) minutes, respectively ($p = 0.548$). Surgical activity was higher in pediatric in-patient hospitals: surgical interventions were performed in 16 (55%) children compared to 37 (35%) cases in the group of children admitted to non-pediatric hospitals ($p = 0.052$). **Conclusion:** The quality of emergency in-patient hospital care for children with severe traumas in pediatric and non-pediatric hospitals does not differ significantly.

Key words: children, mechanical trauma, emergency medical care, quality, surgery, pediatric in-patient hospitals, general hospitals.

(For citation): Chernozubenko Alexey V., Prometnoy Dmitry V., Sharshov Fedor G., Prometnaya Galina A. Quality of Emergency Hospital Care for Children with Severe Mechanical Trauma in Pediatric and Non-Pediatric In-Patient Hospitals: Results of the Retrospective Cohort Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2016; 15 (4): 379–384. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1589

Таблица 1. Сравнительная характеристика групп детей с тяжелой механической травмой, госпитализированных в педиатрический и непедиатрические стационары

Показатель	Группа 1, n = 29	Группа 2, n = 105	p
Возраст, лет (Me)	9 (2,5; 13,5)	10 (4,5; 15)	0,124
Тяжесть травмы по PTS, баллы (Me):	6 (4; 8)	6 (4; 8)	0,848
• ≥ 9	3 (10)	26 (25)	0,127
• 6–8	13 (45)	29 (28)	0,077
• 0–5	13 (45)	50 (47)	0,790

Примечание. Группа 1 — дети, госпитализированные в стационар педиатрического профиля, Группа 2 — дети, госпитализированные в стационары непедиатрического профиля. PTS — педиатрическая шкала травм.

Таблица 2. Характер повреждений в исследуемых группах

Тип травмы	Группа 1, n = 29, абс. (%)	Группа 2, n = 105, абс. (%)	p
Сочетанная, всего, в т.ч.:	20 (69)	85 (81)	0,165
• голова и грудная клетка	6 (21)	21 (20)	0,935
• голова, живот и таз	0	6 (6)	0,340
• голова, грудная клетка, живот и таз	4 (14)	16 (15)	1,000
• голова, грудная клетка, живот и таз, верхние и нижние конечности	3 (10)	9 (9)	0,722
• шея, грудная клетка, верхние конечности	1 (3)	2 (2)	0,522
• грудная клетка, живот и таз	1 (3)	1 (1)	0,387
• голова и шея	0	3 (3)	1,000
• голова, грудная клетка, верхние и нижние конечности	0	9 (9)	0,205
• голова, верхние и нижние конечности	4 (14)	16 (15)	1,000
Изолированная, всего, в т.ч.:	9 (31)	20 (19)	0,165
• голова	8 (28)	13 (12)	0,046
• шея	0	0	-
• грудная клетка	0	1 (1)	1,000
• живот и таз	1 (3)	3 (3)	1,000
• нижние конечности	0	3 (3)	1,000

Примечание. Группа 1 — дети, госпитализированные в стационар педиатрического профиля, Группа 2 — дети, госпитализированные в стационары непедиатрического профиля.

Операционная активность в педиатрическом стационаре была выше по сравнению с непедиатрическими (табл. 3), главным образом по причине более частого проведения первичной хирургической обработки раны, краниотомии и закрытой репозиции костных отломков. Иные виды оперативных вмешательств, выполненных для купирования продолжающегося кровотечения, восстановления целостности органов и тканей, а также декомпрессии головного мозга, у детей в сравниваемых группах выполнялись одинаково часто.

Дополнительные результаты исследования

Диагностические процедуры для верификации повреждений головного мозга (рентгенография, рентгенокомпьютерная томография — РКТ, эхография в М-режиме — М-эхо) выполнены всем пациентам, госпитализированным в педиатрический стационар (всего 39 исследований), и 79 (75%) — в непедиатрические стационары. Следует отметить, что пациентам, госпитализированным в педиатрический стационар, чаще проводили малоинформативные исследования, такие как рентгенография костей черепа и М-эхо (табл. 4). Существенных различий частоты применения инструментальных методов диагностики, направленных на выявление повреждений органов грудной клетки, таза (рентгенография, РКТ), брюшной полости (рентгенография, ультразвуковая визуализация и РКТ), не установлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В педиатрическом и непедиатрических стационарах не выявлено статистически значимых различий в продолжительности диагностических мероприятий. Операционная активность в педиатрическом стационаре была выше.

Обсуждение основного результата исследования

Непедиатрические стационары, учитывая их близость к месту происшествия, являются значимым фактором повышения доступности врачебной помощи детям и способны соответствовать педиатрическим травматологическим центрам второго уровня выхаживания [6] при условии формирования единых подходов к диагностике и лечению [9], а также, во многих случаях, отказа от перевода пострадавших в медицинские организации более высокого уровня [10].

Относительно сжатые сроки диагностики повреждений (около 2 ч), выявленные как в педиатрических, так и в непедиатрических стационарах, по нашему мнению, свидетельствуют о высокой эффективности разработанных и внедренных нами в практическую деятельность алгоритма и протоколов реанимационно-консультативного обеспечения пострадавших с тяжелой травмой детского возраста и двухуровневой системы контроля за их выполнением [11, 12]. Указанные протоколы регламентируют минимально необходимый перечень лечебно-диаг-

Таблица 3. Оперативные вмешательства, выполненные пострадавшим, госпитализированным в педиатрический и непедиатрические стационары

Показатели	Группа 1, n = 29, абс. (%)	Группа 2, n = 105, абс. (%)	p
Всего прооперировано	16 (55)	37 (35)	0,052
Первичная хирургическая обработка раны	3 (10)	1 (1)	0,032
Операции на головном мозге и костях черепа, всего, в т.ч.: • краниотомия • наложение поисковых фрезевых отверстий • удаление внутричерепных гематом	9 (31) 7 (24) 2 (7) 2 (7)	15 (14) 10 (10) 4 (4) 9 (9)	0,038 0,036 0,610 1,000
Операции на органах брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза, всего, в т.ч.: • лапароцентез/томия/скопия • ушивание печени • ушивание селезенки • спленэктомия • резекция кишечника • наложение эпицистостомы • ушивание мочевого пузыря	6 (21) 6 (21) 0 0 1 (3) 1 (3) 0 1 (3)	23 (22) 20 (19) 3 (3) 1 (1) 3 (3) 0 1 (1) 0	0,888 0,843 1,000 1,000 1,000 0,216 1,000 0,216
Ортопедо-травматологические операции, всего, в т.ч.: • скелетное вытяжение • металлоостеосинтез • иммобилизация костных отломков • закрытая репозиция • ангиопластика	3 (10) 0 0 1 (3) 2 (7) 0	6 (6) 4 (4) 1 (1) 1 (1) 0 1 (1)	0,406 0,577 1,000 0,387 0,046 1,000
Операции на органах грудной клетки и дыхательных путях, всего, в т.ч.: • трахеостомия • торакоцентез • пункция/дренирование плевральной полости • дренирование средостения	3 (10) 0 0 2 (7) 1 (3)	8 (8) 1 (1) 2 (2) 6 (6) 0	0,703 1,000 1,000 0,683 0,216

Примечание. Группа 1 — дети, госпитализированные в стационар педиатрического профиля, Группа 2 — дети, госпитализированные в стационары непедиатрического профиля.

Таблица 4. Сравнительная частота исследований, направленных на визуализацию повреждений в исследуемых группах

Наименование исследования	Группа 1, n = 29, абс. (%)	Группа 2, n = 105, абс. (%)	p
Rg органов грудной клетки	18 (62)	52 (50)	0,230
Rg таза	12 (41)	36 (34)	0,480
Rg черепа	21 (72)	46 (44)	0,006
УЗИ брюшной полости	13 (44)	29 (28)	0,080
М-эхо	15 (51)	15 (14)	0,001
РКТ головного мозга	3 (10)	-	0,370
РКТ органов грудной клетки	1 (3)	10 (10)	0,455
РКТ органов брюшной полости	0	7 (7)	0,150
РКТ таза	0	2 (2)	0,454
Rg + РКТ органов грудной клетки	19 (66)	62 (59)	0,530
Rg + РКТ таза	12 (41)	38 (36)	0,260
УЗИ органов брюшной полости + РКТ живота	13 (45)	36 (34)	0,300

Примечание. Группа 1 — дети, госпитализированные в стационар педиатрического профиля, Группа 2 — дети, госпитализированные в стационары непедиатрического профиля. Rg — рентгенографическое исследование, УЗИ — ультразвуковое исследование, РКТ — рентгенокомпьютерная томография.

ностических мероприятий и тактику ведения пациентов в медицинских организациях [13, 14]. Другими исследователями также признана высокая эффективность подобных протоколов [15]. Полнота и своевременность использования всех ресурсов медицинской организации вне зависимости от ее уровня является фактором снижения летальности вследствие тяжелой травмы [5].

Нами выявлена относительная схожесть характера и тяжести повреждений в возрастных группах. Согласно данным литературы, исход травмы определяется не только ее характером и тяжестью, но и своевременностью лечебно-диагностических мероприятий на этапах оказания медицинской помощи [16–18]. В ходе нашего исследования установлено, что в целом объем вмешательств

соответствовал характеру повреждений, что является значимым фактором снижения летальности вне зависимости от уровня медицинской организации, в которой такая помощь была оказана [19].

Обсуждение дополнительных результатов исследования

Нами выявлено, что высокоинформативные методы исследования зачастую не используются из-за их недоступности в некоторых медицинских организациях, в то же время применение менее информативных методик существенно не снижает качества диагностики повреждений [20]. Инструментальное исследование всех анатомических областей не было выполнено ни одному больному в исследуемых группах, при том что своевременная в полном объеме визуализация в 100% случаев обнаруживает имеющиеся повреждения [21].

Частота выполнения РКТ в стационарах обоих типов была сопоставима, однако в литературе имеются указания на то, что частота применения методики выше в непедиатрических травматологических центрах (соответственно 31,4 и 17,6%) [22].

Выявлено, что первичная госпитализация детей с тяжелой травмой происходила в неспециализированные по травматологическому профилю медицинские организации, большинство из которых также не являлось специализированными для детей. Для сравнения, дети с тяжелой и среднетяжелой черепно-мозговой травмой госпитализируются в педиатрические травмоцентры США только в 17,9% случаев; непедиатрические — в 44,2%; смешанные травмоцентры для детей и взрослых — в 21,2%, медицинские организации, не являющиеся травмоцентрами — в 16,7% [23]. Сходные данные представлены и в других работах [17, 24, 25].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Прометной Д.В., Спиридонова Е.А., Румянцев С.А. и др. Смертность детского населения в Ростовской области // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. — 2014. — № 6. — С. 63–68. [Prometnoy DV, Spiridonova EA, Rumyantsev SA, et al. Child mortality in the Rostov Region. *Epidemiol Infekc Bolezni*. 2014;(6):63–68. (In Russ).]
2. Tasker RC, Fleming TJ, Young AE, et al. Severe head injury in children: intensive care unit activity and mortality in England and Wales. *Br J Neurosurg*. 2011;25(1):68–77. doi: 10.3109/02688697.2010.538770.
3. Odetola FO, Mann NC, Hansen KW, Bratton SL. Factors Associated with Time to Arrival at a Regional Pediatric Trauma Center. *Prehosp Disaster Med*. 2016;31(1):4–9. doi: 10.1017/S1049023X15005191.
4. Валева З.Г., Белякова В.Г., Салыхова Л.Я. Оценка госпитального этапа оказания скорой медицинской помощи больным при досрочной летальности // *Казанский медицинский журнал*. — 2013. — Т.94. — №1. — С. 111–114. [Valeeva ZG, Belyakova VG, Salakhova LYa. Analysis of in-hospital stage of emergency medical care and 24-hour mortality in emergency patients. *Kazan Med Zh*. 2013;94(1):111–114. (In Russ).]
5. aap.confex.com [Internet]. Reed CR, Hamill ME, Safford SD. Hospital resource utilization, mortality, and insurance status among pediatric trauma patients [cited 2016 Jun 12]. Available from: <https://aap.confex.com/aap/2015/webprogram/paper/Paper31579.html>.
6. Falcone RA, Jr., Milliken WJ, Bensard DD, et al. A paradigm for achieving successful pediatric trauma verification in the absence of pediatric surgical specialists while ensuring quality of care.

Ограничения исследования

В ряде случаев отмечалось низкое качество ведения медицинской документации: сотрудники испытывали затруднения в точном определении времени проведения того или иного исследования или операции. Учитывая отсутствие в некоторых медицинских организациях, включенных в исследование, круглосуточного поста хирурга, анестезиолога-реаниматолога, специалиста рентгенодиагностики и ультразвукового исследования (ургентные дежурства на дому), отмечалось связанное с этим увеличение продолжительности выполнения минимального лечебно-диагностического протокола.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на первичную госпитализацию детей с тяжелой травмой преимущественно в медицинские организации непедиатрического (общего) профиля, выявлено сопоставимое, относительно высокое качество инструментальной диагностики и оперативного лечения, что обусловлено единством подходов к ведению таких больных в стационарах обеих групп.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ORCID

А.В. Чернозубенко <http://orcid.org/0000-0002-5209-995X>

Д.В. Прометной <http://orcid.org/0000-0003-4653-4799>

Ф.Г. Шаршов <http://orcid.org/0000-0002-2540-5640>

Г.А. Прометная <http://orcid.org/0000-0002-9537-7593>

J Trauma Acute Care Surg. 2016;80(3):433–439. doi: 10.1097/TA.0000000000000945.

7. Demetriades D, Martin M, Salim A, et al. The effect of trauma center designation and trauma volume on outcome in specific severe injuries. *Ann Surg*. 2005;242(4):512–517. doi: 10.1097/01.sla.0000184169.73614.09.

8. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. *Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний*. — СПб.: Сотис; 2007. — 140 с. [Aleksandrovich YuS, Gordeev VI. *Otsenochnye i prognosticheskie shkaly v meditsine kriticheskikh sostoyanii*. St. Petersburg: Sotis; 2007. 140 p. (In Russ).]

9. Larsen GY, Schober M, Fabio A, et al. Structure, process, and culture differences of pediatric trauma centers participating in an international comparative effectiveness study of children with severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care*. 2015;24(3):353–360. doi: 10.1007/s12028-015-0218-6.

10. Miyata S, Haltmeier T, Inaba K, et al. Should all severely injured pediatric patients be treated at pediatric level I trauma centers? A national trauma data bank study. *Am Surg*. 2015;81(10):927–931.

11. Павленко В.Л., Шаршов Ф.Г., Спиридонова Е.А. и др. Система контроля качества оказания медицинской помощи детям с тяжелой травмой на территории Ростовской области // *Анестезиология и реаниматология*. — 2010. — № 1. — С. 47–49. [Pavlenko VL, Sharshov FG, Spiridonova YeA, et al. Medical care quality control system for children with severe injury in the Rostov Region. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2010;(1):47–49. (In Russ).]

12. Бабиц И.И., Выгонская Т.В., Шаршов Ф.Г. и др. Организация медицинской помощи детям с травмой в результате ДТП на территории Ростовской области // *Общая реаниматология*. —

2009. — Т. V. — № 5. — С. 31–36. [Babich II, Vygonskaya TV, Sharshov FG, et al. Organization of medical care to children with road traffic injury in the Rostov Region. *Obshchaya reanimatologiya*. 2009;5(5):31–36. (In Russ).]

13. Шаршов Ф.Г., Спиридонова Е.А., Румянцев С.А. и др. Двухуровневая система контроля качества оказания медицинской помощи детям с тяжелой травмой на территории Ростовской области // *Практическая медицина*. — 2009. — № 8. — С. 94–95. [Sharshov FG, Spiridonova EA, Rumyantsev SA, et al. Dvukhurovnevaya sistema kontrolya kachestva okazaniya meditsinskoi pomoshchi detyam s tyazhelei travmoi na territorii Rostovskoi oblasti. *Prakticheskaya meditsina*. 2009;(8):94–95. (In Russ).]

14. Шаршов Ф.Г., Спиридонова Е.А., Румянцев С.А. и др. Протокол работы реанимационно-консультативного центра службы медицины катастроф Ростовской области при оказании экстренной медицинской помощи детям с тяжелыми травматическими повреждениями // *Медицина катастроф*. — 2010. — Т. 71. — № 3. — С. 19–23. [Sharshov FG, Spiridonova EA, Rumyantsev SA, et al. Work Protocol for delivery of emergency medical care to children with severe traumatic injuries of Resuscitation and Consultation Center of Rostov Oblast Service for Disaster Medicine. *Meditsina katastrof*. 2010;71(3):19–23. (In Russ).]

15. Choi PM, Hong C, Woods S, et al. Early impact of American College of Surgeons-verification at a level-1 pediatric trauma center. *J Pediatr Surg*. 2016;51(6):1026–1029. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.02.081.

16. Стажадзе Л.Л., Спиридонова Е.А. Клиническая картина травматического шока // *Медицина критических состояний*. — 2004. — № 5. — С. 29–32. [Stazhadze LL, Spiridonova EA. Klinicheskaya kartina travmaticheskogo shoka. *Meditsina kriticheskikh sostoyanii*. 2004;(5):29–32. (In Russ).]

17. Кешишян Р.А. Дорожно-транспортный травматизм у детей: медико-организационные аспекты проблемы: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М.; 2010. 43 с. [Keshishyan RA. *Dorozhno-transportnyi travmatizm u detei: mediko-organizatsionnye aspekty problemy*. [dissertation abstract] Moscow; 2010. 43 p. (In Russ).]

18. Костомарова Л.Г., Стажадзе Л.Л., Спиридонова Е.А., Круговых Е.А. Особенности экстренной помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях мирного времени на догоспиталь-

ном этапе // *Анестезиология и реаниматология*. — 2007. — № 4. — С. 12–14. [Kostomarov LG, Stazhadze LL, Spiridonova EA, Krugovykh EA. Osobennosti ekstremnoi pomoshchi posttravdavshim v chrezvychaynykh situatsiyakh mirnogo vremeni na dogospital'nom etape. *Anesteziol Reanimatol*. 2007;(4):12–14. (In Russ).]

19. Tarima S, Ertl A, Groner JI, Cassidy LD. Factors associated with patients transferred from undesignated trauma centers to trauma centers. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;79(3):378–385. doi: 10.1097/TA.0000000000000763.

20. Baudin F, Floccard B, Desgranges FP, et al. Effectiveness of management of children with severe trauma in a pediatric trauma center and in an adult trauma center: A before after study. *Arch Pediatr*. 2016;23(4):367–372. doi: 10.1016/j.arcped.2015.12.023.

21. Muhm M, Danko T, Henzler T, et al. Pediatric trauma care with computed tomography criteria for CT scanning. *Emerg Radiol*. 2015;22(6):613–621. doi: 10.1007/s10140-015-1332-7.

22. Pandit V, Michailidou M, Rhee P, et al. The use of whole body computed tomography scans in pediatric trauma patients: Are there differences among adults and pediatric centers? *J Pediatr Surg*. 2016;51(4):649–653. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.12.002.

23. Kernic MA, Rivara FP, Zatzick DF, et al. Triage of children with moderate and severe traumatic brain injury to trauma centers. *J Neurotrauma*. 2013;30(13):1129–1136. doi: 10.1089/neu.2012.2716.

24. Тулупов А.Н., Бесаев Г.М., Синенченко Г.И. Особенности оказания медицинской помощи пострадавшим с сочетанной травмой, полученной при дорожно-транспортных происшествиях в Санкт-Петербурге // *Экология человека*. — 2015. — № 6. — С. 3–8. [Tulupov AN, Besaev GM, Sinenchenko GI. Features of medical assistance to victims with combined traumas caused by road accidents in Saint-Petersburg. *Ekologiya cheloveka*. 2015;(6):3–8. (In Russ).]

25. Струк Ю.В., Банин И.Н., Воробьев И.И. и др. Оказание экстренной нейрохирургической помощи на территории Воронежской области // *Неотложная медицинская помощь*. — 2015. — № 3. — С. 36–39. [Struk YuV, Banin IN, Vorobyev II, et al. Emergency neurosurgical care management in Voronezh Region. *Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'*. 2015;(3):36–39. (In Russ).]

Из истории медицины



Альберт Брюс Сэйбин
(к 110-летию со дня рождения)

Американский врач и вирусолог польского происхождения А. Сэйбин, создатель вакцины против полиомиелита, родился 26 августа 1906 г. в Белостоке (Россия, ныне Польша). В 1921 г. вместе с семьей переехал в США, учился в Нью-Йоркском университете, в 1928 г. получил степень

бакалавра, в 1931 — доктора медицины. Работал в клинике Беллвью (Нью-Йорк), затем в Листеровском институте профилактической медицины (Лондон), Рокфеллеровском институте медицинских исследований (Нью-Йорк). В 1939 г. был приглашен на должность профессора на факультет педиатрии медицинского колледжа университета Цинциннати (США) и заведующего отделением инфекционных заболеваний в детской больнице при этом колледже.

Все основные работы Сэйбина посвящены исследованию полиомиелита. В 1931 г. он впервые продемонстрировал возможность размножения вируса полиомиелита в культуре нервной ткани, то есть вне человеческого организма (*in vitro*). Затем показал, что вирус инфицирует прежде всего пищеварительный тракт и тем самым опроверг распространенное мнение о поражении главным образом органов дыхания.

Во время Второй мировой войны Сэйбин служил в медицинском корпусе американской армии и разработал вакцины против лихорадки денге и японского энцефалита, а после войны приступил к созданию вакцины против полиомиелита. Независимо от него над той же проблемой

работал Д. Солк из Питсбургского университета (США). Сэйбин полагал, что вакцина на основе живой, но неvirulentной формы вируса будет более эффективна, чем инактивированный препарат Солка, созданный уже в 1954 г. Вакцина для перорального приема увидела свет в 1956 г.

В 1957 г. Сэйбин выделил штаммы всех трех типов полиовирусов и получил соответствующие вакцины на их основе. Не ограничившись успешными опытами на обезьянах, Сэйбин испытал «детище» на самом себе, а затем на многочисленных добровольцах. Разрешение на применение вакцины в США было дано лишь в 1961 г., когда болезнь в целом уже удалось победить при помощи инактивированного препарата Солка. Однако у вакцины Сэйбина были явные преимущества, поэтому в настоящее время в США используют именно ее.

Почти стопроцентная эффективность вакцины Сэйбина была подтверждена в Советском Союзе, где в 1959 г. ею были вакцинированы свыше 6 млн детей и взрослых. Иммунизация пероральной вакциной широко распространена и в ряде стран Европы.

(по материалам интернет-ресурсов)

М.Л. Травина¹, А.Г. Попов², С.А. Попов³, Е.В. Куликова¹¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация² Медицинский центр «Мир семьи», Санкт-Петербург, Российская Федерация³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Клиническая классификация заболеваний и состояний молочных желез у детей и подростков

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: Tvtmarina@mail.ru

Статья поступила: 04.08.2016 г., принята к печати: 25.08.2016 г.

В статье предложена собственная разработка варианта современной клинической классификации заболеваний и патологий молочных желез, встречающихся в детском и подростковом возрасте. Клиническая характеристика структуры классификации основана на анализе полученных данных при обследовании 6126 детей и их дальнейшем диспансерном наблюдении в течение 8 лет. Предлагаемый алгоритм рекомендован к широкому применению в работе врачей первичного звена, проводящих диспансерные осмотры. Включение данной классификации в работу позволяет сформировать группы для маршрутизации к специалистам с целью дообследования, дальнейшего лечения или диспансерного наблюдения. Классификация основана на разделении физиологических (норма) и патологических процессов, временных отклонений от нормального развития (состояния, носящие временный характер и не провоцирующие патологических процессов) и пороков (аномалии развития молочной железы и сосково-ареолярного комплекса). При подозрении на наличие отклонений от нормы необходимо обратиться к специалисту-маммологу (для дообследования) и провести ультразвуковую диагностику. Контроль за ростом и развитием молочных желез в детском и подростковом возрасте позволяет своевременно выявлять наличие патологических отклонений и проводить необходимые лечебные мероприятия, тем самым сохраняя репродуктивное здоровье поколения.

Ключевые слова: подростковая маммология, развитие молочной железы, классификация заболеваний молочной железы, патология молочной железы, фиброаденома, телархе, гинекомастия.

(Для цитирования): Травина М.Л., Попов А.Г., Попов С.А., Куликова Е.В. Клиническая классификация заболеваний и состояний молочных желез у детей и подростков. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15 (4): 385–390. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1590

ВВЕДЕНИЕ

Патология молочных желез описывается в литературе с древних времен, но в последние десятилетия благодаря развитию современных высокотехнологичных инструментальных методов обследования появилась возможность диагностики нарушений даже в детском

возрасте [1]. Как результат, своевременно назначенное лечение и компенсация нарушений гормонального фона способствуют сохранению репродуктивной функции организма и снижают риски развития патологических, злокачественных процессов [2]. В настоящее время существуют рентгенологическая и гистологическая

Marina L. Travina¹, Alexander G. Popov², Sergei A. Popov³, Elena V. Kulikova¹¹ Scientific Center of Children Health, Moscow, Russian Federation² Medical Center WORLD OF FAMILY, St. Petersburg, Russian Federation³ St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Clinical Classification of Diseases and Conditions of Mammary Glands in Children and Adolescents

The article describes the proposed current clinical classification of breast diseases and pathology in childhood and adolescence. The classification is based on the analysis of data obtained from the examination and follow-up monitoring of 6,126 children for up to 8 years. The clinical classification is recommended for widespread use in the work of primary care physicians who conduct follow-up monitoring. The use of this classification creates groups for referral to specialists for further examination and further treatment and follow-up monitoring. The classification is based on the separation of physiological (normal conditions) and pathological processes, as well as on temporary deviations from normal development (temporary conditions not leading to pathological processes) and anomalies in development of mammary glands and nipple-areolar complex. If any abnormalities are suspected, a patient shall be sent to a mammologist for further examination and US scanning. Control of growth and development of mammary glands in childhood and adolescence ensures early detection of abnormalities and allows necessary remedial measures to protect reproductive health.

Key words: adolescent mammology, breast development, classification of diseases of mammary glands, breast pathology, fibroadenoma, telarche, gynecomastia.

(For citation): Travina, Marina L., Popov, Alexander G., Popov, Sergei A., Kulikova, Elena V. Clinical Classification of Diseases and Conditions of Mammary Glands in Children and Adolescents. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2016; 15 (4): 385–390. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1590

классификации патологических изменений молочных желез [3]. Однако рентгенологические методы обследования этого органа в детском возрасте практически не используются (за редким исключением), а гистологическое исследование требует применения инвазивных методов, способных привести к травматизации развивающейся ткани.

На основании Приказа Минздрава России № 572н [4] проводится физикальный осмотр молочных желез у детей и подростков в декретированные возрастные сроки. Выявленные состояния и патологические изменения необходимо структурировать, для определения маршрутизации и формирования групп диспансерного наблюдения и проведения лечебных мероприятий при необходимости. На основании опыта работы и клинических исследований с участием детей и подростков в возрасте от 0 до 17 лет на базе специализированного маммологического отделения Научного центра здоровья детей (Москва) с 2008 по 2015 г. осмотрены с применением ультразвукового метода исследования (УЗИ) 6126 пациентов, из них у 4756 (77,6%) выявлены отклонения, по причине которых дети были взяты под диспансерное

наблюдение. Выявленные заболевания и патологические состояния, по результатам диспансерных осмотров в срок от 3 до 8 лет, были классифицированы и представлены в первичном варианте алгоритма с использованием УЗИ молочных желез [1]. Анализ отечественной и зарубежной научной литературы по проблемам заболеваний молочной железы в детском и подростковом возрасте и соотнесение полученных данных с результатами собственных исследований у детей в возрасте 3–5 лет позволили структурировать не только выявленную патологию, но и особенности развития молочных желез по основным признакам: норма развития, временные отклонения от нормального развития, патологические состояния, аномалии развития [2, 5, 6].

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ СОСТОЯНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Для удобства использования классификации врачами первичного звена с учетом только физикального осмотра предлагаем собственный клинический вариант классификации заболеваний и состояний молочных желез у детей и подростков (табл.).

Таблица. Клиническая классификация состояний молочных желез у детей и подростков

№	Состояние органа	Описание	Код	Характеристика	Клинические проявления
I	Норма	Состояние молочных желез соответствует физиологическим нормам развития ребенка с учетом его возраста	A	Молочная железа представлена соском и ареолой	Отсутствие визуально увеличенных молочных желез до начала пубертатного периода у девочек (до 8 лет) и мальчиков (в любом возрасте)
			B	Телархе	Начало роста молочных желез у девочек проявляется визуальным увеличением зоны молочной железы; при пальпации — плотность под соском
			C	Повышенная чувствительность сосков и периареолярной зоны в период начального этапа развития молочных желез	Неприятные, болезненные ощущения в области сосково-ареолярной зоны в течение 3–6 мес от первых признаков увеличения молочных желез
			D	Асимметрия начала роста молочных желез	Неодновременное увеличение размеров молочных желез. Рост и развитие молочных желез может начинаться с промежутком 3–6 мес
II	Временные отклонения от нормального развития	Изменения структуры роста и развития молочных желез, носящие обратимый характер и связанные с особенностями индивидуального развития организма, не приводящие к развитию патологических состояний	A	Физиологическое нагрубание молочных желез у новорожденных	Одно- или двустороннее визуальное увеличение области молочных желез; при пальпации — мягкоэластичные образования, подвижные, размером от 0,5 до 5 см, кожные покровы не изменены. Данная терминология может быть использована как у девочек, так и у мальчиков в возрасте от рождения до 6 мес
			B	Галакторея новорожденного	Молозивноподобные выделения из соска молочной железы ребенка в послеродовом периоде
			C	Преждевременное изолированное телархе	Визуальное увеличение области молочных желез (может наблюдаться как с одной стороны, так и быть двусторонним); при пальпации — мягкоэластичные образования, подвижные, размером от 0,5 до 5 см; кожные покровы не изменены. Могут отмечаться признаки первичного формирования сосково-ареолярной зоны. Термин используется у девочек в возрасте от 6 мес до 8 лет
			D	Гинекомастия ювенильная/ложная	Одно- или двустороннее визуальное увеличение области молочных желез у мальчиков в возрасте от 6 мес; при пальпации — мягкоэластичные образования в области соска, подвижные. При динамическом наблюдении имеет тенденцию к уменьшению выраженности клинической картины

Таблица. Продолжение

№	Состояние органа	Описание	Код	Характеристика	Клинические проявления
III	Патологические состояния	Структурные изменения в тканях молочной железы, приводящие к нарушениям функций и отрицательно влияющие на состояние органа	A	Диффузная мастопатия	Повышенная плотность молочных желез (при пальпации) по всей железе, часто сопровождается болезненностью при надавливании или пальпации
			B	Фиброзно-кистозная мастопатия: а. Узловая форма б. Узловая форма: • фиброаденоматозные изменения (фиброаденома) • кистозные изменения (киста)	- Плотное, умеренно подвижное образование с четкими контурами Эластичное, малоподвижное при пальпации образование с характерным симптомом «синюшности» над ним
			C	Масталгия	Болезненность молочных желез со слов пациентки; продолжительность, интенсивность и локализация индивидуальны
			D	Мастодиния	Болезненность, нагрубание молочных желез, возникающие во второй фазе цикла и исчезающие при наступлении менструации
			E	Преждевременное телархе	Одно- или двустороннее визуальное увеличение области молочных желез. Встречается в возрасте от 6 мес до 8 лет у девочек. Сопровождается формированием сосково-ареолярной зоны
			F	Гинекомастия	Стойкое увеличение молочных желез у мальчиков с наличием плотного образования в периареолярной зоне, одно- или двустороннее
			G	Воспалительные заболевания области молочной железы	Яркая клиническая картина, гиперемия кожных покровов над очагом воспаления, плотность и болезненность тканей при пальпации
			H	Внутрипротоковая патология	Наличие выделений из соска — от прозрачных до темно-бурых или кровянистых — при физикальном осмотре молочных желез
			I	Галакторея у детей и подростков	Наличие молозивных выделений при физикальном осмотре молочных желез
			J	Патология соска	Обратимые отклонения от нормальной структуры и состояния кожных покровов области соска
			K	Прочая патология	Редкие патологии, наблюдаемые в области молочной железы
IV	Аномалии развития	Пороки развития или структурные изменения с отклонением от нормального строения молочной железы, обусловленные генетическим фактором, нарушением внутриутробного развития или последствиями послеродовой травматизации	A	Амастия	Отсутствие роста одной или обеих молочных желез при нормальном развитии других вторичных половых признаков
			B	Ателия	Отсутствие сосково-ареолярной зоны с одной или обеих сторон
			C	Полимастия	Наличие дополнительной молочной железы
			D	Полителия	Наличие дополнительных сосково-ареолярных комплексов на любом участке тела
			E	Асимметрия развития молочных желез	Стойкая разница в размерах и форме молочных желез, не компенсирующаяся по мере развития
			F	Койломастия	Анатомическая особенность развития соска, визуально проявляется втянутой формой
			G	Атрофия молочных желез	Визуально проявляется резкой потерей объема и формы железы. Процесс симметричный

ОБСУЖДЕНИЕ

Молочная железа как гормонозависимый орган является «лакмусовой бумагой» общего эндокринного состояния всего организма [7]. Ткани молочной железы

являются гормонозависимыми, и развитие их структуры связано с рациональным функционированием всех эндокринных органов — гипоталамо-гипофизарных структур, щитовидной железы, половых гормонов, гормонов над-

почечников и гормонально-активных тканей организма [8]. Органогенез молочных желез связан с функциональными и патогенетическими воздействиями гормонов на железистую ткань в соответствии с периодами развития детского и подросткового организма [9]. Время и скорость развития органа индивидуальны и носят генетически обусловленный характер при соответствии установленному временному периоду [10].

Анализ структуры классификации

Нами проведен анализ всех имеющихся классификаций заболеваний и патологий молочной железы, особенно в детском и подростковом возрасте. Наиболее часто клиницисты используют клинко-рентгенологический вариант классификации [11], что не подходит для характеристики патологии заболеваний молочных желез в детском и подростковом возрасте.

Комментарии и рекомендации по профилактике и лечению выявленной патологии, указанной в представленной нами классификации, приводим ниже.

Норма

В представленной клинко-морфологической классификации к разделу «норма» отнесены процессы физиологического роста и развития молочных желез в соответствии с этапами гормонального развития детского и подросткового организма [12].

Первичное формирование молочной железы на территории европейской части России наблюдается в возрасте 12 ± 2 года, но может встречаться с 8 лет, что не является нарушением полового развития [13, 14].

Телархе. Начальные этапы роста молочной железы могут сопровождаться отечностью и чувствительностью зачатка в связи с активным ростом сосудов и протоков. Клинически проявляется болезненными ощущениями под сосково-ареоларной зоной [15]. Продолжительность дискомфорта не превышает 3–6 мес от начала формирования зачатка. Для снижения болезненности могут быть рекомендованы противоотечные и обезболивающие средства [15].

Асимметрия молочных желез. При начале развития и роста молочных желез наблюдается неодновременное увеличение размеров. В 70% начинается рост с левой молочной железы. Асимметрия самостоятельно разрешается к моменту установки менструального цикла [16].

Временные отклонения от нормального развития

Временные отклонения характеризуются обратимыми процессами не несущими функциональных и органических деструкций тканям молочной железы [5]. Требуют диспансерного наблюдения для ранней коррекции и профилактики перехода в патологические состояния [6]. С учетом ведущей причины — дисгормонального состояния — пациенты наблюдаются комплексно у гинеколога и эндокринолога [9].

Физиологическое нагрубание в послеродовом периоде у новорожденных обусловлено внутриутробным воздействием гормонов матери на ребенка [2]. Данное состояние в последнее время имеет тенденцию к более длительному сохранению, что напрямую связано с гор-

мональной поддержкой женщин во время беременности и увеличением количества пациентов после экстракорпорального оплодотворения [17]. Динамический контроль за объемом увеличения молочной железы позволит выявить первые симптомы гормонального дисбаланса [17].

Галакторея новорожденного обусловлена индивидуальной чувствительностью тканей молочной железы ребенка к гормонкомплекс, поступающему с грудным молоком матери [18]. При выявлении выделений нельзя сцеживать (для снижения риска травматизации тканей). Грудное кормление не противопоказано. Специализированного лечения не требуется.

Преждевременное (раньше 8 лет) *изолированное* (нет других симптомов преждевременного полового созревания) *телархе* означает раннее начало роста молочных желез [15]. Процесс обусловлен индивидуальными особенностями гормонального фона ребенка и требует динамического наблюдения и гормонального обследования. Необходимы дообследование ультразвуковым методом и консультации гинеколога и эндокринолога [19]. Динамическое наблюдение с применением инструментального обследования (УЗИ) — 1 раз в 6 мес. При стабильном состоянии стромальных структур или достижении возраста 8 лет наблюдение проводится 1 раз в год [17].

Гинекомастия — появление молочных желез у лиц мужского пола [6]. Обусловлена разными этиологическими причинами: ювенильная гинекомастия связана с дисбалансом гормонов в период активного полового развития; при ложной гинекомастии увеличение молочных желез происходит только за счет локального отложение жировой ткани в области локализации ареоларно-соскового комплекса, при лекарственной гинекомастии — за счет побочных действий некоторых групп препаратов [6].

Патологические состояния

Патологические изменения структур молочных желез могут формироваться в любом возрасте [7]. У подростков плотная молочная железа является одним из вариантов нормы, но не должна сопровождаться болезненностью. Отечность, плотность и болезненность с двух сторон могут представлять первые симптомы диффузной фиброзно-кистозной мастопатии и свидетельствовать о нарушении общего гормонального фона [20]. Требуется диспансерное наблюдение и гормональное обследование для снижения рисков пролиферативных процессов и патологических образований в молочной железе [7].

Диффузная мастопатия — повышенная плотность молочных желез во всех квадрантах с двух сторон, сохраняющаяся на протяжении 6 мес, сопровождается повышенной чувствительностью [10]. Требует инструментального дообследования (УЗИ) и консультаций эндокринолога и гинеколога; чаще всего связана с нарушением гормонального фона [8].

Фиброзно-кистозная мастопатия — наиболее частый диагноз, выставляемый при жалобах или выявлении любых отклонений от нормального развития молочных желез [11]. В своем подразделении имеет узловую и узловую формы. Узловая форма чаще характеризу-

ется плотностью при пальпации в верхненаружных квадрантах с двух сторон, без четких контуров. Остальные зоны молочных желез без нарушения структуры [5]. Выявление любых изменений молочной железы требует верификации ультразвуковым исследованием. Только благодаря инструментальному дообследованию (УЗИ) возможна своевременная диагностика наиболее часто встречаемых узловых форм фиброзно-кистозной мастопатии молочных желез — фиброаденом и кист [2]. Фиброаденоматозные изменения при пальпации определяются как участки локальной плотности с четкими границами, умеренно болезненные при пальпации, подвижные [1]. Для кист более характерна мягкоэластичная консистенция с четкими контурами, но интенсивность плотности зависит от степени наполнения кисты. При наличии кисты в период раннего развития молочных желез у девочек-подростков характерно появление симптома синюшности на коже в области ареолы [1]. При сформированной молочной железе данный симптом отсутствует. Раннее выявление узловой патологии снижает риск усиления пролиферативных процессов и является профилактикой осложнений [21].

Масталгия — болезненность молочных желез, связанная с отеком (перенапряжением) тканей и не связанная с менструальным циклом. Необходима дифференциальная диагностика с «корешковым синдромом» [22].

Мастодиния — циклическое нагрубание молочных желез с болевым синдромом различной степени: начинается с момента овуляции или чуть позже и завершается на 1–3-и сут цикла [23]. Основными причинами являются недостаточность прогестерона или повышенная чувствительность рецепторов железистой ткани к эстрогенам. Требуется инструментальное дообследование (УЗИ) и совместного диспансерного наблюдения и лечения у эндокринолога и гинеколога [14].

Преждевременное телархе — один из симптомов преждевременного полового созревания. Требуется совместного диспансерного наблюдения и лечения у эндокринолога [24].

Гинекомастия — визуально сформированная и увеличенная молочная железа с развитым сосково-ареолярным комплексом у лиц мужского пола [6]. Требуется обязательного инструментального дообследования (УЗИ): при выявлении структур железистой ткани и протоковой системы — направление на эндокринное обследование.

Воспалительные заболевания области молочной железы могут возникать независимо от возраста. У подростков часто являются следствием/осложнением имеющихся кистозных образований. Основная тактика ведения пациента — лечебно-диагностическая пункция под контролем УЗИ и инъекции антибактериальных средств в инфицированную полость [25].

Внутрипротоковая патология. Появление патологических разрастаний в протоке приводит к нарушению це-

лостности протока и появлению выделений из конкретного пораженного протока на соске. Патология может встречаться в любом возрасте (с началом роста и развития молочной железы). Требуется дообследования у маммолога-онколога. Наиболее достоверная информация о локализации и распространенности патологии в протоке достигается при контрастной дуктографии [26].

Галакторея у детей и подростков проявляется наличием прозрачных и/или молозивных выделений из сосков [27]. Требуется дообследования гормонального фона.

Патология соска — любые отклонения от нормального развития при визуальном осмотре. Воспаление соска, его увеличение, покраснение называется телит [28]; закупорка желез в области соска и основания ареолы, проявляющаяся в виде белых точек, — милиум [28]. Проходит самостоятельно при соблюдении гигиенических процедур. Появление шелушения, зуда, покраснения на соске необходимо дифференцировать между микотическими поражениями и локальными проявлениями нейродермита. Требуется лечения у дерматолога [28].

Прочая патология — наличие различных изменений и патологических образований в области молочной железы (липома, атерома, гемангиома, лимфома и др.). Диагнозы уточняют методом УЗИ [29].

Аномалия развития

Аномалии могут быть связаны с генетическим фактором, являться следствием травматизации зачатка в раннем возрасте. Специального диспансерного наблюдения не требуется, т.к. риск вероятности возникновения пролиферативных и злокачественных процессов популяционный [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенная клиническая классификация позволяет распределить пациентов по диспансерным группам (норма, временные отклонения, патологические состояния и аномалии развития) и маршрутизировать их с целью дальнейшего наблюдения в соответствии с выявленными состояниями молочной железы. Вся патология развития формирования молочных желез в детском и подростковом возрасте требует диспансерного наблюдения у врачей-специалистов — эндокринолога, гинеколога, врача с дополнительной специализацией по детской маммологии.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ORCID

М.Л. Травина <http://orcid.org/0000-0003-3774-2721>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Травина М.Л. Детская и подростковая маммология и лучевая диагностика // *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. — 2012. — Т. 2. — № 3. — С. 7–26. [Travina ML. Children and adolescents mammology and radiology. *Rossiiskii elektronnyi zhurnal luchevoi diagnostiki*. 2012;2(3):7–26. (In Russ).]
2. Garcia CJ, Espinoza A, Dinamarca V, et al. Breast US in children and adolescents. *Radiographics*. 2000;20(6):1605–1612. doi: 10.1148/radiographics.20.6.g00nv171605.
3. Рожкова Н.И. Рентгенодиагностика заболеваний молочной железы. Руководство для врачей. — М.; 1993. — 227 с. [Rozhkova NI. *Rentgenodiagnostika zabolevaniy molochnoi zhelezy. Rukovodstvo dlya vrachei*. Moscow; 1993. 227 p. (In Russ).]
4. Приказ Минздрава России от 01.11.2012 № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». [Decree of the Ministry of Health №572n dated 2012 November 01. «Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoj pomoshchi po profilu «akusherstvo i ginekologiya (za iskluyucheniem ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii)». (In Russ).]
5. Kaneda HJ, Mack J, Kasales CJ, Schetter S. Pediatric and adolescent breast masses: a review of pathophysiology, imaging, diagnosis, and treatment. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;200(2):W204–212. doi: 10.2214/AJR.12.9560.
6. Окулов А.Б., Адамян Л.В., Бровин Д.Н., Богданова Е.А. Молочные железы и их заболевания у детей. — М.: МИА; 2010. — 160 с. [Okulov AB, Adamyan LV, Brovin DN, Bogdanova EA. *Molochnye zhelezy i ikh zabolevaniya u detei*. Moscow: MIA; 2010. 160 p. (In Russ).]
7. Травина М.Л., Попов А.Г. Клиническая маммология — есть ли проблемы в педиатрии? // *Фарматека*. — 2016. — № 8. — С. 72–75. [Travina ML, Popov AG. Clinical mammology — are there any problems in pediatrics? *Farmateka*. 2016;(8):72–75. (In Russ).]
8. Сметник В.П. Половые гормоны и молочная железа // *Гинекология*. — 2000. — Т. 2. — № 5. — С. 133–136. [Smetnik VP. Polovye hormony i molochnaya zheleza. *Ginekologiya*. 2000; 2(5):133–136. (In Russ).]
9. Уварова Е.В., Тарусин Д.И. Пособие по обследованию состояния репродуктивной системы детей и подростков. — М.: Триада-Х; 2009. — 232 с. [Uvarova EV, Tarusin DI. *Posobie po obsledovaniyu sostoyaniya reproduktivnoi sistemy detei i podrostkov*. Moscow: Triada-Kh; 2009. 232 p. (In Russ).]
10. Гусейнов А.З., Истомин Д.А. Заболевания молочной железы. — Тула: ТулГУ; 2011. — 243 с. [Guseinov AZ, Istomin DA. *Zabolevaniya molochnoi zhelezy*. Tula: TulGU; 2011. 243 p. (In Russ).]
11. Харченко В.П., Рожкова Н.И. Маммология. Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. — 328 с. [Kharchenko VP, Rozhkova NI. *Mammologiya. Natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 328 p. (In Russ).]
12. Tanner JM. *Growth at adolescence*. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1962. p. 32–36.
13. Клинические рекомендации. *Акушерство и гинекология* / Под ред. В.И. Кулакова. — М.; 2008. — Вып. 2. — 560 с. [Klinicheskie rekomendatsii. *Akusherstvo i ginekologiya*. Ed by V.I. Kulakov. Moscow; 2008. Issue 2. 560 p. (In Russ).]
14. Quigley CA, Pescovitz OH. Premature thelarche and precocious puberty. *Curr Ther Endocrinol Metab*. 1997;6:7–13. [(In Russ).]
15. Травина М.Л., Ресненко А.Б. Доброкачественное увеличение молочных желез у детей // *Педиатрия. Приложение Consilium medicum*. — 2011. — №2. — С. 45–47. [Travina ML, Resnenko AB. Dobrokachestvennoe uvelichenie molochnykh zhelez u detei. *Pediatrya. Consilium medicum*. 2011;(2):45–47. (In Russ).]
16. Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. Половое развитие детей: норма и патология. — М.: Колорит Студио; 2002. — С. 232. [Dedov II, Semicheva TV, Peterkova VA. *Polovoe razvitiye detei: norma i patologiya*. Moscow: Kolorit Studio; 2002. p. 232. (In Russ).]
17. Травина М.Л., Попов А.Г. Заболевания молочной железы в практике врачей акушеров-гинекологов // *Здоровье женщины*. — 2016. — Т. 108. — №2. — С. 42–48. [Travina ML, Popov AG. Zabolevaniya molochnoi zhelezy v praktike vrachei akusherov-ginekologov. *Zdorov'e zhenshchiny*. 2016;108(2):42–48. (In Russ).]
18. Weimann E. Clinical management of nipple discharge in neonates and children. *J Paediatr Child Health*. 2003;39(2):155–156. doi: 10.1046/j.1440-1754.2003.00118.x.
19. Гуменюк О.И., Черненко Ю.В. Заболевания молочных желез у девочек-подростков (обзор) // *Саратовский научно-медицинский журнал*. — 2011. — Т. 7. — № 2. — С. 465–470. [Gumenyuk OI, Chernenkov YuV. Zabolevaniya molochnykh zhelez u devochek-podrostkov (obzor). *Saratov journal of medical scientific research*. 2011;7(2):465–470. (In Russ).]
20. Радзинский В.Е. Нераковые заболевания молочных желез и гинекологические заболевания // *Журнал Российского общества акушеров-гинекологов*. — 2006. — Т. 2. — С. 34–42. [Radzinskii VE. Nerakovye zabolevaniya molochnykh zhelez i ginekologicheskie zabolevaniya. *Zhurnal Rossiiskogo obshchestva akusherov-ginekologov*. 2006;2:34–42. (In Russ).]
21. Рожкова Н.И. Рентгенорадиологические технологии в маммологическом скрининге. *HI+MED* [интернет]. 2015. [Rozhkova NI. Rentgenoradiologicheskie tekhnologii v mammologicheskome skrininge. *HI+MED*. 2015 Oct[about 1 p.] (In Russ).] Доступно по http://www.himedtech.ru/articles/?SECTION_ID=128&ELEMENT_ID=1720. Ссылка активна на 06.07.2016.
22. Линденбратен Л.Д., Бурдина Л.М., Пинхосевич Е.Г. *Маммография (учебный атлас)*. — М.: Видар; 1997. — 128 с. [Lindenbraten LD, Burdina LM, Pinkhosevich EG. *Mammografiya (uchebnyi atlas)*. Moscow: Vidar; 1997. 128 p. (In Russ).]
23. Бурдина Л.М. Диагностика и лечение доброкачественных патологических изменений молочных желез // *Терапевтический архив*. — 1998. — Т. 70. — № 10. — С. 37–41. [Burdina LM. Diagnostika i lechenie dobrokachestvennykh patologicheskikh izmenenii molochnykh zhelez. *Terapevticheskii arkhiv*. 1998;70(10):37–41. (In Russ).]
24. Лебедева Т.Б., Баранов А.Н. Медико-социальные аспекты физического и полового развития девочек и девушек // *Экология человека*. — 2003. — № 4. — С. 36–38. [Lebedeva TB, Baranov AN. Medicosocial aspects of physical and sexual development of little and young girls. *Ecology, human*. 2003;(4):36–38. (In Russ).]
25. Травина М.Л. Нелактационные маститы у девочек-подростков // *Вопросы диагностики в педиатрии*. — 2011. — Т. 3. — № 3. — С. 52–54. [Travina ML. Non-lactational mastitis in adolescent girls. *Pediatric diagnostics*. 2011;3(3):52–54. (In Russ).]
26. Голов Л.Б. Патологическая секреция, ее различные формы как проявление двух патологических процессов в молочных железах (клинико-рентгено-морфологические параллели) / Сб.: *Возможности современной лучевой диагностики*. — М.; 1995. — С. 160–162. [Golov LB. Patologicheskaya sekretiya, ee razlichnye formy kak proyavlenie dvukh patologicheskikh protsessov v molochnykh zhelezakh (kliniko-rentgeno-morfologicheskie paralleli). In: *Vozmozhnosti sovremennoi luchevoi diagnostiki*. Moscow; 1995. p. 160–162. (In Russ).]
27. Литвиненко А.А., Бугайцов С.Г. Синдром гиперпролактинемии у больных с дисгормональными изменениями молочных желез // *Вісник морської медицини*. — 2014. — № 1–2. — С. 80–88. [Litvinenko AA, Bugaitsov SG. Sindrom giperprolaktinemii u bol'nykh s disgormonal'nymi izmeneniyami molochnykh zhelez. *Visnik mors'koї meditsini*. 2014;(1–2):80–88. (In Russ).]
28. Ламоткин И.А. Клиническая дерматоонкология. — М.: Бином; 2011. — 499 с. [Lamotkin IA. *Klinicheskaya dermatoonkologiya*. Moscow: Binom; 2011. 499 p. (In Russ).]
29. Заболотская Н., Заболотский В. *Новые технологии в ультразвуковой маммографии*. — М.: Фирма Стром; 2005. — 221 с. [Zabolotskaya N, Zabolotskiy V. *Novyie tekhnologii v ul'trazvukovoi mammografii*. Moscow: Firma Strom, 2005. 221 p. (In Russ).]

Т.В. Куличенко^{1, 2}, Ю.С. Лашкова¹, А.А. Пушков¹, К.В. Савостьянов¹¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Случай энтеропатического акродерматита, обусловленный не описанными ранее генетическими мутациями

Контактная информация:

Куличенко Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая отделением неотложной педиатрии НЦЗД, доцент кафедры клинической аллергологии и иммунологии педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-30-83, e-mail: tkulichenko@yandex.ru

Статья поступила: 15.08.2016 г., принята к печати: 25.08.2016 г.

Для энтеропатического акродерматита — патологии, связанной с врожденным нарушением метаболизма цинка, — характерны поражение кожи вокруг естественных отверстий тела (периорифициальный дерматит) и на конечностях (акродерматит), алопеция и диарея. Симптомы связаны с дефицитом цинка, который возникает вследствие нарушения всасывания микроэлемента в тонкой кишке. В статье представлен случай энтеропатического акродерматита у мальчика в возрасте 18 мес с выраженными кожными изменениями и диареей. У пациента выявлены 2 мутации гена SLC39A4 в компаунд-гетерозиготном состоянии, не описанные ранее в научной литературе. Эффект от терапии препаратом цинка наступил в течение нескольких дней.

Ключевые слова: энтеропатический акродерматит, дети, дефицит цинка, ген SLC39A4.

(Для цитирования: Куличенко Т.В., Лашкова Ю.С., Пушков А.А., Савостьянов К.В. Случай энтеропатического акродерматита, обусловленный не описанными ранее генетическими мутациями. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15 (4): 391–395. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1591)

ВВЕДЕНИЕ

Энтеропатический акродерматит (синдром Данбольта–Клосса) — болезнь, связанная с врожденным нарушением метаболизма цинка.

Характерными проявлениями энтеропатического акродерматита являются поражение кожи вокруг естественных отверстий тела (периорифициальный дерматит) и на конечностях (акродерматит), алопеция и диарея [1]. Симптомы болезни связаны с дефицитом цинка,

который возникает из-за нарушения всасывания этого микроэлемента в тонкой кишке. Биохимические процессы, связанные с обменом цинка в организме человека, регулируются более чем 20 специфическими транспортерами, кодируемыми генами подсемейств SLC30A и SLC39A [2]. Наиболее важным из транспортеров цинка в кишечнике является транспортер ZIP4, кодируемый геном SLC39A4 [2]. Известно, что мутации в гене SLC39A4 являются причиной развития энтеро-

Tatiana V. Kulichenko^{1, 2}, Yulia S. Lashkova¹, Anatoly A. Pushkov¹, Kirill V. Savostianov¹¹ Scientific Center of Children Health, Moscow, Russian Federation² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Case of Enteropathic Acrodermatitis Due To Genetic Mutations Not Previously Described in Literature

Enteropathic acrodermatitis is a disease associated with inborn zinc metabolism disorders. It is characterized by skin lesions around natural body orifices (periorificial dermatitis) and limbs (acrodermatitis), alopecia and diarrhea. Symptoms are associated with zinc deficiency due to malabsorption of this trace element in the small intestine. The article describes a case of enteropathic acrodermatitis in a boy aged 18 months with severe skin lesions and diarrhea. The patient has two mutations in the SLC39A4 gene in a compound heterozygous state not previously described in the world literature. The effect of the zinc drug treatment was observed within a few days.

Key words: enteropathic acrodermatitis, children, zinc deficiency, SLC39A4 gene.

(For citation: Kulichenko, Tatiana V., Lashkova, Yulia S., Pushkov, Anatoly A., Savostianov, Kirill V. Case of Enteropathic Acrodermatitis Due To Genetic Mutations Not Previously Described in Literature. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2016; 15 (4): 391–395. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1591)

Рис. 1 (А–В). Пациент Б.А., 18 мес, с энтеропатическим акродерматитом



патического акродерматита [2]. Представляем случай редкого генетического заболевания, характеризующего нарушением синтеза фермента олигопептидазы, у ребенка в возрасте 18 мес.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Мальчик Б.А., возраст 18 мес, доношенный, с нормальным весом при рождении, находился на приеме у педиатра с тяжелым поражением кожи в виде эрозивных мокнущих очагов на лице вокруг рта, шее, кистях и стопах, а также в паху и промежности (рис. 1).

Из анамнеза. Ребенок рожден от неродственного брака. Болен с возраста 9 мес, когда впервые появились и стали быстро прогрессировать кожные высыпания указанной локализации. Кроме того, эпизодически возникала водянистая диарея с признаками мальабсорбции. В лечении постоянно использовались топические глюкокортикостероиды и антигистаминные средства — без эффекта. Неоднократное лечение системными антибиотиками, флуконазолом и антибактериальными мазями приносило временное незначительное улучшение.

При осмотре визуализируются ярко-красные папулы и бляшки, самостоятельно вскрывшиеся пузыри с признаками вторичного инфицирования кожи в области высыпаний. В росте (80 см) и весе (10 кг) ребенок не отстает.

Диагноз энтеропатического акродерматита был установлен на основании характерных, четко очерченных высыпаний на коже вокруг рта, на конечностях и в перианальной области в сочетании с диареей. Уровень цинка в крови при двукратном измерении до назначения препаратов цинка варьировал от 260 до 980 мкг/л (норма > 700).

Учитывая клинико-анамнестические данные, было принято решение о проведении молекулярно-генетического исследования.

Геномная ДНК была выделена из цельной венозной крови с использованием метода фенол-хлороформной

экстракции. Фрагменты гена *SLC39A4*, содержащие все кодирующие участки с прилегающими интронными областями, были получены при помощи полимеразной цепной реакции с использованием специфичных праймеров. После этого все продукты были проанализированы методом прямого автоматического секвенирования с использованием набора BigDye Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction Kit (Applied Biosystems, Foster City, CA, США) на автоматическом секвенаторе ДНК ABI 3500 XL (Applied Biosystems, США). Полученные последовательности были наложены на референсы RefSeqGene NM_130849.3 (*SLC39A4* из базы данных Национального центра биотехнологической информации: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>).

В экзонах 06 и 12 гена *SLC39A4* были обнаружены мутации c.1015_1136del (аминокислотная замена p.Leu339Serfs*38) и c.1870_1887del (аминокислотная замена p.His624_Leu629del) соответственно. При этом первая мутация приводит к преждевременной терминеции трансляции, вторая — к делеции шести аминокислот в аминокислотной последовательности кодируемого белка. Мутации ранее не описаны в базе генеративных (индуцированных в половых клетках) мутаций в генах человека, которые вызывают наследственные заболевания или связаны с ними (Human Gene Mutation Database, HGMD), и по данным *in silico*-анализа, проведенного с помощью компьютерной программы Alamut Visual со встроенным модулем Mutation Tester (Interactive Biosoftware, Франция), являются патогенными. Кроме того, было проведено исследование ДНК обоих родителей больного ребенка на наличие выявленных мутаций, продемонстрировавшее передачу этих мутаций по одной от отца и матери к сыну (табл.).

Ребенку по жизненным показаниям был назначен препарат цинка сульфат (Цинктерал) из расчета 4 мг/кг массы тела в сут по элементарному цинку. Также проводились системная и местная антибактериальная терапия с учетом наличия вторичных очагов инфицирования. На фоне лечения в течение 3 сут состояние ребенка

Таблица. Наследование мутаций гена *SLC39A4* в семье пациента Б.А., 18 мес, с энтеропатическим акродерматитом

Пациент	Мутация	
	Аллель 1	Аллель 2
Мать	Нет	c.1870_1887del p.His624_Leu629del
Отец	c.1015_1136del (p.Leu339Serfs*38)	Нет
Ребенок	c.1015_1136del (p.Leu339Serfs*38)	c.1870_1887del (p.His624_Leu629del)

Рис. 2. Проявления акродерматита у пациента Б.А., 18 мес, спустя трое сут от начала лечения препаратом цинка

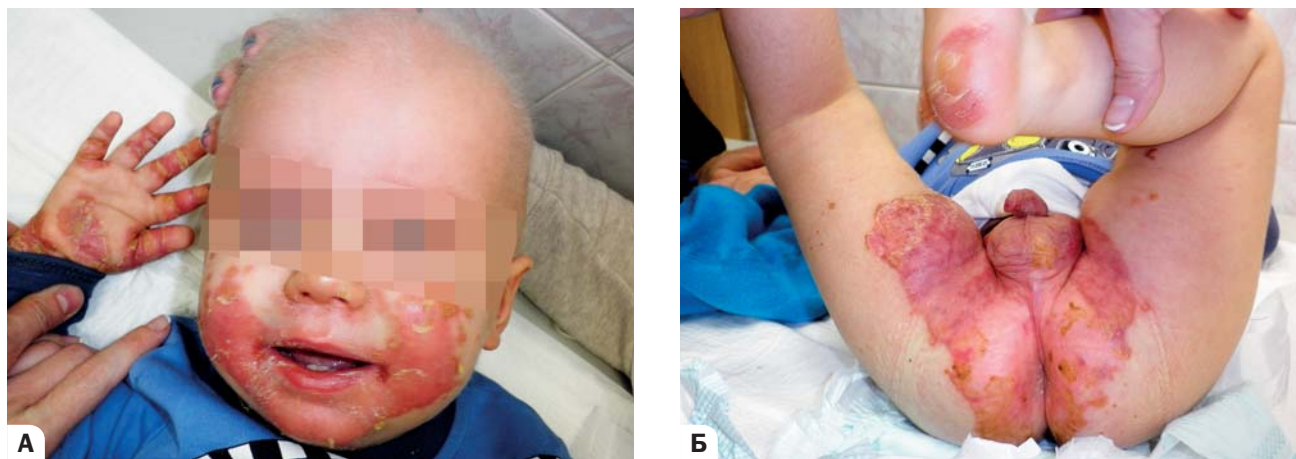


Рис. 3. Проявления акродерматита у пациента Б.А., 19,5 мес, спустя 6 нед лечения препаратом цинка



Примечание. Обнаружена гемангиома в промежности, которая ранее не визуализировалась по причине тяжелых проявлений акродерматита.

улучшилось, отмечены уменьшение выраженности гиперемии и мокнутия, подсыхание корочек; новые элементы не появлялись (рис. 2). В дальнейшем доза цинка была скорректирована, ребенок ежедневно (пожизненно) получает по 2 мг/кг в сут элементарного цинка. Через 6 нед от начала лечения препаратом цинка отмечено полное заживление очагов энтеропатического акродерматита (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Энтеропатический акродерматит наследуется по ауто-сомно-рецессивному типу и вызывается мутациями в гене *SLC39A4* [2]. Цинк, являясь незаменимым микроэлементом, участвует в регуляции иммунного ответа, процессах репарации ДНК, старении клеток, а также задействован в патогенезе целого ряда заболеваний (сахарный диабет и др.), в т.ч. онкологических [2]. Обмен цинка в организме человека регулируется более чем 20 специфическими транспортерами, которые кодируют гены подсемейств *SLC30A* и *SLC39A*. Основным транспортером цинка в кишечнике является протеин ZIP4, кодируемый геном *SLC39A4*. ZIP4 экспрессируется преимущественно на микроворсинках щеточной каемки энтероцитов двенадцатиперстной и тощей кишки. Этот белок связывает цинк из пищи и переносит его в энтероцит. После этого переносчик ZNT выводит цинк из энтероцита в кровоток [3, 4]. При нарушении синтеза переносчика ZIP4 всасывание цинка в кишечнике под-

вергается изменению. Дефицит цинка нарушает работу многочисленных ферментов (включая карбоангидразу, щелочную фосфатазу, РНК- и ДНК-полимеразу, тимидинкиназу и карбоксипептидазу, алкогольдегидрогеназу), факторов транскрипции и гормонов [2]. При дефиците цинка трансформируется синтез белка и нуклеиновых кислот, что приводит к задержке роста ребенка, замедлению заживления ран и сбою в функционировании иммунной системы [2–4]. Известно, что мутации в гене *SLC39A4* являются также причиной развития энтеропатического акродерматита [2].

Симптомы энтеропатического акродерматита, связанного с врожденным расстройством метаболизма цинка [5], возникающего в связи с нарушением всасывания этого микроэлемента в тонкой кишке, появляются в младенческом возрасте. Дебют болезни приходится на первые дни жизни ребенка в случае искусственного вскармливания, или же проявления энтеропатического акродерматита возникают в течение нескольких недель после прекращения грудного вскармливания и перевода ребенка на смесь на основе коровьего молока [2, 6]. Патогномоничная триада симптомов энтеропатического акродерматита — поражение кожи вокруг естественных отверстий тела (периорификальный дерматит) и на конечностях (акродерматит), алопеция и диарея [1, 4]. Полный симптомокомплекс наблюдается лишь в 25% случаев болезни [1].

Заболевание характеризуется типичными морфологическими элементами на коже: вначале розовые,

затем ярко-красные с чешуйками бляшки покрываются везикулами, пузырями, пустулами, корками [1]. Очаги поражения имеют четкие границы. Сыпь появляется на лице (особенно вокруг рта), волосистой части головы, наружных половых органах, в перианальной области, межъягодичной складке, на кистях и стопах, в подколенной и локтевой ямке и может распространиться на все туловище. Для акродерматита характерны трещины, паронихии на кончиках пальцев. Очаги могут иметь кольцевидные очертания, естественные отверстия тела и ногти нередко окаймлены венчиком из чешуек [1]. Ранними признаками чаще всего бывают ангулярный хейлит (заеды), а также паронихии. Без лечения элементы превращаются в эрозии, происходит вторичное инфицирование кожных поражений как бактериальной, так и грибковой флорой. При прогрессировании болезни развиваются генерализованная алопеция и дистрофия ногтевых пластин [7].

Помимо кожных проявлений, дефицит цинка приводит к развитию диареи. При прогрессировании болезни ребенок начинает отставать в росте, возникают неврологические нарушения, такие как задержка психического развития, изменения поведения в виде раздражительности, апатии, а также фотофобия, пониженная вкусовая чувствительность (гипогевзия), дисфагия, анорексия [1]. Характерны рецидивирующие инфекции, нарушение заживления ран, анемия. Для мальчиков болезнь угрожаема развитием гипогонадизма и задержкой полового созревания [1–3].

Характерные клинические особенности в большинстве случаев позволяют сформулировать правильный диагноз. При энтеропатическом акродерматите отмечается снижение содержания цинка в крови (обычно < 500 мкг/л) [2, 4, 8] и экскреции цинка с мочой. Взятие крови с целью исследования концентрации цинка должно производиться до завтрака, т.к. после еды уровень цинка снижается [4]. Низкий уровень цинка может отмечаться при гипоальбуминемии (поскольку цинк циркулирует в кровотоке в связанном с альбумином состоянии), а ложноповышенный уровень — вследствие гемолиза образца. Иногда уровень цинка измеряют в эритроцитах и волосах, однако нет четко стандартизированных норм для этих показателей. Дефицит цинка обычно приводит к снижению активности цинкзависимых ферментов, например аланинаминотрансферазы [2].

Для подтверждения диагноза необходимо проводить молекулярно-генетическую диагностику с целью выявления мутаций в гене *SLC39A4* (который кодирует переносчик цинка ZIP4). Ген *SLC39A4* располагается на хромосоме 8q24, состоит из 12 экзонов и кодирует белок, состоящий из 647 аминокислотных остатков [2]. Молекулярно-генетическая диагностика позволяет подтвердить диагноз еще до проявления основных симптомов заболевания, что позволяет своевременно назначить адекватное лечение. Кроме того, молекулярно-генетическая диагностика, в т.ч. пренатальная, может быть рекомендована для других членов семьи больного пациента.

Симптомы, подобные энтеропатическому акродерматиту, могут развиваться при недостаточном посту-

плении цинка с пищей (вегетарианстве, алкоголизме, недоношенности, длительном парентеральном питании, в случае транзиторного дефицита цинка у новорожденных), нарушении всасывания цинка при болезни Крона, синдроме короткой кишки, целиакии, потере цинка с мочой при нефротическом синдроме [4]. При транзитном дефиците цинка у новорожденных всасывание микроэлемента не нарушено, и его недостаток связан с низким содержанием в молоке матери, что в свою очередь происходит вследствие снижения экскреции цинка эпителиальными клетками молочной железы из-за дефектного белка-переносчика микроэлемента у матери (наследование аутосомно-доминантное с неполной пенетрантностью) [9].

Иногда кожные поражения при биотинидазной недостаточности, атопическом дерматите и псориазе могут быть похожи на проявления энтеропатического дерматита. У детей с тяжелой биотинидазной недостаточностью помимо кожных проявлений обычно отмечается неврологическая дезорганизация, включающая судороги, мышечную гипотонию, атаксию, задержку психомоторного развития, нарушения слуха и зрения [3].

Пациенты с энтеропатическим акродерматитом нуждаются в пожизненной терапии цинком. Начальная доза обычно составляет 3 мг/кг в сут элементарного цинка (в 220 мг сульфата цинка содержится 50 мг элементарного цинка), иногда больше. Необходимо следить за уровнем цинка в сыворотке крови и корректировать дозу сульфата цинка. Как правило, лечение переносится хорошо, из нечастых побочных эффектов препаратов цинка — раздражающее действие на желудок, тошнота, рвота, кровотечение из желудка, а также нарушение всасывания меди [2, 3, 6].

Положительная динамика симптомов болезни на терапию препаратами цинка — ключ к диагнозу энтеропатического акродерматита. Клиническое улучшение наступает очень быстро (обычно в течение нескольких дней, реже недель), даже прежде, чем происходит нормализация уровня цинка в крови. Однако нужно помнить, что ответ на заместительную терапию цинком отмечается также и при транзитном дефиците цинка лактогенного генеза у новорожденных. При энтеропатическом акродерматите симптомы дефицита цинка обычно появляются после прекращения грудного вскармливания. Наоборот, при транзитном дефиците цинка у детей, находящихся на грудном вскармливании, отмечается низкое содержание цинка в материнском молоке, а всасывание цинка не нарушено. Поэтому дополнительный прием препаратов цинка требуется таким детям только в период грудного вскармливания; после отмены терапии рецидивов болезни не возникает [3].

При энтеропатическом акродерматите прекращение терапии приведет к возвращению симптомов болезни. В отсутствии терапии цинком будут отмечаться прогрессивные сбои физиологических функций, включая неврологические, иммунологические и желудочно-кишечные симптомы, что может привести к генерализованной органной недостаточности и летальному исходу [2, 3, 6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлено описание клинического случая энтеропатического акродерматита у мальчика в возрасте 18 мес. Описаны особенности диагностики и лечения этого заболевания. Генетическое обследование родителей пациента и выявление мутаций в гене *SLC39A4* позволило подтвердить врожденные нарушения метаболизма цинка у ребенка и определить прогноз рождения других детей с аналогичной патологией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Danbolt N, Closs K. Acrodermatitis enteropathica. *Acta Dermatol Venereol.* 1942;23:127–169.
2. Kury S, Kharfi M, Schmitt S, Bezieau S. Clinical utility gene card for: acrodermatitis enteropathica. *Eur J Hum Genet.* 2012;20(3). doi: 10.1038/ejhg.2011.227.
3. medscape.com [Internet]. Subramanian SKN, Barton AM, Montazami S, et al. Pediatric Acrodermatitis Enteropathica. [updated 2016 Aug 18; cited 2016 Aug 18]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/912075-overview>.
4. Maverakis E, Fung MA, Lynch PJ, et al. Acrodermatitis enteropathica and an overview of zinc metabolism. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(1):116–124. doi: 10.1016/j.jaad.2006.08.015.
5. Chumpitazi CE, Tran JQ. Images in emergency medicine. Child with diarrhea and rash. Acrodermatitis enteropathica. *Ann Emerg Med.* 2013;62(4):303, 318. doi: 10.1016/j.annemergmed.2013.01.020.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

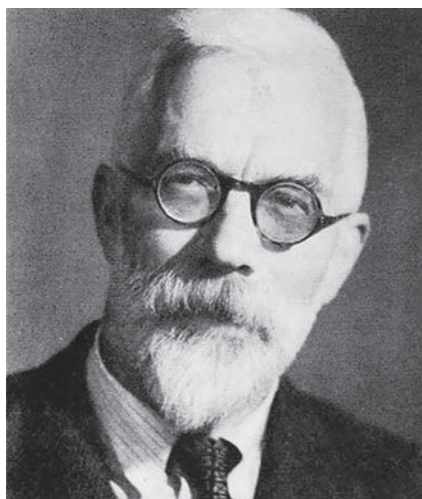
Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

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

6. Maverakis E, Lynch PJ, Fazel N. Acrodermatitis enteropathica. *Dermatol Online J.* 2007;13(3):11.
7. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вульф К., и др. *Дерматология. Атлас-справочник.* Перевод с англ. — М.: Практика; 1999. — 1088 с. [Fitzpatrick T, Johnson R, Wolff K, et al. *Atlas of clinical dermatology.* Transl. from English. Moscow: Praktika; 1999. 1088 p. (In Russ).]
8. Wessells KR, King JC, Brown KH. Development of a plasma zinc concentration cutoff to identify individuals with severe zinc deficiency based on results from adults undergoing experimental severe dietary zinc restriction and individuals with acrodermatitis enteropathica. *J Nutr.* 2014 Aug;144(8):1204–1210. doi: 10.3945/jn.114.191585. Epub 2014 May 21.
9. Chowanadisai W, Lonnerdal B, Kelleher SL. Identification of a mutation in *SLC30A2* (ZnT-2) in women with low milk zinc concentration that results in transient neonatal zinc deficiency. *J Biol Chem.* 2006;281(51):39699–39707. doi: 10.1074/jbc.m605821200.

Из истории медицины



Формула совершенства

Сэр Рональд Эйлер Фишер (1890–1962) — английский статистик, биолог-эволюционист и генетик — был охарактеризован современниками как «гений, едва не в одиночку заложивший основы современной статистики» и «величайший биолог, подобный Дарвину».

По причине плохого зрения будущему ученому преподавали математику без использования «бумаги и пера», что развило у мальчика способность представлять задачу в терминах геометрии. Он часто удивлял учителей умением получать ответ, опуская промежуточные этапы.

В 1909 г. Фишер получил стипендию колледжа Гонвилл-энд-Киз в Кембриджском

университете, где ознакомился с генетикой и законами Менделя, которые были переоткрыты в начале XX века. Рон Фишер считал биометрию с ее растущим арсеналом статистических методов потенциальным средством «примирения» дискретной природы менделевских факторов наследственности с непрерывным характером изменчивости и эволюции. Его настоящей страстью стала евгеника, в которой он видел дисциплину для решения научных и социальных вопросов, которая соединяет генетику и статистику.

До 1918 г. Фишер работал статистиком в Лондонском Сити. В этот период он опубликовал несколько статей по биометрии, включая революционную «Корреляция между родственниками с учетом менделевской модели» (The Correlation Between Relatives on the Supposition of Mendelian Inheritance).

Колоссальный вклад был внесен ученым в развитие современной прикладной математической статистики. Так, основным методом оценки статистической значимости различий в таблицах типа «два-на-два» до сих пор является «точный тест Фишера» (Fisher's exact test). С открытием этого метода автор связывал случай из его жизни.

В 1910–1914 гг. он работал на агробиологической станции близ Лондона. Коллектив сотрудников состоял из одних мужчин, но однажды на работу приняла Мюриэль Бристоль, специалистку по водорослям. Ради нее решено было учредить в общей комнате фэйф-о-клоки. На первом же чаепитии зашел спор на извечную

для Англии тему: что правильнее — добавлять молоко в чай или наливать чай в чашку, где уже есть молоко? Некоторые скептики стали говорить, что при одинаковой пропорции никакой разницы во вкусе напитка не будет, но новая сотрудница утверждала, что легко отличит «неправильный» чай (английские аристократы считают правильным доливать молоко в чай).

В соседней комнате при участии штатного химика приготовили разными способами несколько чашек чая, и леди Мюриэль продемонстрировала тонкость своего вкуса. А Фишер задумался: сколько раз надо повторить опыт, чтобы результат можно было считать достоверным? Ведь если чашек было бы всего две, угадать метод приготовления вполне можно было чисто случайно. Если три или четыре — случайность тоже могла бы сыграть роль... Из этих размышлений в 1925 г. родилась классическая книга «Статистические методы для научных сотрудников». Кстати, Мюриэль Бристоль, по воспоминаниям одного из участников чаепития, правильно определила все чашки.

Ну и к слову, причина того, почему в английском высшем свете принято доливать молоко в чай, а не наоборот, связана с физическим явлением. Знать всегда пила чай из фарфора, который может лопнуть, если сначала налить в чашку холодное молоко, а потом добавить горячий чай. Простые же англичане пили чай из фаянсовых или оловянных кружек, не опасаясь за их целостность.

(по материалам интернет-ресурсов)

Т.В. Габрусская¹, Н.Б. Уланова¹, Д.В. Филиппов¹, О.В. Щербакова², Е.Г. Вепрева³¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация² Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация³ Центр воспалительных заболеваний кишечника на базе городской клинической больницы № 31, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Клинический пример эффективности мультидисциплинарного подхода при ведении пациента с болезнью Крона с перианальным поражением

Контактная информация:

Габрусская Татьяна Викторовна, врач-гастроэнтеролог, ассистент кафедры гастроэнтерологии факультета переподготовки и дополнительного постдипломного образования СПбГПМУ

Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, тел.: +7 (812) 542-93-29, e-mail: tatyana.gabrusskaya@yandex.ru

Статья поступила: 17.08.2016 г., принята к печати: 25.08.2016 г.

Болезнь Крона представляет собой тяжелое рецидивирующее заболевание, что требует скоординированной работы врачей различных специальностей — гастроэнтерологов, хирургов, рентгенологов, эндоскопистов. Стратегия мультидисциплинарной команды является экономически и клинически целесообразной. Основными принципами работы в рамках мультидисциплинарной команды являются осознанная необходимость и доступность специалистов друг для друга, регулярность совместных встреч, наличие локальных стандартов и общих подходов. Совместная работа специалистов помогает разработать индивидуальный план ведения пациентов с учетом тяжести и формы заболевания, предотвратить развитие осложнений и новых рецидивов. В статье представлен клинический пример ведения пациента с болезнью Крона с перианальным поражением. Реализация концепции мультидисциплинарной команды позволила предотвратить инвалидизацию ребенка.

Ключевые слова: болезнь Крона, перианальное поражение, мультидисциплинарный подход.

(Для цитирования: Габрусская Т.В., Уланова Н.Б., Филиппов Д.В., Щербакова О.В., Вепрева Е.Г. Клинический пример эффективности мультидисциплинарного подхода при ведении пациента с болезнью Крона с перианальным поражением. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15 (4): 396–400. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1592)

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Крона — заболевание, которое может поражать любой отдел желудочно-кишечного тракта, характеризуется тяжелым рецидивирующим течением с высо-

ким риском инвалидизации. Примерно у 1/4 пациентов уже в момент постановки диагноза выявляют осложнения (свищи, стриктуры, абсцессы), требующие оперативного вмешательства [1].

Tatyana V. Gabrusskaya¹, Natalia B. Ulanova¹, Dmitry V. Philippov¹, Olga V. Scherbakova², Ekaterina G. Vepreva³¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation² Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation³ Inflammatory Bowel Disease Center, City Clinical Hospital No. 31, St. Petersburg, Russian Federation

Clinical Example of Efficiency of the Multidisciplinary Approach to the Management of a Patient with Crohn's Disease Complicated by Perianal Lesions

Crohn's disease is a severe relapsing disease that requires the coordinated work of doctors of various specialties — gastroenterologists, surgeons, radiologists, and endoscopists. The strategy of a multidisciplinary team is economically and clinically viable. The main principles of work in the multidisciplinary team are a recognized need and availability of specialists for each other, regular joint meetings, and presence of local standards and common approaches. The joint work of experts helps to develop an individual plan for the management of patients according to the severity and form of the disease, as well as to prevent complications and new relapses. The article presents a clinical example of the management of a patient with Crohn's disease complicated by perianal lesions. The implementation of the multidisciplinary team concept has prevented the disability of the child.

Key words: Crohn's disease, perianal lesion, multi-disciplinary approach.

(For citation: Gabrusskaya Tatyana V., Ulanova Natalia B., Philippov Dmitry V., Scherbakova Olga V., Vepreva Ekaterina G. Clinical Example of Efficiency of the Multidisciplinary Approach to the Management of a Patient with Crohn's Disease Complicated by Perianal Lesions. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2016; 15 (4): 396–400. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1592)

Несмотря на широкое внедрение мощной иммуносупрессивной терапии, в т.ч. с использованием антицитокиновых препаратов, потребность в хирургическом лечении при болезни Крона за последние 25 лет не уменьшилась [2]. До 50% пациентов с такой патологией по крайней мере один раз в течение жизни нуждаются в операции по причине развившегося осложнения [3, 4]. В то же время хирургические методы не гарантируют отсутствие обострений заболевания в будущем, и после оперативного этапа требуется обязательная противорецидивная терапия [5]. В настоящее время оптимальное ведение пациентов с болезнью Крона может быть обеспечено только совместной работой врачей — гастроэнтеролога, хирурга, эндоскописта и рентгенолога, владеющего современными методами визуализации.

Общепризнанной с позиции эффективности лечения пациентов с болезнью Крона является концепция мультидисциплинарной команды, обеспечивающая тесное взаимодействие врачей различных специальностей. Доказано, что мультидисциплинарная команда улучшает качество оказания медицинской помощи пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника, обеспечивая ее непрерывность и преемственность. Такой подход является не только экономически целесообразным за счет уменьшения количества ненужных обследований, повторных госпитализаций, снижения частоты развития осложнений [6, 7], но и позволяет избежать задержек в диагностике, оптимизировать медикаментозную и хирургическую тактику лечения, выработать долгосрочный план ведения пациента с четко определенными целями и задачами.

Для эффективной работы мультидисциплинарной команды необходимо выполнение нескольких условий. Прежде всего, специалисты должны осознавать необходимость взаимодействия друг с другом, при этом они должны быть «доступны» друг другу, т.е. иметь возможность регулярно встречаться с целью очного обсуждения всех спорных вопросов, выработки совместной тактики ведения пациента. Кроме того, крайне важным является и наличие единых подходов в работе всех членов команды. С этой точки зрения, решающим становится наличие локальных стандартов, общих разработанных рекомендаций по ведению пациентов с болезнью Крона.

На первом этапе гастроэнтеролог совместно с эндоскопистами и рентгенологами выделяет группу пациентов с осложненной формой патологии и, соответственно, высоким риском потребности в хирургическом лечении. Здесь важно отметить внедрение в широкую практику новых методов визуализации, например магнитно-резонансной энтерографии, позволяющей оценивать не только просветное, но и трансмуральное воспаление тонкой и толстой кишки, а также достаточно успешно выявлять абсцессы, стриктуры, свищи [8]. В случае обнаружения осложнений хирург выставляет показания для оперативного лечения и совместно с гастроэнтерологом обсуждает его сроки и необходимость предоперационной подготовки.

На выбор сроков хирургического этапа влияют проводимая терапия, нутритивный статус пациента, лабораторные показатели (такие как гемоглобин, альбумин), а также состояние слизистой оболочки кишечника [9]. Доказано, что низкие показатели гемоглобина и альбуми-

на в предоперационном периоде ассоциированы с высоким риском развития осложнений после хирургического вмешательства [10, 11]. В целом ряде исследований продемонстрировано, что снижение альбумина до операции ниже 30 г/л увеличивает риск несостоятельности анастомоза [12]. Такое же отрицательное воздействие на исход хирургического лечения (развитие постоперационных септических осложнений) оказывают низкий нутритивный статус [11], использование высоких доз стероидов (например, преднизолона в дозе 20 мг и более в течение как минимум 6 нед до операции) [13]. Применение ингибиторов фактора некроза опухоли (Tumor Necrosis Factor, TNF) может быть ассоциировано с умеренным повышением риска инфекционных постоперационных осложнений [14]. Вместе с тем азатиоприн не повышает риск развития осложнений и может использоваться как до, так и после хирургического вмешательства [15, 16].

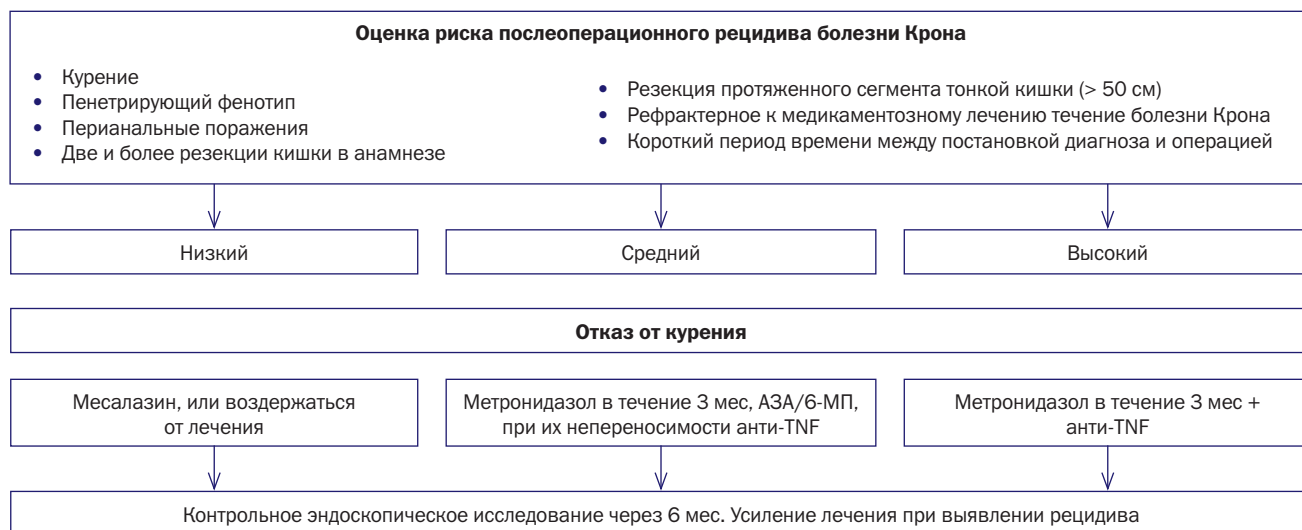
Перечисленные выше факторы учитываются при предоперационной подготовке, план которой разрабатывается совместно хирургами и гастроэнтерологами. До операции желательно снизить дозы глюкокортикостероидов, в случае дефицита массы тела ввести дополнительное энтеральное и парентеральное питание, при необходимости назначить препараты железа, антибактериальную терапию. С учетом риска возможных осложнений хирург принимает решение как о сроках, так и виде оперативного лечения. В некоторых случаях, например при тяжелом состоянии пациента или признаках распространенных эрозивно-язвенных процессов в кишке, хирургическое лечение выполняется в несколько этапов. Например, вначале осуществляется дренирование абсцесса или постановка дренирующей лигатуры, затем проводится консервативное лечение, а по мере нормализации нутритивного статуса, уровня гемоглобина, альбумина и достижения эндоскопической ремиссии выполняется радикальный этап лечения.

Важным элементом совместного ведения пациентов с болезнью Крона является предварительное обсуждение вопросов объема консервативной терапии сразу после оперативного вмешательства, поскольку отсутствие таковой обеспечивает эндоскопические рецидивы в течение первого года с частотой 70–90%, в течение 3 лет — 80–100% [17, 18].

В настоящее время Европейской организацией по изучению болезни Крона и язвенного колита (European Crohn's Colitis Organisation, ECCO) предложен алгоритм по профилактике послеоперационных рецидивов у пациентов с болезнью Крона (рис. 1) [19]. Хочется отметить, что предложенная инструкция разработана для взрослых пациентов. У детей течение болезни может иметь более тяжелый, агрессивный характер, поэтому возможны отклонения в выполнении предписаний, чаще всего в сторону усиления терапевтической схемы. Эти решения принимаются совместно командой гастроэнтерологов и хирургов с учетом формы и тяжести заболевания, а также факторов неблагоприятного прогноза.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент В., возраст 17 лет. С августа 2015 г. предъявлял жалобы на боли в животе, нарушение стула, появление в кале крови и слизи.

Рис. 1. Алгоритм профилактики послеоперационных рецидивов болезни Крона [19]

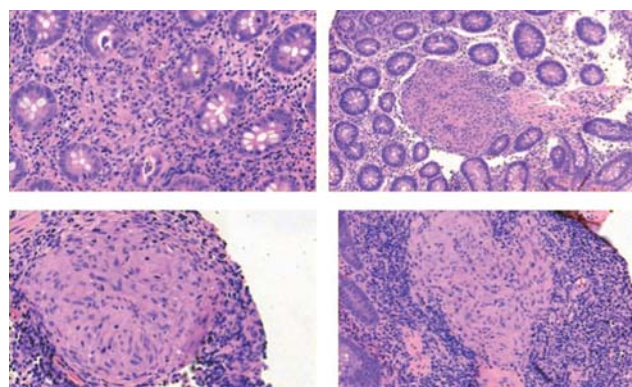
Примечание. АЗА/6-МП — азатиоприн/6-меркаптопурин, анти-TNF — блокаторы фактора некроза альфа.

При обследовании в клинике Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова (Санкт-Петербург), а затем в гастроэнтерологическом отделении СПбГПМУ в ноябре 2015 г. была выявлена лабораторная активность: повышение концентрации С-реактивного белка (СРБ) до 83 мг/мл (норма до 5), скорости оседания эритроцитов — до 25 мм/ч (норма до 15), а также концентрации кальпротектина > 1000 мкг/г (норма до 50). При фиброколоноскопии (декабрь 2015 г.) — эрозивный левосторонний колит, язвенный проктосигмоидит. В биоптатах — хронический умеренно активный колит (нарушение архитектоники, лимфоплазмочитарная инфильтрация, криптиты и крипт-абсцессы, гранулемы; рис. 2). Серологические маркеры воспалительных заболеваний кишечника — антитела к цитоплазме нейтрофилов (Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody, ANCA) и антитела к пекарским дрожжам (Anti-Saccharomyces Cerevisiae Antibodies, ASCA) — отрицательные. На основании полученных данных был выставлен диагноз: «Болезнь Крона,

воспалительная форма, колит (педиатрический индекс активности болезни Крона 17,5 баллов)».

Согласно европейским и российским рекомендациям по ведению детей с болезнью Крона [20, 21] была назначена терапия преднизолоном в дозе 60 мг/сут с постепенным снижением; в терапию был введен азатиоприн в дозе 2 мг/кг массы тела. На фоне лечения были купированы явления гемоколита, наблюдались нормализация лабораторных показателей, в т.ч. снижение концентрации СРБ до 2 мг/мл. Но при уменьшении дозы глюкокортикостероида до 45 мг/сут вновь отмечены нарушения стула, периодическая лихорадка, повышение концентрации СРБ. В терапию были введены антибиотики (метронидазол и ципрофлоксацин в возрастной дозировке), замедлено снижение преднизолона, исключена клостридиальная анаэробная инфекция. В дальнейшем мальчик стал жаловаться на гнойно-слизистое отделяемое из анального канала и сильные боли в этой области, усиление лихорадки. Проктологом выполнен ректальный осмотр с анестезиологическим пособием, диагностирован ишиоректальный абсцесс, проведено его вскрытие и наложена дренирующая лигатура, продолжена антибактериальная терапия. Учитывая развитие периаанального поражения, формирование абсцесса и периаанального свища, проведено быстрое снижение дозы глюкокортикостероидов под прикрытием антибиотиков и запланирована анти-TNF терапия.

При обследовании в январе 2016 г. (перед введением блокатора TNF α) на фоне приема метронидазола и азатиоприна у мальчика сохранялись субфебрильная лихорадка, гнойное отделяемое из свища. Дренирующая лигатура «выпала». Лабораторно было выявлено повышение концентрации СРБ до 13 мг/мл. По результатам магнитно-резонансной томографии малого таза: картина патологической полости в параректальной области (в периаанальной области визуализируется неправильной формы полость с четкими неровными контурами, охватывающая анус с дорсальной и латеральной сторон — абсцесс?) со свищевыми ходами по левой латераль-

Рис. 2. Гистологическое исследование биоптатов пациента В.М., 17 лет, взятых при фиброколоноскопии

Примечание. Признаки хронического умеренно активного энтероколита: нарушение архитектоники, лимфоплазмочитарная инфильтрация, криптиты и крипт-абсцессы, гранулемы.

ной стенке (рис. 3). Хирургом-проктологом проведена повторная санация гнойного очага, вновь установлена дренирующая лигатура, продолжена антибактериальная терапия. Учитывая рецидивирующее течение болезни Крона с перианальным поражением и формированием свищей после полного дренирования абсцессов в феврале 2016 г. был начат индукционный курс анти-TNF терапии адалимумабом подкожно, по схеме 160–80–40 мг с дальнейшим переводом на 40 мг 1 раз каждые 2 нед. Кроме того, была продолжена терапия азатиоприном и метронидазолом.

На фоне базисной терапии адалимумабом и азатиоприном состояние пациента улучшилось: отмечены нормализация лабораторных показателей, постепенное уменьшение количества отделяемого из свища. При контрольном обследовании в апреле 2016 г. мальчик жалоб не предъявлял, признаки лабораторной активности болезни не отмечались (концентрация СРБ в пределах нормы, уровень кальпротектина снизился до 71 мкг/г), при фиброколоноскопии эрозивно-язвенных процессов не выявлено. Вместе с тем вокруг выходного отверстия свища отмечалось разрастание грануляционной ткани; по результатам магнитно-резонансной томографии малого таза уменьшились воспалительные изменения, но полость после абсцесса сохранялась. Учитывая сохраняющийся активный параректальный свищ, решено было провести плановое хирургическое лечение на фоне достигнутой эндоскопической ремиссии. Ребенок на тот момент не получал глюкокортикостероидов, не наблюдалось признаков белково-калорийной недостаточности и анемии, что позволяло прогнозировать благоприятный исход операции. В мае 2016 г. в отделении абдоминальной хирургии Морозовской ДГКБ были проведены сегментарная проктопластика послойным лоскутом, иссечение параректального свища, дренирование ретроректальной полости. Постооперационный период протекал без особенностей. Выписан с диагнозом «Рецидивирующий параректальный свищ, задний, экстрасфинктерный, 4-й степени сложности. Ретроректальная полость. Болезнь Крона толстой кишки с перианальными поражениями, период ремиссии».

В дальнейшем продолжена терапия адалимумабом (40 мг каждые 2 нед подкожно) и азатиоприном (2 мг/кг). В июле 2016 г. мальчику исполнилось 18 лет, и он был передан под наблюдение взрослых гастроэнтерологов и проктологов городского Центра воспалительных заболеваний кишечника. В настоящее время состояние пациента расценивается как клиническая и эндоскопическая ремиссия. Контрольное обследование намечено через 6 мес после операции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью данного клинического случая явилось отсутствие признаков поражения перианальной области

при постановке диагноза, что позволило трактовать данную форму заболевания как воспалительную и назначить в качестве терапии первой линии глюкокортикостероиды. Лишь в ходе наблюдения стало очевидным наличие перианального поражения с формированием свища и параректальных абсцессов. Ведение пациента с болезнью Крона с перианальным поражением требует несколько других подходов: отказа от аналогов естественных гормонов в связи с высоким риском гнойных и септических осложнений, длительного использования антибиотиков, раннего назначения иммуносупрессивной терапии, совместного ведения пациента гастроэнтерологом и хирургом [19, 22]. Согласно последнему консенсусу ECCO по ведению болезни Крона у детей, при перианальном поражении анти-TNF терапия может рассматриваться в качестве терапии первой линии (индукция и поддержание ремиссии) и должна осуществляться совместно с хирургическим лечением [20]. В рамках работы мультидисциплинарной команды с участием гастроэнтерологов и хирургов-проктологов двух стационаров было выполнено консервативное и хирургическое лечение, позволившее предотвратить инвалидизацию пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Доказанная эффективность работы мультидисциплинарной команды с пациентами с осложненной формой болезни Крона требует широкого внедрения такого подхода в практическую деятельность специализированных по воспалительным заболеваниям кишечника центров. Это повысит качество оказываемой медицинской помощи пациентам данной группы и может положительно повлиять на исход заболевания.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ORCID

Т. В. Габруская <http://orcid.org/0000-0002-7931-2263>

Рис. 3. Магнитно-резонансное исследование малого таза пациента В.М., 17 лет



Примечание. МР-картина патологической полости в параректальной области. Стрелкой отмечен абсцесс (в перианальной области неправильной формы полость с четкими неровными контурами, охватывающая анус с дорсальной и латеральной сторон) со свищевыми ходами по левой латеральной стенке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rieder F, Zimmermann EM, Remzi FH, Sandborn WJ. Crohn's disease complicated by strictures: a systematic review. *Gut*. 2013;62(7):1072–1084. doi: 10.1136/gutjnl-2012-304353.
2. Wibmer AG, Kroesen AJ, Grone J, et al. Comparison of strictureplasty and endoscopic balloon dilatation for stricturing Crohn's disease review of the literature. *Int J Colorectal Dis*. 2010;25(10):1149–1157. doi: 10.1007/s00384-010-1010-x.
3. Malgras B, Soyer P, Boudiaf M, et al. Accuracy of imaging for predicting operative approach in Crohn's disease. *Br J Surg*. 2012;99(7):1011–1020. doi: 10.1002/bjs.8761.
4. Malgras B, Pautrat K, Dray X, et al. Multidisciplinary management of gastrointestinal fibrotic stenosis in Crohn's disease. *Dig Dis Sci*. 2015;60(5):1152–1168. doi: 10.1007/s10620-014-3421-y.
5. Van Assche G, Dignass A, Reinisch W, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations. *J Crohns Colitis*. 2010;4(1):63–101. doi: 10.1016/j.crohns.2009.09.009.
6. Odes S, Vardi H, Friger M, et al. Cost analysis and cost determinants in a European inflammatory bowel disease inception cohort with 10 years of follow-up evaluation. *Gastroenterology*. 2006;131(3):719–728. doi: 10.1053/j.gastro.2006.05.052.
7. Cohen RD, Larson LR, Roth JM, et al. The cost of hospitalization in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(2):524–530. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.01779.x.
8. Maltz R, Podberesky DJ, Saeed SA. Imaging modalities in pediatric inflammatory bowel disease. *Curr Opin Pediatr*. 2014;26(5):590–596. doi: 10.1097/MOP.0000000000000131.
9. Bennett JL, Ha CY, Efron JE, et al. Optimizing perioperative Crohn's disease management: role of coordinated medical and surgical care. *World J Gastroenterol*. 2015;21(4):1182–1188. doi: 10.3748/wjg.v21.i4.1182.
10. Badia-Tahull MB, Llop-Talaveron J, Fort-Casamartina E, et al. Preoperative albumin as a predictor of outcome in gastrointestinal surgery. *E Spen Eur E J Clin Nutr Metab*. 2009;4(5):e248–e251. doi: 10.1016/j.eclnm.2009.07.001.
11. Makela JT, Kiviniemi H, Laitinen S. Risk factors for anastomotic leakage after left-sided colorectal resection with rectal anastomosis. *Dis Colon Rectum*. 2003;46(5):653–660. doi: 10.1007/s10350-004-6627-9.
12. Yamamoto T, Allan RN, Keighley MR. Risk factors for intra-abdominal sepsis after surgery in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 2000;43(8):1141–1145. doi: 10.1007/bf02236563.
13. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J Crohns Colitis*. 2010;4(1):28–62. doi: 10.1016/j.crohns.2009.12.002.
14. Chang MI, Cohen BL, Greenstein AJ. A review of the impact of biologics on surgical complications in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(6):1472–1477. doi: 10.1097/MIB.0000000000000362.
15. Canedo J, Lee SH, Pinto R, et al. Surgical resection in Crohn's disease: is immunosuppressive medication associated with higher postoperative infection rates? *Colorectal Dis*. 2011;13(11):1294–1298. doi: 10.1111/j.1463-1318.2010.02469.x.
16. Colombel JF, Loftus EV, Jr., Tremaine WJ, et al. Early postoperative complications are not increased in patients with Crohn's disease treated perioperatively with infliximab or immunosuppressive therapy. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(5):878–883. doi: 10.1111/j.1572-0241.2004.04148.x.
17. Olaison G, Smedh K, Sjobahl R. Natural course of Crohn's disease after ileocolic resection: endoscopically visualised ileal ulcers preceding symptoms. *Gut*. 1992;33(3):331–335. doi: 10.1136/gut.33.3.331.
18. Rutgeerts PJ. From aphthous ulcer to full-blown Crohn's disease. *Dig Dis*. 2011;29(2):211–214. doi: 10.1159/000323922.
19. Magro F, Langner C, Driessen A, et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2013;7(10):827–851. doi: 10.1016/j.crohns.2013.06.001.
20. Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2014;8(10):1179–1207. doi: 10.1016/j.crohns.2014.04.005.
21. Потапов А.С. Болезнь Крона у детей и подростков. Клинические рекомендации по диагностике и лечению. — М.; 2010. — 13 с. [Potapov AS. *Bolezn' Krona u detei i podrostkov. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu*. Moscow; 2010. 13 p. (In Russ).]
22. Bell SJ, Williams AB, Wiesel P, et al. The clinical course of fistulating Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17(9):1145–1151. doi: 10.1046/j.1365-2036.2003.01561.x.

Т.В. Слепцова¹, Е.И. Алексеева^{1, 2}, Т.М. Бзарова¹, Р.В. Денисова¹, К.Б. Исаева¹, М.А. Солошенко¹, О.Л. Ломакина¹

¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

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

Высокая эффективность иммуноглобулина человеческого нормального для внутривенного введения у пациента с синдромом Кавасаки, диагностированным в поздние сроки

Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая ревматологическим отделением НЦЗД, декан педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-02-97, e-mail: alekatya@yandex.ru

Статья поступила: 15.08.2016 г., принята к печати: 25.08.2016 г.

В статье описан случай поздней диагностики слизисто-кожного лимфонулярного синдрома (синдром Кавасаки). На момент начала терапии у ребенка отмечались лихорадка, конъюнктивит, стоматит, сыпь, плотные отеки кистей и стоп, коронарит с развитием аневризм. Описано успешное применение иммуноглобулина человеческого нормального для внутривенного введения в дозе 2 г/кг массы тела на курс в сочетании с ацетилсалициловой кислотой в дозе 80 мг/кг в сут. Через 3 сут лечения у ребенка исчезла сыпь; значительно уменьшились отеки конечностей и проявления конъюнктивита, нормализовались значения лабораторных показателей активности болезни (скорость оседания эритроцитов, концентрация С-реактивного белка). Через 3 мес купировалось воспаление в коронарных артериях. Через 6 мес зафиксирован регресс аневризм коронарных артерий. Нежелательных явлений на фоне терапии иммуноглобулином не отмечалось.

Ключевые слова: дети, синдром Кавасаки, иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения.

(Для цитирования: Слепцова Т.В., Алексеева Е.И., Бзарова Т.М., Денисова Р.В., Исаева К.Б., Солошенко М.А., Ломакина О.Л. Высокая эффективность иммуноглобулина человеческого нормального для внутривенного введения у пациента с синдромом Кавасаки, диагностированным в поздние сроки. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15 (4): 401–404. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1593)

Tatyana V. Sleptsova¹, Ekaterina I. Alekseeva^{1, 2}, Tatyana M. Bzarova¹, Rina V. Denisova¹, Kseniya B. Isaeva¹, Margarita A. Soloshenko¹, Olga L. Lomakina¹

¹ Scientific Center of Children Health, Moscow, Russian Federation

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

High Efficiency of Human Normal Immunoglobulin for Intravenous Administration in a Patient with Kawasaki Syndrome Diagnosed in the Later Stages

The article describes a case of late diagnosis of mucocutaneous lymphonodular syndrome (Kawasaki syndrome). At the beginning of the therapy, the child had fever, conjunctivitis, stomatitis, rash, solid swelling of hands and feet, and coronaritis with the development of aneurysms. The article describes the successful use of normal human immunoglobulin for intravenous administration at a dose of 2 g/kg body weight per course in combination with acetylsalicylic acid at the dose of 80 mg/kg per day. After 3 days of treatment, the rash disappeared; limb swelling and symptoms of conjunctivitis significantly reduced; and laboratory parameters of disease activity became normal (erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein concentration). After 3 months, inflammation in the coronary arteries was stopped. After 6 months, a regression of coronary artery aneurysms was recorded. No adverse effects during the immunoglobulin therapy were observed.

Key words: children, Kawasaki syndrome, normal human immunoglobulin for intravenous administration.

(For citation: Sleptsova Tatyana V., Alekseeva Ekaterina I., Bzarova Tatyana M., Denisova Rina V., Isaeva Kseniya B., Soloshenko Margarita A., Lomakina Olga L. High Efficiency of Human Normal Immunoglobulin for Intravenous Administration in a Patient with Kawasaki Syndrome Diagnosed in the Later Stages. Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2016; 15 (4): 401–404. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1593)

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Кавасаки (слизисто-кожный лимфонулярный синдром) представляет собой одну из ведущих причин заболеваний сердца у детей, прежде всего развития патологии коронарных артерий, которая в ряде случаев приводит к ишемической болезни сердца и инфаркту миокарда в детском и молодом возрасте [1]. Синдром Кавасаки — острое системное заболевание, при котором преимущественно поражаются средние и мелкие артерии, и развивается деструктивно-пролиферативный васкулит. Клинически проявляется лихорадкой, выраженными изменениями слизистых оболочек, кожи, лимфатических узлов; иногда поражаются коронарные и другие висцеральные артерии [2].

При несвоевременной диагностике и, соответственно, неадекватно подобранном лечении до 25% детей развивают коронарные аневризмы, которые впоследствии приводят к разрыву аневризмы коронарных сосудов и коронарному тромбозу. Однако терапия с использованием иммуноглобулина человека для внутривенного введения в комбинации с ацетилсалициловой кислотой, назначенная в первые 10 дней заболевания, снижает этот риск до 3–5% [3, 4].

С целью продемонстрировать высокую эффективность комбинированного лечения препаратами иммуноглобулина человека нормального и ацетилсалициловой кислоты представим историю болезни пациента в возрасте 2 лет с синдромом Кавасаки.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Больной А., возраст 2 года, наблюдается в ревматологическом отделении Научного центра здоровья детей (Москва) в течение 1,5 лет. Мальчик родился от 1-й беременности, протекавшей физиологически, срочных родов. Масса тела при рождении составила 3010 г, длина — 51 см. В раннем периоде физическое и психомоторное развитие соответствовало возрасту. Профилактические прививки проведены по национальному календарю. Наследственный анамнез по ревматическим болезням не отягощен.

Мальчик заболел в возрасте 3 мес, когда на 2-е сут после вакцинации препаратом АКДС наблюдалось повышение температуры до 38,5°C. На фоне приема жаропонижающих препаратов (ибупрофен) сохранялись ежедневные подъемы температуры (1 раз в сут) до фебрильных цифр. На 4-е сут заболевания у ребенка появились кашель, осиплость голоса, явления ринита, на 5-е сут — инъекция склер, диарея, некупируемое повышение температуры. В связи с отсутствием эффекта от приема жаропонижающих препаратов ребенка госпитализировали в педиатрический стационар по месту жительства, где был установлен диагноз кишечной инфекции, проводились антибактериальная терапия цефтриаксоном и симптоматическое лечение. На 2-е сут госпитализации на фоне сохраняющейся лихорадки у мальчика были отмечены отеки лица, кистей, стоп; мелкоочечная, местами сливная сыпь на конечностях, мраморность кожных покровов; сохранялись катаральные явления. Состояние ребенка расценено как тяжелое, пациент переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии, где была продолжена антибактериальная терапия — без существенного эффекта. На 10-й день болезни у ребенка отмечено выраженное, по типу «чулка», шелушение стоп. В клиническом анализе крови отмечались тромбоцитоз до $954 \times 10^{12}/л$ (норма до 450), лейкоцитоз до $18,3 \times 10^9/л$ (норма до 11), повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 50 мм/ч (норма до 20),

концентрации С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови до 43 мг/л (норма до 5). На 20-е сут болезни у ребенка впервые был заподозрен синдром Кавасаки. По результатам эхокардиографического исследования (ЭхоКГ) в левой коронарной артерии был выявлен тромб, доплеровское сканирование коронарных артерий обнаружало картину множественных аневризм. Ребенку был выставлен диагноз «Синдром Кавасаки». Курс терапии включал комбинированный прием иммуноглобулина человеческого нормального в дозе 1,5 г/кг массы тела и ацетилсалициловой кислоты в дозе 15 мг/кг в сут [1].

В течение последующих 3 нед у ребенка отмечались слабость, вялость, мальчик капризничал, отказывался от еды; в анализах крови сохранялись лейкоцитоз, тромбоцитоз.

Учитывая степень тяжести состояния ребенка, а также недостаточный эффект от проводимого лечения, мальчик по экстренным показаниям был направлен на госпитализацию в Научный центр здоровья детей. Через 6 нед от начала заболевания пациент поступил в ревматологическое отделение Центра для уточнения диагноза и лечения.

При поступлении: состояние тяжелое, обусловлено выраженной слабостью, симптомами интоксикации.

При осмотре: бледность кожного покрова, мелкоочечная и папулезная сыпь на лице и туловище, гиперемия слизистой оболочки полости рта, инъекция склер, видимые отеки кистей и стоп.

По результатам электрокардиографии: границы относительной сердечной тупости не изменены, аускультативно тоны сердца звучные, ритмичные, частота сердечных сокращений 128–152 уд./мин, артериальное давление 75/35 мм рт. ст. По другим органам и системам патологии не выявлено.

В клиническом анализе крови: тромбоцитоз до $934 \times 10^{12}/л$, лейкоцитоз до $17,5 \times 10^9/л$, повышение СОЭ до 46 мм/ч; концентрации СРБ в сыворотке крови до 44 мг/л.

С целью определения антител к кишечным, вирусным инфекциям ребенку выполнены иммуноферментный анализ крови, бактериологическое исследование посева из зева — данных за инфекционный процесс не получено.

По данным ЭхоКГ: выраженное расширение правой коронарной артерии (от 10 до 12 мм), в левой коронарной артерии — аневризмы от 6 до 7 мм, тромб 2×3 мм.

Офтальмологом диагностирован двусторонний конъюнктивит.

С учетом данных анамнеза, клинической картины, результатов лабораторных и инструментальных обследований ребенку установлен диагноз «Синдром Кавасаки» (рис.) [5].

Учитывая длительность болезни (6 нед), развитие жизнеугрожающих осложнений (аневризмы коронарных артерий), патогенетическая терапия, согласно международным протоколам лечения синдрома Кавасаки, включала «золотой стандарт»: 10% раствор иммуноглобулина человеческого нормального для внутривенного введения (ВВИГ) в дозе 2 г/кг на курс непрерывно в течение 8–12 ч и ацетилсалициловая кислота в дозе 80 мг/кг в сут с целью противовоспалительного эффекта, с последующим снижением до 5 мг/кг в сут с целью антиагgregационного эффекта [1]. Терапия гепарином в дозе 300 ЕД/кг в сут также преследовала цель предотвращения развития артериальных и венозных тромбозов и эмболий.

Уже через 1 сут лечения у ребенка видимо уменьшились отеки стоп и кистей, появился аппетит. По данным

Диагностика синдрома Kawasaki

Лихорадка длительностью не менее 5 дней в сочетании с 4 из 5 признаков, приведенных ниже:

- 1) изменения дистальных отделов конечностей: отек, покраснение, шелушение;
- 2) полиморфная экзантема;
- 3) двусторонний конъюнктивит;
- 4) изменения слизистой оболочки полости рта и губ (гиперемия губ и ротоглотки, малиновый/клубничный цвет языка с выраженными сосочками или трещины губ);
- 5) шейная лимфаденопатия

Диагностика неполного синдрома Kawasaki

В соответствии с критериями Американской ассоциации кардиологов (American Heart Association, AHA), в связи с высоким риском развития ишемической болезни диагноз неполного синдрома Kawasaki может быть установлен у детей с типичными эхокардиографическими изменениями (расширение коронарных артерий, аневризмы) и наличием любых 2 из 5 критериев синдрома Kawasaki

ЭхоКГ сердца отрицательной динамики не отмечалось. На 3-и сут терапии купировалась сыпь, значительно уменьшились явления конъюнктивита, нормализовались лабораторные показатели активности болезни (СОЭ и СРБ). Через 3 нед ребенок жалоб не предъявлял, его состояние было удовлетворительным. По данным инструментальных методов обследования отмечена положительная динамика: уменьшились размеры тромба, нормализовалась толщина стенок левой коронарной артерии. В этой связи был отменен гепарин, доза ацетилсалициловой кислоты постепенно снижена до анти-тромботической (5 мг/кг массы тела/сут). Нежелательных явлений на фоне терапии иммуноглобулином не зарегистрировано.

При контрольных визитах через 3, 6 и 12 мес терапии по данным ЭхоКГ сердца патологических изменений со стороны коронарных артерий не выявлялось. Значения лабораторных показателей активности болезни в норме. Ребенок растет и развивается соответственно возрасту, самочувствие не страдает, жалоб нет.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ представленного клинического случая демонстрирует успешное применение иммуноглобулина человека нормального для внутривенного введения в дозе 2 г/кг на курс в комбинации с ацетилсалициловой кислотой, а также высокую безопасность выбранного протокола лечения синдрома Kawasaki, диагностированного у ребенка в поздние сроки. Терапия ВВИГ в дозе 2 г/кг на курс позволила не только купировать лихорадку, сыпь, ангионевротические отеки кистей и стоп, болевой синдром, но и обеспечила регресс аневризм коронарных артерий, значительно снизив риск развития жизнеугрожающих симптомов.

Анализ анамнеза болезни ребенка, а именно возраст дебюта заболевания, наличие длительной лихорадки, сыпи, поражения слизистых оболочек, ангионевротических отеков кистей и стоп, коронарита, тробоэ коронарных артерий, позволили поставить диагноз синдрома Kawasaki. Длительность болезни на момент поступления в отделение составила 6 нед. Диагностические ошибки и позднее распознавание заболевания обусловлено ранним дебютом (в возрасте 3 мес), недостаточной осведомленностью врачей о заболевании. Основанием для диагностики болезни и назначения патогенетической терапии являлось поражение коронарных артерий [6].

В патогенезе заболевания основную роль играет иммунная активация с отложением иммунных комплек-

сов в пораженных тканях и развитием деструктивно-пролиферативного васкулита. В ответ на воздействие провоцирующего агента (токсин, вирус или бактерия) активированные Т клетки, моноциты и макрофаги секретируют цитокины. В острой фазе цитокиновая стимуляция приводит к пролиферации В клеток и индуцирует эндотелиальные клетки к экспрессии антигенов главного комплекса гистосовместимости (Major Histocompatibility Complex, МНС) II класса. Индукция молекулы клеточной адгезии (ICAM-1) и провоспалительных цитокинов (IL 1, TNF α , IFN γ) приводит к притоку клеток, потенцирующих повреждение мелких и средних артерий [2]. ВВИГ регулирует иммунный и воспалительный ответ, блокирует IgG Fc-рецепторы, нейтрализует микробные антигены, индуцирует выведение иммунных комплексов, предотвращает адгезию тромбоцитов на эндотелии. Для достижения нужного эффекта требуется быстрое введение высоких доз чужеродного белка, содержащегося в ВВИГ. С целью исключения нежелательных реакций и побочных эффектов целесообразно назначать безопасные, высокоочищенные препараты.

На данный момент ВВИГ позиционируется как «золотой стандарт» терапии слизисто-кожного лимфодулярного синдрома [1]. Доказательная база терапевтического подхода основана на достаточном числе двойных слепых плацебоконтролируемых проспективных исследований [7]. Более 20 рандомизированных исследований доказывают эффективность ВВИГ у пациентов с болезнью Kawasaki. При своевременном назначении иммуноглобулина (до развития коронарита) можно предотвратить развитие коронарных аневризм, изменить прогноз заболевания, снизить риск развития жизнеугрожающих осложнений [8].

ВВИГ назначают в высокой курсовой дозе (2 г/кг массы тела ребенка), непрерывно в виде одной инфузии, желательнее в первые 7–10 дней болезни — до начала формирования аневризм коронарных артерий [9]: такая терапевтическая схема снижает риск повреждения коронарных артерий в 5 и более раз, а летальных исходов — более чем в 4 раза. ВВИГ назначают и после 10-х сут болезни детям, у которых ранее диагноз не был поставлен, если у них сохраняются показатели системного воспаления (повышенные СОЭ/СРБ) или обнаружены коронарные аневризмы [1, 10]. При недостаточном эффекте после первого курса терапии ВВИГ показана повторная схема лечения [9]: доказано, что введение ВВИГ в дозе 2 г/кг однократно непрерывно в течение 8–12 ч более эффективно предупреждает формирование коронарных аневризм, чем ежедневное использование иммуноглобу-

лина по 0,4 г/кг в течение 5 сут [11]. Преимущество дозы ВВИГ 2 г/кг по сравнению с 1 г/кг также имеет доказательную базу [12].

Благодаря использованию ВВИГ быстро (в течение 1–2 сут) купируется лихорадка, улучшается самочувствие, снижаются лабораторные показатели воспалительной активности, достоверно уменьшается риск формирования аневризм коронарных артерий [7].

Анализ анамнеза болезни ребенка, а также мирового опыта применения иммуноглобулина человеческого нормального для внутривенных инфузий с учетом быстрого введения высокой дозы дали основание назначить ребенку препарат в дозе 2 г/кг однократно непрерывно в течение 12 ч. Выбор тактики лечения был оправдан. Введение препарата ребенок перенес хорошо, аллергической реакции не отмечено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай тяжелого течения поздно диагностированного синдрома Kawasaki демонстрирует высокую эффективность и безопасность терапии иммуноглобулином человеческим нормальным для внутривенного введения в комбинации с ацетилсалициловой кислотой у ребенка раннего возраста. Анализ терапевтической эффективности показал, что у пациента с длительностью болезни 6 нед назначение иммуноглобулина позволило быстро снизить активность воспаления,

а через 3 мес — купировать воспалительные изменения в коронарных артериях, обеспечить регресс аневризм, вернуть ребенка к полноценной жизни.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Е. И. Алексеева — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Roche, Abbott, Pfizer, Bristol-Myers Squibb, Centocor, Novartis.

Т. В. Слепцова — получение исследовательских грантов от фармацевтической компании Centocor.

Т. М. Бзарова — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Roche, Pfizer.

Р. В. Денисова — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Roche, Centocor, Novartis.

К. Б. Исаева — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Roche, Novartis.

М. А. Солошенко, О. Л. Ломакина — отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Е. И. Алексеева <http://orcid.org/0000-0002-3874-4721>

Т. В. Слепцова <http://orcid.org/0000-0003-2827-3812>

Р. В. Денисова <http://orcid.org/0000-0002-1317-9914>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics*. 2004; 114(6):1708–1733. doi: 10.1542/peds.2004-2182.
- Baranov AA, Alexeeva EI, Gaedick G. *Paediatric Rheumatology Atlas*. Moscow: Reed Elsevier; 2011. 248 p.
- JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2008) digest version. *Circ J*. 2010;74(9):1989–2020. doi: 10.1253/circj.10-74-0903.
- Cassidy J, Petty R. *Textbook of paediatric rheumatology*. 6th ed. Elsevier Saunders; 2010. 794 p.
- Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, et al. EULAR/PRReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(7):936–941. doi: 10.1136/ard.2005.046300.
- Лыскина Г.А., Ширинская О.Г. Слизисто-кожный лимфодулярный синдром (синдром Kawasaki). *Диагностика и лечение*. — М.: Видар-М; 2008. — 144 с. [Lyskina GA, Shirinskaya OG. *Slizisto-kozhnyi limfonodulyarnyi sindrom (sindrom Kawasaki)*. *Diagnostika i lechenie*. Moscow: Vidar-M; 2008. 144 p. (In Russ.)]
- Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haines L, et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD004000. doi: 10.1002/14651858.CD004000.
- Weng KP, Hsieh KS, Huang SH, et al. Clinical relevance of the risk factors for coronary artery lesions in Kawasaki disease. *Kaohsiung J Med Sci*. 2012;28(1):23–29. doi: 10.1016/j.kjms.2011.09.002.
- Provan D, Nokes TJC, Agrawal S, et al. *Clinical guidelines for the use of intravenous immunoglobulin*. Department of Health. London; 2007.
- Eleftheriou D, Levin M, Shingadia D, et al. Management of Kawasaki disease. *Arch Dis Child*. 2014;99(1):74–83. doi: 10.1136/archdischild-2012-302841.
- Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS, et al. A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Engl J Med*. 1991;324(23):1633–1639. doi: 10.1056/NEJM19910603242305.
- Sakata K, Hamaoka K, Ozawa S, et al. A randomized prospective study on the use of 2 g-IVIG or 1 g-IVIG as therapy for Kawasaki disease. *Eur J Pediatr*. 2007;166(6):565–571. doi: 10.1007/s00431-006-0280-3.

Н.В. Собо́тюк¹, А.В. Кононов¹, С.В. Бочанцев¹, С.А. Голочалова¹, Л.В. Макарова¹, Л.А. Устьян², Т.Г. Пертельс², Е.Э. Шлыкова², Т.Ф. Погодаева²

¹ Омский государственный медицинский университет, Омск, Российская Федерация

² Городская детская клиническая больница № 2 им. В.П. Бисяриной, Омск, Российская Федерация

Ювенильная болезнь Бехчета: клиническое наблюдение

Контактная информация:

Собо́тюк Николай Васильевич, заслуженный врач Российской Федерации, профессор кафедры педиатрии ОмГМУ

Адрес: 644043, Омск, ул. Ленина, д. 12, тел.: +7 (3812) 23-31-55, e-mail: sobotyuk@mail.ru

Статья поступила: 02.03.2016 г., принята к печати: 25.08.2016 г.

Болезнь Бехчета относится к системным васкулитам неизвестной этиологии, характеризуется рецидивирующими эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки рта и половых органов, вовлечением в патологический процесс суставов, центральной нервной системы, органов желудочно-кишечного тракта. Полисистемность клинических проявлений, относительно редкая встречаемость, особенно в детском возрасте, отсутствие патогномоничных лабораторных признаков определяет трудность верификации заболевания. Диагноз болезни Бехчета особенно сложен в случаях, когда интестинальные симптомы представлены в качестве начального или преобладающего проявления заболевания, и они нередко ошибочно расцениваются как воспалительное заболевание кишечника. К этому следует добавить, что диагностика болезни Бехчета основывается на совокупности классификационных/диагностических признаков, развитие которых может быть растянутым на 5–6 и более лет. В статье представлен случай ювенильной болезни Бехчета, демонстрирующий сложность диагностического поиска. В коротком литературном обзоре обсуждается современный взгляд на проблему диагностики заболевания в педиатрической практике, патогенеза, клинической картины и лечения.

Ключевые слова: дети, воспалительные заболевания кишечника, болезнь Бехчета, ювенильная болезнь Бехчета, интестинальная болезнь Бехчета.

(Для цитирования: Собо́тюк Н.В., Кононов А.В., Бочанцев С.В., Голочалова С.А., Макарова Л.В., Устьян Л.А., Пертельс Т.Г., Шлыкова Е.Э., Погодаева Т.Ф. Ювенильная болезнь Бехчета: клиническое наблюдение. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15 (4): 405–413. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1594)

ВВЕДЕНИЕ

Верификация воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) представляет для клинициста трудную диагностическую задачу. Это обусловлено схожестью клинических симптомов заболеваний кишечника, многообразием вариантов клинических проявлений, отсутствием определенных этиологических факторов, надежных лабораторных тестов и, в ряде случаев, отличия

тельных гистологических признаков [1]. Встречающиеся наиболее часто в клинической практике врача детского гастроэнтеролога язвенный колит и болезнь Крона даже при использовании современных методов диагностики не всегда удается разграничить. Это обусловлено тем, что у детей, в отличие от взрослых, болезнь Крона чаще ассоциируется с поражением толстого кишечника (колитом) и в меньшей степени — с илеитом [2]. Биоптаты,

Nikolai V. Sobotiuk¹, Alexei V. Kononov¹, Sergei V. Bochantsev¹, Svetlana A. Golochalova¹, Lidia V. Makarova¹, Lusine A. Ustian², Tatiana G. Pertels², Yevgenia E. Shlykova², Tatiana F. Pogodaeva²

¹ Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

² V.P. Bisiarina City Children Clinical Hospital No. 2, Omsk, Russian Federation

Juvenile Behcet's Disease: Clinical Observation

Behcet's disease is a type of systemic vasculitis of unknown etiology characterized by recurrent erosive and ulcerative lesions of the mucous membrane in the mouth and genitals and pathological processes in the joints, central nervous system, and gastrointestinal tract. Polysystemic clinical manifestations, relatively rare occurrence, especially in childhood, and absence of pathognomonic laboratory signs make this disease difficult to verify. The diagnosis of Behcet's disease is especially complicated in cases where the intestinal symptoms are presented as initial or predominant manifestations of the disease, because they are often erroneously regarded as inflammatory bowel diseases. It should be added that the diagnosis of Behcet's disease is based on a set of classification/diagnostic signs that can develop for 5–6 years or more. The article presents a case of juvenile Behcet's disease demonstrating the complexity of the search for diagnosis. A brief literature review discusses the current view on the problem of diagnosis, pathogenesis, clinical presentation, and treatment of the disease in pediatric practice.

Key words: children, inflammatory bowel diseases, Behcet's disease, juvenile Behcet's disease, intestinal Behcet's disease.

(For citation: Sobotiuk Nikolai V., Kononov Alexei V., Bochantsev Sergei V., Golochalova Svetlana A., Makarova Lidia V., Ustian Lusine A., Pertels Tatiana G., Shlykova Yevgenia E., Pogodaeva Tatiana F. Juvenile Behcet's Disease: Clinical Observation. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2016; 15 (4): 405–413. doi: 10.15690/vsp.v15i4.1594)

полученные при колоноскопии, нередко демонстрируют признаки хронического воспаления (с/без признаков острого воспаления) и могут определяться в слизистой оболочке прямой кишки, что создает трудности в дифференциальной диагностике болезни Крона и язвенного колита [3]. В этом случае используют термины «неопределенный (неясный) колит» (Indeterminate colitis) или «воспалительное заболевание толстого кишечника неклассифицированное» (Colonic inflammatory bowel disease type unclassified, IBD-U). Такая номенклатура была принята клиницистами, чтобы описать пациентов, у которых язвенный колит и болезнь Крона невозможно верифицировать, основываясь на стандартных клинических обследованиях, включая колоноскопию, данные рентгенологического и лабораторного исследований и результаты биопсии слизистой оболочки кишечника [4, 5]. В европейском согласительном документе [3] подчеркнуто, что у пациентов, у которых есть клинические признаки воспалительного заболевания, но нет четких макро- и/или микроскопических признаков язвенного колита или болезни Крона, может использоваться термин «воспалительное заболевание кишечника неклассифицированное» (Inflammatory bowel disease unclassified, IBD-U). Ряд исследователей склонны считать, что вариант IBD-U является отдельным фенотипом заболевания с особенностями клинической манифестации симптомов в возрастном аспекте [6] распространенности патологического процесса в кишечнике [7], длительного (годами) сохранения фенотипа [8] и более неблагоприятного прогноза [9].

Необычным подтипом воспалительного заболевания кишечника является болезнь Бехчета. Относительно редко встречающееся заболевание, особенно в детском возрасте, проявляется широким спектром клинических симптомов, в т.ч. гастроинтестинальными, которые могут имитировать другие ВЗК, включая болезнь Крона [10, 11]. Диагноз болезни Бехчета особенно сложен в случаях, когда интестинальные симптомы представлены в качестве начального или преобладающего проявления заболевания, и они нередко ошибочно расцениваются как ВЗК [12]. Дифференциальная диагностика болезни Бехчета с болезнью Крона у детей становится чрезвычайно затруднительной в случае выраженного поражения толстого кишечника, характерного для болезни Крона [13]. Подчеркивается, что при отсутствии внекишечных симптомов заболевания невозможно отличить интестинальную форму болезни Бехчета от болезни Крона [1]. К этому следует добавить, что диагностика болезни Бехчета основывается на совокупности классификационных/диагностических признаков, развитие которых может быть растянутым на 5–6 и более лет [14, 15]. О сложности верификации диагноза свидетельствует описание 17 вариантов диагностических/квалификационных критериев болезни Бехчета [16].

Применительно к детскому возрасту, поздняя диагностика заболевания обусловлена относительно редкой встречаемостью патологии и недостаточной оценкой специалистами совокупности симптомов [17, 18].

По данным контролируемого многоцентрового исследования [19], начальные симптомы ювенильной болезни

Бехчета появляются в возрасте $12,29 \pm 3,54$ года и клинически схожи с картиной заболевания у взрослых, но частота органических, в т.ч. интестинальных, поражений у детей наблюдается чаще.

Поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при болезни Бехчета впервые описано в 1940 г. Р. Bechgaard, а в 1964 г. группой японских исследователей был предложен термин «интестинальная форма болезни Бехчета» (Intestinal form of Behcet's disease) [20]. Этот вариант заболевания в детском возрасте встречается редко, и его дифференциальная диагностика с ВЗК представляет трудную задачу, что демонстрирует наше клиническое наблюдение.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент Д., 16 лет (02.01.1999 года рождения), поступил в Омскую городскую детскую клиническую больницу № 2 им. академика В.П. Бисяриной 23.01.2015 г. с жалобами на повышение температуры тела до $39-39,5^{\circ}\text{C}$ с ознобом, общую слабость, бледность кожного покрова, снижение массы тела на 12 кг за последние 3 мес. Масса тела при поступлении 66 кг, рост 185 см.

Из анамнеза заболевания: подъемы температуры отмечены с начала 2014 г., сопровождались болями в горле, появлением рецидивирующих афтозных язв на слизистой оболочке полости рта. Участковый врач назначал симптоматическое лечение по поводу острой респираторной вирусной инфекции — жаропонижающие и противовирусные препараты. Рецидивы афт на слизистой оболочке полости рта пациент объяснял ее травматизацией.

В начале декабря 2014 г. указанные симптомы вновь рецидивировали, симптоматическая терапия не давала положительной динамики, лихорадка сопровождалась ознобами, наблюдались общая слабость, выраженные признаки интоксикации. Антибактериальная терапия привела к временному уменьшению симптомов заболевания: во второй половине декабря состояние резко ухудшилось, наблюдались подъемы температуры с ознобами, общая сильная интоксикация.

Мальчик госпитализирован в один из стационаров Омска с диагнозом острого бронхита, синусита. Получал цефтриаксон и амикацин. Выписан с улучшением, однако в середине января 2015 г. та же симптоматика вновь обострилась.

Консультирован фтизиатрами; по результатам мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки патологии не обнаружено, туберкулез исключен, рекомендована госпитализация в ревматологическое отделение для исключения системного заболевания. Семейный и генеалогический анамнез не отягощен. Привит по календарю. Редко болел простудными заболеваниями.

При поступлении состояние расценивалось как тяжелое, выражены симптомы общей интоксикации, бледность кожного покрова. На слизистой оболочке щек, на границе твердого и мягкого неба, имелись неправильной формы болезненные афты (рис. 1). На кожном покрове верхней половины туловища — акнеформные элементы (рис. 2). Органы грудной полости без отклоне-

Рис. 1. Пациент Д., 16 лет: афты на слизистой оболочке полости рта



Рис. 2. Пациент Д., 16 лет: акнеформные поражения кожного покрова



Рис. 3. Пациент Д., 16 лет: язвы венечной борозды полового члена



ний от нормы. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень и селезенка не увеличены.

В клиническом анализе крови (23.01.2015): гемоглобин 143 г/л, эритроциты $4,30 \times 10^{12}$ /л, скорость оседания эритроцитов 10 мм/ч, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево (лейкоциты $20,2 \times 10^9$ /л, базофилы 1%, эозинофилы 1%, палочкоядерные 3%, сегментоядерные 81%, лимфоциты 9%, моноциты 5%), токсическая зернистость нейтрофилов ++, время свертывания крови 5 мин 30 с, время кровотечения 0 с, тромбоциты 259×10^9 /л.

Острофазовый С-реактивный белок > 100 мг/л (норма < 5); прокальцитонин 0,5 нг/мл (норма 0–0,1).

В биохимическом анализе сыворотки крови имела диспротеинемия: альбумин 48,98% (норма 53,0–68,0), альфа-1 глобулин — 6,26% (норма 1,6–4,5), альфа-2 — 23,01% (норма 5,7–11,5), бета — 12,05% (норма 8,0–14,2), гамма — 9,70% (норма 10,5–19,5).

В связи с выраженными признаками интоксикации, повышенным уровнем прокальцитонина и С-реактивного белка назначена инфузионная терапия (Реамберин, Стерофундин, глюкоза + рибоксин + панангин) и антибиотик цефоперазон в дозе 1 г 2 раза в день внутривенно.

Несмотря на дезинтоксикационную и антибактериальную терапию, сохранялись подъемы температуры тела в первой и второй половине дня до 39°C, купируемые Ортофеном.

Дополнительный расспрос и осмотр юноши (на второй день госпитализации) в отсутствие женского персонала выявил, что на протяжении 2014 г. стул был не реже 2–3 раз в сут, умеренно разжиженный, без патологических примесей. При осмотре околоанальной зоны обнаружена округлая болезненная язва, о которой пациент «стеснялся» говорить. В области коронарной борозды полового члена также имелись язвы (рис. 3).

Консультирован дерматологами, которые расценили поражение слизистой оболочки полости рта и кожные изменения как многоформную экссудативную эритему, кандидозный баланопостит. Лабораторного подтверждения наличия грибковой инфекции не получено.

С учетом дополнительных сведений была назначена копрограмма, в которой обнаружена положительная реакция на скрытую кровь, при микроскопии определялись эпителиальные клетки 0–1–2 в поле зрения, лейкоциты и эритроциты в большом количестве. Рекомендовано проведение колоноскопического исследования.

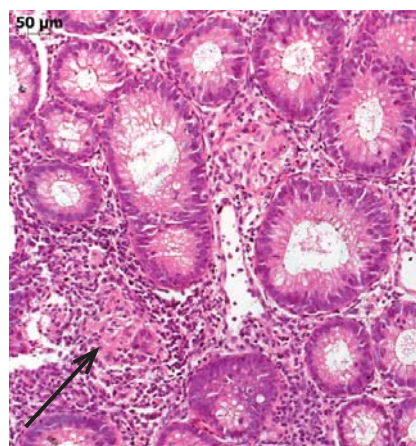
При подготовке к колоноскопии (пятый день пребывания в стационаре) появилось острое кишечное кровотечение, гемоглобин снизился до 10^9 г/л. Исследование коагулограммы не выявило нарушений гемостаза.

В связи с острым кишечным кровотечением пациент переведен в детское хирургическое отделение.

При колоноскопии выявлена умеренная очаговая гиперемия слизистой оболочки прямой кишки и нисходящего отдела толстого кишечника. В восходящем, поперечно-ободочном отделе толстого кишечника слизистая оболочка ярко диффузно гиперемирована, видны множественные эрозии до 5 мм в диаметре, дно выстлано грязно-серым налетом, выраженное перифокальное воспаление. При исследовании кровоточивость при минимальной эндоскопической травме отсутствовала. Источник кровотечения не выявлен. Заключение: «Эрозивный колит неясной этиологии».

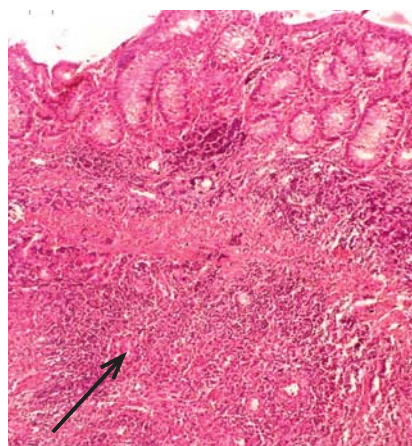
Морфологическое исследование биоптатов толстой кишки: в слизистой оболочке толстой кишки гистоархитектоника не нарушена, крипты располагаются регулярно, количество бокаловидных клеток не изменено (сохранено слизееобразование). В одном из фрагментов проксимальных отделов толстой кишки в собственной пластинке слизистой оболочки между лимфоидными фолликулами имеется эпителиоидноклеточная гранулема с хорошо очерченными границами, без некроза и нагноения (рис. 4). В биоптатах из восходящего отдела толстой кишки в подслизистой основе располагаются в большом количестве новообразованные сосуды капиллярного типа и мелкие вены, стенки которых инфильтрованы нейтрофильными лейкоцитами (рис. 5, 6). Рексис нейтрофильных лейкоцитов не обнаружен. Преобладающими воспалительными клетками, располагающимися довольно густо в подслизистой основе между сосудами, являются лимфоциты. Слизистая оболочка над мышечной пластинкой, ограничивающей распространение лимфоцитарного инфильтрата, сохраняет обычную архитектуру и градиент созревания эпителиальных клеток в компартменте. Встречаются фрагменты с зонами репаративных изменений, занимающими объем 3–4 крипт, характерные для эпителизации острых эрозий слизистой оболочки. Заключение: «Морфологическая картина в большей степени соответствует изменениям, характерным для болезни Крона. Сохранение гистоархитектоники слизистой оболочки, массивный воспалительный инфильтрат

Рис. 4. Гистоархитектоника слизистой оболочки толстой кишки пациента Д.



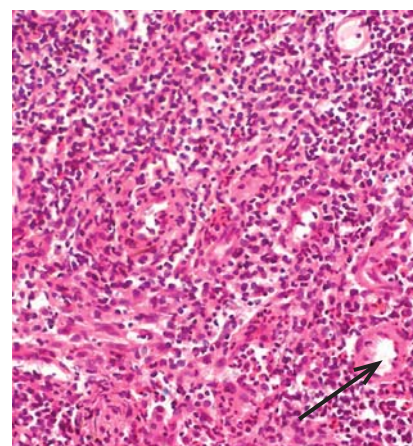
Примечание. Эпителиоидноклеточная гранулема в собственной пластинке слизистой оболочки толстой кишки (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$.

Рис. 5. Биоптат восходящего отдела толстой кишки пациента Д.



Примечание. Массивный лимфоцитарный инфильтрат в подслизистой основе в сочетании с васкулитом мелких сосудов (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$.

Рис. 6. Биоптат восходящего отдела толстой кишки пациента Д.



Примечание. Увеличенный фрагмент изображения на рис. 6: мелкие сосуды, стенка которых инфильтрирована нейтрофильными лейкоцитами (стрелка). Признаков распада ядер зернистых лейкоцитов (лейкоклазия) нет. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$.

в подслизистой основе, наличие эпителиоидноклеточной гранулемы». Однако выраженные васкулит и капиллярит, сочетающиеся с эрозивными повреждениями слизистой оболочки (в биоптатах только косвенные признаки эрозии — репаративные изменения собственной пластинки и крипт), могут свидетельствовать о наличии васкулита с вариабельным поражением сосудов либо сочетании васкулита, характерного для болезни Бехчета, с болезнью Крона.

Мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным усилением не принесла дополнительных дифференциально-диагностических находок: в нисходящей ободочной кишке определялось утолщение стенки до 7 мм с умеренным накоплением контраста, в большей степени в слизистой оболочке; толщина стенки восходящей ободочной кишки — до 4 мм, сигмовидной кишки — до 3 мм. Заключение: «Косвенные признаки колита нисходящей ободочной кишки».

Расширенное иммунологическое исследование не выявило отклонений от нормы, маркеры аутоиммунных заболеваний отсутствовали. Антитела к Эпштейн–Барр вирусной инфекции, хламидиям, микоплазме, токсоплазме, токсокарам, лямблиям, описторхам, аскаридам отсутствовали.

Проконсультирован специалистами: ревматолог — болезнь Бехчета (?), язвенный колит (?); фтизиатр — данных за специфический процесс нет; офтальмолог — спазм аккомодации; хирург — данных за острое хирургическое заболевание нет.

Дифференциально-диагностический алгоритм включал ювенильную болезнь Бехчета, болезнь Крона и язвенный колит.

При язвенном колите, даже на ранней его стадии, воспалительный процесс обычно поражает прямую, сигмовидную, нисходящую кишку и уменьшается в проксимальном направлении. Ведущим эндоскопическим маркером

заболевания во всех возрастных группах является повышенная контактная кровоточивость, которой не наблюдалось у нашего пациента. При морфологическом исследовании типичные морфологические признаки язвенного колита у пациента отсутствовали.

В клиническом аспекте наиболее сложно дифференцировать болезнь Бехчета от болезни Крона. Оба заболевания имеют схожие кишечные и экстраинтестинальные симптомы — оральные язвы, увеит, артрит и узловатую эритему. Специалисты подчеркивают, что оральные язвы и увеит чаще встречаются при болезни Бехчета, а генитальные язвы являются отличительной ее чертой и крайне редко наблюдаются при болезни Крона [11].

Диагностические критерии международных групп. При постановке диагноза болезни Бехчета используются критерии, разработанные Международной группой по изучению этого заболевания (International Study Group for Behcet's Disease, ISGBD). Диагноз считается достоверным, если афтозный стоматит сочетается по крайней мере с двумя из 4 следующих признаков: рецидивирующие язвы гениталий, поражение глаз, поражение кожи, положительный тест патергии, свидетельствующий о кожной гиперчувствительности [21]. В отношении теста патергии считается, что его отсутствие не опровергает диагноза [22].

По критериям ISGBD у нашего больного имелись 3 признака — рецидивирующие язвы полости рта, язвы гениталий и кожные изменения.

В 2004 г. была создана Международная группа исследователей для разработки новых классификационных/диагностических критериев болезни Бехчета (International Criteria for Behcet's Disease, ICBD) с участием представителей 27 стран, включая Россию. В 2006 г. международные критерии болезни Бехчета были представлены на международной конференции в Лиссабоне (Португалия). Диагностические критерии ISGBD были

дополнены сосудистыми поражениями, которые характерны для болезни Бехчета: поверхностный флебит, тромбоз глубоких вен, тромбоз крупных венозных сосудов, артериальные тромбозы и аневризмы [23]. ICBBD-критерии подчеркивают диагностическую значимость при болезни Бехчета оральных, генитальных язв и поражений глаз. Каждый из этих признаков оценивается двумя баллами, тогда как кожные симптомы, сосудистые, неврологические проявления заболевания и положительный тест патергии — одним баллом. При болезни Бехчета у пациента должно быть 4 и более баллов.

В силу недостаточно высокой чувствительности наблюдаемые при болезни Бехчета такие признаки, как артралгии, артриты, эпидидимит, поражение легких, ЖКТ, экспертами ISGBD и ICBBD отнесены к малым критериям заболевания.

Валидность ICBBD и ISGBD была оценена на когорте пациентов в Германии, Китае и Иране. Чувствительность и точность ICBBD-критериев оказалась выше ISGBD, в т.ч. и в странах, не относящихся к региону «шелкового пути» [24].

Таким образом, в соответствии с ICBBD-критериями, пациент нашего клинического наблюдения получил 5 баллов по основным клиническим признакам болезни Бехчета: оральные язвы — 2 балла, генитальные — 2 балла, кожные изменения — 1 балл, что явилось основанием диагностировать ювенильную болезнь Бехчета.

В приведенном нами клиническом случае наряду с системными проявлениями заболевания имел место кишечный синдром, и обсуждался вариант интестинальной формы заболевания. Однако в нашем случае не наблюдалось «типичных» язвенных изменений слизистой оболочки кишечника и их локализации [11]. По данным большинства исследователей, наиболее часто при болезни Бехчета поражается илеоцекальный отдел кишечника [25, 26], хотя в ряде публикаций указывается, что в патологический процесс может вовлекаться любой сегмент желудочно-кишечного тракта [14, 27].

Классификационные критерии в других литературных источниках. J. H. Cheon с соавт. [28] предложили четыре категории классификационных критериев интестинальной формы заболевания с использованием модифицированного процесса Делфи — интестинальная, определенная, вероятная, возможная и недиагностическая (рис. 7). Используя этот алгоритм, первые 3 категории имели чувствительность, специфичность, положительные и отрицательные прогностические значения, соответственно, 98,6; 83; 86,1 и 98,2%.

Согласно этим критериям, пациент Д. из нашего клинического наблюдения соответствовал диагнозу «Ювенильная болезнь Бехчета, интестинальная форма, вероятная». Можно предположить, что типичные признаки интестинальной формы заболевания не сформировались в силу достаточно короткого периода манифестации симптомов заболевания (6–7 мес).

Поскольку в приведенном клиническом наблюдении кишечный синдром сопровождался кровотечением и выраженными признаками колита, мы сочли возможным оценить активность и тяжесть заболевания по шкале активности болезни именно с учетом кишечного

проявления (Disease Activity Index For Intestinal Behcet's Disease, DAIBD), разработанной J. H. Cheon с соавт. [29] для интестинальной формы болезни Бехчета (табл.). Согласно подсчету, у нашего больного было 65 баллов, что соответствовало средней степени тяжести заболевания (см. табл.).

Принято считать, что обнаружение в биоптате слизистой оболочки кишечника эпителиоидноклеточных гранул с хорошо очерченными границами, без некроза и нагноения является отличительным признаком болезни Крона. Однако в ряде публикаций отмечено, что эпителиоидноклеточные гранулы встречаются при интестинальном варианте болезни Бехчета [30–32]. Очевидно, следует согласиться с мнением E. L. Grigg с соавт. [1], что при отсутствии внекишечных симптомов практически невозможно отличить болезнь Бехчета от болезни Крона. Болезнь Бехчета и ВЗК имеют схожие генетические предпосылки, патогенез и клинические проявления. Во многом совпадают современные подходы к лечению интестинальной формы патологии со стратегией терапии ВЗК. В силу этого некоторые эксперты классифицируют интестинальный вариант болезни Бехчета и ВЗК как одно и то же заболевание, но с различным спектром клинических симптомов [33].

С учетом изложенного, совокупность клинических, эндоскопических и морфологических признаков позволила нам в приведенном клиническом случае сформулировать диагноз: «Ювенильная болезнь Бехчета с поражением кожи (акнеподобные пустулы, язва околоанальной области), слизистых оболочек (рецидивирующий афтозный стоматит), гениталий (язвы венечной борозды полового члена), вероятная интестинальная форма (атипичный вариант), средней степени тяжести и активности».

Лечение. Назначена гипоаллергенная, механически и химически щадящая диета с повышенным содержанием белка, витаминов; исключены молочные продукты.

Медикаментозная терапия включала преднизолон в дозе 40 мг/сут (2 нед) с последующим снижением суточной дозы на 2,5 мг/нед; месалазин в дозе 500 мг 3 раза в день.

Через 3 дня от начала терапии не отмечалось фебрильных подъемов температуры тела, к 6-му дню температура тела стойко нормализовалась, купировались признаки интоксикации, стул стал оформленным, 1 раз в сут. В динамике эпителизовались оральные афты (рис. 8). На фоне лечения на месте заживших околоанальных и генитальных язв остались рубцы (рис. 9).

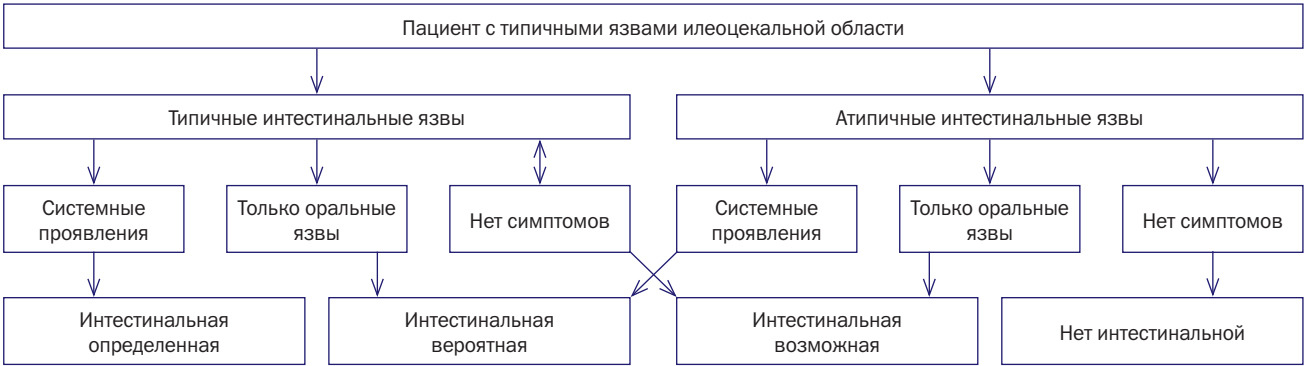
Выписан домой через 4 нед с рекомендацией соблюдения диеты, продолжения приема месалазина, преднизолона с постепенным снижением его дозы (2,5 мг/нед).

Через 3 мес состояние оставалось удовлетворительным, жалоб не предъявлял, прибавил в массе тела 13 кг (рост 185 см, вес 79 кг). К этому моменту суточная доза преднизолона составляла 5 мг/сут, Салофальк получал в прежней дозировке.

ОБСУЖДЕНИЕ

Болезнь Бехчета относится к числу хронических воспалительных состояний с поражением многих органов и систем, в т.ч. ЖКТ (у 10–15% больных), с периодическими ремиссиями и обострениями слизисто-кожных,

Рис. 7. Алгоритм диагностики интестинальной формы болезни Бехчета (адаптировано из [32])



Примечание. Типичные язвы овальной формы, глубокие, с четко очерченными краями локализуются в илеоцекальной зоне, количеством менее 5. Атипичные язвы — это язвы, которые не соответствуют «типичным».

Таблица. Оценка степени активности интестинального варианта болезни Бехчета

Симптомы и объективные признаки болезни	Оценка, баллы	Пациент Д.
Общее состояние: - хорошее - удовлетворительное - средней тяжести - тяжелое - очень тяжелое	0 10 20 30 40	- - - 30 -
Лихорадка: < 38°С ≥ 38°С	0 10	- 10
Внекишечные симптомы: - язвы слизистой оболочки рта - генитальные язвы - поражение глаз - кожные изменения или артралгии	5 5 5 5	5 5 - 5
Сосудистые изменения или неврологические симптомы	15	0
Абдоминальная боль за предшествующую неделю: - нет - легкая - умеренная - сильная	0 20 40 80	0 - - -
Абдоминальные опухолевидные массы: - нет - пальпируются	0 10	0 -
Напряжение стенки живота: - нет - легкое - среднее или выраженное	0 10 20	0 - -
Интестинальные осложнения: - фистула - перфорация - абсцесс или непроходимость	10 10 10	0 - -
Частота жидкого стула за предшествующую неделю: 0 1–7 8–21 22–35 ≥ 36	0 10 20 30 40	- 10 - - -
Оценка тяжести заболевания: - ремиссия - легкое - средней степени тяжести - тяжелое течение	≤ 19 20–39 40–70 ≥ 75	- - 65 -

Примечание. Оригинальная шкала описана в [32].

суставных, глазных симптомов [12]. По определению З.С. Алекберовой [22], болезнь Бехчета — системный васкулит неизвестной этиологии, характеризующийся рецидивирующим эрозивно-язвенным поражением слизистой оболочки рта и половых органов, частым вовлечением глаз, суставов, органов ЖКТ, центральной нервной системы.

Болезнь Бехчета обычно манифестирует между II и IV декадами жизни. Если начальные симптомы аномалии возникают в возрасте 16 лет и раньше, говорят о ювенильной форме заболевания [34].

Распространенность интестинальных симптомов при болезни Бехчета у детей достаточно вариабельна. В многоцентровом исследовании особенностей заболевания у детей с ювенильной формой подчеркивалось более частое поражение ЖКТ в сравнении со взрослыми пациентами [18]. По данным международной группы исследователей [35], удельный вес ювенильной формы заболевания составляет 1–2% от числа больных всех возрастов, и гастроинтестинальные симптомы при этом наблюдаются редко. Японские исследователи поражение ЖКТ наблюдали у 69% детей с болезнью Бехчета [36]. З.С. Алекберова, наблюдавшая наибольшую когорту российских пациентов с ювенильной болезнью Бехчета (65 человек), поражение ЖКТ выявила в 32,7% случаев [22]. Очевидно, противоречия в оценке частоты кишечных симптомов при болезни Бехчета у детей обусловлены тем, что были обследованы пациенты различных этнических групп, при этом не исключается длительное, маломанифестное и даже бессимптомное течение воспалительного процесса в кишечнике. F. Marchetti с соавт. [37] наблюдали 9 детей с болезнью Бехчета: лишь у одного из них имелись гастроинтестинальные симптомы, у остальных 8 гастроинтестинальные жалобы отсутствовали. Тем не менее при проведении скintiграфии (с использованием радиофармпрепарата с технецием-99м) с моноклональными лейкоцитарными антителами авторы выявили признаки воспаления в дистальных отделах ЖКТ, которые затем были подтверждены эндоскопическим и гистологическим исследованием. Исследователи из Тайваня [34] провели ретроспективный анализ 87 детей (1990–2010 гг.), у которых первоначально имелись лишь рецидивирующие оральные язвы. За период наблюдения состояние 20 из 87 пациентов соответствовало диагностическим критериям болезни Бехчета. Оральные язвы встречались в 100% случаев, генитальные — в 70%, кожные симптомы — в 65%; у половины пациентов (50%) имелись гастроинтестинальные проявления.

Этиология болезни Бехчета остается невыясненной. В качестве триггерных факторов рассматриваются стрептококки (*Streptococcus sanguis*, *S. faecalis*, *S. pyogenes*), вирусы простого герпеса 1-го типа (HSV), вирусы гепатита А, В, С и Е, *Helicobacter pylori* и др. Клинические наблюдения свидетельствуют об усилении выраженности афтозных поражений слизистой оболочки рта и гиперчувствительности стрептококкового кожного теста после стоматологических манипуляций. У пациентов отмечают доминирование атипичных стрептококков в ротовой полости и определенный положительный эффект при применении антибактериальной терапии [38]. Однако суще-

Рис. 8. Пациент Д., 16 лет, после лечения: язвы слизистой оболочки рта эпителизировались



Рис. 9. Пациент Д., 16 лет, после лечения: заживление язв венечной борозды с рубцеванием



ственным недостатком «инфекционной» теории является доказанная эффективность антагонистов фактора некроза опухоли альфа в лечении заболевания, тогда как при активно текущей инфекции они противопоказаны [39].

В патогенезе обсуждается аутоиммунная природа заболевания, но характерные для аутоиммунных заболеваний антинуклеарные антитела (anti-Ro и anti-La) при болезни Бехчета не найдены [39, 40]. Кроме того, известно, что аутоиммунные заболевания ассоциируются с молекулами главного комплекса гистосовместимости (Human leukocyte antigens, HLA) II класса, тогда как болезнь Бехчета — с антигеном I класса (HLA-B5) [41]. В пользу аутоиммунной природы болезни свидетельствуют активация В лимфоцитов и обнаружение аутоантител против поверхностных клеточных антигенов — антиэндотелиальных, антилимфоцитарных [42], антител против альфа-тропомиозина, альфа-энолазы, кинектина [43, 44] и белка теплового шока (HSP60) [45].

В последние годы внимание исследователей привлечено к новой линии Т лимфоцитов — провоспалительным Th17, играющим важную роль в развитии аутоиммунных заболеваний [46]. По данным F. Deknuydt с соавт. [47], стимуляция естественных Treg клеток человека в присутствии IL 2 преобразует их в провоспалительные Th17 типа, что определяет функциональную связь между воспалением и аутоиммунитетом. Исследование Th17 лимфоцитов при активном течении болезни Бехчета [48] выявило их экспансию и влияние на степень воспаления в тканях, увеличение уровня IL 17A, индуцирующего сигнальные пути молекул адгезии мРНК в сосудах.

Многие исследователи болезнь Бехчета относят к аутовоспалительным заболеваниям. При этих заболеваниях чаще всего поражается кожный покров, серозные оболочки, суставы, ЖКТ, глаза; воспалительный процесс сопровождается повышенным уровнем белков острой фазы воспаления, но относительно низким уровнем аутоантител или антигенспецифичных Т клеток [49]. В пользу аутовоспалительной природы болезни Бехчета свидетельствуют повышение активности нейтрофилов и уровня интерлейкина 1β [50], периодические эпизоды ремиссии и обострения, гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов [51]. Более того, имеются сведения, что при болезни Бехчета нередко встречаются некоторые варианты гена периодической болезни [52].

С позиций современных знаний, аутовоспалительные и аутоиммунные заболевания характеризуются своеоб-

разной хронической активацией иммунной системы, что приводит к воспалению тканей. Однако в основе этого повреждения при аутовоспалительных заболеваниях лежит активация врожденных звеньев иммунной системы, в то время как при аутоиммунных патологиях воспалительный процесс обусловлен активацией адаптивной иммунной системы [53].

Не изученные до конца сложные патогенетические механизмы полиорганных изменений при болезни Бехчета ставят под сомнение правомерность однозначного определения этого заболевания как аутовоспалительного или аутоиммунного. Так, согласно наблюдению Н. Direskeneli [39], очевидно, следует говорить об определении новой категории природы заболевания, которая вряд ли имеет классические признаки аутоиммунного или аутовоспалительного заболевания. Инфекционный агент необходим для инициации воспаления, но в отличие от классического аутовоспалительного заболевания ответ адаптивного звена иммунитета также поддерживается персистенцией бактерий, аутоантигенактивированными дендритными клетками, Т или В лимфоцитами. В обстоятельном обзоре по болезни Бехчета М. Pineton de Chambrun с соавт. [54] также сообщается, что заболевание следует рассматривать как находящееся на перекрестке между аутоиммунными и аутовоспалительными синдромами.

Лечение болезни Бехчета, в т.ч. ее ювенильной формы, носит эмпирический характер [55], рандомизированных испытаний лекарственных препаратов не проводилось [56]. Большинство специалистов при лечении интестинальной формы заболевания придерживаются рекомендаций, предложенных японскими исследователями. Первый консенсус по диагностике и лечению интестинальной формы болезни Бехчета (2007) [57] в качестве стандартной терапии рекомендовал препараты

5-аминосалициловой кислоты, глюкокортикостероиды, иммуносупрессивные средства, диетические мероприятия, по показаниям полное парентеральное питание и хирургическое лечение. Генно-инженерные моноклональные антитела (анти-TNF α), колхицин, талидомид, эндоскопическая терапия и плазмаферез рассматривались как средства экспериментальной терапии.

Во втором издании консенсуса по этой проблеме (2014) [58] стандартная терапия интестинальной формы болезни Бехчета дополнена анти-TNF α моноклональными антителами (адалимумаб и инфликсимаб). Остальные методы лечения (колхицин, талидомид, эндоскопическая терапия и плазмаферез) так и остались в качестве экспериментальных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Болезнь Бехчета проявляется широким спектром клинических симптомов, которые могут имитировать другие системные заболевания. При постановке диагноза болезни Бехчета требуется участие широкого круга специалистов — ревматологов, клинических иммунологов, гастроэнтерологов, дерматологов и др. Следует иметь в виду, что в ряде случаев может иметь место сочетанное проявление болезни Бехчета и болезни Крона, что еще больше затрудняет диагностику.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ORCID

Н.В. Соболюк <http://orcid.org/0000-0003-0006-1674>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Grigg EL, Kane S, Katz S. Mimicry and deception in inflammatory bowel disease and intestinal behcet disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2012;8(2):103–112.
- Levine A. Pediatric inflammatory bowel disease: is it different? *Dig Dis*. 2009;27(3):212–214. doi: 10.1159/000228552.
- Magro F, Langner C, Driessen A, et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2013;7(10):827–851. doi: 10.1016/j.crohns.2013.06.001.
- Geboes K, Colombel JF, Greenstein A, et al. Indeterminate colitis: a review of the concept—what's in a name? *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14(6):850–857. doi: 10.1002/ibd.20361.
- Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol*. 2005;19 Suppl A:5A–36A. doi: 10.1155/2005/269076.
- Prenzel F, Uhlig HH. Frequency of indeterminate colitis in children and adults with IBD — a metaanalysis. *J Crohns Colitis*. 2009;3(4):277–281. doi: 10.1016/j.crohns.2009.07.001.
- Romano C, Famiani A, Gallizzi R, et al. Indeterminate colitis: a distinctive clinical pattern of inflammatory bowel disease in children. *Pediatrics*. 2008;122(6):e1278–1281. doi: 10.1542/peds.2008-2306.
- Malaty HM, Mehta S, Abraham B, et al. The natural course of inflammatory bowel disease-indeterminate from childhood to adulthood: within a 25 year period. *Clin Exp Gastroenterol*. 2013;6:115–121. doi: 10.2147/CEG.S44700.
- Ruel J, Ruane D, Mehndru S, et al. IBD across the age spectrum: is it the same disease? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(2):88–98. doi: 10.1038/nrgastro.2013.240.
- Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. *Lancet*. 2012;380(9853):1590–1605. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60026-9.
- Skef W, Hamilton MJ, Arayssi T. Gastrointestinal Behcet's disease: a review. *World J Gastroenterol*. 2015;21(13):3801–3812. doi: 10.3748/wjg.v21.i13.3801.
- Wu QJ, Zhang FC, Zhang X. Adamantiades-Behcet's disease-complicated gastroenteropathy. *World J Gastroenterol*. 2012;18(7):609–615. doi: 10.3748/wjg.v18.i7.609.
- Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C, et al. Behcet's disease: from East to West. *Clin Rheumatol*. 2010;29(8):823–833. doi: 10.1007/s10067-010-1430-6.
- Bayraktar Y, Ozaslan E, Van Thiel DH. Gastrointestinal manifestations of Behcet's disease. *J Clin Gastroenterol*. 2000;30(2):144–154. doi: 10.1097/00004836-200003000-00006.
- de Albuquerque PR, Terreri MT, Len CA, Hilario MO. [Behcet's disease in childhood]. *J Pediatr (Rio J)*. 2002;78(2):128–132. doi: 10.2223/jped.827.
- Davatchi F, Sadeghi Abdollahi B, Chams-Davatchi C, et al. The saga of diagnostic/classification criteria in Behcet's disease. *Int J Rheum Dis*. 2015;18(6):594–605. doi: 10.1111/1756-185X.12520.
- Кузьмина Н.Н., Салугина С.О., Федорова Е.С. Аутовоспалительные заболевания и синдромы у детей. Учебно-методическое

пособие. — М.; 2012. — С. 63–64. [Kuz'mina NN, Salugina SO, Fedorova ES. *Autovospalitel'nye zabolevaniya i sindromy u detei. Uchebno-metodicheskoe posobie*. Moscow; 2012. p. 63–64. (In Russ).]

18. Алекберова З.С., Елонаков А.В., Ермакова Н.А. Опыт многолетнего применения сандиммуна неорала у пациентов с болезнью Бехчета (обзор литературы и собственные наблюдения) // *Современная ревматология*. — 2008. — № 2. — С. 57–62. [Alekbberova ZS, Elonakov AV, Ermakova NA. Opyt mnogoletnego primeneniya sandimmuna neorala u patsientov s boleznyu Bekhcheta (obzor literatury i sobstvennye nablyudeniya). *Sovremennaya revmatologiya*. 2008;2:57–62. (In Russ).]

19. Karıncaoglu Y, Borlu M, Tokler SC, et al. Demographic and clinical properties of juvenile-onset Behcet's disease: A controlled multicenter study. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(4):579–584. doi: 10.1016/j.jaad.2007.10.452.

20. Cheon JH, Kim WH. An update on the diagnosis, treatment, and prognosis of intestinal Behcet's disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2015;27(1):24–31. doi: 10.1097/BOR.0000000000000125.

21. Criteria for diagnosis of Behcet's disease. International Study Group for Behcet's Disease. *Lancet*. 1990;335(8697):1078–1080.

22. Алекберова З.С. Болезнь Бехчета у детей // *Вопросы современной педиатрии*. — 2009. — Т. 8. — № 6. — С. 64–70. [Alekbberova Z. Behcet's disease in children. *Current pediatrics*. 2009;8(6):64–70. (In Russ).]

23. Davatchi F, Sadeghi Abdollahi B, Shahram F, Faridar A. Revision of the International Criteria for Behcet's Disease (ICBD). *Int J Rheum Dis*. 2010;13(1):55–60. doi: 10.1111/j.1756-185X.2009.01455.x.

24. Davatchi F. Diagnosis/classification criteria for Behcet's disease. *Patholog Res Int*. 2012;2012:607921. doi: 10.1155/2012/607921.

25. Lee CR, Kim WH, Cho YS, et al. Colonoscopic findings in intestinal Behcet's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2001;7(3):243–249.

26. Koklu S, Yuksel O, Onur I, et al. Ileocolonic involvement in Behcet's disease: endoscopic and histological evaluation. *Digestion*. 2010;81(4):214–217. doi: 10.1159/000264643.

27. Ebert EC. Gastrointestinal manifestations of Behcet's disease. *Dig Dis Sci*. 2009;54(2):201–207. doi: 10.1007/s10620-008-0337-4.

28. Cheon JH, Kim ES, Shin SJ, et al. Development and validation of novel diagnostic criteria for intestinal Behcet's disease in Korean patients with ileocolonic ulcers. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(10):2492–2499. doi: 10.1038/ajg.2009.331.

29. Cheon JH, Han DS, Park JY, et al. Development, validation, and responsiveness of a novel disease activity index for intestinal Behcet's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(2):605–613. doi: 10.1002/ibd.21313.

30. Naganuma M, Iwao Y, Kashiwagi K, et al. A case of Behcet's disease accompanied by colitis with longitudinal ulcers and granuloma. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002;17(1):105–108. doi: 10.1046/j.1440-1746.2002.02573.x.

31. Marshall SE. Behcet's disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2004;18(3):291–311. doi: 10.1016/j.berh.2004.02.008.

32. Kim ES, Chung WC, Lee KM, et al. A case of intestinal Behcet's disease similar to Crohn's colitis. *J Korean Med Sci*. 2007;22(5):918–922. doi: 10.3346/jkms.2007.22.5.918.

33. Kim DH, Cheon JH. Intestinal Behcet's Disease: A True Inflammatory Bowel Disease or Merely an Intestinal Complication of Systemic Vasculitis? *Yonsei Med J*. 2016;57(1):22–32. doi: 10.3349/ymj.2016.57.1.22.

34. Hung CH, Lee JH, Chen ST, et al. Young children with Behcet disease have more intestinal involvement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57(2):225–229. doi: 10.1097/MPG.0b013e3182936ec4.

35. Kone-Paut I, Yurdakul S, Bahabri SA, et al. Clinical features of Behcet's disease in children: an international collaborative study of 86 cases. *J Pediatr*. 1998;132(4):721–725. doi: 10.1016/s0022-3476(98)70368-3.

36. Tabata M, Tomomasa T, Kaneko H, Morikawa A. Intestinal Behcet's disease: a case report and review of Japanese reports in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999;29(4):477–481. doi: 10.1097/00005176-199910000-00021.

37. Marchetti F, Trevisiol C, Ventura A. Intestinal involvement in children with Behcet's disease. *Lancet*. 2002;359(9323):2115. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08923-7.

38. Mumcu G, Inanc N, Yavuz S, Direskeneli H. The role of infectious agents in the pathogenesis, clinical manifestations and treatment strategies in Behcet's disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2007;25(4 Suppl 45):S27–33.

39. Direskeneli H. Autoimmunity vs autoinflammation in Behcet's disease: do we oversimplify a complex disorder? *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45(12):1461–1465. doi: 10.1093/rheumatology/kel329.

40. Yazici H. The place of Behcet's syndrome among the autoimmune diseases. *Int Rev Immunol*. 1997;14(1):1–10. doi: 10.3109/08830189709116840.

41. Yazisiz V. Similarities and differences between Behcet's disease and Crohn's disease. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2014;5(3):228–238.

42. Eksioglu-Demiralp E, Kibaroglu A, Direskeneli H, et al. Phenotypic characteristics of B cells in Behcet's disease: increased activity in B cell subsets. *J Rheumatol*. 1999;26(4):826–832.

43. Mor F, Weinberger A, Cohen IR. Identification of alpha-tropomyosin as a target self-antigen in Behcet's syndrome. *Eur J Immunol*. 2002;32(2):356–365. doi: 10.1002/1521-4141(200202)32:2<356::aid-immu356>3.0.co;2-9.

44. Lu Y, Ye P, Chen SL, et al. Identification of kinectin as a novel Behcet's disease autoantigen. *Arthritis Res Ther*. 2005;7(5):R1133–1139. doi: 10.1186/ar1798.

45. Direskeneli H, Gul A. ISBD basic research perspectives. A preliminary "outline" for basic research workshop studies. *Adv Exp Med Biol*. 2003;528:293–299. doi: 10.1007/0-306-48382-3_59.

46. Komiyama Y, Nakae S, Matsuki T, et al. IL-17 plays an important role in the development of experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Immunol*. 2006;177(1):566–573. doi: 10.4049/jimmunol.177.1.566.

47. Deknuydt F, Bioley G, Valmori D, Ayyoub M. IL-1beta and IL-2 convert human Treg into T(H)17 cells. *Clin Immunol*. 2009;131(2):298–307. doi: 10.1016/j.clim.2008.12.008.

48. Hamzaoui K, Bouali E, Ghorbel I, et al. Expression of Th-17 and RORgammat mRNA in Behcet's Disease. *Med Sci Monit*. 2011;17(4):CR227–234. doi: 10.12659/msm.881720.

49. Cantarini L, Riganite D, Brizi MG, et al. Clinical and biochemical landmarks in systemic autoinflammatory diseases. *Ann Med*. 2012;44(7):664–673. doi: 10.3109/07853890.2011.598546.

50. Mendoza-Pinto C, Garcia-Carrasco M, Jimenez-Hernandez M, et al. Etiopathogenesis of Behcet's disease. *Autoimmun Rev*. 2010;9(4):241–245. doi: 10.1016/j.autrev.2009.10.005.

51. Gul A. Behcet's disease as an autoinflammatory disorder. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*. 2005;4(1):81–83.

52. Imirzalioglu N, Dursun A, Tastan B, et al. MEFV gene is a probable susceptibility gene for Behcet's disease. *Scand J Rheumatol*. 2005;34(1):56–58. doi: 10.1080/03009740510017931.

53. Zen M, Gatto M, Domeneghetti M, et al. Clinical guidelines and definitions of autoinflammatory diseases: contrasts and comparisons with autoimmunity—a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2013;45(2):227–235. doi: 10.1007/s12016-013-8355-1.

54. Pineton de Chambrun M, Wechsler B, Geri G, et al. New insights into the pathogenesis of Behcet's disease. *Autoimmun Rev*. 2012;11(10):687–698. doi: 10.1016/j.autrev.2011.11.026.

55. Alexoudi I, Kapsimali V, Vaiopoulos A, et al. Evaluation of current therapeutic strategies in Behcet's disease. *Clin Rheumatol*. 2011;30(2):157–163. doi: 10.1007/s10067-010-1566-4.

56. Hatemi G, Silman A, Bang D, et al. EULAR recommendations for the management of Behcet disease. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(12):1656–1662. doi: 10.1136/ard.2007.080432.

57. Kobayashi K, Ueno F, Bito S, et al. Development of consensus statements for the diagnosis and management of intestinal Behcet's disease using a modified Delphi approach. *J Gastroenterol*. 2007;42(9):737–745. doi: 10.1007/s00535-007-2090-4.

58. Hisamatsu T, Ueno F, Matsumoto T, et al. The 2nd edition of consensus statements for the diagnosis and management of intestinal Behcet's disease: indication of anti-TNFalpha monoclonal antibodies. *J Gastroenterol*. 2014;49(1):156–162. doi: 10.1007/s00535-013-0872-4.

Иван Евгеньевич Смирнов



414

27 августа исполнилось 70 лет главному научному сотруднику и почетному профессору Научного центра здоровья детей Минздрава РФ, заслуженному деятелю науки Российской Федерации, одному из создателей патофизиологической школы в отечественной педиатрии Ивану Евгеньевичу Смирнову.

Иван Евгеньевич родился в Иркутской области. В 1963 г., окончив с отличием школу, поступил на лечебный факультет Иркутского медицинского института. В студенческие годы на кафедре оперативной хирургии он получил первые навыки экспериментальной научной работы, что после окончания института (так же с отличием) послужило основанием для направления на учебу в аспирантуру 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова при кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии (руководитель — член-корр. АМН СССР, проф. Г.Е. Островерхов). Оригинальные способы сосудистой изоляции печени для профилактики массивных кровотечений с их анатомо-экспериментальным обоснованием, представленные в кандидатской диссертации на тему «Эндокавальное шунтирование при резекциях печени» (1974), И.Е. Смирнов защитил двумя патентами.

После окончания аспирантуры Иван Евгеньевич работал ассистентом кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии 2-го МОЛГМИ, повышал квалификацию в ММА им. И.М. Сеченова, пройдя замечательную научную и педагогическую школу выдающегося ученого, академика В.В. Кованова. Но вот уже в течение почти 40 лет (с августа 1977 г.) профессиональная судьба И.Е. Смирнова связана с Научным центром здоровья детей. Он последовательно занимал должности младшего (до 1980 г.), старшего (до 1990 г.), главного научного сотрудника лаборатории патофизиологии тогда еще академического Института педиатрии, а с 1999 по 2015 г. был заведующим лабораторией патофизиологии с блоком радионуклидных исследований НЦЗД.

В самом начале своей трудовой биографии Иван Евгеньевич проявил себя как инициативный, уже с солидным опытом проведения экспериментальных исследований научный работник. Именно поэтому для много-

месячных командировок (1978, 1980 гг.) в Институт фармакологии и токсикологии Галле-Виттенбергского Университета им. Мартина Лютера (ГДР) с целью освоения новых методов исследований простагландинов выбор был сделан в пользу молодого специалиста. Освоение материала позволило И.Е. Смирнову провести экспериментальные исследования фармакодинамического эффекта простагландинов на состояние коронарного кровотока, установить закономерности регуляции сердца простаноидами при нарушениях сердечной деятельности. Полученные данные легли в основу докторской диссертации «Динамика простаноидов при нарушениях сердечной деятельности» (1987). В 1995 г. Ивану Евгеньевичу было присвоено ученое звание профессора.

Научное творчество И.Е. Смирнова внесло существенный вклад в развитие патофизиологии детского организма, способствовало изучению особенностей патогномичных паттернов биологически активных соединений при различных патологических состояниях у детей. Под его руководством и личном участии сотрудники лаборатории патофизиологии НЦЗД и многочисленные ученики вписали яркую главу в развитие таких разделов отечественной науки, как молекулярно-биологические исследования эйкозаноидов и их предшественников при болезнях сердца, легких, почек, аллергической и неврологической патологии у детей; клеточные и молекулярные механизмы регуляции функциональных систем растущего организма в онтогенезе; выявление закономерностей функционирования живых систем; молекулярные основы формирования хронических форм патологии; научное обоснование новых технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации распространенных болезней детей и подростков.

Выдающуюся научную деятельность И.Е. Смирнова ярко характеризует объем опубликованных изданий: он автор почти 800 научных работ, в числе которых 6 монографий и 12 учебных пособий; 25 патентов на изобретения и 16 удостоверений на рацпредложения. Им подготовлены 11 докторов и 30 кандидатов наук.

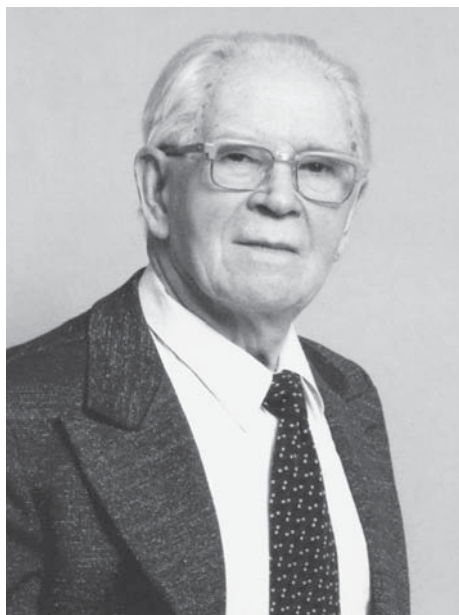
Многогранна деятельность Ивана Евгеньевича Смирнова и как талантливого организатора науки: с 1993 г. он неоднократно переизбирался на должность заместителя директора по научной работе; на протяжении многих лет принимал непосредственное участие в мониторинге и оценке результативности деятельности научных учреждений РАМН, реализации мероприятий федеральных целевых программ по сохранению и укреплению состояния здоровья детского населения («Дети России», 1991–1995, 2007–2010; «Дети Севера», 1996–2006, и др.). Он заместитель председателя Диссертационного совета при НЦЗД и главного редактора «Российского педиатрического журнала»; является членом Ученого совета НЦЗД, Исполкома Союза педиатров России, Международного научного общества по патофизиологии, а также редколлегий нескольких журналов.

Иван Евгеньевич Смирнов активно продолжает свою научную и общественную деятельность, содержание которой — охрана и укрепление здоровья детей России. В выполнении этой высокой миссии желаем юбиляру крепкого здоровья и новых творческих достижений!

*Исполком Союза педиатров России,
администрация Научного центра здоровья детей,
редколлегия журнала, ученики и коллеги.*

Пусть никогда не умирают дети

30 сентября – 1 октября в Москве пройдет XI Конгресс «Современная перинатология: организация, технологии, качество», посвященный 90-летию со дня рождения академика Вячеслава Александровича Таболина



Появление на свет нового человека — чудо, источник счастья в семье, будущее страны. Задача специалистов, оказывающих медицинскую помощь матери и ребенку, — сделать все необходимое для сохранения их жизни и здоровья. Акушеры-гинекологи, неонатологи, педиатры должны действовать слаженно, работать в команде на всех этапах.

Огромное значение имеет профессиональный уровень врачей. В конце сентября доктора, работающие в этой области, примут участие в масштабном научном форуме — XI Конгрессе «Современная перинатология: организация, технологии, качество». Учитывая важность междисциплинарного взаимодействия, в этом году впервые для его проведения объединили свои усилия Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины и Союз педиатров России. Конгресс станет площадкой для обмена опытом, демонстрации новейших инновационных разработок и выработки практических рекомендаций. Посвятить Конгресс решено Вячеславу Александровичу Таболину.

В 2016 г. исполнилось 90 лет со дня рождения основателя отечественной перинатологии, выдающегося ученого и педагога. Имя академика Таболина значимо для каждого детского врача. Вячеслав Александрович стал учителем практически для каждого специалиста, независимо, присутствовал ли он на лекциях мастера лично или изучал основы педиатрии по его научным трудам. Академик Таболин заложил основы методов лечения и диагностики, нашедших широкое применение на современном этапе. Именно он создал прототип перинатального центра на базе московского родильного дома № 8, а сейчас такие центры, занимающие научной, организационной и методической работой, успешно функционируют практически в каждом субъекте федерации; именно он стоял у истоков неонатального скрининга — одного из самых эффективных способов выявления врожденных и наследственных патологий у новорожденных.

В.А. Таболин был истинным самородком, выходцем из бедной провинциальной семьи. Путь в любимую профессию оказался непростым. Прежде чем попасть в мединститут, пришлось провести четыре года в МВТУ им. Баумана. Расхожая фраза «талантливый человек талантлив во всем» как нельзя лучше характеризует Вячеслава Александровича. Он блестяще знал историю, был тонким ценителем и знатоком поэзии. Стихи помогали ярче продемонстрировать высшую цель служения врача — спасение ребенка всеми возможными и невозможными силами, а строки его друга — Кайсына Кулиева — стали девизом всей жизни:

*Я мир воспринимаю без прикрас.
И жизнь не в розовом я вижу свете,
И все-таки кричу в сто первый раз:
«Пусть никогда не умирают дети!!!»*



Симуляционно-тренинговый центр Научного центра здоровья детей

Научный центр здоровья детей — уникальный педиатрический центр с инновационной технологической и научной инфраструктурой, являющийся крупнейшим образовательным центром послевузовского профессионального образования детских врачей (педиатров и детских хирургов) России и стран СНГ.

В 2013 г. на базе Центра открыт современный высокоспециализированный компьютеризированный симуляционно-тренинговый центр. Центр оснащен современным оборудованием: роботы-симуляторы (PediaSIM, BabySIM), виртуальные симуляторы (ЛапСим, ВиртуОрт), педиатрические манекены (НЬЮБОРН, ВиртуБэби, ТравмаКинд

и др.), респираторный тренажер (ТестЧест), медицинские видеотренажеры для лапароскопии, муляжи и фантомы для отработки практических навыков различной сложности. Пять учебных классов снабжены видеокамерами и объединены в сеть, изображение из них транслируется в зал дебрифинга. В ходе тренингов манекен-имитаторы высочайшего уровня позволяют создать множество приближенных к реальности клинических ситуаций, овладеть мануальными навыками оказания базовой и экстренной медицинской помощи детям в возрасте до 5 лет, смоделировать принципы оказания экстренной посиндромной терапии.



Тематические курсы: *

- базовая и расширенная сердечно-легочная реанимация (основы тренинга PALS);
- нарушения сердечного ритма и антиаритмическая терапия;
- острая дыхательная недостаточность и респираторная терапия;
- первая помощь при неотложных состояниях в педиатрии;
- оказание помощи при травмах у детей;
- эндоскопическая хирургия;
- отработка навыков наложения детских швов и основ десмургии.

Преподаватели-тренеры:

- высококвалифицированные специалисты Центра, ежедневно оказывающие неотложную помощь (педиатрическую, хирургическую, реанимационную) детям,
- профессионалы, имеющие специализацию в неонатологии, анестезиологии-реаниматологии, пульмонологии, аллергологии, нефрологии, хирургии, ортопедии и др.

В рамках программы подготовки национальных кадров стран-участниц российского проекта по реализации Мусковской инициативы в 2014 году на базе Центра проведено 5 обучающих научно-практических семинаров.



* — с выдачей сертификатов государственного (российского и международного) образца.