

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ



Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2002 г.

Выходит один раз в два месяца

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

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.,
член-корр. РАН;
Ван Ден Анкер Д., д.м.н., проф.;
Эрих Й., проф.

Научный редактор

Литвицкий П.Ф., д.м.н., член-корр. РАН;
Сайгитов Р.Т., д.м.н.

Ответственный секретарь

Островская А.С.

Секретариат редакции

Антонова Е.В., д.м.н.;

Дизайн

Архутик А.Б.

Выпускающий редактор

Пугачева У.Г.

Отдел рекламы

Болигузова А.Н., 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), к.м.н., доцент

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.,
академик РАН

Нисевич Л.Л. (Москва), д.м.н., проф.

Новик Г.А. (Санкт-Петербург), 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.

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

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., член-корр. РАН

345

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2017 / ТОМ 16 / № 5

Издатель

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



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

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

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

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

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2017 / ТОМ 16 / № 5

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

- Р.Т. Сайгитов, А.С. Островская
352 РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПОДГОТОВКЕ РУКОПИСЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ У ДЕТЕЙ: ПОДДЕРЖКА ПРИНЦИПОВ CARE И SCARE

НЕПРЕРЫВНОЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

- И.В. Артемова, Т.В. Куличенко
358 ЭПИДЕМИЯ КОРИ. РЕАЛЬНА ЛИ УГРОЗА?
- П.Ф. Литвицкий, Л.Д. Мальцева
362 РАССТРОЙСТВА УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ: ГИПОГЛИКЕМИЯ, ГИПЕРГЛИКЕМИЯ, ГЛИКОГЕНОЗ, АГЛИКОГЕНОЗ, ГЕКСОЗЕМИЯ
- М.Ю. Рыков, Д.Д. Севрюков, А.С. Вилкова
370 ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ДИАГНОСТИКА

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- И.А. Беляева, Е.П. Бомбардирова, Е.И. Токовая, Н.А. Харитонов, С.Б. Лазуренко, Т.В. Турти, М.С. Илларионова
383 НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ АБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
- Л.С. Намазова-Баранова, О.В. Гинтер, Т.А. Полунина, И.В. Давыдова, К.В. Савостьянов, А.А. Пушков, Н.В. Журкова, Т.Я. Мосьпан
392 АЛГОРИТМ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДЕЛЕЦИИ ХРОМОСОМЫ 22 (22Q11.2)
- О.К. Нетребенко, С.Е. Украинцев, И.Ю. Мельникова
399 ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ: НОВЫЕ КОНЦЕПЦИИ И НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
- А.В. Червинская, О.М. Конова, М.А. Хан
406 ГАЛОТЕРАПИЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В ДЕТСКОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

- Н.А. Маянский, Н.М. Алябьева, О.А. Пономаренко, Т.В. Куличенко, И.В. Артемова, А.В. Лазарева, Е.А. Бржозовская, О.В. Шамина, Л.К. Катосова
413 ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СЕРОТИПОВ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НОСОГЛОТОЧНЫХ ПНЕВМОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ДЕТЕЙ В 2010–2016 ГГ.: РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
- Д.В. Прометной, Ю.С. Александрович, А.Н. Шамаков
424 ПРЕДИКТОРЫ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ЭКСТРЕННОМ ПОРЯДКЕ ДЕТЕЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

МНЕНИЕ ПО ПРОБЛЕМЕ

- Р.Р. Кильдиярова
431 ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ С ПОМОЩЬЮ ПЕРЦЕНТИЛЬНЫХ ДИАГРАММ
- С.Г. Макарова
438 ДЕЙСТВИТЕЛЬНО ЛИ СУЩЕСТВУЕТ НЕОБХОДИМОСТЬ В СОЗДАНИИ «РЕГИОНАЛЬНЫХ ПЕРЦЕНТИЛЬНЫХ КРИВЫХ» МАССО-РОСТОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ? (КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ Р.Р. КИЛЬДИЯРОВОЙ «ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ С ПОМОЩЬЮ ПЕРЦЕНТИЛЬНЫХ ДИАГРАММ»)
- Р.Р. Кильдиярова
441 ОТВЕТ НА РЕЦЕНЗИЮ «ДЕЙСТВИТЕЛЬНО ЛИ СУЩЕСТВУЕТ НЕОБХОДИМОСТЬ В СОЗДАНИИ «РЕГИОНАЛЬНЫХ ПЕРЦЕНТИЛЬНЫХ КРИВЫХ» МАССО-РОСТОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ?»
- 443 ОТ РЕДАКЦИИ**

Ксолар®
омализумаб

**КСОЛАР® БОЛЬШЕ 10 ЛЕТ В РОССИИ¹.
Помогает улучшать качество жизни
пациентов с бронхиальной астмой,
снижая риск обострений и число
госпитализаций, связанных с астмой²**



- Ксолар® – единственный анти-IgE препарат для терапии среднетяжелой и тяжелой атопической астмы^{3, 4}
- Благодаря связыванию свободного IgE, Ксолар® влияет на ранний и поздний иммунный ответ при воздействии аллергена⁵
- В реальной клинической практике Ксолар® показывает длительную эффективность и безопасность⁶

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ КСОЛАР®

Р/р: ЛСР-000082. Омализумаб, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 150 мг. Применение: перед началом применения ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению. Омализумаб является гуманизированным моноклональным антителом, полученным на основе рекомбинантной ДНК, селективно связывающимся с иммуноглобулином (IgE). Показания: лечение персистирующей атопической бронхиальной астмы (БА) среднетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой недостаточно контролируются применением ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов 6 лет и старше; лечение хронической идиопатической крапивницы (ХИК), резистентной к терапии блокаторами H1-гистаминовых рецепторов, у пациентов 12 лет и старше. Способ применения и дозы. Атопическая БА: в зависимости от исходной концентрации IgE (МЕ/мл) и массы тела пациента (кг) рекомендуемая доза препарата составляет от 75 до 600 мг 1 раз в 2 или 4 недели в виде подкожной инъекции. Хроническая идиопатическая крапивница: рекомендуемая доза препарата Ксолар® составляет 300 мг каждые 4 недели в виде подкожной инъекции. Противопоказания. Повышенная чувствительность к омализумабу или к другому компоненту препарата; детский возраст до 6 лет у пациентов с атопической БА и до 12 лет у пациентов с ХИК в связи с отсутствием соответствующих данных по эффективности и безопасности. Особые указания. Препарат не следует применять для лечения острых приступов бронхиальной астмы, острого бронхоспазма или астматического статуса. Не следует резко отменять терапию системными или ингаляционными глюкокортикостероидами после начала лечения препаратом Ксолар®. Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с нарушениями функции печени и/или почек, с аутоиммунными заболеваниями или заболеваниями, связанными с накоплением иммунных комплексов, с риском развития гельминтных инвазий. При применении препарата Ксолар®, как и при применении любых других протеинсодержащих препаратов, могут возникать местные или системные аллергические реакции, включая анафилактические реакции. Применение препарата во время беременности возможно только в случае, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода. В случае необходимости применения препарата во время лактации грудное вскармливание следует прекратить. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий. Специальных исследований по взаимодействию препарата Ксолар® с лекарственными препаратами, включая вакцины, не проводилось. Взаимодействие препарата Ксолар® с лекарственными препаратами, предназначенными для лечения бронхиальной астмы или хронической идиопатической крапивницы, маловероятно. Побочное действие. Атопическая БА. Наиболее частыми нежелательными явлениями (НЯ) при применении препарата Ксолар® являются головная боль, реакции в месте инъекции, включая боль, отек, эритему и зуд в месте введения препарата. Большинство НЯ были легкой или умеренной степени тяжести. Часто: головная боль, реакции в месте инъекции, такие как боль, эритема, зуд, отечность; Нечасто: фарингит, головокружение, сонливость, парестезии, синкопальные состояния, постуральная гипотензия, «приливы», кашель, аллергический бронхоспазм, тошнота, диарея, диспепсические явления, крапивница, сыпь, зуд, фотосенсибилизация, увеличение массы тела, чувство усталости, отечность рук, гриппоподобное состояние. Редко: паразитарные инвазии, анафилактические реакции и другие аллергические состояния, включая ангионевротический отек, возникновение антител к омализумабу, отек гортани, ангионевротический отек. На фоне терапии препаратом Ксолар® в пострегистрационном периоде отмечались следующие НЯ, частота которых неизвестна: анафилаксия и анафилактические реакции (отмечались как при первом, так и при повторном применении препарата в большинстве случаев в течение 2-х часов после п/к инъекции, у некоторых пациентов спустя более 2 часов после введения препарата Ксолар®), сывороточная болезнь, может включать повышение температуры тела, лимфаденопатию, alopecia, тяжелая идиопатическая тромбоцитопения, аллергический гранулематозный васкулит (синдром Чарга-Стросс), артралгия, миалгия, припухлость суставов. В клинических исследованиях у детей 6-12 лет были отмечены следующие НЯ: очень часто – головная боль, повышение температуры тела, часто – боль в верхнем отделе живота. ХИК. Наиболее частыми НЯ при применении препарата Ксолар® у пациентов 12 лет и старше являются головная боль и назофарингит. Очень часто: головная боль. Часто: назофарингит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, включая вирусной этиологии, инфекции мочевыводящих путей, головная боль в области придаточных пазух носа, артралгия, миалгия, боль в конечностях, костно-мышечная боль, повышение температуры тела, реакции в месте инъекции, такие как отечность, эритема, боль, гематома, зуд, кровотечение, крапивница. Новартис Фарма АГ, Швейцария

Литература

1. Дата государственной регистрации препарата Ксолар® в РФ – 29.05.2007 gfrs.rosminzdrav.com (дата обращения 20.09.2017); 2. Humbert M, Beasley R, Ayres J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. Allergy 2005;60:309-16; 3. Критерий: отсутствие зарегистрированных в РФ лекарственных препаратов – моноклональных антител, селективно связывающихся с IgE. gfrs.rosminzdrav.com (дата обращения 28.07.2017); 4. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ксолар (ЛСР-000082 от 29.05.2007; 5. Palomares O, et al. Int. J. Mol. Sci. 2017; 18, 1328. 6. Menzella F, et al. Allergy Asthma Immunol Res. 2017; 9(4): 368-372.

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий. Получить дополнительную информацию о препарате, а также направить претензии и информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу в России:
ООО «Новартис Фарма», 125315, Москва, Ленинградский проспект, дом 72, корпус 3;
тел.: (495) 967 12 70; факс: (495) 967 12 68, www.novartis.ru
841576/XoJ/A4/10.17/6000

 **NOVARTIS**

CURRENT PEDIATRICS (MOSCOW)



The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2002

Issued once in two months

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

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

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

Deputy editors-in-chief

Alexeeva E.I., MD, PhD, professor,
RAS cor. member;

Erikh Y., prof.;

Van Den Anker D., PhD, prof.

Research editor

Litvitsky P.F., MD, PhD,
RAS corresponding member;
Saygitov R.T., MD, PhD

Editorial secretary

Ostrovskaya A.S.

Secretaries-general

Antonova Ye.V., MD, PhD;

Art director

Arkhutik A.B.

Publishing editor

Pugacheva U.G.

Advertising department

Boliguzova A.N., 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), MD

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

Botvin'eva V.V. (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.

Katsova 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.,

academician of RAS

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

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

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., RAS cor. member

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

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

348

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

Идеальной пищей для грудного ребенка является молоко матери, но когда грудное вскармливание невозможно, смесь NAN® может стать подходящей альтернативой.



Оптимальная смесь для оптимального развития здорового ребенка



- Обеспечивает рост и развитие в соответствии со стандартами ВОЗ* благодаря оптимальному количеству и качеству белка
- Легкая переносимость и усвоение
- Укрепление иммунитета

ИНФОРМАЦИЯ ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ.

ВАЖНОЕ ЗАМЕЧАНИЕ: идеальной пищей для ребёнка является молоко матери. Требуется консультация специалиста. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ*) рекомендует исключительно грудное вскармливание. Компания Нестле поддерживает данную рекомендацию. В соответствии с рекомендацией ВОЗ, беременных и рожениц необходимо информировать о преимуществах грудного вскармливания, обращая особое внимание на то, что именно оно обеспечивает самое рациональное питание и иммунитет детей. Женщинам, родившим детей, нужно объяснить методы подготовки и поддержания лактации, делая акцент на необходимости сбалансированного питания самой женщины как во время беременности, так и после родов. Следует убедить женщину в недопустимости необоснованного введения частичного питания детскими смесями из бутылочки или другой пищи и питья, так как это может отрицательно сказаться на грудном вскармливании. Кроме того, женщины должны знать о том, что возвращение к грудному вскармливанию очень сложно. Давая совет молодой матери об использовании детской смеси, необходимо обратить её внимание на социальные и финансовые последствия этого решения. Так, если ребёнок находится исключительно на искусственном вскармливании, то в неделю требуется более 1 упаковки (400 г) смеси. Поэтому при принятии решения об искусственном вскармливании женщина должна учитывать затраты и финансовые обстоятельства семьи. Женщинам необходимо напомнить, что грудное молоко не только самое лучшее, но и самое экономичное питание для грудных детей. Если принимается решение об искусственном вскармливании, очень важно обучить женщину методам правильного приготовления смеси. При этом особое внимание следует обратить на то, что использование некипячёной воды, нестерилизованных бутылочек, а также неправильное разведение смеси могут стать причиной заболевания ребёнка.

*См. Международный кодекс по маркетингу заменителей грудного молока, одобренный Всемирной ассамблеей здравоохранения в резолюции WHA 34.22 в мае 1981 года.

®Владелец товарных знаков: Société des Produits Nestlé S.A. (Швейцария).

CURRENT PEDIATRICS (MOSCOW) / 2017 / V. 16 / № 5

CONTENT

EDITORIAL

- Ruslan T. Saygıtoğlu, Anastasiya S. Ostrovskaya
352 GUIDELINES FOR PREPARATION OF MANUSCRIPTS DESCRIBING CLINICAL CASES IN CHILDREN: SUPPORTING THE CARE AND SCARE PRINCIPLES

CONTINUOUS PROFESSIONAL EDUCATION

- Inga V. Artemova, Tatiana V. Kulichenko
358 A MEASLES OUTBREAK. IS THE THREAT REAL?
- Peter F. Litvitsky, Larisa D. Maltseva
362 CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS IN CHILDREN: HYPOGLICEMIA, HYPERGLICEMIA, GLYCOGENOSIS, AGLYCOGENOSIS, HEXOSEMIA
- Maxim Yu. Rykov, Dmitriy D. Sevryukov, Alisa S. Vilkova
370 MALIGNANT NEOPLASMS IN CHILDREN: CLINICAL MANIFESTATIONS AND DIAGNOSIS

LITERATURE REVIEW

- Irina A. Belyaeva, Elena P. Bombardirova, Elena I. Tokovaya, Natalia A. Kharitonova, Svetlana B. Lazurenko, Tatiana V. Turti, Maria S. Illarionova
383 NON-DRUG HABILITATION OF CHILDREN WITH PERINATAL AFFECTIONS OF THE NERVOUS SYSTEM
- Leyla S. Namazova-Baranova, Olga V. Ginter, Tatyana A. Polunina, Irina V. Davydova, Kirill V. Savostyanov, Alexandr A. Pushkov, Natalya V. Jourkova, Tatyana Y. Mospan
392 22Q11.2 DELETION SYNDROME: ALGORITHM FOR THE EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT
- Olga K. Netrebenko, Sergey E. Ukraintsev, Irina Yu. Melnikova
399 OBESITY IN CHILDREN: NEW PREVENTION CONCEPTS AND APPROACHES. LITERATURE REVIEW
- Alina V. Chervinskaya, Olga M. Konova, Maya A. Khan
406 HALOTHERAPY FOR PREVENTION AND MEDICAL REHABILITATION IN PEDIATRIC HEALTH CARE

ORIGINAL ARTICLES

- Nikolay A. Mayanskiy, Natalia M. Alyabieva, Olga A. Ponomarenko, Tatiana V. Kulichenko, Inga V. Artemova, Anna V. Lazareva, Ekaterina A. Brozhozovskaya, Olga V. Shamina, Lyubovj K. Katosova
413 SEROTYPES AND ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF NASOPHARYNGEAL PNEUMOCOCCI ISOLATED FROM CHILDREN IN 2010–2016: A RETROSPECTIVE COHORT STUDY
- Dmitry V. Prometnoy, Yuriy S. Aleksandrovich, Alexey N. Shmakov
424 DEATH PREDICTORS IN CHILDREN HOSPITALIZED IN EMERGENCY: A RETROSPECTIVE COHORT STUDY

EXPERT OPINION

- Rita R. Kildiyarova
431 ASSESSING PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH PERCENTILE DIAGRAMS
- Svetlana G. Makarova
438 IS THERE REALLY A NEED TO CREATE «REGIONAL PERCENTILE CURVES» OF WEIGHT-HEIGHT PARAMETERS? (COMMENT TO THE ARTICLE BY RITA R. KILDIYAROVA «ASSESSING PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH PERCENTILE DIAGRAMS»)
- Rita R. Kildiyarova
441 ANSWER TO THE REVIEW «IS THERE REALLY A NEED TO CREATE «REGIONAL PERCENTILE CURVES» OF WEIGHT-HEIGHT PARAMETERS?»
- 443 FROM EDITORIAL**

УПРАВЛЯЕМЫЕ ДЫХАТЕЛЬНЫЕ СРЕДЫ

СОЛЯНЫЕ КОМНАТЫ «АЭРОМЕД®» ОТ АВТОРОВ УПРАВЛЯЕМОЙ ГАЛОТЕРАПИИ

АППАРАТ СУХОЙ СОЛЕВОЙ АЭРОЗОЛЬТЕРАПИИ АСА-01.3
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЙ ГАЛОГЕНЕРАТОР С СИСТЕМОЙ
"HALOSMART®" И ПРОГРАММНЫМ КОМПЛЕКСОМ
"HALOCONTROL®".



Новое
поколение
гало-
генераторов

Контроль и управление параметрами сухого солевого аэрозоля, 8 предустановленных программ, 6 режимов вентиляции и проветривания, 38 реализуемых функций соляной комнаты, возможность подключения к интернету и сетям WiFi, удалённое управление с любых типов смартфонов, планшетных компьютеров, ноутбуков.

АППАРАТЫ ДЛЯ РЕСПИРАТОРНОЙ ФИЗИОТЕРАПИИ



Соляная
пещера
на Вашем
столе

ГАЛОИНГАЛЯТОР ГИСА-01 ГАЛОНЕБ™

Воссоздает главный лечебный
фактор соляных лечебниц и комнат



АРОМАФИТОГЕНЕРАТОР АГЭД-01 ФИТОТРОН

Моделирует природный
фон ароматов растений



Новинка!
Теперь
5-канальный!
Нет аналогов

ДОЗИРУЮЩИЙ АЭРОИОНО- ГЕНЕРАТОР АИДТ-01 АЭРОВИОН

Позволяет индивидуально назначать
поглощаемую дозу отрицательных
аэроионов

АЭРОМЕД®

Санкт-Петербург, т./ф. (812) 336-90-81, office@aeromed.spb.ru
Москва, т./ф. (495) 616-84-45, 687-63-28, mpaeromed@yandex.ru

WWW.AEROMED.BIZ

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ПЕДИАТРИЯ + CD

2-е, обновленное и дополненное издание

Под редакцией: А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой

Год издания: 2015

Количество страниц: 744

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

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

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ПЕДИАТРИЯ

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



Москва
ПедиатрЪ
2015

DOI: 10.15690/vsp.v16i5.1798

Р.Т. Сайгитов, А.С. Островская

Издательство «ПедиатрЪ», Москва, Российская Федерация

Рекомендации по подготовке рукописей, содержащих описание клинических случаев у детей: поддержка принципов CARE и SCARE

Контактная информация:

Сайгитов Руслан Темирсултанович, доктор медицинских наук, научный редактор журнала «Вопросы современной педиатрии», заместитель главного редактора журнала «Педиатрическая фармакология»

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, e-mail: saygitov@yandex.ru

Статья поступила: 21.09.2017 г., принята к печати: 30.10.2017 г.

Представлены рекомендации по подготовке рукописей, содержащих описание клинических случаев у детей. Рекомендации учтены в новом редакционном стандарте оформления, который представлен в одноименном шаблоне. Внедрение этого стандарта обеспечит подробное и последовательное изложение результатов медицинского наблюдения за пациентами, а следовательно, необходимое качество материалов, направляемых на рассмотрение в редакцию.

Ключевые слова: рекомендации, клинические случаи, рукописи, CARE, SCARE.

(Для цитирования: Сайгитов Р.Т., Островская А.С. Рекомендации по подготовке рукописей, содержащих описание клинических случаев у детей: поддержка принципов CARE и SCARE. *Вопросы современной педиатрии*. 2017; 16 (5): 352–357. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1798)

Практически в каждом номере журнала «Вопросы современной педиатрии» публикуется описание клинических случаев (или серий клинических случаев) — сообщений о наблюдении медицинскими работниками необычных, неожиданных или впервые регистрируемых феноменов, связанных со здоровьем отдельных людей. Вместе с тем мы часто сталкиваемся с мнением, что в современных условиях такие описания неинформативны, а в некоторых случаях — небезопасны. Последнее вынудило редакторов некоторых медицинских журналов отказаться от рассмотрения рукописей, содержащих описание эффективности лекарственной терапии, мотивируя это тем, что для подобных оценок требуются данные с большей доказательной силой [1]. Не следует, однако, забывать, что множество важнейших для медицинской практики и общественного

здравоохранения событий происходило после опубликования единичных наблюдений. Так, в частности, было со случаями саркомы Капоши у лиц, как впоследствии выяснилось, инфицированных вирусом иммунодефицита человека [2], описанием болезни Паркинсона [3], неожиданными положительными результатами применения некоторых лекарственных средств [4] и мн. др. В настоящее время много внимания стали уделять описанию фенотипического спектра у больных с редкими генетическими аномалиями, а также опыту использования медицинских вмешательств по показаниям off-label.

Актуальность дискуссии о целесообразности публикации тех или иных клинических случаев по-прежнему не исчерпана. И до ее завершения (если такое вообще когда-нибудь произойдет) ключевой проблемой для

Ruslan T. Saygitov, Anastasiya S. Ostrovskaya

«Pediatr» Publishing House, Moscow, Russian Federation

Guidelines for Preparation of Manuscripts Describing Clinical Cases in Children: Supporting the CARE and SCARE Principles

The guidelines for preparation of manuscripts describing clinical cases in children are presented. The guidelines are considered in a new editorial design standard which is presented in the template of the same name. The introduction of this standard will provide a detailed and consistent presentation of the results of medical supervision of patients and therefore the necessary quality of materials submitted for consideration to the editorial office.

Key words: guidelines, clinical cases, manuscripts, CARE, SCARE.

(For citation: Saygitov Ruslan T., Ostrovskaya Anastasiya S. Guidelines for Preparation of Manuscripts Describing Clinical Cases in Children: Supporting the CARE and SCARE Principles. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2017; 16 (5): 352–357. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1798)

научно-практических медицинских журналов остается качество представляемых на рассмотрение материалов, содержащих описание клинических случаев. Одним из основных инструментов обеспечения качества таких материалов остаются рекомендации профессиональных (редакторских или медицинских) сообществ. В последние годы редакция нашего журнала взяла курс на адаптацию таких инструментов. Очередным шагом станет введение нового редакционного стандарта оформления (табл.), учитывающего рекомендации и разъяснения групп CARE (CAsE REport) [7] и SCARE (Surgical CAsE REport) [8], а также редакторов некоторых журналов, специализирующихся на публикации статей соответствующего содержания [1, 9, 10].

Предлагаемые нами рекомендации относятся к описанию результатов ретроспективного или проспективного наблюдения за состоянием здоровья и/или результатами медицинских вмешательств (профилактических, диагностических, лечебных) у одного или нескольких пациентов, здоровых или больных. И хотя актуальность клинической ситуации определяют, как правило, ее необычность или новизна, к рассмотрению могут быть приняты и рукописи, в которых представлены «обычные» клинические случаи, но сделано это с целью обеспечения непрерывного медицинского образования или выдвижения альтернативных клинических гипотез.

Настоящие рекомендации не предусматривают отбраковку особых клинических ситуаций. К числу таких отнесены случаи вмешательств с использованием средств

комплементарной медицины, а также результаты экспериментальных (в т.ч. рандомизированных) исследований с участием одного или нескольких пациентов. При оформлении рукописей с результатами таких исследований мы предлагаем учитывать специализированные рекомендации [11–14]. Описание клинических случаев в рукописях, содержащих результаты оригинального исследования или обзор литературы, может быть выполнено в свободной форме. При подготовке материалов о серии клинических случаев предлагаем учитывать настоящие рекомендации, однако формат (структура, последовательность) и полнота изложения могут быть иными [15].

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Р. Т. Сайгитов <http://orcid.org/0000-0002-8915-6153>

А. С. Островская <http://orcid.org/0000-0003-0379-8452>

Таблица. Рекомендации по подготовке рукописей, содержащих описание клинических случаев у детей

Table. Guidelines for preparation of manuscripts describing clinical cases in children

Разделы	№ (*)	CARE (2017)	Рекомендации ВСП
Название	1 (1)	The words <i>case report</i> (or <i>case study</i>) should appear in the title along with phenomenon of greatest interest (eg, symptom, diagnosis, test, intervention)	- Отметьте клинический феномен (симптом, объективный признак, диагноз, исход и др.) и/или медицинское вмешательство (профилактическое, диагностическое, терапевтическое, хирургическое и др.), представляющие наибольший интерес в контексте описываемого клинического случая. - Укажите в названии «клинический случай»
Аннотация	2 (3)	Introduction - What does this case add? - Case Presentation: - Main symptoms of the patient - Main clinical findings - Main diagnoses and interventions - Main outcomes - Conclusion - What were the main takeaway lessons from this case?	Кратко (от 100 до 250 слов) изложите следующую информацию: обоснование необходимости публичного представления настоящего клинического случая (по сути, это краткое, 1–3 предложения, изложение раздела «Обоснование» в основной части рукописи); описание клинического случая с указанием ключевых клинических, лабораторных, инструментальных и иных параметров, их конкретных численных значений, описанием результатов медицинских вмешательств и/или исходов болезни (если применимо); заключение с перечислением вынесенных «уроков». Следует проявлять осторожность при распространении выводов на значительные по числу группы пациентов
Ключевые слова	3 (2)	The key elements of this case in 2 to 5 words	Ключевые слова должны содержать указание на клинический феномен, медицинское вмешательство и/или ключевые демографические характеристики пациента (например, возрастная категория, пол, социальная и/или этническая группа и др.). В числе ключевых слов используйте словосочетание «клинический случай»
Обоснование	4 (4)	Brief background summary of this case referencing the relevant medical literature	Определите контекст, который подчеркнет уникальность представленного наблюдения или необходимость анализа типичной клинической ситуации. Раздел необходимо завершить формулировкой цели описания клинического случая. Как правило, это описание: - новой, редкой или необычного течения ранее известной болезни; - преимуществ и/или негативных последствий от медицинского вмешательства у некоторых пациентов; - анализ типичной клинической ситуации с целью медицинского образования или выдвижения альтернативных клинических гипотез

Таблица. Продолжение

Разделы	№ (*)	CARE (2017)	Рекомендации ВСП
О пациенте	5 (5)	- Demographic information (eg, age, gender, ethnicity, occupation) - Main symptoms of the patient (his or her chief complaints) - Medical, family, and psychosocial history — including diet, lifestyle, and genetic information whenever possible and details about relevant comorbidities including past interventions and their outcomes	Сообщите следующее (если применимо): - временной период (дату или иной временной указатель) первого контакта с пациентом; - социально-демографическую информацию о пациенте (возраст, пол, этническая принадлежность, место жительства и др.); - основные жалобы (локализация, выраженность, периодичность, продолжительность и др.), зафиксированные при первом контакте с пациентом в рамках описываемой клинической ситуации; - историю (анамнез) болезни в хронологической последовательности ее возникновения и развития с указанием коморбидных состояний и заболеваний, выполненных медицинских вмешательств и их результатов; - историю жизни пациента (перинатальный, семейный, аллергический, психосоциальный анамнез, особенности питания, окружающей среды, вредные привычки и пр.), но только те сведения, которые актуальны для описания клинического случая; - информацию о наследственной отягощенности. Следует сохранить анонимность пациента, сокрыв ФИО, цифровые, биометрические или иные идентификаторы. В случае если потребуется представить такие идентификаторы, рукопись следует сопроводить подписанным информированным согласием пациента (его законного представителя) на раскрытие этой информации (подробнее см. п. 18)
Физикальная диагностика	6 (6)	Describe the relevant physical examination (PE) findings	Опишите результаты осмотра, пальпации, перкуссии, аускультации пациента, необходимые для получения более полной картины о состоянии его здоровья на момент первого контакта с медицинским работником в рамках описываемой клинической ситуации. Указывайте только те сведения, которые актуальны для описания клинического случая
Предварительный диагноз	7 (-)	-	Представьте формулировку предварительного диагноза, включающую основной диагноз, осложнения и коморбидные состояния. При неоднозначности клинической ситуации дайте краткое его обоснование
Диагностические процедуры	8 (8)	- Diagnostic methods (eg, PE, laboratory testing, imaging, questionnaires) - Diagnostic challenges (eg, financial, language/ cultural) - Diagnostic reasoning including other diagnoses considered - Prognostic characteristics (eg, staging) where applicable	- Опишите результаты актуальных для клинического случая лабораторных и инструментальных диагностических исследований, консультаций специалистов, использования опросников с известной диагностической ценностью и др. - При использовании коммерческих диагностических тестов или аппаратуры укажите производителя, страну происхождения, референсный интервал определяемого параметра, лабораторию или иное подразделение, в котором выполнено исследование. - Не игнорируйте отрицательные результаты диагностических исследований. - Обязательно укажите исследования, которые не были проведены или были отсрочены в силу объективных ограничений (финансовых, лингвистических, культурных и др., а также связанных с состоянием самого пациента). - Цитируйте источники, которые поддерживают и/или оспаривают ваши диагностические гипотезы
Клинический диагноз	9 (-)	-	Представьте формулировку клинического диагноза, включающую основной диагноз, осложнения и коморбидные состояния
Дифференциальная диагностика	10 (-)	Describe potential alternative explanations for clinical findings	- При необходимости исключения синдромосходных заболеваний опишите логику принятия решения относительно установленного клинического диагноза. Отметьте диагностически ценные симптомы и физикальные признаки болезни или иного описываемого в рукописи состояния, связанного со здоровьем пациента, а также результаты лабораторного и/или инструментального исследований. - Не ограничивайтесь доводами в пользу вынесенного диагностического решения. Представьте альтернативное объяснение клиническим находкам. Если доводов для уверенного разграничения синдромосходных заболеваний недостаточно, отметьте сохраняющуюся неопределенность

Таблица. Продолжение

Разделы	№ (*)	CARE (2017)	Рекомендации ВСП
Медицинские вмешательства	11 (9)	- Types of intervention (eg, pharmacologic, surgical, preventive, self-care) - Administration of intervention (eg, dosage, strength, duration) - Changes in intervention (with rationale)	- Перечислите все выполненные медицинские вмешательства (профилактические, диагностические, лечебные), а также использованные средства и методы альтернативной/комплементарной медицины и самолечения. - Подробно опишите целевое (анализируемое) медицинское вмешательство. Описание должно включать (если применимо) указание дозы, концентрации, физических характеристик, периодичности, продолжительности и последовательности применения описываемых вмешательств с обоснованием выполненных действий (если необходимо), в т.ч. с указанием ссылок на источники, в которых применение описываемых вмешательств зафиксировано на уровне рекомендаций. - Обязательно укажите медицинские вмешательства, которые не были выполнены в силу объективных ограничений (финансовых, административных и др.)¹
Динамика и исходы	12 (10)	Summarize the clinical course of all follow-up visits, including: - Clinician- and patient-assessed outcomes - Important follow-up test results (positive or negative) - Intervention adherence and tolerability (and how this was assessed) - Adverse and unanticipated events	- Опишите последующее (после первого контакта с пациентом) развитие изучаемого состояния, суммируя или разграничивая с учетом временных интервалов доступные данные: исходы болезни, фиксируемые медицинским работником или самостоятельно пациентом, результаты значимых исследований (лабораторных, инструментальных, психологических и др.), результаты лечебных и профилактических медицинских вмешательств, консультаций специалистов. - Опишите приверженность пациента к проводимому лечению, а также способы оценки приверженности (лично, удаленно, дневник) с определением достоверности полученных данных. - Описывайте все (!) нежелательные и неожиданные события, возникшие на фоне медицинских вмешательств, отмечая возможную связь и последствия
Прогноз	13	-	Определите (если применимо) прогноз для пациента в аспекте его здоровья, социальной адаптации, жизни. Допустима неопределенность прогнозных оценок, в т.ч. за счет рассмотрения возможных вариантов. Желательно (на усмотрение авторов) конкретизировать прогнозные оценки, указав наиболее значимые предикторы (факторы риска и факторы благоприятного прогноза)
Временная шкала	14 (7)	Depict important dates and times in this case (table or figure)	Суммируйте описание ключевых событий клинического случая с использованием шкалы времени, расположив их в хронологическом порядке. Примеры оформления и шаблоны (табличный и графический варианты) представлены в работе [5]
Мнение пациента	15 (12)	The patient should share his or her perspective or experience whenever possible	- При необходимости авторы могут представить мнение пациента (и/или его законного представителя) об опыте, связанном с описываемым состоянием. Мотивация обращения за медицинской помощью, приверженность врачебным рекомендациям, фиксируемые пациентом изменения состояния здоровья и качества жизни — это и много другое может стать предметом профессионального анализа как со стороны самих авторов, так и врачебного сообщества. - Пациент может стать соавтором представляемой на рассмотрение рукописи (при соблюдении 4 критериев авторства согласно рекомендациям ICJME [6]), что, однако, потребует получения от него дополнительного согласия в связи с потерей анонимности

¹ При упоминании фармацевтических препаратов следует указывать международное непатентованное наименование (МНН), для пищевых добавок и комплексных препаратов на основе лекарственных трав (при первом упоминании) — состав и наименование компонентов на латинском языке. Коммерческое наименование любой медицинской технологии может быть использовано не более чем один раз с указанием производителя и страны происхождения. В случае описания нежелательных событий последнее является обязательным (!).

Таблица. Продолжение

Разделы	№ (*)	CARE (2017)	Рекомендации ВСП
Обсуждение	16 (11)	- Strengths and limitations of the management of this case - Relevant medical literature - Rationale for conclusions (including assessments of cause and effect) - Main takeaway lessons of this case report	- Отметьте ключевые особенности описанного клинического случая. Подчеркните не только положительные результаты ведения пациента, но и недостатки оказанной медицинской помощи. - Обсудите эти результаты с учетом возможных патогенетических механизмов, данных наблюдательных и клинических исследований, рекомендаций профессиональных врачебных или сестринских сообществ (актуально применительно к процедуре и методам диагностического поиска, использованию иных медицинских вмешательств, уходу). Важным элементом обсуждения должен стать анализ клинических случаев, описание которых было опубликовано ранее. - Приведите рекомендации и/или выводы с учетом описанного клинического случая — успехи, ошибки, ограничения в системе организации медицинской помощи. Особое внимание следует уделить обсуждению альтернативных способов ведения пациентов в подобных клинических ситуациях. Следует, однако, проявлять осторожность при распространении выводов из клинического наблюдения на значительные по числу группы пациентов
Заключение	17 (-)	-	Кратко (не более 150 слов) сформулируйте заключение по описанному клиническому случаю, предложив возможные пути преодоления приведенных и обсуждаемых в рукописи ограничений в оказании медицинской помощи и ее недостатков
Информированное согласие	18 (13)	Did the patient give informed consent? Please provide if requested	- Авторы должны указать и таким образом подтвердить, что получено подписанное пациентом (его законным представителем) информированное согласие на публикацию описания клинического случая. Как вариант, укажите, что получено подписанное пациентом (его законным представителем) информированное согласие на использование его медицинских данных (результатов обследования, лечения и наблюдения) в научных целях. - Публикация фотографий пациента возможна, только если авторы подтвердят ее/его (или законного представителя) согласие на это. Исключением являются только те изображения, которые обезличены и не сопровождаются описанием, раскрывающим личность пациента. При отсутствии подписанного согласия подтвердите (отметив это в тексте рукописи), что были предприняты все возможные действия для его получения. - В рукописях, содержащих описание медицинских вмешательств, впервые примененных у человека или использованных по показаниям off-label, обязательно укажите на разрешение этического комитета (локального, независимого) на выполнение соответствующего медицинского вмешательства
Выражение признательности	19 (-)	-	Предлагается выразить слова благодарности тем, чей вклад в исследование был недостаточен для признания их соавторами (о критериях авторства см. [6]), но вместе с тем считается авторами значимым (консультации, техническая помощь, переводы и пр.)
Разрешения на перепубликацию, лицензирование	20 (-)	-	- Подтвердите, что каждый представленный в рукописи графический объект (рисунок или фотография), а в некоторых случаях (по запросу редакции) и таблицы являются авторскими и не заимствованы из других источников. - При использовании в рукописи заимствованных графических объектов или таблиц (в т.ч. из собственных ранее опубликованных работ), правообладателем которых является третья сторона, обязательно следующее: 1) предоставление в редакцию разрешения правообладателя на перепубликацию или 2) указание в подписи к графическому объекту или таблице лицензии (как правило, это лицензия семейства Creative Commons), на условиях которой этот графический объект или таблица распространяются. В последнем случае представьте ссылку на страницу в сети Интернет, где указанные условия заявлены носителем авторских прав. - Все заимствования графических объектов или таблиц, в т.ч. и те, что распространяются без ограничений, необходимо сопроводить ссылками на источники, обозначив таким образом авторство
Источник финансирования	21 (-)	-	Сообщите об источнике(-ах) финансирования, использованного(-ых) при подготовке или опубликовании рукописи (государственные фонды, коммерческие или некоммерческие организации, общественные организации, частные средства)

Таблица. Продолжение

Разделы	№ (*)	CARE (2017)	Рекомендации ВСП
Конфликт интересов	22 (-)	-	Предоставьте информацию о потенциальном или имеющемся конфликте интересов, т.е. условиях и фактах, способных повлиять на результаты и выводы, представленные в рукописи (например, финансирование от заинтересованных лиц и компаний, их участие в обсуждении содержания рукописи, ее написании и т.д.). Заявление о конфликте интересов заполняется по форме (см. Правила для авторов) и направляется в редакцию вместе с рукописью каждым ее автором
Список литературы	23 (-)	-	- Каждое утверждение авторов, за исключением самых тривиальных, должно сопровождаться ссылкой на источник(-и), в котором(-ых) изложены необходимые основания (результаты исследований, высказанные мнения, гипотезы и пр.). - Допускается использование не более трех ссылок на каждое утверждение (исключение — представление результатов систематического обзора). - При отсутствии ссылок авторы должны подчеркнуть, что таким образом они высказывают собственное мнение («по нашему мнению», «мы считаем» или подобное). - Техническое оформление списка литературы должно быть выполнено в соответствии с рекомендациями издания (см. Правила для авторов)

Примечание. * — в скобках приведена нумерация, соответствующая таковой в рекомендациях CARE [7]. Шаблон рукописи, содержащий описание клинического случая, представлен на сайте: http://vsp.spr-journal.ru/jour/manager/files/CARE_шаблон_4_OA_CP_МШ.docx. Редакция не обязывает авторов описывать все разделы, упомянутые в настоящих рекомендациях и продублированных в шаблоне. В случае если заполнение соответствующего раздела неприменимо или неактуально (в большей детализации нет необходимости) для описываемого в рукописи клинического случая, авторам следует указать «неприменимо» или «неактуально». Если необходимые для заполнения раздела данные отсутствуют, авторы могут указать: «Необходимые данные отсутствуют». Редакция оставляет за собой право потребовать разъяснений относительно отсутствующей информации. ВСП — журнал «Вопросы современной педиатрии».

Note. * — in brackets, we give the numbering corresponding to that in the CARE guidelines [7]. A manuscript template containing a description of a clinical case is available on the website http://vsp.spr-journal.ru/jour/manager/files/CARE_шаблон_4_OA_CP_МШ.docx. The editorial board does not oblige authors to describe all sections mentioned in these guidelines and duplicated in the template. If the filling of the corresponding section is not applicable or irrelevant (there is no need for more details) for a clinical case described in the manuscript, the authors should indicate «not applicable» or «irrelevant». If there is no data required for filling in the section, the authors can indicate: «No required data». The editorial board reserves the right to request clarification as for missing information. ВСП — Current Pediatrics Journal.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Rison RA. A guide to writing case reports for the Journal of Medical Case Reports and BioMed Central Research Notes. *J Med Case Rep.* 2013;7:239. doi: 10.1186/1752-1947-7-239.
- Gottlieb GJ, Rogoz A, Vogel JV, et al. A preliminary communication on extensively disseminated Kaposi's sarcoma in a young homosexual man. *Am J Dermatopathol.* 1981;3(2):111–114. doi: 10.1097/00000372-198100320-00002.
- Goetz CG. The history of Parkinson's disease: early clinical descriptions and neurological therapies. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2011;1(1):a008862. doi: 10.1101/cshperspect.a008862.
- Albrecht J, Werth VP, Bigby M. The role of case reports in evidence-based practice, with suggestions for improving their reporting. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60(3):412–418. doi: 10.1016/j.jaad.2008.10.023.
- care-statement.org [Internet]. The CARE case report guideline. Downloads. Timelines / examples [cited 2017 Aug 19]. Available from: <http://www.care-statement.org/downloads>
- Рекомендации по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах // *Вопросы современной педиатрии.* — 2017. — Т. 16. — № 2 — С. 90–106. [Recommendations for the conduct, reporting, editing and publication of scholarly work in medical journals. *Current pediatrics.* 2017;16(2):90–106. (In Russ.)] doi: 10.15690/vsp.v16i2.1710.
- Riley DS, Barber MS, Kienle GS, et al. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *J Clin Epidemiol.* 2017 (In Press). doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.04.026.
- Agha RA, Fowler AJ, Saetta A, et al. The SCARE Statement: consensus-based surgical case report guidelines. *Int J Surg.* 2016; 34:180–186. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.08.014.
- Budgell B. Guidelines to the writing of case studies. *J Can Chiropr Assoc.* 2008;52(4):199–204.
- White A. Conducting and reporting case series and audits — author guidelines for acupuncture in medicine. *Acupunct Med.* 2005;23(4):181–187. doi: 10.1136/aim.23.4.181.
- Munk N, Boulanger K. Adaptation of the CARE guidelines for therapeutic massage and bodywork publications: efforts to improve the impact of case reports. *Int J Ther Massage Bodywork.* 2014;7(3):32–40. doi: 10.3822/ijtm.v7i3.251.
- van Haselen RA. Homeopathic clinical case reports: development of a supplement (HOM-CASE) to the CARE clinical case reporting guideline. *Complement Ther Med.* 2016;25:78–85. doi: 10.1016/j.ctim.2015.12.019.
- Vohra S, Shamseer L, Sampson M, et al. CONSORT extension for reporting N-of-1 trials (CENT) 2015 Statement. *BMJ.* 2015; 350:h1738. doi: 10.1136/bmj.h1738.
- Tate RL, Perdices M, Rosenkoetter U, et al. The Single-Case Reporting Guideline In Behavioural Interventions (SCRIBE) 2016 Statement. *J Clin Epidemiol.* 2016;73:142–152. doi: 10.1016/j.jclinepi.2016.04.006.
- Agha RA, Fowler AJ, Rajmohan S, et al. Preferred reporting of case series in surgery; the PROCESS guidelines. *Int J Surg.* 2016;36(Pt A):319–323. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.10.025.

И.В. Артемова, Т.В. Куличенко

Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

Эпидемия кори. Реальна ли угроза?

Контактная информация:

Артемова Инга Витальевна, врач-педиатр отделения неотложной педиатрии НМИЦ здоровья детей

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-08-39, e-mail: sko-inga@yandex.ru

Статья поступила: 13.10.2017 г., принята к печати: 30.10.2017 г.

Корь — хорошо изученная управляемая болезнь. Начало вакцинации привело к значительному снижению уровня заболеваемости этой инфекцией. Однако в последнее время все чаще стали регистрировать вспышки кори в странах, где, казалось бы, до полной элиминации вируса оставался один шаг. В статье приведены основные сведения о возбудителе кори, клинических проявлениях и мерах профилактики заболевания. Обсуждаются причины новых вспышек кори в развитых странах.

Ключевые слова: дети, корь, эпидемия, вакцинация, заболеваемость, смертность.

(Для цитирования: Артемова И. В., Куличенко Т. В. Эпидемия кори. Реальна ли угроза? Вопросы современной педиатрии. 2017; 16 (5): 358–361. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1799)

ВВЕДЕНИЕ

После шумихи этим летом вокруг вируса Коксаки, о котором говорилось чуть ли не в каждом выпуске новостей, в средствах массовой информации все чаще стали появляться сообщения о вспышке кори в Европе, учащении случаев кори в Москве и возможном скором начале эпидемии.

Корь — слово, знакомое почти каждому взрослому человеку. Однако, если для большинства бабушек и дедушек современных детей это болезнь, которой они переболели в детстве, как, впрочем, и все их сверстники, то для людей, родившихся после 70-х гг. XX в., — это заболевание, с которым почти никто не встречался. Именно поэтому сегодня угроза кори воспринимается неоднозначно. В частности, в прессе звучат вопросы: «В чем опасность? Все же болели раньше и ничего». До начала вакцинации эпидемии кори отмечались каждые 2–3 года, каждый год по всему миру корью заболело около 30 млн человек, 2 млн из которых погибали [1]. Вряд ли эти цифры можно назвать безобидными.

Только разработка вакцины от кори позволила остановить ее регулярные вспышки. К концу XX — началу XXI в. благодаря иммунизации населения развитых стран удалось значительно снизить заболеваемость корью [1]. Так, в США уже в 2000 г. было объявлено о ликвидации кори [2]. Планировалось, что к 2010 г.

корь будет ликвидирована и в России [3]. При этом в некоторых странах Азии и Африки уровень смертности все еще остается довольно высоким [1].

Учитывая высокую эффективность и безопасность вакцины от кори, специалистами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) совместно с представителями Красного Креста, Организацией Объединенных Наций, ЮНИСЕФ*, Центра по контролю и профилактике заболеваний США была разработана стратегия по ликвидации кори (The Measles & Rubella Initiative) [4]. Эксперты мирового уровня пришли к выводу, что благодаря вакцинации возможна полная элиминация вируса кори, так же как это ранее произошло с вирусом натуральной оспы. В результате внедрения вакцинации по всему миру, в т.ч. и по причине обеспечения вакцинами большинства развивающихся стран, за последние 15 лет смертность от кори в мире снизилась почти на 75%: с 651,6 тыс. случаев в 2000 г. до 134,2 тыс. в 2015 (данные ВОЗ) [1].

Казалось бы, мир так близок к освобождению от кори! Однако в последние годы все чаще стали сообщать о вспышках инфекции в различных частях света, включая развитые страны [5]. Что же пошло не так? Почему вспышки возникают в странах, имеющих достаточно высокий уровень жизни населения и проводящих вакцинацию от кори, включенную в националь-

* Детский фонд ООН — международная организация, действующая под эгидой Организации Объединенных Наций.

Inga V. Artemova, Tatiana V. Kulichenko

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

A Measles Outbreak. Is the Threat Real?

Measles is a well-studied manageable disease. Vaccination resulted in a significant reduction in the incidence of this infection. However, more recently, measles outbreaks have become more frequent in countries where it would seem there was one step left before the complete virus elimination. The article provides basic information about the measles agent, clinical manifestations, and preventive measures. The causes of new measles outbreaks in developed countries are discussed.

Key words: children, measles, outbreak, vaccination, incidence, mortality.

(For citation: Artemova Inga V., Kulichenko Tatiana V. A Measles Outbreak. Is the Threat Real? Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2017; 16 (5): 358–361. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1799)

ный календарь профилактических прививок? Почему мы вновь вынуждены возвращаться к обсуждению, казалось бы, давно известных вопросов?

Этиология

Вирус кори относится к крупным РНК-содержащим вирусам, роду *Morbillivirus*, семейству *Paramyxoviridae*. Заболевание вызывается лишь одним серотипом вируса [6]. Во внешней среде вирус быстро погибает (при комнатной температуре — через несколько часов), быстро разрушается под действием солнечного света, ультрафиолетовых лучей, однако в высохших каплях слюны при температуре 12–15°C может сохраняться до нескольких суток. Вирус кори можно выделить из крови и носоглоточной слюны заболевшего в продромальном периоде и в первые дни заболевания. Вирус передается только от больного человека в период времени, начинающийся за 4 сут до появления у него сыпи и заканчивающийся спустя 4 сут после ее появления [7]. Среди животных вирус кори вызывает заболевание только у обезьян [8].

Эпидемиология

Вирус кори распространен повсеместно. Из всех вирусных инфекций корь имеет наибольшую контагиозность: этот показатель для нее близок к 100%. Поэтому неудивительно, что раньше большая часть населения переболела корью к 10-летнему возрасту [1]. Способствует быстрому распространению кори и тот факт, что заразившийся человек становится источником инфекции за несколько суток до появления симптомов.

Безусловно, начало массовой вакцинации в 60-х гг. XX в. положило конец эпидемиям, происходившим в допрививочный период каждые 2–3 года, с наибольшим подъемом в зимне-весенний период [6, 7, 9]. Однако в настоящее время вспышки кори зафиксированы уже в 14 странах Европы. За первые 7 мес 2017 г. в Европе заболели более 9,5 тыс. человек, что в 5 раз больше по сравнению с аналогичным периодом 2016 г. Наихудшая ситуация складывается в Румынии (> 5 тыс. заболевших), Италии (> 4,5 тыс.) и Германии (915 случаев). Среди заболевших 37% составляют дети в возрасте до 5 лет, 45% — от 15 лет и старше. Наибольшее число заболевших было среди детей первого года жизни. Хочется обратить внимание, что **87% всех заболевших никогда не были привиты!** О вакцинальном статусе остальных либо достоверно не известно, либо они получили только одну дозу вакцины [10]. Европейским бюро ВОЗ сложившаяся ситуация названа «недопустимой трагедией» [10]. Действительно, как еще можно охарактеризовать ситуацию, когда люди погибают от управляемой вирусной инфекции, развитие которой можно было предотвратить всего двумя уколами хорошо переносимой и высокоэффективной вакцины? Глава Европейского бюро ВОЗ Жужанна Якаб (Zsuzsanna Jakab) отметила следующее: «В свете уверенного продвижения к полной победе над корью, наблюдавшегося последние два года, рост числа случаев заболевания в Европе вызывает у нас особые опасения. Учитывая сегодняшние маршруты перемещений, ни одна страна и ни один человек не защищены от вируса кори. В Европе будут новые вспышки кори, пока в каждой стране иммунизация не достигнет уровня, необходимого для защиты всего населения». Одним из следствий возникшей ситуации стали усилия правительств европейских стран по разработке законодательных мер, нацеленных на повышение охвата противокоревой вакцинацией, и введение адми-

нистративной ответственности для родителей в случае отказа от нее [10].

Как же обстоит ситуация с корью в России? К большому сожалению, в нашей стране история не сильно отличается от европейской. По данным Роспотребнадзора, в целом в России с января по август 2017 г. отмечено увеличение заболеваемости корью в 3,1 раза по сравнению с тем же периодом 2016 г. (увеличение числа случаев болезни с 78 до 240). По уровню заболеваемости лидируют Республика Дагестан, Чеченская Республика, Московская обл. [11]. По данным Департамента здравоохранения г. Москвы, за первое полугодие 2017 г. в столице было зарегистрировано 22 случая кори (1/3 заболевших — взрослые), из них 12 — только в июле. **Все заболевшие не были привиты!** Для сравнения, в 2016 г. в Москве было зафиксировано всего 16 случаев заболевания [12].

Клинические проявления

Инкубационный период для вируса кори в среднем составляет 8–10 сут, максимально — до 17 сут. Начало заболевания схоже с таковым для большинства вирусных инфекций — высокая лихорадка, конъюнктивит, сухой кашель. В первые сутки заболевания корь иногда ошибочно принимают за грипп. Однако в течение 3–4 сут состояние прогрессирующе ухудшается, нарастают признаки интоксикации, появляется гнойное отделяемое из глаз и носа. Патогномичным симптомом являются пятна Филатова–Коплика–Бельского на слизистой оболочке щек, чаще около вторых моляров, за 1–2 сут до начала кожных высыпаний. Часто этот симптом пропускают. На 4–5-е сут болезни появляется незудящая пятнисто-папулезная сыпь. Первые высыпания отмечаются на голове и шее. В течение 3 сут сыпь распространяется сначала по коже тела, затем — рук и ног [7]. Элементы сыпи склонны к сливанию. Период активных высыпаний клинически наиболее тяжелый. На 4–5-е сут от начала высыпаний купируется лихорадка.

У определенных групп людей возможно течение инфекции в более легкой форме, которая получила название митигированная корь. К ним относятся лица, прошедшие активную или пассивную иммунизацию, а также грудные дети, сохранившие антитела от матери [6, 8]. Тяжелое течение кори более вероятно среди детей младшего возраста с недостаточностью питания, а также (особенно) с недостаточностью витамина А или детей, инфицированных вирусом иммунодефицита человека.

Следует отметить, что сама по себе корь не так опасна. Однако ее осложнения (пневмония, коревой энцефалит, кератоконъюнктивит, тяжелая диарея) могут приводить к инвалидизации и летальным исходам. Чаще всего осложнения развиваются у детей в возрасте до 5 лет или у взрослых людей старше 20 лет [7]. Также в группу риска по развитию тяжелых осложнений входят беременные: возможны самопроизвольный аборт, преждевременные роды. До 10% случаев кори при отсутствии необходимого медицинского ухода, особенно среди людей с недостаточностью питания, заканчиваются летальным исходом.

У людей, переболевших корью, вырабатывается стойкий пожизненный иммунитет.

Диагностика

Диагноз кори устанавливают на основании клинической картины (наличие пятен Филатова–Коплика, распространение сыпи с головы к туловищу и на конечности). Однако неспецифичность симптомов в продромальном

периоде, течение митигированной кори приводят как к гипер-, так и гиподиагностике. Помощь в постановке диагноза могут оказать следующие лабораторные данные:

- повышенный уровень иммуноглобулина (Immunoglobulin, Ig) M в сыворотке крови (при отсутствии вакцинации от 8 сут до 6 нед до взятия образца крови);
- сероконверсия IgG (четыrehкратное или более увеличение титра IgG, взятие второго образца крови не ранее чем через 10 сут после первого);
- в клиническом анализе крови в начале болезни отмечается лимфо- и нейтропения [6, 13].

При подозрении на коревой энцефалит выполняют исследование спинномозговой жидкости методом полимеразной цепной реакции для выделения РНК вируса.

Дифференциальную диагностику проводят с болезнью Кавасаки, скарлатиной, инфекционным мононуклеозом, токсоплазмозом, лекарственной сыпью [6].

Лечение

Специфической противовирусной терапии не существует, в большинстве случаев проводится симптоматическое лечение. Рекомендованы хороший уход, полноценное питание, надлежащее поступление жидкости. В случае развития бактериальных осложнений (отит, пневмония) назначают антибактериальные препараты [7].

Профилактика

Единственной эффективной мерой профилактики является вакцинация! За длительный период наблюдений вакцина доказала свою высокую эффективность и безопасность [14]. Вакцинация против кори внесена в национальный календарь прививок. Вакцинация начинается с 12 мес, когда вводят первую дозу вакцины. Введение второй дозы рекомендовано в возрасте 6 лет. Для достижения достаточной для предотвращения заболевания активности факторов специфического иммунитета рекомендуется введение двух доз вакцины, т.к. после однократной вакцинации примерно у 15% детей иммунитет к кори не формируется [7]. Вакцинации подлежат все взрослые в возрасте до 35 лет, не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори. Лицам, входящим в группу риска (работники медицинских и образовательных организаций, организаций торговли, транспорта, коммунальной и социальной сферы; лица, работающие вахтовым методом, и сотрудники государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации); вакцинация показана до возраста 55 лет [15].

Вакцина против кори достаточно эффективна, однако для остановки распространения инфекции охват иммунизацией должен составлять не менее 95%. Показано, что снижение охвата вакцинацией всего лишь на 5% приводит к увеличению заболеваемости корью в 3 раза [16]. Именно поэтому эксперты по всему миру единодушны во мнении, что одно лишь снижение охвата вакцинацией может привести к очередной вспышке кори. Еще 15 лет назад казалось, что накопленный коллективный иммунитет защищает всю популяцию от новой вспышки, но в последние годы все больше и больше родителей отказываются от вакцинации своих детей. И здесь мы имеем в виду не тех детей, которые имеют отвод от вакцинации по медицинским показаниям, а тех, кто отказывается по так называемым идейным соображениям.

Важно отметить, что для предотвращения эпидемии необходимо, чтобы при охвате прививками не менее 95%

населения каждый человек получил две дозы вакцины. При этом данные статистики свидетельствуют, что в 12 из 27 стран Европы охват вакцинацией одной прививкой составляет менее 95%. По охвату вакцинацией двумя прививками 95% уровень не достигнут в 15 из 23 стран, предоставивших свои данные в Европейский центр по профилактике и контролю заболеваний [17].

Поддержка антипрививочного движения в социальных сетях, выступления людей, яростно отстаивающих мнение, что прививки являются либо мировым заговором против детей, либо страшным оружием, вызывающим все болезни в мире, год от года не приводят к росту популярности вакцинации среди родителей. Нередки и мнения о том, что аутизм, онкологические и аутоиммунные заболевания также развиваются вследствие вакцинации. В средствах массовой информации постоянно появляются сообщения о детях с генетическим заболеванием, развившимся у них якобы из-за прививки. Это абсурд для любого образованного человека.

В Российской Федерации вакцинация возможна как моновакциной (живая коревая вакцина), так и комбинированными вакцинами (вакцина паротитно-коревая; Measles, Mumps, Rubella, MMR). В большинстве случаев вакцина переносится хорошо. Редко отмечаются специфические реакции, возникающие с 5-х по 15-е сут после вакцинации, — лихорадка, катаральные явления, кореподобная сыпь. Развитие указанных реакций неопасно. Даже при развитии кореподобной сыпи вакцинированный человек не является источником инфекции. Аллергические реакции встречаются в 1 из 30 тыс. случаев. Возможно развитие фебрильных судорог с частотой 1–2 на 10 тыс. вакцинаций. Развитие энцефалита после вакцинации (что чаще всего приводится «антипрививочниками» в качестве подтверждения вреда прививки) отмечалось крайне редко и только у людей с иммунодефицитом (1 случай на 1 млн вакцинаций). Следует отметить, что как осложнение самой кори энцефалит встречается в 1000 раз (!) чаще [18].

Противопоказаниями к вакцинации являются:

- чрезмерно выраженные реакции или осложнения на введение предыдущей дозы вакцины;
- иммунодефицитные состояния, как первичные, так и возникшие на фоне иммуносупрессивной терапии;
- злокачественные новообразования;
- тяжелые формы аллергических реакций на аминогликозиды, яичный белок;
- беременность.

При течении нетяжелых форм острых респираторных вирусных инфекций вакцинация возможна сразу после выздоровления [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Суммируя вышеизложенное, можно сказать, что в настоящее время наблюдаются две опасные тенденции. Во-первых, это существование обширного антипрививочного движения, масштабы которого не сокращаются. Во-вторых, — пассивное отношение значительной части представителей медицинского сообщества к необходимости разъяснения родителям важности вакцинации, а также «ненавязчивость» соответствующей агитации в лечебных учреждениях. Представляется, что преодолеть эти тенденции можно либо законодательным путем (принятием соответствующих нормативно-правовых актов), либо активной разъяснительной работой, проводимой педиатрами, инфекционистами, вакцинологами и дру-

гими специалистами не только на приемах, но и через средства массовой информации. К сожалению, если опасные тенденции не будут преодолены, возникновение эпидемии кори в мире (в т.ч. в России) — всего лишь вопрос времени.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

И. В. Артемова подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Т. В. Куличенко — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Pfizer, Abbott, а также гонораров за выступление в качестве спикера от компаний Merck, Pfizer, Pierre Fabre.

CONFLICT OF INTERESTS

Inga V. Artemova confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

Tatiana V. Kulichenko — receiving research grants from pharmaceutical companies Pfizer, Abbott and fees for being a speaker from Merck, Pfizer, Pierre Fabre.

ORCID

И. В. Артемова <http://orcid.org/0000-0002-8591-8616>

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Measles vaccines: WHO position paper. April 2017. *Wkly Epidemiol Rec.* 2017;92(17):205–227.
2. Katz SL, Hinman AR. Summary and conclusions: measles elimination meeting, 16–17 March 2000. *J Infect Dis.* 2004; 189(Suppl 1):S43–47. doi: 10.1086/377696.
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19 августа 2002 г. № 270 «Об утверждении программы ликвидации кори на территории Российской Федерации к 2010 году». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated August 19, 2002 № 270 «Ob utverzhdenii programmy likvidatsii kori na territorii Rossiiskoi Federatsii k 2010 godu». (In Russ).]
4. measlesrubellainitiative.org [Internet]. The Measles & Rubella Initiative [cited 2017 Oct 27]. Available from: <https://measlesrubellainitiative.org/learn/about-us/>
5. cdc.gov [Internet]. Centers for disease control and prevention. Measles (Rubeola). Measles Outbreaks [cited 2017 Oct 27]. Available from: <https://www.cdc.gov/measles/cases-outbreaks.html#outbreaks>
6. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону / Под ред. Э. Фаучи, и др. В 7 томах. Пер. с англ. / Под общей ред. Н.Н. Алипова, Е.Р. Тимофеевой. — М.: Практика; 2005. — 639 с. [Fauci A, et al, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 7 Vol. Transl from English. Ed by N.N. Alipov, E.R. Timofeeva. Moscow: Praktika; 2005. 639 p. (In Russ).]
7. Корь. Информационный бюллетень ВОЗ. — 2017. [Media centre. Measles. Fact sheet. (In Russ).] Доступно по: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/ru/>. Ссылка активна на 13.10.2017.
8. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. *Инфекционные болезни у детей*. Учебник. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. — 688 с. [Uchaikin VF, Nisevich NI, Shamsheva OV. *Infektsionnye bolezni u detei*. Uchebnik. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. 688 p. (In Russ).]
9. Фицпатрик Т., Джонсон Р, Вулф К., и др. *Дерматология. Атлас-справочник*. Пер. с англ. Антуха Э.А., Горлиной Т.Г., Жаркова Е.Е., и др. — М.: Практика; 2007. [Fitzpatrick T, Johnson R, Wolff K, et al. *Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology*. Translated from English by Antukh E.A., Gorkina T.G., Zharkov E.E., et al. Moscow: Praktika; 2007. (In Russ).]
10. ecdc.europa.eu [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. Monthly measles and rubella monitoring report, August, 2017 [cited 2017 Oct 13]. Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/monthly-measles-and-rubella-monitoring-report-august-2017>

11. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-август 2017 г. — М.: Роспотребнадзор; 2017. [*Infektsionnaya zabolevaemost' v Rossiiskoi Federatsii za yanvar'-avgust 2017 g.* Moscow: Rospotrebnadzor; 2017. (In Russ).] Доступно по: http://www.rospotrebnadzor.ru/activities/statisticalmaterials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=9055. Ссылка активна на 13.10.2017.
12. mosgorzdrav.ru [интернет]. Департамент здравоохранения города Москвы. Об эпидемиологической ситуации по кори в Европе и мерах профилактики. *Московская медицина*. 1 авг. 2017. [Departament zdravookhraneniya goroda Moskvyy. Ob epidemiologicheskoi situatsii po kori v Evrope i merakh profilaktiki. *Moskovskaya meditsina* dated Aug 1, 2017. (In Russ).] Доступно по: <http://mosgorzdrav.ru/ru-RU/news/default/card/1334.html>. Ссылка активна на 13.10.2017.
13. *Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection* [Internet]. Geneva, Switzerland: WHO; 2007 [cited 2017 Oct. 13]. Available from: http://www.who.int/ihr/elibrary/manual_diagn_lab_mea_rub_en.pdf
14. Measles vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec.* 2009;84(35):349–360.
15. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (с изменениями на 13 апреля 2017 г.). [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated March 21, 2014 №125n «Ob utverzhdenii natsional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok i kalendarya profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam» (with amendments dated April 13, 2017). (In Russ).]
16. Lo NC, Hotez PJ. Public health and economic consequences of vaccine hesitancy for measles in the United States. *JAMA Pediatr.* 2017;171(9):887–892. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.1695.
17. ecdc.europa.eu [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC Vaccine Expert Presentation to ECCMID on Measles: Recent epidemiology and outbreaks in Europe [cited 2017 Oct. 13]. Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/ecdc-vaccine-expert-presentation-eccmid-measles-recent-epidemiology-and-outbreaks>
18. Таточенко В.К., Озерковский Н.А., Федоров А.М. *Иммунопрофилактика-2014*. Справочник. — М.: ПедиатрЪ; 2014. — 280 с. [Tatochenko VK, Ozerkovskii NA, Fedorov AM. *Immuno-profilaktika-2014*. Spravochnik. Moscow: Pediatr'"; 2014. 280 p. (In Russ).]

П.Ф. Литвицкий, Л.Д. Мальцева

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

Расстройства углеводного обмена у детей: гипогликемия, гипергликемия, гликогеноз, агликогеноз, гексоземия¹

Контактная информация:

Литвицкий Пётр Францевич, доктор медицинских наук, профессор, чл.-корр. РАН, заведующий кафедрой патофизиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

Адрес: 119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, e-mail: litvicki@mma.ru

Статья поступила: 06.09.2017 г., принята к печати: 30.10.2017 г.

В лекции описаны виды, причины, ключевые звенья патогенеза, проявления типовых форм патологии обмена углеводов — гипогликемии, гипергликемии, гликогеноза, агликогеноза, гексоземии. Приводятся ситуационная задача и тестовые задания с вариантами ответов.

Ключевые слова: гипогликемия, гипергликемия, гликогеноз, агликогеноз, гексоземия.

(Для цитирования: Литвицкий П.Ф., Мальцева Л.Д. Расстройства углеводного обмена у детей: гипогликемия, гипергликемия, гликогеноз, агликогеноз, гексоземия. Вопросы современной педиатрии. 2017; 16 (5): 362–369. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1800)

362

ВВЕДЕНИЕ

Углеводы играют существенную роль в росте и развитии ребенка, являясь обязательным и наиболее значительным компонентом пищи. Учитывая высокую интенсивность метаболизма в организме ребенка, даже небольшие отклонения в углеводном обмене могут привести к нарушению других видов обмена веществ и должного обеспечения жизнедеятельности организма [1, 2].

ТИПОВЫЕ ФОРМЫ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Имеется большое число заболеваний, вызванных расстройствами обмена углеводов. Их можно объединить в несколько типовых форм патологии (рис. 1) [1, 3, 4].

ГИПОГЛИКЕМИЯ

В норме содержание глюкозы в плазме крови (ГПК) натощак колеблется в диапазоне 3,58–6,05 ммоль/л.

Рис. 1. Формы нарушения углеводного обмена
Fig. 1. Forms of carbohydrate metabolism disorder



¹ При написании настоящей статьи использованы фрагменты собственного текста, впервые опубликованные ранее в работах [1] и [3].

Peter F. Litvitsky, Larisa D. Maltseva

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
(Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Carbohydrate Metabolism Disorders in Children: Hypoglycemia, Hyperglycemia, Glycogenosis, Aglycogenosis, Hexosemia

The lecture describes types, causes, pathogenesis key components, manifestations of typical forms of carbohydrate metabolism pathology: hypoglycemia, hyperglycemia, glycogenosis, aglycogenosis, hexosemia. A case problem and multiple choice tests are given.

Key words: children, hypoglycemia, hyperglycemia, glycogenosis, aglycogenosis, hexosemia.

(For citation: Litvitsky Petr F., Maltseva Larisa D. Carbohydrate Metabolism Disorders in Children: Hypoglycemia, Hyperglycemia, Glycogenosis, Aglycogenosis, Hexosemia. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2017; 16 (5): 362–369. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1800)

Гипогликемия — это типовая форма патологии углеводного обмена, характеризующаяся снижением уровня ГПК ниже нормы ($< 3,58$ ммоль/л) [3].

Последствия гипогликемии у ребенка во многом обусловлены особенностями углеводного обмена уже в период его внутриутробного развития, когда формирование и жизнедеятельность плода существенно зависят от уровня ГПК его и его матери. При этом у плода еще не дифференцированы ферментные системы, участвующие в реализации глюконеогенеза и гликогенолиза. Длительная недостаточная доставка глюкозы плоду обуславливает комплексные изменения в ее метаболизме, влияющие на рост и развитие плода, а также может иметь непредсказуемые последствия в последующем.

Сразу после рождения концентрация ГПК у новорожденного снижается, а примерно через 20–23 ч начинает повышаться и достигает нормального диапазона. Это обусловлено активацией ферментов гликогенолиза и глюконеогенеза. Многие заболевания и патологические процессы могут нарушать эти и другие механизмы адаптации углеводного обмена у новорожденного.

Причины гипогликемии

Гипогликемия может наблюдаться у детей уже с первой недели жизни. Чаще всего она связана с наличием сахарного диабета у матери, тяжелой гипоксией плода или асфиксией новорожденного. Гипогликемия нередко возникает у недоношенных детей при развитии у них сепсиса, кровоизлияний в надпочечники, повреждении нервной системы. В дальнейшем развитие гипогликемии у детей может быть вызвано множеством причин (рис. 2).

Наследственные, врожденные и приобретенные формы патологии печени — наиболее частые причины гипогликемии у детей. Состояние гипогликемии развивается при хронических гепатитах, гепатодистрофиях, токсических поражениях печени, ферментопатиях, мембранопатиях гепатоцитов [1, 3].

У детей нередко встречается недостаточность эффектов ферментов глюкозо-6-фосфатазы, гликогенсинтазы, фруктозо-1,6-дифосфатазы. Так, недостаточность фруктозо-1,6-дифосфатазы (фермента глюконеогенеза) приводит к повышению в плазме крови содержания лактата, пирувата, свободных жирных кислот, кетонов, аланина и мочевой кислоты. Это проявляется тяжелым токсикозом, гипогликемией, лактатацидозом, гепатомегалией, жировой инфильтрацией печени, снижением содержания гликогена в гепатоцитах.

Причинами гипогликемии также могут стать уменьшение транспорта глюкозы в гепатоциты из крови, недостаточная активность в гепатоцитах гликогенеза и отсутствие или сниженное содержание в них депонированного гликогена.

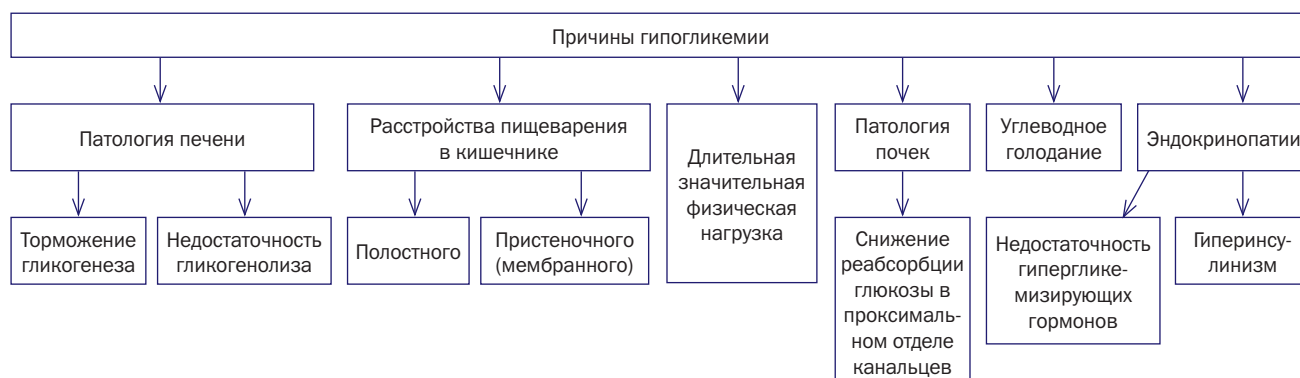
Частой причиной гипогликемии являются расстройства полостного и/или мембранного пищеварения в кишечнике. Недостаточное расщепление лактозы в тонком кишечнике при лактазной недостаточности является механизмом развития синдрома мальабсорбции. Приобретенная лактазная недостаточность у детей часто является следствием повреждения энтероцитов при инфекционном или аллергическом процессах в кишечнике, а также при синдроме короткой кишки. Подобные нарушения наблюдают у детей при сахарозно-изомальтазной недостаточности врожденного типа. Нарушение переваривания и всасывания углеводов у детей чаще бывает связано с недостаточностью дисахаридаз, ферментов трансмембранного переноса глюкозы, других моносахаридов и белка-переносчика глюкозы GLUT-5.

Гипогликемия может возникать при энтеритах, патологии поджелудочной железы, синдроме мальабсорбции. Причины нарушений полостного переваривания углеводов обусловлены недостаточностью панкреатической амилазы, недостаточным содержанием и активностью амилолитических ферментов тонкого кишечника.

К гипогликемии может привести и патология почек. Нарушение реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах нефрона вследствие тубулярных энзимопатий, дефект мембран, дефицит мембранных гликопротеинов лежат в основе гипогликемии при функционально-структурных нарушениях почек [1, 3]. Это приводит к развитию гипогликемии и глюкозурии (почечный диабет).

Одной из наиболее частых причин гипогликемии при эндокринопатиях является недостаточность эффектов гипергликемизирующих гормонов — соматотропного (вследствие торможения гликогенолиза и трансмембранного переноса глюкозы), глюкокортикостероидов (тормозят глюконеогенез), катехоламинов (снижают интенсивность гликогенолиза), тироксина, трийодтиронина (тормозят гликогенолиз в гепатоцитах), глюкагона (из-за

Рис. 2. Причины гипогликемии у детей
Fig. 2. Causes of hypoglycemia in children



торможения глюконеогенеза и гликогенолиза) — и/или избыток эффектов инсулина (при гиперплазии или аденоме клеток островков Лангерганса, врожденном гиперинсулинизме, синдроме Беквита–Видемана, передозировке инсулином) [3, 4].

Дефицит углеводов как причина гипогликемии может быть следствием длительного углеводного голодания. Недостаток углеводов в рационе не сопровождается гипогликемией вследствие активации глюконеогенеза.

Физическая нагрузка (длительная и/или значительная) приводит к развитию гипогликемии вследствие истощения в организме запасов гликогена, депонированного в печени и скелетных мышцах. Гипогликемия у детей может быть вызвана дефектом трансмембранных белков-переносчиков моносахаров. Нарушение транспорта их в клетки наблюдается по меньшей мере при 4 наследственных дефектах. Так, мутация гена *SGLT-1* приводит к нарушению транспорта глюкозы и галактозы в клетках кишечника, что проявляется тяжелой осмотической диареей и гипогидратацией организма уже с первых дней жизни. Мутация в гене *SGLT-2* служит причиной изолированной почечной глюкозурии. При дефектах белка GLUT-2 нарушается перенос глюкозы и галактозы в гепатоцитах, нефроцитах и β -клетках поджелудочной железы, сочетающийся с нарушением их функции. Еще один наследственный дефект не связан с развитием гипогликемии, но характеризуется снижением содержания глюкозы в ликворе. Возникает он при аномалиях GLUT-1 и приводит к эпилептической энцефалопатии, вызываемой сниженным транспортом глюкозы через гематоэнцефалический барьер [3, 5].

Проявления гипогликемии

Наиболее частыми следствиями гипогликемии являются формирование гипогликемической реакции, гипогликемического синдрома и гипогликемической комы (рис. 3) [1, 3].

Гипогликемическая реакция

Гипогликемическая реакция — это типовое изменение углеводного обмена, которое характеризуется острым временным снижением концентрации глюкозы в плазме крови ниже нормы. Причинами гипогликемической реакции могут быть послеродовая гипогликемия у новорожденных, острая гиперинсулинемия на 2–3-е сут от начала голодания, преходящая выраженная гиперинсулинемия после нагрузки организма глюкозой (при употреблении большого количества сахара).

У новорожденных и детей раннего возраста специфических проявлений гипогликемии не выявлено. У детей раннего возраста она может выражаться по-разному:

- тремором;
- раздражительностью;
- пронзительным криком (синдром гипервозбудимости);
- судорогами;
- апноэ;
- срыгиванием;
- нестабильностью температуры тела;
- тахикардией;
- тахипноэ;
- артериальной гипотензией;
- повышенным потоотделением.

У детей старшего возраста гипогликемическая реакция проявляется, как правило:

- низким уровнем ГПК;
- легким чувством голода;
- мышечной дрожью;
- тахикардией.

Эти симптомы слабо выражены, их усиление наблюдается при физической или психоэмоциональной нагрузке [3, 5].

Гипогликемический синдром

Это частая типовая форма нарушения углеводного обмена. Она характеризуется устойчивым снижением содержания глюкозы в плазме крови до 3,3–2,5 ммоль/л [1, 3].

Проявляется адренергическими и нейрогенными расстройствами (рис. 4). Адренергические признаки гипогликемического синдрома связаны с повышенной секрецией катехоламинов, нейрогенные — с нарушением функций центральной нервной системы [3].

Гипогликемическая кома

Гипогликемическая кома — типовая форма патологии углеводного обмена, которая характеризуется уменьшением содержания глюкозы в плазме крови ниже 2,0–1,5 ммоль/л, потерей сознания и выраженными расстройствами жизнедеятельности организма, часто приводящими к летальному исходу [1, 3].

Ключевые механизмы гипогликемической комы [1]:

- недостаточное обеспечение энергией нейронов и других клеток как результат дефицита глюкозы и недостатка короткоцепочечных метаболитов свободных жирных кислот (ацетоуксусной и β -гидроксимасляной); кетонотела могут обеспечить нейроны энергией даже в условиях гипогликемии, однако образование этих веществ в достаточном для энергообеспечения клеток количестве возможно только через несколько часов,

Рис. 3. Последствия гипогликемии
Fig. 3. Consequences of hypoglycemia

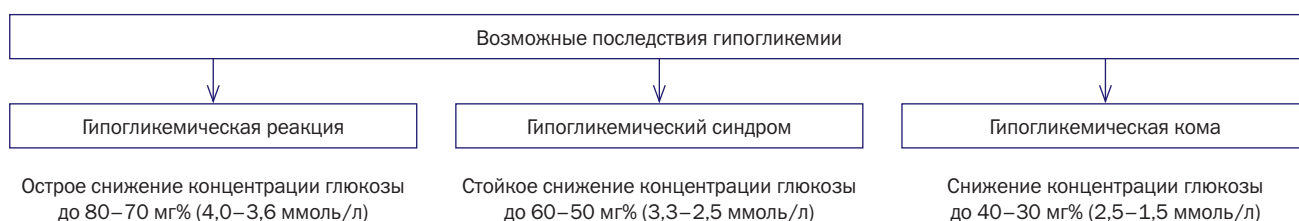
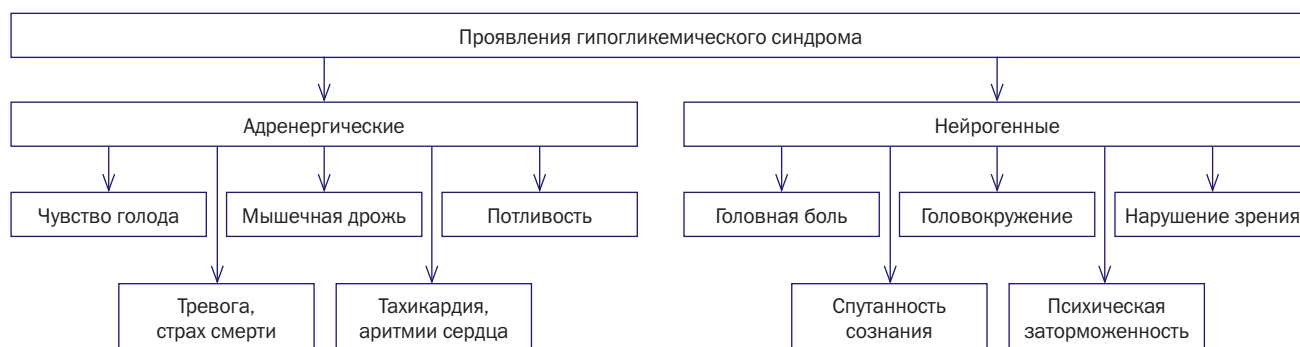


Рис. 4. Признаки гипогликемического синдрома
Fig. 4. Signs of hypoglycemic syndrome



что при острой гипогликемии не может предотвратить возникающий энергодифицит; нарушение транспорта аденозинтрифосфорной кислоты и ее использования;

- повреждение мембран и недостаточность ферментов нейронов и других клеток органов и тканей;
- дисбаланс водно-электролитного обмена клеток: потеря клетками K^+ и накопление H^+ , Na^+ , Ca^{2+} ; гипергидратация клеток;
- нарушения электрогенеза как результат представленных выше расстройств [3, 5].

Принципы терапии при гипогликемических состояниях [1, 3, 6]

Этиотропный принцип лечения при гипогликемических состояниях реализуется путем введения пациенту растворов глюкозы внутривенно (для устранения острой гипогликемии). Инфузию растворов глюкозы продолжают до восстановления сознания пациента, затем поступление глюкозы в организм обеспечивается с пищей и напитками для восстановления запасов гликогена в печени. Также проводят коррекцию основной формы патологии, вызвавшей гипогликемию.

Патогенетический принцип терапии основан на блокаде и/или устранении главных звеньев патогенеза гипогликемии (нормализация энергообеспечения клеток; восстановление структуры и функции мембран и ферментов, баланса ионов, жидкости, кислотно-основного состояния и др.). Восстановление уровня глюкозы в плазме крови, как правило, приводит к быстрому «выключению» патогенетических звеньев гипогликемии. При хронических гипогликемиях необходима индивидуализированная терапия.

Симптоматическая терапия при гипогликемических состояниях позволяет устранить симптомы, усугубляющие состояние пострадавшего (головная боль, страх смерти, изменения артериального давления, тахикардия и др.).

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

Гипергликемия — типовая форма патологии углеводного обмена, характеризующаяся повышением уровня ГПК выше нормы (более 6,5 ммоль/л натощак и более 8,9 ммоль/л в любое время суток) [1, 4, 5].

Причины гипергликемии

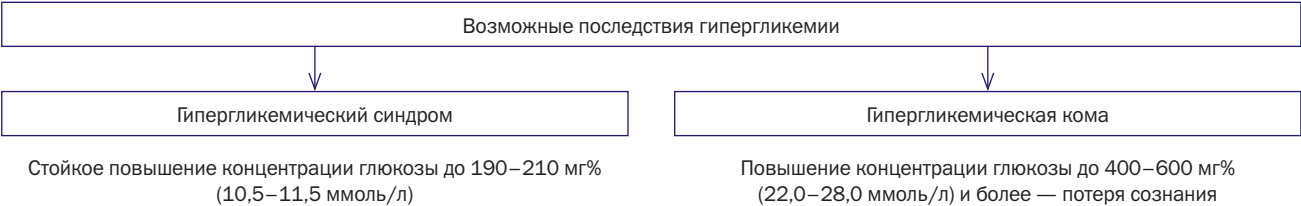
Причинами гипергликемии являются эндокринопатии, нейрогенные расстройства, психогенные формы патологии, переедание, патология печени.

В неонатальном периоде гипергликемии встречаются чаще, чем гипогликемии. Гипергликемия обнаруживается у 20–80% глубоко недоношенных новорожденных. Основной ее причиной является избыточная инфузия, особенно струйная, концентрированных растворов глюкозы. Эндокринопатии часто оказываются причиной гипергликемии вследствие избытка эффектов гипергликемизирующих гормонов и/или дефицита инсулина [3, 5, 6]. Так, например, при избытке глюкагона вследствие гиперплазии α -клеток островков Лангерганса активируется глюконеогенез из аминокислот и гликогенолиз, что сопровождается гипергликемией. Избыток в организме глюкокортикостероидов стимулирует глюконеогенез и ингибирует активность гексокиназы. Избыток катехоламинов приводит к гипергликемии в результате стимуляции гликогенолиза. Состояния, обусловленные гипертиреозом, вызывают усиление гликогенолиза, торможение гликогенеза, стимуляцию глюконеогенеза, активацию всасывания глюкозы в кишечнике. Избыточная секреция соматотропного гормона активирует гликогенолиз и тормозит утилизацию глюкозы, что сопровождается гипергликемией. Гипергликемия может возникнуть вследствие гиперсенситизации и увеличения числа рецепторов к гормонам у клеток-мишеней. Гипоинсулинизм вызывает гипергликемию при сахарном диабете как результат уменьшения утилизации глюкозы клетками, усиления глюконеогенеза и активации гликогенолиза [1, 3].

Нейро- и психогенные расстройства (психическое возбуждение, стресс и др.) сопровождаются активацией симпатoadреналовой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и тиреоидной систем. Гормоны этих систем вызывают активацию гликогенолиза, угнетение гликогенеза, активацию глюконеогенеза, приводя к гипергликемии. У младенцев и детей раннего возраста гипергликемия возникает при стрессе и/или при инфекционном процессе (что обусловлено действием катехоламинов, глюкокортикостероидов, цитокинов, приводящих к неадекватной секреции инсулина). Гипергликемия часто встречается у недоношенных и «стрессированных» детей, перенесших асфиксию, синдром дыхательных расстройств, инфузионные процедуры и т. п. [3].

Переедание (в особенности избыточное потребление легкоусваиваемых углеводов в течение длительного времени) — тоже частая причина гипергликемии. Быстрое всасывание глюкозы в кишечнике повышает уровень глюкозы в плазме крови и превышает возможности гепатоцитов

Рис. 5. Последствия гипергликемии
Fig. 5. Consequences of hyperglycemia



утилизировать ее в процессе гликогенолиза. Избыток пищи с высоким содержанием углеводов усиливает гликогенолиз в гепатоцитах, потенцируя развитие гипергликемии [3].
При нарушении функции печени может возникать преходящая гипергликемия после приема пищи. Это обусловлено неспособностью гепатоцитов быстро превращать глюкозу в гликоген [3, 5].

Проявления гипергликемии

Гипергликемия проявляется гипергликемическим синдромом и гипергликемической комой (рис. 5) [1].

Гипергликемический синдром

Типовая форма патологии углеводного обмена, в основе которой лежит стойкое повышение концентрации глюкозы в плазме крови, что приводит к расстройству жизнедеятельности организма [1, 3].
Проявления гипергликемического синдрома:

- глюкозурия как результат гипергликемии;
- полиурия вследствие повышения осмоляльности мочи и увеличения клубочковой фильтрации, уменьшения канальцевой реабсорбции воды;
- полидипсия, вызываемая усиленной жаждой вследствие полиурии;
- гипогидратация организма в результате полиурии;
- артериальная гипотензия, обусловленная гиповолемией как результат гипогидратации организма и уменьшения сердечного выброса крови [3, 5].

Гипергликемическая кома

Гипергликемическая (гиперосмолярная некетоацидотическая) кома у детей чаще развивается при сахарном диабете в результате инсулиновой недостаточности. Гипергликемия приводит к гиперосмии плазмы крови.

Наращение ее осмолярности приводит к увеличению проницаемости гистогематических барьеров, что и формирует клинические проявления гипергликемии [1, 3]. Увеличение осмолярности плазмы крови больше 310–320 мосмоль/л у детей старшего возраста вызывает выраженную неврологическую симптоматику болезни. Для новорожденных характерны развитие отека мозга и, как следствие, угнетение центральной нервной системы, потеря сознания, судороги, сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность вплоть до остановки дыхания.

Принципы устранения гипергликемических состояний [3, 5, 6]

Устранение причин гипергликемий является главным принципом их эффективного лечения.

ГЛИКОГЕНОЗ

Гликогеноз — типовая (наследственная или врожденная) форма патологии углеводного обмена; характеризуется накоплением избытка гликогена в клетках организма и гипогликемией. Гликогеноз сопровождается нарушением функций органов и систем организма [1–3].

Причины гликогенозов

Причина гликогенозов — мутации генов, которые кодируют синтез ферментов, участвующих в гликогенолизе (реже — синтезе гликогена). Чаще гликогенозы имеют аутосомно-рецессивный тип наследования. Недостаточность практически любого фермента, участвующего в метаболизме гликогена, может вызвать различные варианты гликогенозов. Дифференцировка гликогенозов (по классификации Кори) приведена на рис. 6. Гликоген накапливается преимущественно в гепато-

Рис. 6. Дефекты ферментов и основные типы гликогенозов
Fig. 6. Enzyme defects and basic types of glycogenases

Дефект фермента	Тип гликогеноза
Глюкозо-6-фосфатазы	I (болезнь Гирке)
Альфа-1,4-глюкозидазы	II (болезнь Помпе)
Амилло-1,6-глюкозидазы	III (болезнь Кори)
D-1,4-глюкано-α-глюкозилтрансферазы	IV (болезнь Андерсена)
Гликогенфосфорилазы миоцитов	V (болезнь Мак-Ардля)
Гликогенфосфорилазы гепатоцитов	VI (болезнь Гирса)
Фосфоглюкомутазы	VII (болезнь Томпсона)
Фосфофруктомутазы	VIII (болезнь Таруи)
Киназы фосфорилазы в гепатоцитах	IX (болезнь Хага)

и миоцитах. В связи с этим признаки нарушений зависят от локализации поражения и вида ферментопатии [3–5].

Основным проявлением печеночных гликогенозов в связи с невозможностью быстро использовать гликоген в качестве источника глюкозы становится гипогликемия. Слабость, мышечные судороги и миопатия — основные проявления мышечных форм гликогенозов.

Типы гликогенозов

Наиболее часто у детей встречаются гликогенозы I–IV типов [1, 3].

Гликогеноз I типа (болезнь Гирке). Причина этой формы патологии — мутации генов, кодирующих синтез глюкозо-6-фосфатазы (Ia тип) и глюкозо-6-фосфаттрансферазы (Ib тип). Оба фермента участвуют в процессе гликогенолиза. Заболевание обычно проявляется уже в раннем возрасте. У детей обнаруживают гипогликемию, лактатацидоз, гиперлипидемию и гепатомегалию. Гликогеноз Ib типа близок по симптоматике к Ia, однако при типе Ib могут также наблюдаться нейтропения и дисфункция нейтрофилов. В организме развиваются выраженные метаболические нарушения, аденомы печени с последующей их малигнизацией, гепатоцеллюлярные карциномы. При болезни Гирке аденомы могут продуцировать гепсидин, что сопровождается анемией. При гликогенозе I типа наблюдаются нарушения функций почек, почечная недостаточность.

Гликогеноз II типа (Болезнь Помпе). Причина этой формы патологии — мутации в гене, кодирующем синтез α -глюкозидазы (кислой мальтазы). Дефект этого фермента приводит к накоплению избытка гликогена в лизосомах клеток различных тканей, наиболее часто — в клетках миокарда и скелетных мышц. Гликогеноз II типа относят к лизосомным болезням накопления. Это единственный гликогеноз, при котором нарушение гликогенолиза связано с дефектом лизосом. Болезнь Помпе рассматривают также и как нейромышечное заболевание, и как метаболическую миопатию.

Гликогеноз III типа (болезнь Кори, болезнь Форбса). Главное звено патогенеза — недостаточность фермента амило-1,6-глюкозидазы. В результате этого в клетках пораженных тканей накапливается аномальный гликоген. У большинства пациентов с гликогенозом III типа поражаются мышечная ткань и печень (гликогеноз IIIa типа) и только у некоторых из них органом-мишенью является печень (гликогеноз IIIb типа). Гипогликемия при данном заболевании менее выражена, чем при болезни Гирке, т.к. на фоне ограничения гликогенолиза сохраняется глюконеогенез. Частым проявлением болезни Кори у детей бывает фиброз печени (цирроз развивается редко).

Гликогеноз IV типа (болезнь Андерсена) — редкое заболевание, в основе развития которого лежит генетический дефект амило-(1,4–1,6)-трансглюкозилазы. Нарушается превращение 1,4-связей в молекуле гликогена в 1,6-связи, что изменяет ветвление молекулы полисахарида. При этом образуется аномальный гликоген. Этот гликоген активно накапливается в клетках печени, сердца, мышц, головного, спинного мозга и кожи. Печеночная форма болезни Андерсена проявляется у детей в первый месяц жизни. Основными проявлениями данной пато-

логии становятся гепатомегалия и острая печеночная недостаточность. Цирроз печени приводит к смерти, как правило, до пятого года жизни.

Лечение больных с гликогенозами

Современными подходами к лечению больных с гликогенозами считают два — трансплантацию печени (однако внепеченочные проявления гликогенозов могут нивелировать преимущества трансплантации) и заместительную терапию ферментами гликогенолиза [3, 5, 6].

АГЛИКОГЕНОЗ

Агликогеноз (гликогеноз 0-го типа) — типовая форма патологии углеводного обмена, как правило, наследуемого или врожденного генеза [1, 3].

Причина агликогеноза — мутации генов, кодирующих синтез ферментов, наиболее часто — уридиндифосфат-глюкозо-гликогентрансферазы (гликогенсинтазы), обеспечивающих синтез гликогена в клетках. Наследуется агликогеноз обычно аутосомно-рецессивно.

Типичные проявления агликогеноза:

- дефицит или отсутствие гликогена в клетках (преимущественно в гепато-, а также в миоцитах);
- значительная гипогликемия натощак;
- лактатацидоз;
- судороги скелетных мышц;
- дистрофические изменения в тканях и органах;
- задержка физического и психомоторного развития (вплоть до умственной отсталости) ребенка;
- существенные расстройства жизнедеятельности организма [3, 5].

ГЕКСОЗЕМИИ

Гексоземия — типовая форма патологии углеводного обмена, характеризующаяся увеличением содержания в крови гексоз выше нормы [1, 3].

Галактоземия (галактозный диабет)

Наследственная форма галактоземии имеет аутосомно-рецессивный тип наследования. Может иметь врожденное происхождение, клинические проявления развиваются у новорожденных через несколько дней или недель после рождения [3, 5].

Причины галактоземии — генетически обусловленный дефект и/или недостаточность эффектов ферментов метаболизма галактозы. В связи с этим в плазме крови чрезмерно нарастает концентрация галактозы и ее метаболитов, оказывающих токсическое воздействие на нервную ткань, печень, почки, кишечник, клетки крови. Галактоземия связана с нарушением метаболизма галактозы вследствие недостаточности трех ферментов — галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы (галактоземия I типа), галактокиназы (галактоземия II типа) и уридиндифосфат-галактозо-4-эпимеразы (галактоземия III типа). Все эти ферменты участвуют в превращении галактозы (входящей в состав «молочного сахара» лактозы) в глюкозу. При недостаточности указанных ферментов в организме в избытке накапливаются галактоза и ее метаболиты (галактозо-1-фосфат, галактотиол и др.). Они оказывают токсическое влияние на клетки головного мозга, печени, почек.

У детей с галактоземией при рождении признаки заболевания отсутствуют. Симптоматика обнаруживается при кормлении ребенка грудным молоком или молочными смесями, содержащими лактозу. Первые проявления неспецифичны — срыгивания, задержка в прибавке массы тела, диарея. Позднее могут присоединяться гепато-и/или гепатоспленомегалия, асцит, гипербилирубинемия, повышение активности печеночных ферментов в крови, нередко гипогликемия. Поражение печени при галактоземии — одна из ведущих причин смерти, поскольку уже в течение первого полугодия жизни нередко развивается острая печеночная недостаточность. Токсическое действие на нервную систему избытка галактозы и ее метаболитов вызывает отек мозга, экстрапирамидные и мозжечковые расстройства. Нарушение синтетической функции клеток печени и токсическое поражение стенок капилляров могут стать причиной геморрагического синдрома. Характерно также развитие гемолитической анемии вследствие повреждения мембран эритроцитов. Одним из патогенных признаков галактоземии является угнетение бактерицидной активности лейкоцитов, что служит фактором риска развития сепсиса. К концу первого месяца жизни в связи с накоплением в хрусталике одного из метаболитов галактозы — галактитола — может сформироваться катаракта.

Фруктоземия, в т. ч. врожденная непереносимость фруктозы

Характеризуется недостаточностью фермента фрукто-1-фосфатальдолазы и накоплением в клетках печени, почек, кишечника и других фруктозо-1-фосфата [1, 3]. Вследствие этого развиваются фруктозурия, недостаточность функций печени и почек. Дефицит фрукто-1-фосфатальдолазы в гепатоцитах, клетках коркового вещества почек, энтероцитах приводит к нарушению превращения фруктозы в гликоген или включению ее в энергетический цикл. Избыточное количество фруктозо-1-фосфата угнетает трансформацию гликогена в глюкозу, что приводит к гипогликемии, а также фруктоземии и фруктозурии [3].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Литвицкий П.Ф. *Патофизиология*. Учебник. Т. 1. — М.: ГЭОТАР-Мед; 2002. — С. 266–300. [Litvitskii PF. *Patofiziologiya*. Uchebnik. Vol. 1. Moscow: GEOTAR-MED; 2002. pp. 266–300. (In Russ).]
2. Литвицкий П.Ф. *Алгоритмы образовательных модулей по клинической патофизиологии (профессиональные задачи и тестовые задания)*. — М.: Практическая медицина; 2015. — С. 131–139. [Litvitskii PF. *Algoritmy obrazovatel'nykh modulei po klinicheskoi patofiziologii (professional'nye zadachi i testovye zadaniya)*. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2015. pp. 131–139. (In Russ).]
3. Литвицкий П.Ф. *Клиническая патофизиология*. Учебник. — М.; 2015. — С. 213–240. [Litvitskii PF. *Klinicheskaya patofiziologiya*. Uchebnik. Moscow; 2015. pp. 213–240. (In Russ).]
4. Кумар В., Аббас А.К., Фаусто Н., Астер Дж.К. *Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану*. Т. 3. Пер. с англ. / Под

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Углеводы — обязательный и наиболее емкий компонент пищи. Они включены практически во все виды обмена веществ: нуклеиновых кислот (в виде рибозы и дезоксирибозы), белков (например, гликопротеинов), липидов (например, гликолипидов), нуклеозидов (например, аденозина), нуклеотидов (например, АТФ, АДФ, АМФ), ионов (например, обеспечивая энергией их трансмембранный перенос и внутриклеточное распределение). Как один из основных источников энергии, углеводы необходимы для обеспечения оптимальной жизнедеятельности организма, в особенности для функции нервной системы: ткань мозга использует примерно 2/3 глюкозы, находящейся в кровотоке.

Описано большое число конкретных болезней, патологических реакций и состояний, основу которых составляют расстройства метаболизма углеводов. Все эти расстройства могут быть объединены в несколько типовых форм патологии — гипогликемии, гипергликемии, гликогенозы, агликогенозы, гексоз- и пентоземии. Заболевания, входящие в эти группы патологии углеводного обмена, имеют общие этиологические факторы, звенья патогенеза и проявления. Именно они описаны в настоящей лекции.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

П. Ф. Литвицкий <http://orcid.org/0000-0003-0151-9114>

- ред. Е.А. Коган, Р.А. Серова, Е.А. Дубовой, К.А. Павлова. — М.: Лоросфера; 2016. — С. 1276–1295. [Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. Vol. 3. Translated from English. Ed by EA. Kogan, RA. Serov, EA. Dubova, KA. Pavlov. Moscow: Logosfera; 2016. pp. 1276–1295. (In Russ).]
5. *Педиатрия. Национальное руководство* / Под ред. А.А. Баранова. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. — С. 459–462. [Pediatriya. *Natsional'noe rukovodstvo*. Ed by AA. Baranov. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. pp. 459–462. (In Russ).]
6. *Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями* / Под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. — М.: Практика; 2014. — С. 7–124. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii (protokoly) po vedeniyu detei s endokrinnyimi zabolevaniyami. Ed by I.I. Dedov, V.A. Peterkova. Moscow: Praktika; 2014. pp. 7–124. (In Russ).]

СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА К ЛЕКЦИИ [3]

У ученика первого класса на уроке физкультуры после забега на 100 м развились приступ слабости и судороги, которые купировались самостоятельно. Затем это состояние повторялось при физической нагрузке взрывного характера. Умеренные статические физические напряжения не вызывали подобных приступов. Содержание глюкозы плазмы крови и инсулина находилось в пределах нормы.

ВОПРОСЫ

1. Какова наиболее вероятная причина приступов слабости и судорог?
2. Какие рекомендации можно дать ученику?

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ К ЛЕКЦИИ [3]

Примечание. (5) — в круглых скобках рядом с вопросами указано число правильных ответов.

1. Гипергликемию может вызвать избыток: (5)

- 1) адреналина
- 2) T_3 , T_4
- 3) глюкокортикостероидов
- 4) соматотропного гормона
- 5) инсулина
- 6) вазопрессина
- 7) АДГ
- 8) глюкагона

2. Глюкозурия наблюдается: (3)

- 1) при сахарном диабете
- 2) несахарном диабете
- 3) гиперосмолярной диабетической коме
- 4) алиментарной гипергликемии
- 5) гиперлипидемии
- 6) гиперлактатацидемии

3. Главным звеном патогенеза острой гипогликемии является: (1)

- 1) углеводное и энергетическое «голодание» нейронов головного мозга
- 2) углеводное «голодание» миокарда
- 3) гипоосмия крови
- 4) некомпенсированный кетоацидоз

4. Причиной полиурии при гипергликемии является: (1)

- 1) микроангиопатия почек
- 2) гипергликемия
- 3) кетонемия
- 4) гиперхолестеринемия

5. Глюкозурия при нормальном содержании глюкозы в плазме крови у больного сахарным диабетом: (1)

- 1) может быть
- 2) не развивается никогда

6. К типовым формам нарушения углеводного обмена относят: (6)

- 1) сахарный диабет
- 2) гипергликемии
- 3) гипогликемии
- 4) почечный диабет
- 5) гексозурии
- 6) пентозурии
- 7) диабетические комы
- 8) гликогенозы
- 9) агликогенозы
- 10) алиментарную гипергликемию

7. Основными причинами гликогенозов являются: (3)

- 1) алиментарная гипергликемия
- 2) репрессия генов, кодирующих синтез ферментов гликогенолиза
- 3) нарушение синтеза гликогена из глюкозы в печени
- 4) нарушение экскреции глюкозы почками
- 5) мутации генов, кодирующих синтез ферментов гликогенолиза
- 6) низкая активность ферментов гликогенолиза
- 7) низкая активность гликогенсинтетаз

8. Основными причинами агликогенозов являются: (2)

- 1) алиментарная гипогликемия при голодании
- 2) репрессия генов, кодирующих синтез гликогенсинтетаз
- 3) торможение синтеза гликогена из аминокислот в печени
- 4) глюкозурия
- 5) низкая чувствительность рецепторов к «контринсулярным» гормонам
- 6) подавление активности гликогенсинтетаз
- 7) высокая активность ферментов гликогенолиза

ОТВЕТЫ К СИТУАЦИОННОЙ ЗАДАЧЕ [3]

1. Наиболее вероятно, что у мальчика развился гликогеноз (тип V, болезнь Мак-Арделя). Этот тип гликогеноза характеризуется недостаточностью фосфоорилазы поперечнополосатых мышц и проявляется преходящими эпизодами их слабости и судорог. Для окончательного заключения необходимо исследование активности фосфоорилазы миоцитов.
2. Ученику следует дать рекомендацию избегать «взрывных» и тяжелых физических нагрузок.

ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ [3]

1 — 1, 2, 3, 4, 8	2 — 1, 3, 4	3 — 1
4 — 2	5 — 1	6 — 2, 3, 5, 6, 8, 9
7 — 2, 5, 6	8 — 2, 6	

М.Ю. Рыков^{1, 2}, Д.Д. Севрюков¹, А.С. Вилкова¹¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Злокачественные новообразования у детей: клинические проявления и диагностика¹

Контактная информация:

Рыков Максим Юрьевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, доцент кафедры онкологии лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), главный внештатный детский специалист-онколог Минздрава России по Центральному федеральному округу

Адрес: 115478, Москва, Каширское ш., д. 24, e-mail: wordex2006@rambler.ru

Статья поступила: 18.08.2017 г., принята к печати: 30.10.2017 г.

Эффективность лечения детей с онкологическими заболеваниями зависит от своевременности диагностики, поскольку чем раньше начато специализированное лечение, тем выше вероятность достижения ремиссии. В связи с этим особая роль принадлежит врачам первичного звена — участковым педиатрам, которые должны своевременно распознать злокачественное новообразование и направить пациента на консультацию к детскому онкологу. При этом ограниченное число первичных пациентов и атипичность течения онкологических заболеваний являются причинами снижения онкологической «настороженности». Эта лекция, рассчитанная на широкий круг специалистов (педиатров, рентгенологов, патологоанатомов), посвящена клиническим проявлениям и диагностике злокачественных новообразований у детей — гемобластозов и солидных опухолей. Предложенные алгоритмы обследования пациентов позволят сократить время, затрачиваемое на установление диагноза, и своевременно начать специализированное лечение в условиях профильных отделений. Статья проиллюстрирована уникальными рисунками — снимками гистологических препаратов, МРТ и КТ пациентов с наиболее запущенными случаями злокачественных новообразований, которые являются следствием диагностических ошибок врачей-педиатров.

Ключевые слова: детская онкология, злокачественные новообразования, гемобластозы, диагностика, клиническая картина.

(Для цитирования: Рыков М.Ю., Севрюков Д.Д., Вилкова А.С. Злокачественные новообразования у детей: клинические проявления и диагностика. Вопросы современной педиатрии. 2017; 16 (5): 370–382. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1801)

¹ При написании настоящей статьи использованы фрагменты собственного текста, опубликованные ранее в работе «Клинические проявления онкологических заболеваний у детей. Практические рекомендации» / Под ред. В.Г. Полякова, М.Ю. Рыкова. — СПб.: Типография Михаила Фурсова; 2017. — 52 с. [Klinicheskie proyavleniya onkologicheskikh zabolevaniy u detei. Prakticheskie rekomendatsii. Ed by VG. Polyakov, MYu. Rykov. St. Petersburg: Tipografiya Mikhaila Fursova; 2017. 52 p. (In Russ).] Доступно по: http://www.oncopediatria.ru/jour/manager/files/kl03_is.pdf. Ссылка активна на 21.08.2017.

Maxim Yu. Rykov^{1, 2}, Dmitriy D. Sevryukov¹, Alisa S. Vilkova¹¹ Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russian Federation² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Malignant Neoplasms in Children: Clinical Manifestations and Diagnosis

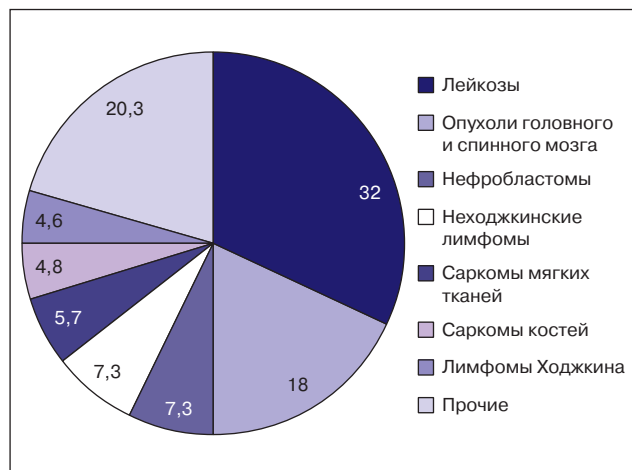
Treatment efficacy for children with cancer depends on the diagnosis timeliness since the earlier expert care has been started, the higher likelihood there is to achieve remission. In this regard, a special role belongs to primary care physicians — district pediatricians who should timely recognize the malignant neoplasm and refer the patient to a pediatric oncologist for advice. Wherein, a limited number of primary patients and atypical course of oncological diseases are the causes of a decrease in oncological alertness. This lecture is aimed at a wide range of specialists (pediatricians, radiologists, pathologists) and devoted to clinical manifestations and diagnosis of malignant neoplasms in children — hemoblastosis and solid tumours. The suggested algorithms for the examination of patients will allow to make a diagnosis faster and timely initiate expert care in specialized departments. The article is illustrated with unique pictures — images of histological specimens, MRI, and CT of patients with the most neglected cases of malignant neoplasms being the result of diagnostic errors of pediatricians.

Key words: pediatric oncology, malignant neoplasms, hemoblastoses, diagnosis, clinical picture.

(For citation: Rykov Maxim Yu., Sevryukov Dmitriy D., Vilkova Alisa S. Malignant Neoplasms in Children: Clinical Manifestations and Diagnosis. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2017; 16 (5): 370–382. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1801)

Рис. 1. Структура заболеваемости (%) детского населения (0–17 лет) в Российской Федерации злокачественными новообразованиями

Fig. 1. Disease distribution (%) among the child population (0–17 years) with malignant neoplasms in the Russian Federation



Примечание. Источник: М.Ю. Рыков и соавт., 2017 г.
Note. Source: M.Yu. Rykov et al., 2017

ВВЕДЕНИЕ

Поскольку злокачественные новообразования у детей встречаются относительно редко, врачи-педиатры зачастую не имеют достаточного опыта в диагностике таких нозологий и в результате выбирают ошибочную тактику лечения. Как следствие, к детскому онкологу пациенты указанной категории поступают на распространенных стадиях, что значительно снижает вероятность достижения ремиссии [1]. Дополнительные трудности связаны с атипичностью течения злокачественных новообразований у детей, что вкупе с низкой онкологической «настороженностью» врачей первичного звена объясняет актуальность проблемы раннего выявления злокачественных новообразований.

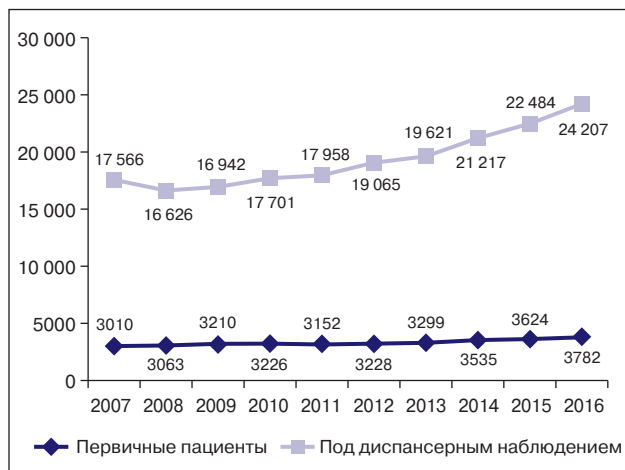
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

В структуре злокачественных новообразований у детей первое место занимают гемобластозы (опухоли кроветворной или лимфатической ткани), второе — опухоли головного и спинного мозга, далее — нейробластомы, опухоли костей и мягких тканей, почек, глаза, печени (рис. 1) [2, 3]. Большинство из перечисленных опухолей характерны именно для детского возраста и практически не встречаются у взрослых [3]. Из солидных опухолей у детей чаще всего обнаруживаются эмбриональные опухоли и саркомы (мезенхимальные новообразования), тогда как рак (эпителиальные опухоли) практически не встречается [2].

В России ежегодно злокачественные новообразования впервые диагностируются более чем у 3500 детей (13 на 100 тыс. детского населения в возрасте 0–17 лет) [2, 3]. Так, в 2016 г. впервые взяты под диспансерное наблюдение 3782 ребенка в возрасте 0–17 лет, под диспансерным наблюдением в онкологических отделениях находились 24 207 пациентов, достигших ремиссии и продолжавших лечение [2, 3]. При этом совершенствование диагностики (доступность магнитно-резонансной, МРТ, и компьютерной томографии, КТ, оптимизация маршрутизации пациентов, внедрение телемедицинских консультаций, позволяющих в т. ч. привлекать специалистов научно-исследовательских институтов федерального подчинения

Рис. 2. Число первичных онкологических пациентов и пациентов, находящихся под диспансерным наблюдением (0–17 лет) за период 2007–2016 гг.

Fig. 2. The number of primary oncological patients and patients under regular medical check-up (0–17 years) over a period of 2007–2016



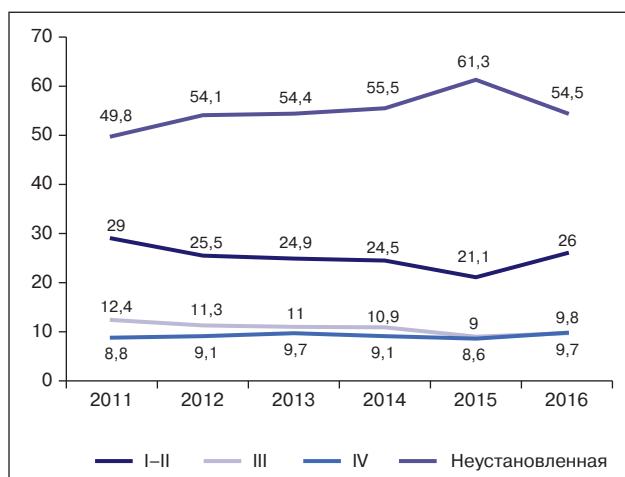
Примечание. Источник: М.Ю. Рыков и соавт., 2017 г.
Note. Source: M.Yu. Rykov et al., 2017

для анализа гистологических препаратов и результатов рентгенологических методов исследования) привело к существенному увеличению выявляемости опухолей. Так, за последние 10 лет число ежегодно выявляемых первичных пациентов увеличилось на 25%, число детей, состоящих на диспансерном учете, — на 37% (рис. 2) [2]. С учетом того, что среднемировые значения заболеваемости составляют 15 случаев на 100 тыс. детского населения [4], можно предположить, что в настоящее время неучтенными остаются порядка 700 (16%) первичных пациентов ежегодно. Эти данные позволяют прогнозировать дальнейший рост заболеваемости (выявляемости) в России до 4500 первичных пациентов ежегодно.

Показатели распределения пациентов в возрасте 0–17 лет по стадиям опухолевого процесса представлены на рис. 3. Видно, что за прошедшие 6 лет эти пока-

Рис. 3. Распределение первичных онкологических пациентов по стадиям заболевания (%) в 2011–2016 гг.

Fig. 3. Distribution of primary cancer patients by disease stages (%) in 2011–2016



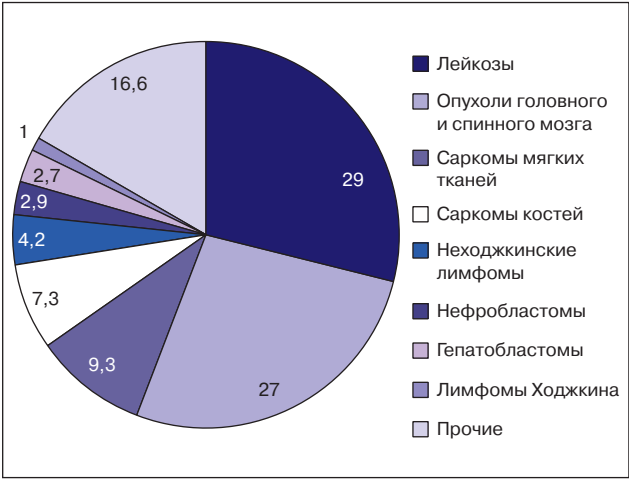
Примечание. Источник: М.Ю. Рыков и соавт., 2017 г.
Note. Source: M.Yu. Rykov et al., 2017

Рис. 4. Число пациентов с новообразованиями, выявленных активно (%), и одногодичная летальность онкологических пациентов (%) в 2007–2016 гг.
Fig. 4. The number of patients with neoplasms detected actively (%), and one-year mortality of cancer patients (%) in 2007–2016



Примечание. Источник: М.Ю. Рыков и соавт., 2017 г.
Note. Source: M.Yu. Rykov et al., 2017

Рис. 5. Структура причин смерти детей (%) от злокачественных новообразований
Fig. 5. Distribution of causes of children's death (%) by malignant neoplasms



Примечание. Источник: М.Ю. Рыков и соавт., 2017 г.
Note. Source: M.Yu. Rykov et al., 2017

Таблица. Распределение детского населения (0–17 лет) по причинам смерти
Table. Distribution of the child population (0–17 years) by causes of death

№	Причины смерти	Период, годы		
		2014	2015	2016
1	Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде	7526	6718	5942
2	Внешние причины смерти	5840	5215	4862
3	Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения	3738	3369	3215
4	Болезни нервной системы	1294	1351	1397
5	Злокачественные новообразования	976	1038	1024
6	Болезни органов дыхания	1257	1012	968
7	Симптомы, признаки, отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках	1088	933	808
8	Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	825	805	746
9	Болезни системы кровообращения	543	469	437
10	Болезни органов пищеварения	209	206	192
11	Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	193	177	189
12	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения с вовлечением иммунного механизма	162	169	160
13	Болезни мочеполовой системы	54	42	47
14	Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	31	26	21
15	Психические расстройства и расстройства поведения	8	3	8
16	Болезни уха и сосцевидного аппарата	6	5	5
17	Болезни кожи и подкожной клетчатки	7	7	2
Всего		23 759	21 546	20 026

Примечание. Источник: М.Ю. Рыков и соавт., 2017 г.
Note. Source: M.Yu. Rykov et al., 2017

затели практически не изменились. Высокий процент пациентов с неустановленной стадией заболевания, возможно, объясняется значительной долей гемобластозов в структуре заболеваемости.

Хотя процент пациентов с новообразованиями, выявленных активно, увеличился за последние 10 лет, он все еще остается на достаточно низком уровне — 5,2% (рис. 4). Одногодичная летальность коррелирует с процентом числа пациентов, выявленных на распространенных стадиях заболеваний. Эти факты объясняют необходимость повышения подготовки педиатров в отношении детской онкологии, поскольку лечение, начатое на ранних стадиях, значительно повышает вероятность достижения ремиссии.

За 2 года (2014 г. — 976, 2015 г. — 1038, 2016 г. — 1024 пациента) уровень злокачественных новообразований в структуре смертности детей поднялся с седьмого места на пятое (табл.). Среди нозологий наибольший вклад в смертность от злокачественных новообразований вносят лейкозы, опухоли головного и спинного мозга, а также саркомы мягких тканей (рис. 5).

ЛЕЙКОЗ

Наиболее частое опухолевое заболевание в детском возрасте, встречается преимущественно у пациентов до 7 лет жизни, причем более 95% этой патологии приходится на острые формы. Острые лейкозы — злокачественные опухоли, развивающиеся из бластных клеток. Диагноз устанавливают, если число бластных клеток в костном мозге превышает 25% [5]. Острые лейкозы у детей разделяют на острый лимфобластный (80%) и острый нелимфобластный (20%), которые отличаются по биологическим и клиническим признакам. Для них типична высокая скорость нарастания симптоматики, что ведет к быстрой гибели больного [5, 6].

Клинические проявления характеризуются различными симптомокомплексами, наиболее частыми среди которых являются вялость, апатичность, снижение аппетита, потеря массы тела, необъяснимая лихорадка, рецидивирующие респираторные воспалительные заболевания. Совокупность указанных симптомов обуславливает **интоксикационно-воспалительный синдром**, который является следствием снижения иммунитета из-за уменьшения числа лейкоцитов гранулоцитарного роста (в первую очередь, нейтрофилов).

Снижение концентрации гемоглобина, уменьшение числа эритроцитов, бледность кожного покрова и слизистых оболочек, одышка, тахикардия составляют **анемический синдром**.

Геморрагический синдром характеризуется кровоизлияниями в кожу и слизистые оболочки, носовыми, желудочно-кишечными, почечными кровотечениями. Он вызван замещением мегакариоцитарного роста бластными опухолевыми клетками и уменьшением числа тромбоцитов в периферической крови до критических цифр.

Гиперпластический синдром обусловлен лейкемической инфильтрацией тканей и органов и проявляется системной лимфаденопатией (увеличенные безболезненные лимфатические узлы), гепатоспленомегалией и оссалгиями (как следствие массивной инфильтрации бластными клетками костного мозга длинных трубчатых костей). Размножение опухолевых бластных клеток приводит к их выходу за пределы костномозгового канала под надкостницу. Это является причиной возникновения

клинической картины, похожей на таковую при остром гематогенном остеомиелите.

Головная боль, рвота, ригидность мышц затылка, симптомы Кернига и Брудзинского, судороги клонико-тонического характера составляют **менингеальный и гипертензионный синдромы**, которые присоединяются при метастазировании опухоли в оболочки головного и спинного мозга. Подобные проявления требуют проведения дифференциальной диагностики с менингитом или энцефалитом.

Важно понимать, что наличие двух или более из перечисленных выше синдромов является показанием исключения диагноза острого лейкоза.

Диагностика² включает:

- клинический анализ крови (отмечается снижение концентрации гемоглобина, уменьшение числа эритроцитов, тромбоцитов, изменение числа лейкоцитов, возможно появление опухолевых бластов);
- анализ пунктата костного мозга (из костей таза, не менее чем из трех точек с каждой стороны) с последующим цитологическим исследованием (количество бластных опухолевых клеток более 25%, нарушение нормальных клеточных соотношений, уменьшение или отсутствие мегакариоцитов);
- цитохимическое исследование костного мозга (гранулярное распределение материала в ШИК-реакции в виде пурпурных гранул по периферии цитоплазмы, активность кислой фосфатазы);
- иммунофенотипирование (обнаружение дифференцировочных антигенов — CD-молекул — на цитоплазматической мембране бластных опухолевых клеток);
- цитогенетическое исследование костного мозга с поиском типичных хромосомных нарушений для различных вариантов острого лейкоза;
- люмбальную пункцию [5].

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЛИМФОМЫ

Характеризуются первичным опухолевым поражением лимфатической системы. К ним относятся лимфома Ходжкина и неходжкинские лимфомы — полиморфная группа опухолей, наиболее частыми из которых являются В- и Т-клеточные лимфомы. Лимфома Ходжкина наиболее часто возникает в подростковом возрасте, тогда как неходжкинские лимфомы — у детей в возрасте 5–7 лет. При этом злокачественные лимфомы практически никогда не встречаются у детей грудного возраста [6, 7].

Клинические проявления. Наиболее характерным является лимфопролиферативный симптомокомплекс. В отличие от острых лейкозов, как правило, увеличиваются не все группы лимфатических узлов, а только несколько. При лимфоме Ходжкина у детей обычно отмечается увеличение шейных и шейно-надключичных (60–80%), внутригрудных (40–75%) лимфатических узлов. Поражение других их групп встречается редко [7].

Наиболее часто поражение лимфатических узлов начинается с увеличения одного из них (чаще на шее) с постепенным вовлечением в процесс расположенных рядом. Характерным является «пакет» увеличенных лимфатических узлов различных размеров, достигающих 5 и более сантиметров в диаметре, не спаянных между собой, безболезненных, с неизменной кожей над ними. При увеличении внутригрудных лимфатических узлов характерны признаки бронхиальной обструкции без явных признаков воспаления [7].

² Здесь и далее: предложенные алгоритмы обследования не следует считать полными и исчерпывающими. Они являются необходимыми для установления диагноза и направления пациента на консультацию к детскому онкологу с целью дальнейшего обследования.

Рис. 6. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга: глиобластома (отмечена стрелкой)

Fig. 6. MR-image of the brain: Glioblastoma (marked with an arrow)



Характерен также симптом общей интоксикации (лихорадка, ночные профузные поты, потеря массы тела более чем на 10% за предшествующие 6 мес), который является следствием воздействия цитокинов, секретируемых клетками Ходжкина.

Клинические проявления неходжкинских лимфом похожи на таковые при лимфомах Ходжкина, но темпы развития заболевания отличаются стремительностью. В-клеточные лимфомы развиваются, как правило, из лимфоидной ткани, расположенной в брюшной полости и забрюшинном пространстве, что обуславливает клиническую картину кишечной непроходимости [7].

Диагностика неходжкинских лимфом включает клинический анализ крови (нормохромная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, лимфопения, эозинофилия, моноцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов) и биохимическое исследование (повышение активности лактатдегидрогеназы, концентрации С-реактивного белка, церулоплазмينا, гаптоглобина, фибриногена), анализ данных биопсии лимфатических узлов с гистологическим и иммуногистохимическим исследованиями, рентгенографию или КТ органов грудной клетки (позволяет выявить увеличение тимуса, поражение легких), ультразвуковое исследование органов брюшной полости, радиоизотопную диагностику лимфатической ткани с цитратом галлия (^{67}Ga), анализ результатов костномозговой и люмбальной пункций [7].

ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА

Занимают второе место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у детей, из них опухоли головного мозга составляют 95%, спинного мозга — 5% [8, 9]. Пик заболеваемости отмечается в первое десятилетие жизни. При этом преобладают эмбриональные новообразования головного мозга и пилоидная астроцитома [8, 9].

Клинические проявления. Ведущими являются симптомы повышенного внутричерепного давления — утренние головные боли, возникающие при вставании с посте-

ли и облегчающиеся рвотой, косоглазие или другие расстройства зрения [9].

У 80% пациентов отмечается рвота, которую родители связывают с погрешностью в питании и не обращаются к врачам. При отсутствии очаговой неврологической симптоматики (расстройства движения, чувствительности, вегетативные и др.) рвота часто является причиной таких ошибочных диагнозов, как гастрит и гастродуоденит, глистная инвазия, менингит. Неврологи могут трактовать головную боль как признак переутомления, вегетососудистой дистонии и других заболеваний. Как правило, лишь нарастание интенсивности и частоты головных болей становится причиной для обследования [9].

При опухолях мозжечка отмечаются нарушение походки и равновесия; в задней черепной ямке — симптомы повышенного внутричерепного давления; в полушариях мозга — судороги, выпадение полей зрения, нейропатия или дисфункция кортикоспинального тракта; при супратенториальных опухолях — эндокринные нарушения (диэнцефальный синдром — отставание в развитии и кахексия) [9]. Неврологические нарушения при метастазах в другие отделы центральной нервной системы, которые развиваются у 15–45% пациентов, иногда нивелируют симптомы первичной опухоли [9, 10].

Для опухолей спинного мозга характерны боли в спине, мышечное напряжение при сгибании туловища, спазм паравerteбральных мышц, прогрессирующий сколиоз, нарушение походки, снижение рефлексов в верхних конечностях и повышение — в нижних, расстройства чувствительности в зависимости от уровня поражения, положительный симптом Бабинского, нарушение работы сфинктеров мочевого пузыря и/или анального. Симптомы компрессии спинного мозга усиливаются в лежачем положении и уменьшаются в положении сидя [9].

Диагностика опухолей головного или спинного мозга включает МРТ головного (рис. 6) и/или спинного мозга с контрастированием, исследование концентрации альфа-фетопротеина и хорионического гонадотропина в сыворотке крови [9].

РЕТИНОБЛАСТОМА

Представляет собой внутриглазную злокачественную опухоль нейрозептального происхождения, поражающую сетчатку глаза. Выделяют 2 формы ретинобластомы — генетическую (врожденную, встречается в 40% случаев), для которой характерно двустороннее мультифокальное поражение, и спорадическую (60% случаев), характеризующуюся односторонним поражением [11].

Важно, что при генетической форме риск развития ретинобластомы у других детей в семье и в последующих поколениях превышает 50%, при спорадической — 6% [11].

Клинические проявления. Ретинобластома характеризуется быстрым ростом с первоначальным расположением в пределах сетчатки глаза и последующим распространением на сосудистую оболочку и стекловидное тело. При этом недостаточное кровоснабжение опухоли приводит к ее некрозу с формированием кальцификатов [11].

Первым признаком является лейкокория — беловато-желтое свечение зрачка вследствие отражения света от поверхности опухоли. По мере роста формируется узел серовато-беловатого цвета округлой формы, вдающийся в стекловидное тело. При этом острота зрения снижается, и появляется косоглазие. Нарушается отток внутриглазной жидкости, повышается внутриглазное давление; воз-

никают боль в глазу, застойная инфекция, отек роговицы, расширение зрачка и отсутствие его реакции на свет. Обширные дистрофические изменения и некроз ткани опухоли приводят к развитию воспалительных процессов (uveит, иридоциклит). Вследствие отека клетчатки орбиты возникает экзофтальм. При распространении опухоли по глазному нерву в полость черепа присоединяются головная боль, тошнота, рвота [11].

Ретинобластома метастазирует лимфо- и гематогенным путями, наиболее часто — в околоушные, подчелюстные, шейные группы лимфатических узлов, кости черепа, трубчатые кости и печень.

Диагностика ретинобластомы включает анализ результатов офтальмологического обследования с медикаментозным мидриазом и применением ретиальной камеры, ультразвукового исследования орбит и глаз, КТ и/или МРТ орбит и головного мозга с контрастированием (рис. 7) [11]. Гистологическая картина ретинобластомы представлена на рис. 8 и 9.

НЕЙРОБЛАСТОМА

Это новообразование представляет собой эмбриональную злокачественную опухоль из ганглиев пограничного симпатического ствола и хромаффинной ткани. Наиболее часто она локализуется в забрюшинном пространстве, реже — в заднем средостении, еще реже — в области шеи, лица и т.д. В подавляющем большинстве случаев нейробластома выявляется у детей в возрасте до 2 лет [13].

Клинические проявления на начальных стадиях нейробластомы не имеют специфичности. Педиатра должны настораживать приступы потливости, бледность кожного покрова, диарея и артериальная гипертензия. Эти симптомы объясняются гиперкатехоламиновой интоксикацией, поскольку клетки опухоли в избытке продуцируют адреналин, норадреналин, дофамин и их метаболиты (ванилилминдальную и гомованилиновую кислоту) [13, 14].

Развернутая клиническая картина определяется локализацией опухоли. Нейробластома забрюшинного пространства пальпируется через переднюю брюшную стенку в виде бугристого несмещаемого опухолевого узла. Опухоль, локализованная в малом тазу, вызывает нарушение актов дефекации и мочеиспускания; в средостении — синдром Горнера. При распространении опухоли через межпозвоночное отверстие в позвоночный канал развиваются вялые параличи нижних конечностей [13].

Для нейробластомы характерны также *миоклонус-опсиклонус* (мозжечковая атаксия, нарушение походки и опсиклонус) и *профузная водянистая диарея*, вызванная выработкой клетками опухоли вазоактивного интестинального пептида [12].

Гистологическое строение нейробластомы представлено на рис. 10.

Диагностика включает выполнение МРТ или КТ с внутривенным контрастированием зоны первичного опухолевого очага (рис. 11, 12) [12].

НЕФРОБЛАСТОМА

Это эмбриональная опухоль из метанефрогенетического ростка. Средний возраст пациентов составляет 3,5 года [15].

Клинические проявления. В течение длительного времени нефробластома может клинически не прояв-

Рис. 7. Магнитно-резонансная томограмма пациента с ретинобластомой (отмечена стрелкой)

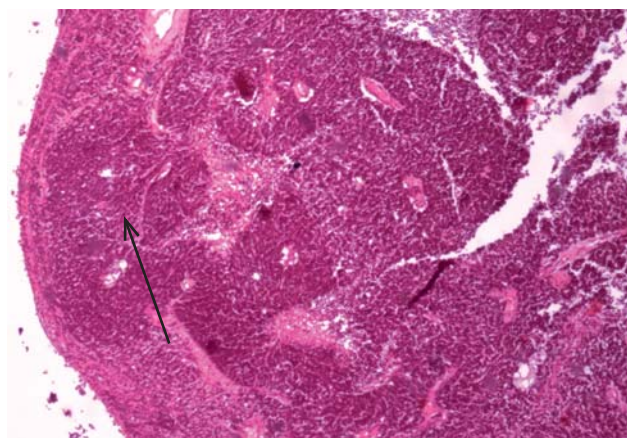
Fig. 7. MR-image of a patient with retinoblastoma (marked with an arrow)



Примечание. Слева — аксиальный срез, справа — фронтальный.
Note. Left — axial section, right — front section.

Рис. 8. Гистологический препарат³: ретинобластома

Fig. 8. Histological specimen: Retinoblastoma

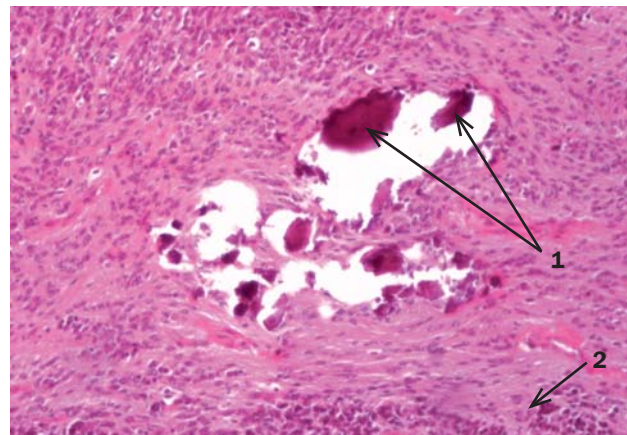


Примечание. Стрелкой отмечены «розетки» опухолевых клеток (×4).

Note. The arrow marks rosettes of tumour cells (×4).

Рис. 9. Гистологический препарат: ретинобластома (лечебный патоморфоз I ст. по Г.А. Лавниковой [12])

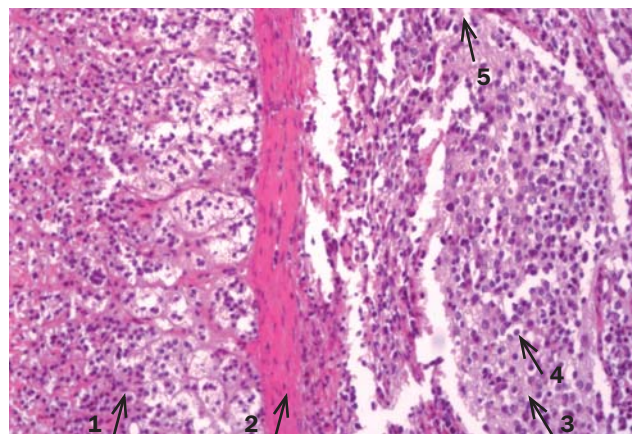
Fig. 9. Histological specimen: retinoblastoma (therapeutic pathomorphosis of the 1st degree according to G.A. Lavnikova [12])



Примечание. 1 — микрокальцинаты, 2 — фиброзная ткань (×4).
Note. 1 — microcalcinates, 2 — fibrous tissue (×4).

³ Здесь и далее — окраска гематоксилином-эозином.

Рис. 10. Гистологический препарат: нейробластома
Fig. 10. Histological specimen: Neuroblastoma



Примечание. 1 — ткань неизмененного надпочечника, 2 — капсула надпочечника, 3 — нейробластома, 4 — ядра опухолевых клеток, 5 — матрикс ($\times 4$).
Note. 1 — tissue of the unchanged adrenal gland, 2 — capsule of the adrenal gland, 3 — neuroblastoma, 4 — nuclei of tumour cells, 5 — matrix ($\times 4$).

Рис. 12. Магнитно-резонансная томограмма грудного отдела: нейробластома средостения (1) с интракраниальным компонентом (2)
Fig. 12. MR-image of the thoracic section: Mediastinal neuroblastoma (1) with intracranial component (2)



Примечание. 1 — опухоль, 2 — интракраниальный компонент опухоли. Слева — аксиальный срез, справа — сагиттальный.
Note. 1 — tumour, 2 — intracranial component of the tumour. Left — axial section, right — sagittal section.

ляться. Вялость, субфебрильная лихорадка, периодическая боль в животе, желудочно-кишечные расстройства, артериальная гипертензия обнаруживаются у большинства пациентов, однако, как правило, родители не придают им существенного значения. Нередко увеличение размеров живота в комбинации с вялостью, потливостью и раздражительностью детей трактуется педиатрами как рахит [15].

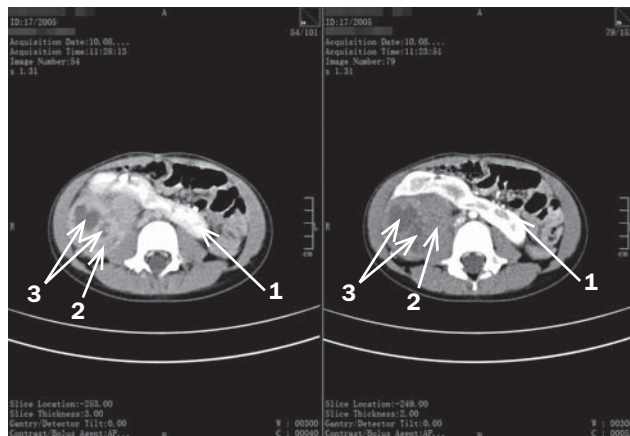
Первым клиническим признаком заболевания является обнаружение гладкой, иногда крупнобугристой, плотной, безболезненной, умеренно подвижной пальпируемой опухоли в брюшной полости. У 25% пациентов встречается макрогематурия, которая развивается при прорастании опухоли в чашечно-лоханочную систему почки. Вследствие гиперенинемии или распространения опухолевого тромба в нижнюю полую вену раз-

Рис. 11. Магнитно-резонансная томограмма брюшной полости: забрюшинная нейробластома
Fig. 11. MR-image of the abdominal cavity: Retroperitoneal neuroblastoma



Примечание. 1, 2 — нейробластома, 3 — печень, 4 — селезенка, 5 — петли кишечника. Слева — фронтальный срез, справа — аксиальный.
Note. 1, 2 — neuroblastoma, 3 — liver, 4 — spleen, 5 — bowel loops. Left — frontal section, right — axial section.

Рис. 13. Компьютерная томограмма брюшной полости с контрастированием: нефробластома подковообразной почки
Fig. 13. Contrast-enhanced CT image of the abdominal cavity: Nephroblastoma of the horseshoe kidney



Примечание. 1 — подковообразная почка, 2 — опухоль, 3 — кистозный компонент опухоли.
Note. 1 — horseshoe kidney, 2 — tumour, 3 — cystic tumour component.

вивается артериальная гипертензия. Подкапсульные разрывы опухоли обуславливают клиническую картину «острого живота» [15].

Диагностика нефробластомы включает данные МРТ или КТ с внутривенным контрастированием, а также анализ результатов ультразвукового исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства (рис. 13) [15, 16]. Для подтверждения диагноза необходимо морфологическое исследование ткани первичной опухоли и/или из предполагаемых метастатических очагов (рис. 14, 15).

ГЕПАТОБЛАСТОМА

Это наиболее частая злокачественная опухоль печени, которая развивается из эмбриональной плюрипотентной закладки. Отмечается два возрастных пика заболевае-

мости — в 1-й и 16–18-й мес жизни. У детей старше 5 лет обычно имеет более агрессивное течение [17].

Клинические проявления. Гепатобластома, как правило, не имеет характерных клинических проявлений. Отмечается тромбоцитоз и повышение (> 20 нг/мл) концентрации альфа-фетопротеина сыворотки крови. Первое клиническое проявление — пальпируемая в животе опухоль. Наиболее часто гепатобластома метастазирует в легкие и кости. Регионарные лимфатические узлы печени поражаются чрезвычайно редко [17, 18].

Диагностика гепатобластомы включает анализ данных МРТ или КТ с внутривенным контрастированием органов брюшной полости и забрюшинного пространства (рис. 16) [17]. Для верификации диагноза необходимо морфологическое исследование ткани первичной опухоли и/или очагов, подозрительных на метастатические (рис. 17, 18) [17, 18].

ГЕРМИНОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ

Такие опухоли представлены клетками одного типа — семиномы, дисгерминомы, сперматоцитные опухоли (только в яичках), эмбриональный рак, опухоли желточного мешка (эндодермального синуса), полиэмбриомы, хориокарциномы, или клетками нескольких перечисленных типов в различных комбинациях [19].

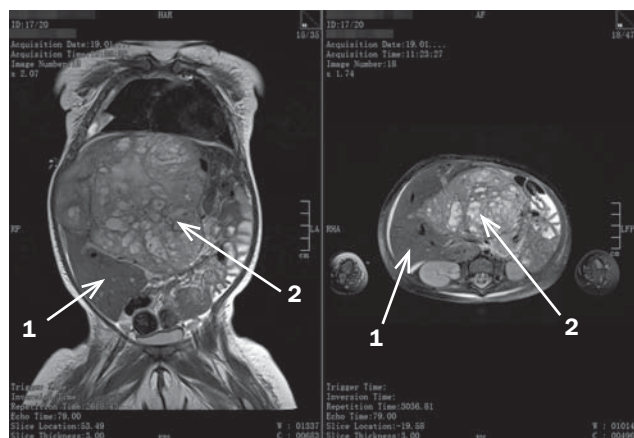
Клинические проявления герминогенных опухолей зависят от их локализации. Наиболее часто герминогенные опухоли обнаруживаются в крестцово-копчиковой области, как правило, кпереди от крестца и копчика, и представлены зрелыми тератомами, состоящими из тканей, являющихся производными зародышевых листков [19].

Опухоли яичников проявляются болью в животе, которая может принимать характер острой в случае подкручивания ножки или разрыва опухоли. При больших размерах опухоли живот увеличивается в размерах. Могут присоединяться признаки преждевременного или, наоборот, отставания полового развития. Основным признаком опухолей яичек является наличие пальпируемого образования в мошонке [19].

Диагностика герминогенных опухолей включает анализ результатов МРТ с внутривенным контрасти-

Рис. 16. Магнитно-резонансная томограмма брюшной полости: гепатобластома

Fig. 16. MR-image of the abdominal cavity: Hepatoblastoma



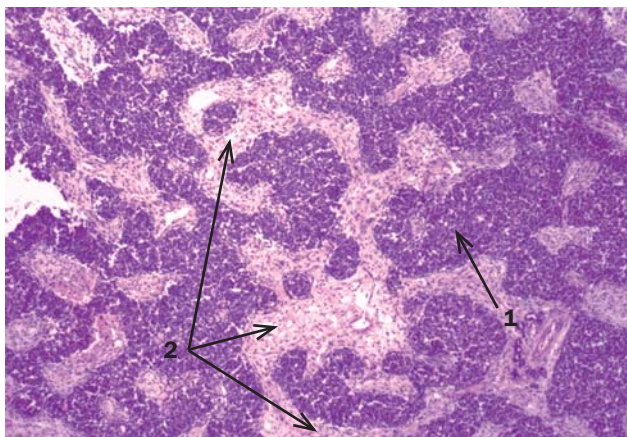
Примечание. 1 — печень, 2 — опухоль.

Слева — фронтальный срез, справа — аксиальный.

Note. 1 — liver, 2 — tumour. Left — front section, right — axial section.

Рис. 14. Гистологический препарат: нефробластома

Fig. 14. Histological specimen: Nephroblastoma

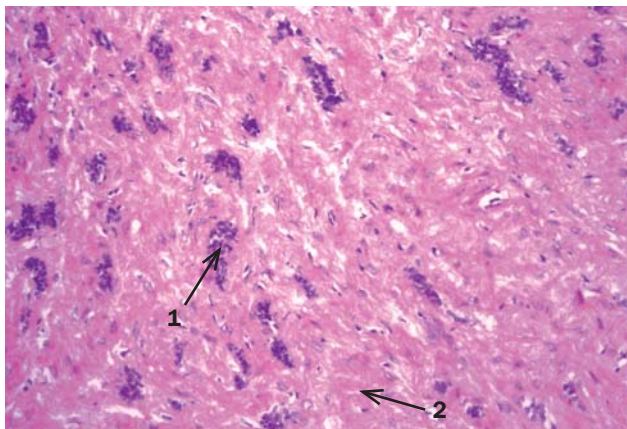


Примечание. 1 — опухолевая ткань, 2 — строма опухоли (×4).

Note. 1 — tumour tissue, 2 — tumour stroma (×4).

Рис. 15. Гистологический препарат: нефробластома после лечения пациента (III ст. лечебного патоморфоза по Г.А. Лавниковой [12])

Fig. 15. Histological specimen: Nephroblastoma after patient treatment (the III degree of therapeutic pathomorphosis according to G.A. Lavnikova [12])

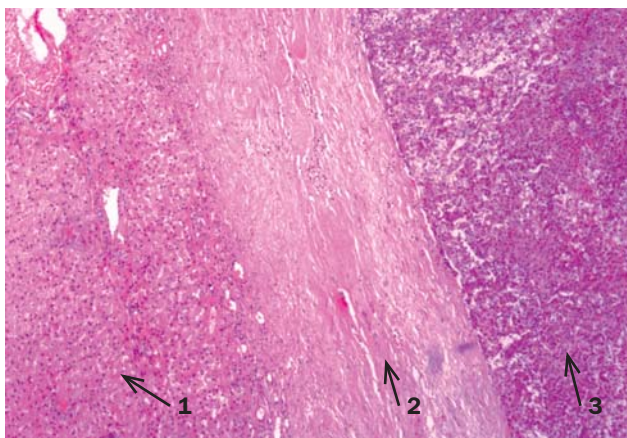


Примечание. 1 — опухоль, 2 — фиброзная ткань (×4).

Note. 1 — tumour, 2 — fibrous tissue (×4).

Рис. 17. Гистологический препарат: гепатобластома

Fig. 17. Histological specimen: Hepatoblastoma

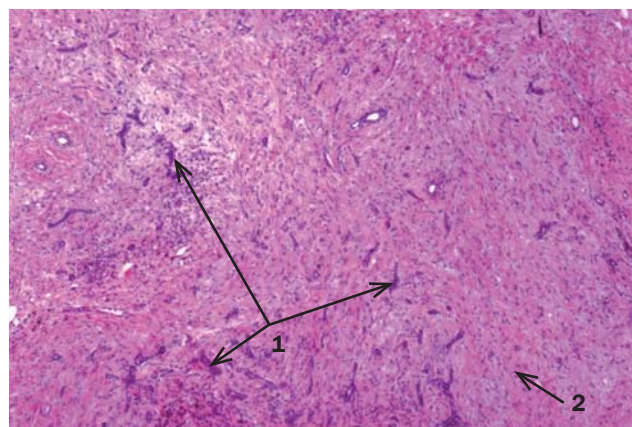


Примечание. 1 — неизмененная ткань печени, 2 — фиброзная капсула опухоли, 3 — опухоль (×4).

Note. 1 — unchanged liver tissue, 2 — fibrous tumour capsule, 3 — tumour (×4).

Рис. 18. Гистологический препарат: гепатобластома после лечения пациента (II ст. лечебного патоморфоза по Г.А. Лавниковой [12])

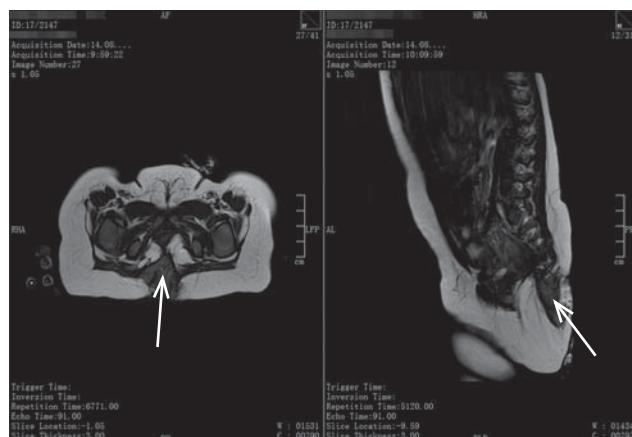
Fig. 18. Histological specimen: Hepatoblastoma after patient treatment (the II degree of therapeutic pathomorphosis according to G.A. Lavnikova [12])



Примечание. 1 — опухолевые клетки, 2 — фиброзная ткань (×4).
Note. 1 — tumour cells, 2 — fibrous tissue (×4).

Рис. 19. Магнитно-резонансная томограмма крестцово-копчиковой области: незрелая тератома (отмечена стрелкой)

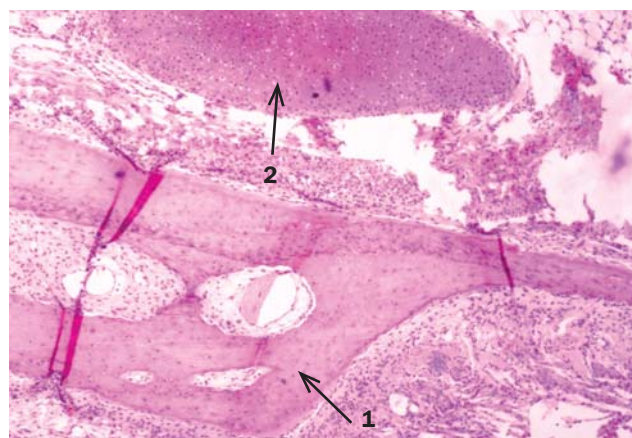
Fig. 19. MR-image of the sacrococcygeal section: Immature teratoma (marked by an arrow)



Примечание. Слева — аксиальный срез, справа — сагиттальный.
Note. Left — axial section, right — sagittal section.

Рис. 20. Гистологический препарат: зрелая тератома

Fig. 20. Histological specimen: Mature teratoma



Примечание. 1 — костная ткань, 2 — хрящевая ткань (×4).
Note. 1 — bone tissue, 2 — cartilaginous tissue (×4).

рованием органов малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства (рис. 19), исследование концентрации альфа-фетопротеина и хорионического гонадотропина в сыворотке крови (отмечается его повышение) [19]. Для подтверждения диагноза требуется морфологическое исследование ткани первичной опухоли и/или очагов, подозрительных на метастатические (рис. 20) [19].

ОПУХОЛИ КОСТЕЙ

Такие новообразования встречаются преимущественно на втором десятилетии жизни. Среди всех злокачественных опухолей костей на долю остеосаркомы приходится 50–70%, саркомы Юинга — 25% случаев [20, 21].

Остеосаркома — наиболее частая опухоль костей у детей — развивается из примитивной костьформирующей мезенхимы [20].

Саркома Юинга состоит из мелких круглых клеток со скудной цитоплазмой и круглым ядром. Пик заболеваемости приходится на 10–15 лет. В отличие от остеосаркомы ионизирующая радиация не ассоциируется с возникновением саркомы Юинга [21].

Клинические проявления. Главным клиническим признаком опухолей костей является тупая, постоянная (с постепенным нарастанием интенсивности), усиливающаяся по ночам боль над пораженной областью [20, 21]. У 75% пациентов отмечается мягкотканый компонент, который нередко выражен значительно, чем костный очаг: конечность увеличена в объеме, отека [19, 20]. Опухоль, как правило, болезненная при пальпации, быстро увеличивается в размерах. Поражение периферических нервов нередко вызывает появление неврологической симптоматики. Может возникать лихорадка различной степени выраженности. В опухоли часто встречаются геморрагии и некрозы, что вызывает повышение местной температуры, эритему, имитирует неспецифическое воспаление и затрудняет диагностику. Такая симптоматика позволяет предположить в первую очередь наличие остеомиелита [20, 21].

Остеосаркома наиболее часто поражает метафизы длинных трубчатых костей в области коленного или плечевого сустава, характеризуется агрессивным ростом с распространением на эпифиз. Поражение плоских костей встречается менее чем в 10% [20].

Наиболее частая локализация саркомы Юинга — кости таза, бедренная, большеберцовая и малоберцовая кости, ребра, лопатка, позвонки, плечевая кость. В отличие от остеосаркомы саркома Юинга наиболее часто поражает плоские кости [21, 22].

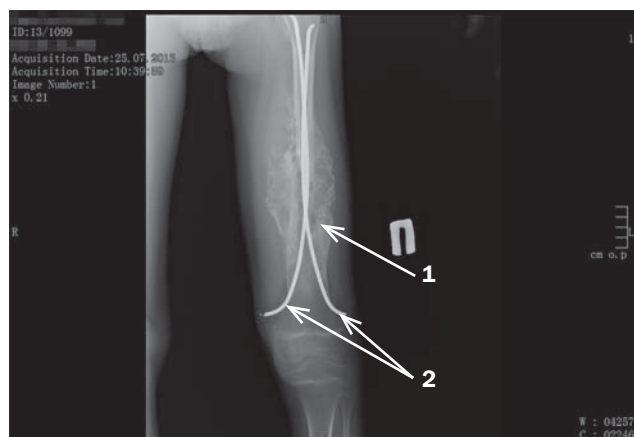
В трубчатых костях саркома Юинга локализуется преимущественно в диафизе и имеет тенденцию к распространению к эпифизам кости, может располагаться интрамедуллярно.

Остеосаркома и саркома Юинга обладают значительной тенденцией к гематогенному метастазированию в легкие, кости, плевру, почки, центральную нервную систему. Поскольку кости не имеют развитой лимфатической системы, метастазирование в регионарные лимфатические узлы встречается редко [20, 21].

Рентгенологическая картина: характерны деструкция кости без четких границ и многослойный линейный периостит, который может сочетаться с игольчатым (рис. 21). В некоторых случаях может выявляться патологический перелом [20, 21].

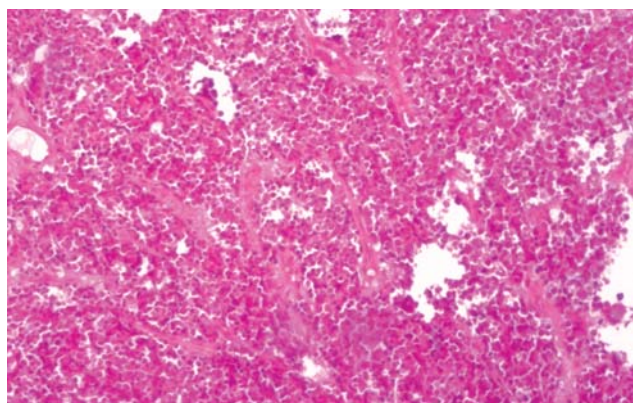
Диагностика опухолей костей основывается на результатах морфологического исследования ткани пер-

Рис. 21. Рентгенограмма левой бедренной кости: остеосаркома
Fig. 21. X-ray image of the left femur: Osteosarcoma



Примечание. 1 — опухоль, 2 — спицы, установленные с целью лечения перелома до момента верификации диагноза.
Note. 1 — tumour, 2 — wires for treating the fracture until the diagnosis is verified.

Рис. 23. Гистологический препарат: саркома Юинга
Fig. 23. Histological specimen: Ewing's sarcoma



Примечание. Мелкие круглые клетки с темными ядрами (×10).
Note. Small round cells with dark nuclei (×10).

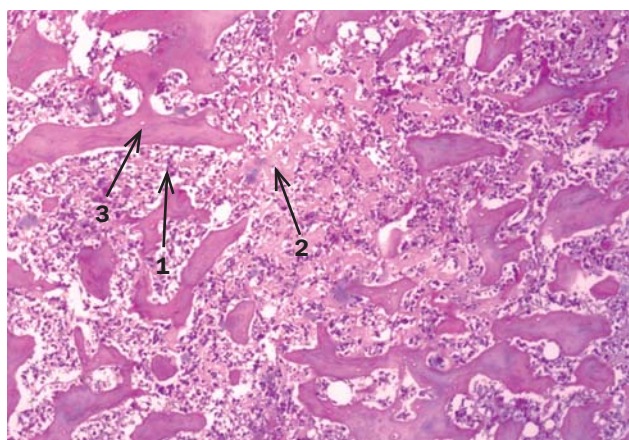
вичной опухоли и/или очагов, подозрительных на метастатические (рис. 22, 23), МРТ с внутривенным контрастированием пораженной кости и смежных суставов (рис. 24, 25), а также радиоизотопного исследования костей скелета (рис. 26) и мягких тканей и/или МРТ всего тела [20, 21].

САРКОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Это гетерогенная группа злокачественных опухолей мезенхимального происхождения. В 50% случаев саркомы локализуются в области головы и шеи, в 25–37% — туловища и конечностей [23]. Наиболее часто встречается рабдомиосаркома, реже — другие мягкотканые саркомы (синовиальная саркома, фибросаркома, ангиосаркома, лейомиосаркома и т. д.) [23].

Клинические проявления сарком мягких тканей определяются их локализацией. При расположении в тканях и органах туловища и конечностей опухоль располагается в толще мышц, смещается в поперечном направлении, может врастать в подлежащую кость. Пальпаторно новообразование безболезненное, чаще гладкое. Кожа над опухолью не изменена, однако при

Рис. 22. Гистологический препарат: остеосаркома
Fig. 22. Histological specimen: Osteosarcoma



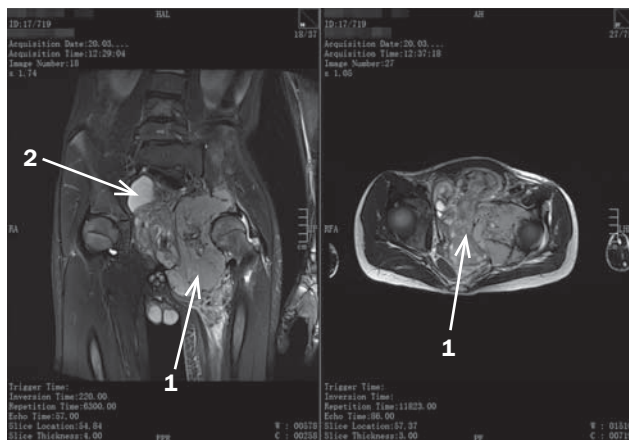
Примечание. 1 — опухолевые клетки, 2 — остеод, 3 — реактивная костная ткань (×4).
Note. 1 — tumour cells, 2 — osteoid, 3 — reactive bone tissue (×4).

Рис. 24. 3D-реконструкция компьютерной томограммы левой бедренной кости: остеосаркома
Fig. 24. 3D reconstruction of a CT image of the left femur: Osteosarcoma



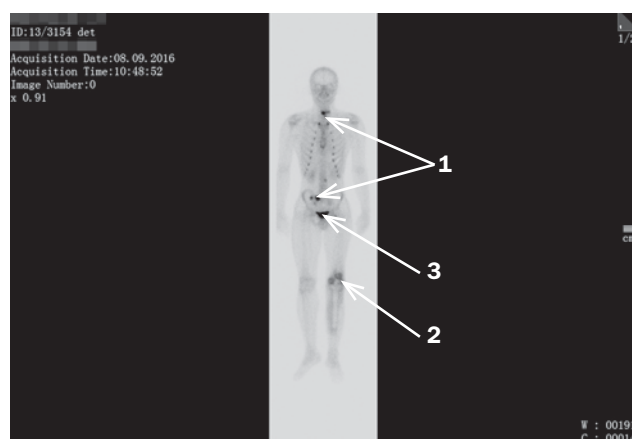
Примечание. 1 — опухоль, 2 — спицы, установленные с целью лечения перелома до момента верификации диагноза.
Note. 1 — tumour, 2 — wires for treating the fracture until the diagnosis is verified.

Рис. 25. Магнитно-резонансная томограмма органов таза: саркома Юинга
Fig. 25. MR-image of pelvic organs: Ewing's sarcoma



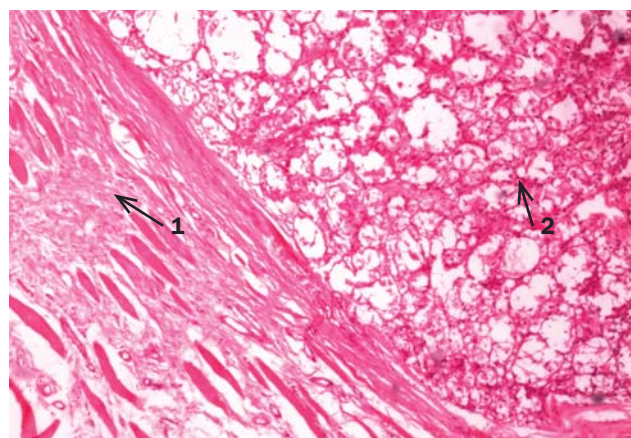
Примечание. 1 — опухоль, 2 — мочевого пузыря. Слева — фронтальный срез, справа — аксиальный.
Note. 1 — tumour, 2 — bladder. Left — front section, right — axial section.

Рис. 26. Сцинтиграмма левой бедренной кости: остеосаркома
Fig. 26. Scintigram of the left femur: Osteosarcoma



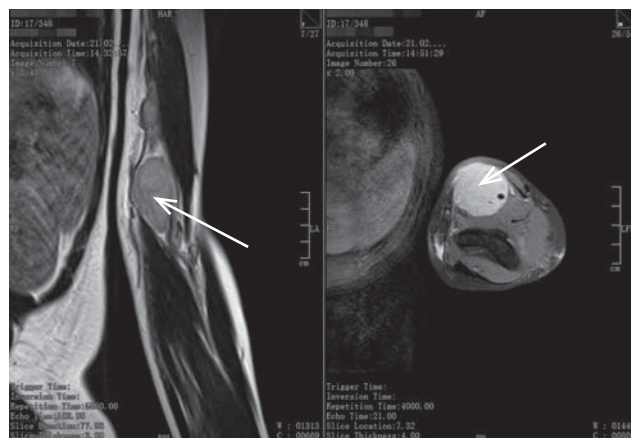
Примечание. 1 — очаги повышенного накопления радиофармпрепарата, 2 — рецидив в области установленного эндопротеза, 3 — мочевого пузыря.
Note. 1 — foci of increased accumulation of radiopharmaceutical, 2 — relapse in the area of the installed endoprosthesis, 3 — bladder.

Рис. 27. Гистологический препарат: рабдомиосаркома
Fig. 27. Histological specimen: Rhabdomyosarcoma



Примечание. 1 — неизмененная мышечная ткань, 2 — опухолевая ткань (×4).
Note. 1 — unchanged muscular tissue, 2 — tumour tissue (×4).

Рис. 28. Магнитно-резонансная томограмма левого плеча: рабдомиосаркома (отмечена стрелкой)
Fig. 28. MR-image of the left shoulder: Rhabdomyosarcoma (marked with an arrow)



Примечание. Справа — фронтальный срез, слева — аксиальный.
Note. Right — front section, left — axial section.

новообразовании больших размеров может истончаться, приобретать багрово-синюшный оттенок, блеск, выраженный сосудистый рисунок. По мере роста или при локализации в дистальных отделах конечностей появляется болевой синдром, обусловленный сдавлением или прорастанием опухолью нервных стволов. Стойкая местная болезненность появляется при прорастании опухоли в кость, контрактура сустава — при прорастании в его оболочки [23].

При локализации в области орбиты на ранних стадиях опухолевого процесса наблюдаются припухлость, экзофтальм. По мере роста новообразование может заполнять полость орбиты, прорастать в глазное яблоко, вызывая снижение остроты зрения вплоть до полной его потери [23].

При локализации в носоглотке ранним симптомом является нарушение носового дыхания со слизисто-гнойными выделениями, гнусавость голоса. Болевой синдром возникает при заполнении опухолевыми массами гайморовых пазух, прорастании в клетки решетчатого лабиринта. При поражении ротоглотки характерны симптомы нарушения глотания [23].

При локализации опухоли во влагалище характерны симптомы вульвиты, вагинита, кондиломы, полипов: выделения из половых путей (желтоватого цвета, кровянистые, с примесью гноя и неприятным запахом), зуд в области влагалища, боль в области наружных половых органов. По мере obturации уретры присоединяются симптомы затрудненного мочеиспускания, дизурические явления [23].

При локализации в мочевом пузыре появляются частые позывы к мочеиспусканию, тенезмы без мочеиспускания, может присоединяться гематурия. При obturации опухолью шейки мочевого пузыря может развиваться частичная или полная задержка мочи [23].

Диагностика. Для верификации диагноза саркомы мягких тканей необходимо морфологическое исследование ткани первичной опухоли и/или очагов, подозрительных на метастатические (рис. 27) [23]. Также следует выполнить МРТ с внутривенным контрастированием зоны первичного опухолевого очага (рис. 28) [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимо повысить процент обнаружения злокачественных новообразований на ранних стадиях, что приведет к увеличению числа пациентов, достигающих ремиссии. Для реализации этой цели следует повысить онкологическую настороженность врачей первичного звена, рентгенологов и врачей-патологоанатомов. Одновременно с этим необходимо оптимизировать подготовку указанных специалистов по детской онкологии. Лечение детей с онкологическими заболеваниями должны заниматься исключительно детские онкологи. Поскольку в Российской Федерации в настоящее время лишь 258 человек прошли подготовку по специальности «детская онкология», в ряде субъектов Российской Федерации оказанием медицинской помощи данной категории пациентов занимаются детские гематологи. Это категорически недопустимо, поскольку гематология — раздел медицины, изучающий лишь доброкачественные заболевания системы крови.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

М.Ю. Рыков <http://orcid.org/0000-0002-8398-7001>

Д.Д. Севрюков <http://orcid.org/0000-0002-1615-5619>

А.С. Вилкова <http://orcid.org/0000-0003-2724-4075>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рыков М.Ю., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В., и др. Совершенствование организационно-методических подходов к оказанию медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями // *Онкопедиатрия*. — 2017. — Т. 4. — № 2 — С. 91–104. [Rykov MYu, Baybarina EN, Chumakova OV, et al. Improvement of the organizational and methodological approaches to healthcare delivery for children with cancer. *Oncopediatrics*. 2017;4(2):91–104. (In Russ).] doi: 10.15690/onco.v4i2.1703.
2. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей: основные показатели в 2011–2016 гг. / Под ред. М.Ю. Рыкова, В.Г. Полякова. — М.: Изд-во Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; 2017. — 208 с. [Epidemiologiya zlokachestvennykh novoobrazovaniy u detei: osnovnyye pokazateli v 2011–2016. Ed by MYu Rykov, VG Polyakov. Moscow: Izd-vo Pervogo MGIMU im. I.M. Sechenova; 2017. 208 p. (In Russ).]
3. Рыков М.Ю., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В., Поляков В.Г. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей в Российской Федерации: анализ основных показателей и пути преодоления дефектов статистических данных // *Онкопедиатрия*. — 2017. — Т. 4. — № 3 — С. 159–176. [Rykov MYu, Baibarina EN, Chumakova OV, Polyakov VG. Cancer epidemiology in children in the Russian Federation: analysis of key indicators and ways to overcome the statistical data defects. *Oncopediatrics*. 2017;4(3):159–176. (In Russ).] doi: 10.15690/onco.v4i3.1747.
4. Долгополов И.С. Верьте только статистике, которую сам правили // *Онкопедиатрия*. — 2016. — Т. 3. — № 2 — С. 88–90. [Dolgopolov IS. Believe only in the statistics you have proofread. *Oncopediatrics*. 2016;3(2):88–90. (In Russ).] doi: 10.15690/onco.v3i2.1542.
5. Маякова С.А. Острые лимфобластные лейкозы. В кн.: *Лейкозы у детей* / Под ред. Г.Л. Менткевича, С.А. Маяковой. — М.: Практическая медицина; 2009. — С. 214–252. [Mayakova SA. Ostrye limfoblastnye leukozy. In: *Leikozy u detei*. Ed by GL Mentkevich, SA Mayakova. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2009. p. 214–252. (In Russ).]
6. Алескерова Г.А., Шервашидзе М.А., Попа А.В., и др. Результаты лечения острого лимфобластного лейкоза у детей по протоколу ALL IC-BFM 2002 // *Онкопедиатрия*. — 2016. — Т. 3. — № 4 — С. 302–308. [Aleskerova GA, Shervashidze MA, Popa AV, et al. Treatment results of ALL IC-BFM 2002 protocol in children with acute lymphoblastic leukemia. *Oncopediatrics*. 2016;3(4):302–308. (In Russ).] doi: 10.15690/onco.v3i4.1635.
7. Менткевич Г.Л. Лимфома Ходжкина. В кн.: *Лимфомы у детей* / Под ред. Г.Л. Менткевича, С.А. Маяковой. — М.: Практическая медицина; 2014. — С. 184–209. [Mentkevich GL. Limfoma Khodzhkina. In: *Limfomy u detei*. Ed by GL Mentkevich, SA Mayakova. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2014. pp. 184–209. (In Russ).]
8. The International Agency for Research on Cancer. *WHO classification of tumours of the central nervous system*. Ed by D Louis, H Ohgaki, OD Wiestler, WK Cavenee. 4th ed. WHO; 2016. 408 p.
9. Желудкова О.Г. Опухоли головного и спинного мозга. В кн.: *Детская онкология. Клинические рекомендации по лечению пациентов с солидными опухолями* / Под ред. М.Ю. Рыкова, В.Г. Полякова. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. — С. 20–50. [Zheludkova OG. Opukholi golovnogo i spinnoogo mozga. In: *Detskaya onkologiya. Klinicheskie rekomendatsii po lecheniyu patsientov s solidnymi opukholyami*. Ed by MYu Rykov, VG Polyakov. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. pp. 20–50. (In Russ).]
10. Геворгян А.Г., Морозова Е.В., Казанцев И.В., и др. Высокодозная полихимиотерапия с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток у детей со злокачественными опухолями центральной нервной системы // *Онкопедиатрия*. — 2016. — Т. 3. — № 1 — С. 24–35. [Gevorgyan AG, Morozova EV, Kazantsev IV, et al. High-dose multi-agent chemotherapy with autologous hematopoietic stem cell transplantation in children with central nervous system tumors. *Oncopediatrics*. 2016;3(1):24–35. (In Russ).] doi: 10.15690/onco.v3i1.1526.
11. Козлова В.М., Казубская Т.П., Соколова И.Н., и др. Ретинобластома: диагностика и генетическое консультирование // *Онкопедиатрия*. — 2015. — Т. 2. — № 1 — С. 30–38. [Kozlova VM, Kazubskaya TP, Sokolova IN, et al. Retinoblastoma: diagnostics and genetic counseling. *Oncopediatrics*. 2015;2(1):30–38. (In Russ).] doi: 10.15690/onco.v2i1.1504.
12. Лавникова Г.А. Некоторые закономерности лучевого патоморфоза опухолей человека и их практическое использование // *Вестник АМН СССР*. — 1976. — № 6 — С. 13–19. [Lavnikova GA. Nekotorye zakonomernosti lucheвого patomorfoza opukholei cheloveka i ikh prakticheskoe ispol'zovanie. *Vestn Akad Med Nauk SSSR*. 1976;(6):13–19. (In Russ).]
13. Bagatell R, Beck-Popovic M, London WB, et al. Significance of MYCN amplification in international neuroblastoma staging system stage 1 and 2 neuroblastoma: a report from the International Neuroblastoma Risk Group database. *J Clin Oncol*. 2009;27(3):365–370. doi: 10.1200/JCO.2008.17.9184.
14. Cheung NK, Dyer MA. Neuroblastoma: developmental biology, cancer genomics and immunotherapy. *Nat Rev Cancer*. 2013;13(6):397–411. doi: 10.1038/nrc3526.
15. Godzinski J. The current status of treatment of Wilms' tumor as per the SIOP trials. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2015;20(1):16–20. doi: 10.4103/0971-9261.145439.
16. Kieran K, Williams MA, McGregor LM, et al. Repeat nephron-sparing surgery for children with bilateral Wilms tumor. *J Pediatr Surg*. 2014;49(1):149–153. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2013.09.048.
17. Shi Y, Geller JL, Ma IT, et al. Relapsed hepatoblastoma confined to the lung is effectively treated with pulmonary metastasectomy. *J Pediatr Surg*. 2016;51(4):525–529. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.10.053.
18. Yuan XJ, Wang HM, Jiang H, et al. Multidisciplinary effort in treating children with hepatoblastoma in China. *Cancer Lett*. 2016;375(1):39–46. doi: 10.1016/j.canlet.2016.02.051.
19. Frazier AL, Rumcheva P, Olson T. Application of the adult international germ cell classification system to pediatric malignant non-seminomatous germ cell tumors: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;50(4):746–751. doi: 10.1002/pbc.21304.
20. Smeland S, Bruland OS, Hjorth L. Results of the Scandinavian Sarcoma Group XIV protocol for classical osteosarcoma: 63 patients with a minimum follow-up of 4 years. *Acta Orthop*. 2011;82(2):211–216. doi: 10.3109/17453674.2011.566141.

21. Семенова А.И. Саркома Юинга: характеристика заболевания, особенности диагностики, лечебная тактика // *Практическая онкология*. — 2010. — Т. 11. — № 1 — С. 45–52. [Semenova A.I. Sarkoma Yuinga: kharakteristika zabolevaniya, osobennosti diagnostiki, lechebnaya taktika. *Prakticheskaya onkologiya*. 2010;11(1): 42–52. (In Russ.)]
22. Bacci G, Forni C, Longhi A, et al. Long-term outcome for patients with non-metastatic Ewing's sarcoma treated with adjuvant and neoadjuvant chemotherapies. 402 patients treated at Rizzoli between

- 1972 and 1992. *Eur J Cancer*. 2004;40(1):73–83. doi: 10.1016/j.ejca.2003.08.022.
23. Крылов А.С., Поляков В.Г., Ширяев С.В. Оценка эффективности лечения сарком мягких тканей у детей при помощи сцинтиграфии с ^{99m}Tc-технетрилом и ⁶⁷Ga-цитратом // *Онкопедиатрия*. — 2014. — Т. 1. — № 2 — С. 42–48 [Krylov AS, Polyakov VG, Shiryayev SV. Estimation of efficiency of treatment of children's soft tissues sarcomas using ^{99m}Tc-mibi and ⁶⁷Ga-citrate scintigraphy. *Oncopediatrics*. 2014;1(2):42–48. (In Russ.)]

Великой Отечественной посвящается



Женщины на войне: правда, о которой не принято говорить...

Героями не рождаются. За одной большой Победой стоят миллионы маленьких побед, а еще смертей, потерь, испытаний, слез и женских историй, большинство из которых никто никогда не услышит.

Война всегда считалась исключительно мужским занятием. Женщины если и появлялись на ней, то либо в роли жертвы, либо как исключение — вроде кавалер-девицы Дуровой. XX век изменил ситуацию кардинально. Великая Отечественная стала самой женской за всю историю человечества...

По официальным данным, в ряды Красной Армии и Флота были призваны 800 тыс. женщин, вот только неизвестно, учитывали в этих цифрах тех, кто пошел на фронт добровольно. В основном их направляли во вспомогательные подразделения — ПВО, транспортную авиацию, связисты и медсанбаты.

Такой «вспомогательный» статус совсем не означал, что девушки служили в безопасном месте. Санструкторы выносили раненых прямо с поля боя, части ПВО страдали от бомбежек, связистам приходилось отстреливаться от противника. Женщинам пришлось испытать все ужасы фронта, пройти самые трудные годы наравне с мужчинами, без каких-либо поблажек.

О войне без прикрас страшно и жестоко для наших изнеженных душ звучат воспоминания видевших ее изнутри соотечественниц.

Из документально-очерковой книги С. Алексиевич «У войны не женское лицо»

«Организовали курсы медсестер, и отец отвел нас с сестрой туда. Мне — 15, а сестре — 14. Он говорил: «Это все, что я могу отдать для победы. Моих девочек».

«Мы старались больше, чем мужчины, мы должны были доказать, что не хуже мужчин. А к нам долго было высо-

комерное, снисходительное отношение: «Навоюют эти бабы!»

«Три раза раненая и трижды контуженная. На войне кто о чем мечтал: кто домой вернуться, кто дойти до Берлина, а я об одном загадывала — дожить бы до дня рождения, чтобы мне исполнилось 18. Почему-то страшно было умереть раньше. Ходила я в брюках, в пилотке, всегда оборванная, потому что всегда на коленях — ползешь под тяжестью раненого. Мечта была встать и идти по земле, а не ползти!»

«А я другое скажу... Самое страшное для меня на войне — носить мужские трусы. Ну, во-первых, очень некрасиво: ты собираешься умереть за Родину, а на тебе мужские трусы. В общем, ты выглядишь смешно. Нелепо. Мужские трусы тогда носили длинные, широкие, из сатина. Десять девочек в нашей землянке, и все они в мужских трусах. Зимой и летом. Четыре года».

«Марш-бросок 30 км. Идем... Жара стоит дикая. Сзади нас человек двести мужчин, а впереди мы — человек двести девушек. И после нас красные пятна на песке. Следы красные. Ну, дела эти... наши... Как тут что спрячешь? Солдаты идут следом и делают вид, что ничего не замечают, не смотрят под ноги... Брюки на нас засыхали, как из стекла становились и резали ТАМ, как стекло. Нам же ничего не выдавали. Мы сторожили, когда солдаты развесят на кустах свои рубашки, чтобы стащить их... Ваты и бинтов для раненых не хватало, не то, чтобы для нас!.. Добрались до переправы, и тут нас начали бомбить. Мужчины — кто куда прятаться. А мы бомбежки не слышим, нам не до нее, мы скорее к воде! В речку! И сидели в ней, пока не отмокли. Под осколками много девушек погибло, но стыд был страшнее смерти».

«Мы были счастливы, когда доставали котелок воды вымыть голову. Если долго шли, искали мягкой травы, чтобы, ... понимаете...? Травой кровь с ног смывали. Девчонки же свои особенности имели, а армия об этом не подумала. Ноги у нас зелеными были. Хорошо, если старшина был пожилой человек и все понимал, не забирал из вещмешка лишнее белье, а если молодой — обязательно выбросит лишнее. А какое оно лишнее для девчонок, которым надо два раза в день переодеться. Мы отрывали рукава от нижних рубашек, а их ведь только две, значит, всего четыре рукава».

«Мужчины разложат костер на остатке, трясут вшей, сушатся. А нам где?

Побежим за какое-нибудь укрытие, там и раздеваемся. У меня был свитерочек вязанный, так вши сидели на каждом миллиметре, в каждой петельке. Посмотришь, затошнит. Вши бывают головные, платяные, лобковые... У меня они были все».

«Под Макеевкой меня ранило в бедро. Чувствую — кровь, я индивидуальный пакет сложила — и туда. И дальше бегаю, перевязываю. Стыдно кому сказать, что ранило девчонку, да куда — в ягодицу. В попу... В 16 лет это стыдно кому-нибудь сказать. Неудобно признаться. Ну, и так я бегала, перевязывала, пока не потеряла сознание от потери крови».

«Я в этот день выносила раненых с их оружием. К последнему подползла, а у него рука совсем перебита. Болтается на кусочках... На жилах... В кровище весь... Ему нужно срочно отрезать руку, чтобы перевязать. Иначе никак. А у меня нет ни ножа, ни ножниц... Что делать? И я зубами грызла эту мякоть. Перегрызла, забинтовала... Бинтовую, а раненый: «Скорей, сестра. Я еще повоюю!»

«До последнего момента, пока он слышит, говоришь ему, что нет-нет, разве можно умереть. Целуешь его, обнимаешь: что ты, что ты? Он уже мертвый, глаза в потолок, а я ему что-то еще шепчу, успокаиваю».

«Спасали меня там же, в лесу. Операция была в самых примитивных условиях. Положили на стол оперировать, и даже йода не было, простой столярной пилой пилили ноги, обе ноги. Вместо наркоза — бутылка самогонки. Помню, хирург сказал: «Я преклоняюсь перед ней. Я столько мужчин оперировал, но таких не видел. Не вскрикнет!» А я..., я привыкла быть сильной на людях».

«Как нас встретила Родина? Без рыданий не могу вспоминать. Столько лет прошло, а до сих пор щеки горят. Мужчины молчали, а женщины... Они кричали нам: «Знаем, чем вы там занимались! Фронтовые б.! Сучки военные!» Оскорбляли по-всякому. Словарь-то русский богатый».

«Это потом, через 30 лет, нас чествовать стали, приглашать на встречи. А первое время мы таились, даже награды не носили. Мужчины носили, а женщины — нет. Мужчины — победители, герои, женихи, у них была война, а на нас смотрели совсем другими глазами. У нас забрали победу. Победу с нами не разделили. Было непонятно и обидно».

(по материалам интернет-ресурсов)

И.А. Беляева^{1, 2}, Е.П. Бомбардинова¹, Е.И. Токовая¹, Н.А. Харитоновна¹, С.Б. Лазуренко¹,
Т.В. Турти^{1, 2}, М.С. Илларионова¹

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

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

Немедикаментозная абилитация детей с перинатальными поражениями нервной системы

Контактная информация:

Беляева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, заведующая отделением для недоношенных детей НМИЦ здоровья детей, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-15-19, e-mail: belyaeva@nczd.ru

Статья поступила: 23.06.2017 г., принята к печати: 30.10.2017 г.

Немедикаментозные методы восстановительного лечения детей с перинатальной патологией нервной системы рассматриваются в качестве важной составляющей процесса абилитации и создания развивающей среды для младенцев, имеющих высокий риск развития инвалидизирующих состояний. Особенности корректирующих воздействий зависят не только от степени тяжести перинатальной патологии, но и от зрелости ребенка, индивидуальных особенностей нейроонтогенеза. В статье рассматриваются основные немедикаментозные технологии восстановительного лечения — как уже известные, так и недавно разработанные, в т. ч. методики кинези-, аква-, музыкотерапии, а также коррекционной педагогики. Отдельный раздел посвящен грудному вскармливанию как важному компоненту обеспечения полноценного развития ребенка. Необходимое условие эффективной абилитации — семейно-ориентированный подход, который подразумевает активное участие родителей в осуществлении программ восстановительного лечения детей.

Ключевые слова: новорожденные, недоношенные, перинатальная патология, абилитация, реабилитация, грудное молоко.

(Для цитирования: Беляева И.А., Бомбардинова Е.П., Токовая Е.И., Харитоновна Н.А., Лазуренко С.Б., Турти Т.В., Илларионова М.С. Немедикаментозная абилитация детей с перинатальными поражениями нервной системы. Вопросы современной педиатрии. 2017; 16 (5): 383–391. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1802)

ВВЕДЕНИЕ

Проблемы восстановительного лечения детей, перенесших в перинатальном периоде гипоксические или травматические поражения нервной системы, сохраняют актуальность не только в связи со стабильно высокой частотой патологии перинатального периода, но и вследствие увеличения доли выживших детей

с сочетанными нарушениями, в т.ч. недоношенных с очень низкой и экстремально низкой массой тела [1]. В настоящее время во многих учреждениях здравоохранения создают отделения или центры реабилитации (чаще амбулаторные) для этапной коррекции нарушений развития у младенцев, прежде всего с последствиями перинатальной патологии [2].

Irina A. Belyaeva^{1, 2}, Elena P. Bombardirova¹, Elena I. Tokovaya¹, Natalia A. Kharitonova¹, Svetlana B. Lazurenko¹,
Tatiana V. Turti^{1, 2}, Maria S. Illarionova¹

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

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

Non-Drug Habilitation of Children With Perinatal Affections of the Nervous System

Drug-free rehabilitation treatment modalities of children with perinatal pathology of the nervous system are considered as an important component of the habilitation process and creation of a developing environment for infants with a high risk of disabling conditions. Corrective actions depend not only on the severity of perinatal pathology but also on the maturity of a child and individual characteristics of neuroonтогенеза. The article considers the main drug-free technologies of rehabilitation treatment — both already known and recently developed including methods of kinesi-, aqua-, music therapy, and correctional pedagogy. A separate section is devoted to breastfeeding as an important component of the adequate development of a child. A necessary condition for effective habilitation is a family-oriented approach, which implies active participation of parents in the implementation of rehabilitation programs for children.

Key words: newborns, prematures, perinatal pathology, habilitation, rehabilitation, breast milk.

(For citation: Belyaeva Irina A., Bombardirova Elena P., Tokovaya Elena I., Kharitonova Natalia A., Lazurenko Svetlana B., Turti Tatiana V., Illarionova Maria S. Non-Drug Habilitation of Children With Perinatal Affections of the Nervous System. Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2017; 16 (5): 383–391. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1802)

Целью настоящего обзора не является противопоставление нелекарственного восстановительного лечения (физической и кондуктивно-педагогической абилитации) современной индивидуально подбираемой фармакотерапии. В сознании врачей фармакотерапия порой заслоняет значимость немедикаментозного лечения: как старых, но по-прежнему эффективных методик (лечебная физическая культура), так и новых, связанных с направленной коррекцией сенсорного потока. Задача настоящей статьи — напомнить о возможностях физических и психолого-педагогических методик в профилактике инвалидизирующих расстройств у детей, перенесших перинатальное поражение центральной нервной системы.

В отношении детей раннего возраста (в особенности первых месяцев жизни) при обозначении направленности лечения целесообразно использовать термин «абилитация».

Понятие «реабилитация» подразумевает восстановление утраченных навыков (в первую очередь, трудоспособности), тогда как восстановительная терапия у младенцев является, по сути, развивающей. Она создает условия для адекватного поступательного формирования возрастных умений и навыков [2–4].

Термин «habilitation» (англ.) буквально означает «предоставление прав и возможностей», «обеспечение формирования способностей». Он близок по значению к часто используемому в медицинской литературе скандинавских стран термину «normalization» (например, «нормализация неврологического состояния»). По мнению Л. О. Бадаляна, понятие абилитации восходит к лат. *habilis* (удобный, приспособительный) — это «система лечебно-педагогических мероприятий, имеющих целью предупреждение и лечение тех патологических состояний у детей раннего возраста, еще не адаптировавшихся к социальной среде, которые приводят к стойкой утрате возможности трудиться, учиться и быть полезным членом общества» [4]. Методологические принципы абилитации (раннее начало, персонифицированный подход с позиций целостного организма, комплексное использование медикаментозных и немедикаментозных методов, гуманизация терапии, участие семьи) были разработаны в процессе восстановительного лечения недоношенных детей в Научном центре здоровья детей (в настоящее время Научный медицинский исследовательский центр здоровья детей, НМИЦ здоровья детей, Москва) [2, 3].

Абилитация предусматривает также адаптацию пострадавшего организма к условиям внешней среды, защиту от влияния ее неблагоприятных факторов. Концепция абилитации (в отличие от реабилитации) правомочна уже в остром периоде перинатальной патологии, в первые дни и недели жизни ребенка. Примером является программа Neonatal Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) [3], включающая не только создание комфортной лечебно-охранительной внешней среды, но и развивающий уход и оценку эффективности восстановительного лечения. Парадигма этапной абилитации предполагает индивидуализированное комплексное применение как медикаментозной, так и немедикаментозной терапии. С позиций доказательной медицины, эффективность и безопасность абилитации детей первых месяцев жизни с применением фар-

макотерапии и физических методов лечения изучалась в небольшом числе рандомизированных исследований [5–7]. Тем не менее различные подходы и методики восстановительного лечения не должны противопоставляться: необходимо их разумное сочетанное применение с позиций целостности организма, т.е. учет воздействия не только на неврологический, но и на соматический статус [8–10].

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ И ИСТОРИЧЕСКИЕ КОРНИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ АБИЛИТАЦИИ

Принципы и методы немедикаментозной абилитации определяются не только характером и степенью тяжести перинатального поражения нервной системы, но и онтогенетическим периодом ее становления. Именно поэтому начальные этапы процесса абилитации существенно различаются у доношенных и недоношенных младенцев. Установлено, например, что морфофункциональные различия между нервной системой 28- и 36-недельных новорожденных более выражены, чем между мозгом трехмесячного ребенка и взрослого [7]. Как известно, даже доношенный ребенок рождается с морфологически незрелым мозгом: после рождения продолжается интенсивная дифференцировка клеток коры, формирование мозговых извилин; начинается активная миелинизация пирамидного тракта, в то же время основные межнейронные связи сформированы, могут быть выделены нейрональные поля или зоны [5–7]. У глубоко недоношенных детей (24–28 нед гестации) процессы нейронной миграции и организации межнейронных связей находятся на начальном этапе развития, продолжают интенсивный синаптогенез, глиальная пролиферация и дифференциация клеток [5]. Кроме того, у недоношенных детей развиты сосуды герминативного матрикса: лишь с 32-й нед гестации начинается формирование магистрального типа кровоснабжения головного мозга, созревают механизмы ауторегуляции мозгового кровотока. Незаконченная миелинизация и динамические изменения морфофункциональных паттернов в процессе нейроонтогенеза накладывают отпечаток на патоморфологию и патогенез перинатальных поражений мозга. Так, для недоношенных детей характерны пери- и интравентрикулярные кровоизлияния с последующим формированием очагов перивентрикулярной лейкомаляции. Для доношенных младенцев более свойственны субкортикальные поражения [6], в связи с чем любые способы терапии и абилитации должны осуществляться с учетом ожидаемой реакции незрелого организма на медикаментозное или немедикаментозное воздействие.

Использование немедикаментозных методов воздействия на организм — изменение внешних условий, физические и психолого-педагогические методики — имеет глубокие исторические корни. Еще в древности наряду с использованием примитивной фармакотерапии (средств растительного и животного происхождения) для лечения неврологических больных применяли бальнеотерапию, массаж, преформированные природные физические факторы [10, 11].

Современные методики лечебного массажа и лечебной гимнастики сложились в середине XX в. и с незначи-

тельными модификациями используются в наши дни [9]. Большинство физиотерапевтических методик для детей раннего возраста также разработано более 30–50 лет назад [12]. Физиологической основой воздействия массажа, как известно, являются его мягкое избирательное рефлекторное влияние на процессы возбуждения–торможения как в периферических, так и в центральных отделах соответствующих рефлекторных дуг, стимуляция становления нейрональных связей и гашение патологической рефлекторной активности [9, 13].

Снижению избыточной ирритации способствует не только массаж, но и широко используемые в последнее время корректоры положения тела ребенка: разнообразные уклады, валики, подушки, «гнезда» и «коконы» [2, 3, 14]. Антигравитационная терапия — моделирование невесомости (так называемая сухая иммерсия) и упражнения в воде — также снижает излишнюю возбудимость, нормализует мышечный тонус и создает условия для «дозревания» незрелых структур мозга [3, 8]. Обычно сеансы массажа завершаются элементами лечебной гимнастики, тренировки безусловных рефлексов, подготовки к активным движениям. Эта легкая функциональная нагрузка необходима именно как «развивающее» воздействие: «функциональные мозговые системы — подвижные физиологические органы мозга — формируются только в специфическом процессе индивидуального присвоения» [15].

Исследования отечественных физиологов показали, что у тяжелобольных младенцев, которым регулярно проводят курсы лечебного массажа и гимнастики, улучшение клинического состояния сопровождается активацией (по данным электроэнцефалограммы) биоэлектрических параметров мозга, увеличением интенсивности образования межполушарных связей [16, 17]. Большинство используемых в перинатальной неврологии физиотерапевтических методик имеют сходный с массажем механизм действия: стимуляция или торможение нейрональной активности наряду с улучшением нейроэндокринной регуляции и тканевого дыхания [10].

Психолого-педагогические методики абилитации (коррекционная или кондуктивная педагогика) у детей первых месяцев жизни в нашей стране используются пока ограниченно ввиду недостатка соответствующих специалистов, хотя большинство центров реабилитации имеют в штате психологов и логопедов, создаются школы Монтессори [2, 10] для психолого-педагогического сопровождения больных детей и обучения родителей методикам занятий с детьми [18, 19]. Следует отметить, что в практической работе с детьми методики физической и психолого-педагогической коррекции тесно переплетаются между собой. Разностороннее воздействие, сочетание стимуляции различных анализаторов позволяет наиболее адекватно и рационально использовать чувствительные периоды индивидуального развития ребенка, когда абилитационные воздействия могут оказаться весьма эффективными [20, 21]. Любой сеанс массажа, упражнений в воде, иммерсии — это и эмоционально-психологическое контактирование с ребенком, т.к. тактильные (телесные) воздействия невозможны без соответствующего эмоционального, речевого сопровождения [22, 23].

Примером комплексного физического (двигательного и тактильного) и эмоционально-психологического воздействия на пациента является гидро- или акватерапия — сочетание движений в водной среде с эмоционально-речевым сопровождением. В воде достигается гашение патологической нейрональной импульсации, уменьшаются проявления мышечной дистонии, создаются условия для созревания возрастной рефлекторной активности [8, 24].

ТРАДИЦИОННАЯ ОСНОВА ФИЗИЧЕСКОЙ АБИЛИТАЦИИ — МЕТОДЫ МАССАЖА И КИНЕЗИТЕРАПИИ (ЛЕЧЕБНАЯ ГИМНАСТИКА)

На протяжении многовековой истории существования лечебного массажа и гимнастики их конкретные методы и приемы постоянно совершенствовались и становились все более специализированными [9, 11, 22]. Одна из новых методик, сочетающая как элементы массажа и гимнастики, так и психоэмоционального воздействия, — тактильно-кинестетическая стимуляция ладоней и пальцев, или пальцевой тренинг. Использование этой методики особенно рекомендуется на выходе из острого периода перинатальных поражений мозга (первые недели жизни) у маловесных недоношенных детей [3, 8, 25]. Эффективность этого метода объясняется ранним формированием периферических и центральных областей тактильного анализатора в онтогенезе: чувствительность ладоней и подошв может быть зарегистрирована у плода уже в 11–12 нед; с 22-й нед гестации начинается выделение корковых полей тактильного анализатора [26, 27]. Анатомическая близость корковых сенсомоторных центров кисти и оролингвальной области (речедвигательных зон) также создает условия для мягкой стимуляции последних через периферические тактильные рецепторы [27, 28].

Установлено, что у недоношенных детей применение пальцевого тренинга в раннем восстановительном периоде перинатальных поражений мозга способствует активации сосания, повышению спонтанной двигательной активности, уменьшению интенсивности перивентрикулярных уплотнений по данным нейросонограммы [25]. В позднем восстановительном периоде регулярные занятия с ладонями и пальцами ускоряют появление слухового и зрительного сосредоточения, активных движений рук, «пинцетообразного» захвата и противопоставления большого пальца, а также стимулируют гуление с более разнообразными вокализациями [25, 27, 29].

В последние годы опубликованы зарубежные исследования, показавшие возможность использования для тактильной стимуляции недоношенных младенцев мануального тренинга с захватыванием предметов различной формы [30–32]. Установлено, что к распознаванию и запоминанию формы предмета (цилиндр или призма) способны недоношенные младенцы с гестационным возрастом > 28 нед (в т.ч. перенесшие перинатальную гипоксию) уже в первые дни жизни [33–35].

Одним из методов комплексной кинезитерапии, активно развивающихся в последние годы, является рефлексолокомоция по методу невролога В. Войты [36, 37]. Эта методика основана на этапном тактильном стимулировании рефлексогенных зон в сочетании с созданием

рефлексзапрещающих позиций, что стимулирует формирование адекватных двигательных стереотипов и способствует координации сложных моторных актов. При проведении регулярных занятий по методике В. Войты осуществляется фиксация моделей адекватной локомоции, активизируется вегетативная нервная система, улучшаются антигравитационные функции мускулатуры (обычно стимулируются движения ползания и поворотов) [36].

Пограничным между лечебным массажем и физиотерапевтическим воздействием является метод кинезитейпирования, разработанный в Японии в 70-е годы прошлого века. Эта технология основана на фиксации отдельных мышц или групп мышц специальной клейкой лентой — тейпом, что позволяет активировать кровообращение, усилить лимфоотток, расслабить напряженную мышцу или стимулировать гипотоничную, запустить сегментарную импульсацию на соответствующие внутренние органы и корригировать отклонения в развитии связочно-суставного аппарата [37, 38]. В последние годы технология кинезитейпирования, широко применяемая в спортивной медицине, начинает внедряться в детскую лечебную физическую культуру при реабилитации пациентов с неврологической и нейроортопедической патологией (например, при коррекции мышечной кривошеи) [37].

ГИДРОКИНЕЗИТЕРАПИЯ: ИСТОКИ И СОВРЕМЕННОСТЬ

Акваатерпия (или лечебное плавание младенцев) — методика, включающая не только физический тренинг в антигравитационной среде, но и воздействие разных температурных режимов.

В 70–80-е годы в НИИ педиатрии АМН СССР (в настоящее время — НМИЦ здоровья детей) Т.Ю. Моисеевой была разработана методика упражнений в воде для абилитации детей первых месяцев жизни с перинатальным поражением центральной нервной системы, в т.ч. недоношенных [3, 8, 39]. Были обоснованы дифференцированные двигательные и температурные режимы в зависимости от степени зрелости младенца и ведущего клинично-неврологического синдрома, разработаны показания и противопоказания, включая возрастные ограничения [1, 8]. В настоящее время гидрокинезитерапия широко применяется во многих учреждениях нашей страны в восстановительном лечении младенцев, в т.ч. в сочетании с цветотерапией, «жемчужными» ваннами, физиотерапией [1, 2].

В последние годы появились публикации о возможности мягкой стимуляции минерализации костей у недоношенных детей на фоне акваатерпии [40–42]. Также опубликованы результаты наблюдательного обсервационного исследования о применении гидрокинезитерапии в остром периоде перинатальных поражений мозга у недоношенных детей для обезболивания и уменьшения стресса, в т.ч. у детей с массой тела менее 2000 г, находящихся в инкубаторах на вспомогательной вентиляции (nasal continuous positive airway pressure, nCPAP) [42, 43]. Было показано, что после проведения процедуры акваатерпии у недоношенных детей снижается уровень кортизола в слюне, стабилизируются параметры гемодинамики и газового гомеостаза [43].

В настоящей статье не рассматриваются вопросы использования в абилитации младенцев с перинатальной патологией классических физиотерапевтических методов лечения (преформированных физических факторов), требующих наличия специалиста-физиотерапевта и современной аппаратуры с высоким уровнем безопасности — это относится и к таким мягким физиотерапевтическим методикам, как магнитотерапия, в т.ч. транскраниальная [44, 45], и структурно-резонансная терапия [46]. Необходимо учитывать, что избыточная нагрузка электромагнитными полями может быть небезразлична для постнатальной адаптации незрелой нервной системы и гемодинамики ребенка, в связи с чем обычно рекомендуют ограничить контакты ребенка с цифровыми устройствами [47].

КОРРЕКЦИОННО-ПЕДАГОГИЧЕСКАЯ АБИЛИТАЦИЯ

Важный раздел неонатальной абилитации, требующий специальных познаний, — кондуктивная или коррекционная педагогика, или психолого-педагогическое сопровождение нейрореабилитации младенца [19, 48, 49]. В НМИЦ здоровья детей создан и более 10 лет успешно реализуется способ коррекционно-педагогического воздействия на ход психического развития детей с последствиями перенесенного перинатального поражения центральной нервной системы [49, 50]. Он включает в себя методику диагностики психической активности детей в период новорожденности с целью оценки качества безусловно-рефлекторных ответов и функциональных возможностей тактильного, двигательного, зрительного и слухового анализатора, а также определения содержания индивидуальной программы обучения, необходимых дидактических игровых пособий и технических приспособлений для активизации взаимодействия ребенка первых месяцев жизни с внешним миром и накопления разнообразного сенсорного опыта [50, 51].

Для педагогического воздействия в лечебном процессе выделяются определенные место и время, а педагог становится членом единой междисциплинарной команды. Коррекционно-педагогическая работа с детьми первого года жизни осуществляется в форме индивидуального коррекционно-педагогического занятия, которое проводится в утреннее время в присутствии и при активном участии матери. Указанные занятия реализуются в следующих организационных формах: диагностическое обследование, наблюдение, лекция, беседа, индивидуальные занятия. Методы и приемы работы педагога с ребенком определяются в зависимости от соматофизического состояния младенца, характера, структуры и степени тяжести нарушений в развитии. При этом общей целью на каждом этапе реабилитации является создание благоприятного сенсорного окружения для последовательной социализации ребенка.

Коррекционно-педагогическая помощь разрабатывается с учетом перспектив социального, сенсорного, физического и речевого развития, а также в зависимости от уровня психического развития ребенка на момент контрольного психолого-педагогического обследования и обобщается в Индивидуальной программе воспитания и обучения малыша [49]. Педагог должен на каждом возрастном этапе гармонично сформировать у ребенка

последующий уровень психического развития, который во время обследования был определен как «зона ближайшего развития», и подготовить к следующему, более сложному возрастному этапу психического развития. Необходимо отметить, что педагогический процесс включает в себя два направления — оказание специальной педагогической помощи ребенку и обучение близких применению специальных педагогических технологий в домашних условиях.

Объединение специальных педагогических технологий с методами восстановительного лечения позволяет активизировать темп психического развития детей с перинатальной патологией, создать для них оптимальную развивающую среду в домашних условиях, а также реализовать гуманистический подход в предъявлении родителям новой специализированной информации (медицинской, педагогической, психологической) о состоянии здоровья малыша, необходимых видах медицинской и педагогической помощи, о прогнозах психофизического развития ребенка. Все это способствует улучшению качества жизни подрастающего поколения и нормализации микроклимата в семье [48, 49].

МЕЛОТЕРАПИЯ В НЕОНАТАЛЬНОЙ АБИЛИТАЦИИ

Мелотерапия в лечении неврологических заболеваний использовалась еще в глубокой древности. В последние столетия во многих странах созданы центры музыкотерапии. Эта методика использовалась преимущественно в комплексной реабилитации детей с функциональными неврологическими нарушениями, начиная с трехлетнего возраста [52–54].

В 70–80-е годы XX в. в НИИ педиатрии АМН СССР были разработаны специализированные программы музыкотерапии для младенцев (в т.ч. недоношенных) на основе классической, народной, советской музыки. Так, в успокоительную (релаксационную) программу мелотерапии были включены колыбельные песни (И. Брамс, И. О. Дунаевский, народная грузинская колыбельная «Светлячок» и т.п.), «Аве-Мария» Ф. Шуберта, романс «Горные вершины» А. Рубинштейна, «Ария» И. Баха из сюиты № 3, лирические советские песни («Уральская рябинушка», «Спят курганы темные»). В стимулирующую (активирующую) программу входили русские песни («Вдоль да по речке», «Ах вы, сени мои, сени» и т.п.), инструментальная музыка в темпе *allergo* (1-я часть «Маленькой ночной серенады» В. Моцарта, «На тройке» Г. В. Свиридова, «Вальс цветов» П. И. Чайковского, «Фореллен-квинтет» Ф. Шуберта и т.п.), советские песни в маршевом или умеренном плясовом темпе («Смело, товарищи, в ногу», «Взвейтесь кострами, синие ночи», «А, ну-ка, песню нам пропой, веселый ветер»). Было установлено потенцирующее действие музыкотерапии в отношении фармакотерапии и физического лечения в комплексной коррекции перинатальных поражений мозга [3, 8]. В 2009–2014 гг. в НИИЦ здоровья детей в процессе выхаживания и этапной абилитации недоношенных был внедрен авторский метод музыкотерапии М. Л. Лазарева «Сонатал-педиатрия» и «Сонатал-лактация» [55, 56]. Эта методика позволяет не только стимулировать сенсорно-эмоциональное развитие младенцев, но и обеспечивает поддержку лактации у их матерей, что создало условия

для быстрого наращивания объема энтерального питания, продвижения грудного вскармливания и укорочения сроков пребывания в стационаре [55]. Сходные результаты получены в рандомизированных зарубежных исследованиях: для матерей недоношенных детей проводились музыкальные занятия (пение, игра на простых музыкальных инструментах), что благоприятно влияло на их эмоциональный статус и мотивацию и позволило значительно увеличить частоту грудного вскармливания к моменту выписки детей из стационара [57–59].

В связи с получением новых данных о важности сенсорной стимуляции младенцев, особенно недоношенных детей, таких как определение стадийности созревания центральных и периферических отделов анализаторов, опасностей ранней сенсорной депривации (так же как и «перегрузки» избыточными стимулами), формирование концепции «развивающей среды» [7, 18, 34], интерес к музыкотерапии в зарубежной педиатрии усилился. Кроме того, современные неинвазивные методы оценки метаболизма у младенцев позволили определить, что прослушивание ими музыки Моцарта (исследование было проспективным, рандомизированным, использовались специально адаптированные программы) уменьшает энергозатраты (остаточное потребление энергии по данным калориметрии), что способствует стабилизации центральной гемодинамики ребенка и повышает эффективность проводимой терапии [60–62].

Педиатры и неонатологи считают, что музыка должна стать обязательным элементом мягко развивающей внешней среды не только в отделениях восстановительного лечения младенцев, но и в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) [61, 62]. С целью создания мягкой развивающей сенсорной среды рекомендуется начинать прослушивание музыки недоношенными детьми с постконцептуального возраста 28–32 нед, когда ребенок находится еще в инкубаторе, под контролем клинических и лабораторных данных — электроэнцефалографии, инфракрасной спектрометрии, мониторинга гемодинамики и газов крови [63].

Музыкальная психотерапия постепенно внедряется в работу центров реабилитации. Тем не менее при использовании музыки (как и других внешних раздражителей) у младенцев необходим осторожный подход — она может излишне возбуждать. В связи с этим наилучший выбор — колыбельная песня, исполняемая матерью [62]. Это мнение отечественных и зарубежных специалистов согласуется с рекомендациями корифея отечественной психоневрологии В. М. Бехтерева [64].

ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ КАК ВАЖНЫЙ КОМПОНЕНТ АБИЛИТАЦИИ

Для детей с перинатальной патологией особую значимость приобретает полноценное вскармливание с обеспечением всех компонентов, необходимых для интенсификации пластических процессов и «энергетической базы» реабилитации. Этим требованиям в наибольшей степени отвечает грудное вскармливание, уникальные возможности которого в последние годы широко освещаются в литературе [65–67]. Так, исследованы защитные

факторы грудного молока и компоненты, обеспечивающие гармоничный рост и физическое развитие младенца, профилактику желудочно-кишечных расстройств и отдаленных метаболических нарушений [68].

Для нейрогенеза и нейрореабилитации важны взаимосвязи между характером стартового вскармливания ребенка (особенно недоношенного) и динамикой его нервно-психического развития. Так, установлен более высокий уровень когнитивного развития у младенцев на грудном вскармливании по сравнению с детьми, получающими молочные смеси, при прочих равных условиях [69], причем у недоношенных детей эта связь была более отчетливой. В рандомизированных исследованиях установили, что потенцирующий эффект грудного вскармливания на становление интеллекта сохраняется на протяжении всего детства и подросткового возраста. Нейропротективный эффект грудного вскармливания связывают с оптимальным содержанием ненасыщенных жирных кислот (прежде всего докозагексаеновой) в грудном молоке, а также с содержанием сialовых кислот и нуклеотидов [70]. Степень влияния грудного вскармливания на нервно-психическое развитие ребенка зависит и от генетической индивидуальности организма — различных вариантов генов, кодирующих ферменты метаболизма ненасыщенных жирных кислот [71, 72].

Таким образом, обеспечение грудного вскармливания детей с перинатальными поражениями мозга, начиная с этапа ОРПН, — важная составляющая комплексного процесса абилитации. Именно поэтому и необходима работа всех стационаров для новорожденных по принципу «мать и дитя», всемерная поддержка лактации у матерей, госпитализированных совместно с ребенком, с участием психолога и, при необходимости, маммолога [73]. Для пациентов, по объективным причинам лишенных материнского молока, должно быть обеспечено донорское грудное молоко, которое при щадящей пастеризации сохраняет большинство ценных качеств нативного женского молока [74]. В 2014 г. впервые в России в НМИЦ здоровья детей создан и успешно функционирует банк донорского грудного молока [75, 76], что позволяет обеспечить адекватную нутритивную поддержку новорожденных (в т.ч. недоношенных) в процессе их этапной абилитации.

СЕМЕЙНО-ОРИЕНТИРОВАННАЯ АБИЛИТАЦИЯ МЛАДЕНЦЕВ

Восстановительное лечение детей, перенесших тяжелые перинатальные поражения центральной нервной системы, — это длительный процесс. Он занимает, как правило, первые годы жизни ребенка, требует этапного (последовательного) продвижения в рамках стационарных и амбулаторных подразделений и преемственности между этими этапами [4], а также участия многих профильных специалистов, использующих и корректирующих в ходе наблюдения за ребенком индивидуально подобранную программу абилитации — своего рода «дорожную карту». Эффективность таких программ не может быть достигнута без тесного сотрудничества с семьей больного ребенка, начиная с пребывания новорожденного в ОРПН и далее — в стационаре второго эта-

па. Оптимальна работа стационара по принципу «мать и дитя» [49] или по типу стационара семейного выхаживания (англ. family-centered care) с наличием отдельных боксов для всей семьи [18]. Именно в таких стационарах создаются наиболее адекватные условия для использования комплекса методов абилитации (прежде всего, немедикаментозных) и закладывается успешность всей последующей работы по социализации перинатально пострадавшего младенца.

Сотрудниками НМИЦ здоровья детей разработана и успешно внедрена в практическую работу новая медико-организационная модель «Технология семейно-ориентированного выхаживания недоношенных детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела». Модель представляет собой дальнейшее развитие принципа «мать и дитя». В процессе функционирования такого стационара осуществляются поддержка и продвижение грудного вскармливания [76], профилактика нозокомиальных инфекций, психолого-педагогическое сопровождение абилитации не только в диаде «мать и дитя», но и в семье в целом.

В последние годы режим допуска членов семьи больного ребенка в стационар (в т.ч. в стационары ОРПН) существенно расширяется [77]. В семейно-ориентированном стационаре в наибольшей степени могут быть заложены основы этапной абилитации, поскольку в этот процесс вовлекается вся семья, включая прародителей. В таком стационаре отец, как правило, принимает участие в мягкой сенсорной стимуляции младенца («кенгуру»), проводятся групповые и индивидуальные занятия психолога и коррекционного педагога с членами семьи, а также занятия в школе семейной музыкотерапии «Сонатал» [55, 56]. В случае вынужденного длительного отсутствия матери допустимо круглосуточное пребывание с ребенком других членов семьи (отца, бабушки). Таким образом, в семейно-ориентированном стационаре решаются важные медико-социальные задачи, осуществляется выработка установки на активное участие семьи в процессе абилитации младенца, улучшается психологический климат и качество жизни семьи [78].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одно из необходимых условий поступательного развития нервной системы младенца как в норме, так и (в особенности) при патологии — это создание адекватной, мягко развивающей среды. Элементы этой внешней среды у ребенка с перинатальным поражением мозга могут иметь важное саногенетическое значение. Внимание исследователей к немедикаментозным (физическим, психоэстетотерапевтическим, психолого-педагогическим) способам восстановительного лечения младенцев с перинатальной патологией основано на патогенетической составляющей этих методик и на их полисистемном действии (на весь организм в целом), а также на парадигме опасности фармакополипрагмазии у новорожденных пациентов, особенно недоношенных, и слабости доказательной базы многих фармацевтических средств нейротекции. Дилеммы «или фармако-, или нефармакотерапия» не существует. Все методы коррекции перинатальных повреждений мозга дополняют друг друга

и должны использоваться в индивидуально подобранном комплексе. В немедикаментозной абилитации младенцев требует дальнейшего изучения «хорошо забытое старое», в т.ч. музыкотерапия, лечение положением, различные системы массажа, гимнастики, тактильной стимуляции.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

И.А. Беляева сотрудничает с компанией «Пфайзер Инновации».

Т.В. Турти сотрудничает с АО «ПРОГРЕСС».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Современные медико-социальные проблемы неонатологии* / Под ред. Баранова А.А., Яцык Г.В. — М.: ПедиатрЪ; 2015. — 350 с. [Sovremennye mediko-sotsial'nye problemy neonatologii. Ed by Baranov AA, Yatsyk GV. Moscow: PeditrЪ; 2015. 350 p. (In Russ).]
2. *Принципы этапного выхаживания недоношенных детей* / Под ред. Намазовой-Барановой Л.С. — М.: ПедиатрЪ; 2013. — 240 с. [Printsipy etapnogo vykhazhivaniya nedonoshennykh detei. Ed by Namazova-Baranova LS. Moscow: PeditrЪ; 2013. 240 p. (In Russ).]
3. *Диагностика и комплексная реабилитация перинатальной патологии новорожденных детей* / Под ред. Яцык Г.В. — М.: ПедиатрЪ; 2012. — 155 с. [Diagnostika i kompleksnaya reabilitatsiya perinatal'noi patologii novorozhdennykh detei. Ed by Yatsyk GV. Moscow: PeditrЪ; 2012. 155 p. (In Russ).]
4. Бадальян Л.О., Журба Л.Т., Всеволожская И.М. *Руководство по неврологии раннего детского возраста*. — Киев: Здоров'я; 1980. — 528 с. [Badalyan LO, Zhurba LT, Vsevolozhskaya IM. *Rukovodstvo po nevrologii rannego detskogo vozrasta*. Kiev: Zdorov'ya; 1980. 528 p. (In Russ).]
5. Gilmore JH, Lin W, Prastawa MW, et al. Regional gray matter growth, sexual dimorphism, and cerebral asymmetry in the neonatal brain. *J Neurosci*. 2007;27(6):1255–1260. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3339-06.2007.
6. Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. Philadelphia, PA: Saunders; 2001. 1099 p. doi: 10.1002/mus.1119.
7. Пальчик А.Б., Федорова Л.А., Понятишин А.Е. *Неврология недоношенных детей*. Изд. 2-е, доп. — М.: МЕДпресс-информ; 2014. — 352 с. [Pal'chik AB, Fedorova LA, Ponyatishin AE. *Nevrologiya nedonoshennykh detei*. 2nd ed., enlarged. Moscow: MEDpress-inform; 2014. 352 p. (In Russ).]
8. *Алгоритмы диагностики, лечения и реабилитации перинатальной патологии маловесных детей* / Под ред. Яцык Г.В. — М.: Педагогика-Пресс; 2002. — 96 с. [Algoritmy diagnostiki, lecheniya i reabilitatsii perinatal'noi patologii malovesnykh detei. Ed by Yatsyk GV. Moscow: Pedagogika-Press; 2002. 96 p. (In Russ).]
9. Налобина А.Н. Влияние различных видов массажа на показатели психомоторного развития детей первого года жизни с перинатальными поражениями центральной нервной системы // *Вестник восстановительной медицины*. — 2013. — № 2 — С. 80–85. [Nalobina AN. The effect of different types of massage on indicators of psychomotor development of infants with perinatal central nervous system. *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny*. 2013;(2):80–85. (In Russ).]
10. Лильин Е.Т., Доскин В.А. *Детская реабилитология*. Учебное пособие. — М.: Медкнига; 2008. — 291 с. [Lil'in ET, Doskin VA. *Detskaya reabilitologiya*. Uchebnoe posobie. Moscow: Medkniga; 2008. 291 p. (In Russ).]
11. *Современные технологии реабилитации в педиатрии* / Под ред. Лильина Е.Т. — М.: ODU international; 2000. — 556 с.

Е.П. Бомбардинова, Е.И. Токовая, Н.А. Харитонов, С.Б. Лазуренко, М.С. Илларионова подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Irina A. Belyaeva cooperates with Pfizer Innovations.

Tatiana V. Turti cooperates with PROGRESS JSC.

Elena P. Bombardirova, Elena I. Tokovaya, Natalia A. Kharitonova, Svetlana B. Lazurenko, Maria S. Illarionova confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

И.А. Беляева <http://orcid.org/0000-0002-8717-2539>

Е.П. Бомбардинова <http://orcid.org/0000-0002-6677-2914>

Т.В. Турти <http://orcid.org/0000-0002-4955-0121>

[Sovremennye tekhnologii reabilitatsii v pediatrii. Ed by Lil'in ET. Moscow: ODU international; 2000. 556 p. (In Russ).]

12. Улащик В.С., Лукомский И.В. *Общая физиотерапия*. — Минск: Книжный дом; 2008. — 512 с. [Ulashchik VS, Lukomskii IV. *Obshchaya fizioterapiya*. Minsk: Knizhnyi dom; 2008. 512 p. (In Russ).]

13. Анохин П.К. *Очерки по физиологии функциональных систем*. — М.: Медицина; 1975. — 448 с. [Anokhin PK. *Ocherki po fiziologii funktsional'nykh sistem*. Moscow: Meditsina; 1975. 448 p. (In Russ).]

14. Туленкова Т.Е., Хан М.А. Программы и технологии ранней профилактики нарушений нервно-психического развития детей групп перинатального риска // *Вестник восстановительной медицины*. — 2012. — № 3. — С. 23–26. [Tulenкова TE, Khan MA. *Programmy i tekhnologii rannei profilaktiki narushenii nervno-psikhicheskogo razvitiya detei grupp perinatal'nogo riska*. *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny*. 2012;(3):23–26. (In Russ).]

15. Ухтомский А.А. *Доминанта*. — СПб.: Питер; 2002. — 448 с. [Ukhtomskii AA. *Dominanta*. St. Petersburg: Piter; 2002. 448 p. (In Russ).]

16. Ратнер А.Ю. *Неврология новорожденных*. — М.: БИНОМ; 2005. — 368 с. [Ratner AYU. *Nevrologiya novorozhdennykh*. Moscow: BINOM; 2005. 368 p. (In Russ).]

17. Фарбер Д.А., Дубровинская Н.В. *Структурно-функциональное созревание мозга ребенка*. В кн.: *Физиология роста и развития детей и подростков* / Под ред. Баранова А.А., Щеплягиной Л.А. — М.; 2000. — С. 5–29. [Farber DA, Dubrovinskaya NV. *Strukturno-funktsional'noe sozrevanie mozga rebenka*. In: *Fiziologiya rosta i razvitiya detei i podrostkov*. Ed by Baranov AA, Shcheplyagina LA. Moscow; 2000. p. 5–29. (In Russ).]

18. Райхерт Й., Рюдигер М. *Психологическая и социально-медицинская помощь родителям недоношенных детей*. — М.: Медицинская литература; 2015. — 96 с. [Reichert I, Rudiger M. *Psikhologicheskaya i sotsial'no-meditsinskaya pomoshch' roditelyam nedonoshennykh detei*. Moscow: Meditsinskaya literatura; 2015. 96 p. (In Russ).]

19. Лазуренко С.Б. *Организация в учреждениях системы здравоохранения коррекционно-педагогической помощи детям первого года жизни с поражением ЦНС (методическое письмо)*. — М.: МЗ и ЦР ПФ; 2008. — 60 с. [Lazurenko SB. *Organizatsiya v uchrezhdeniyakh sistema zdavookhraneniya korrektsionno-pedagogicheskoi pomoshchi detyam pervogo goda zhizni s porazheniem TsNS (metodicheskoe pis'mo)*. Moscow: MZ i SR RF; 2008. 60 p. (In Russ).]

20. Леонтьев А.Н. *Проблемы развития психики*. — М.: МГУ; 1972. — 574 с. [Leont'ev AN. *Problemy razvitiya psikhiki*. Moscow: MGU; 1972. 574 p. (In Russ).]

21. Никитюк Б.А. *Некоторые общие вопросы соотношения генетического и средового в морфофизиологии развития человека*.

- Сб. статей: Биологическое и социальное в развитии человека. — М.: Наука; 1977. — С. 211–213. [Nikityuk BA. Nekotorye obshchie voprosy sootnosheniya geneticheskogo i sredovogo v morfofiziologii razvitiya cheloveka. In: *Biologicheskoe i sotsial'noe v razvitiie cheloveka*. Moscow: Nauka; 1977. p. 211–213. (In Russ).]
22. Прусаков В.Ф., Укузова М.А., Белоусова М.В. *Диагностика и коррекция развития ребенка первых лет жизни*. — Казань: КГМА; 2009. — 95 с. [Prusakov VF, Uktuzova MA, Belousova MV. *Diagnostika i korrektsiya razvitiya rebenka pervykh let zhizni*. Kazan': KGMA; 2009. 95 p. (In Russ).]
23. Мазурова Н.В., Лазуренко С.Б., Карниз Т.А., Зайниддинова Р.С. Психолого-педагогическое сопровождение недоношенного ребенка и его семьи в структуре комплексной реабилитации // *Российский педиатрический журнал*. — 2012. — № 5 — С. 13–17. [Mazurova NV, Lazurenko SB, Karniz TA, Zainiddinova RS. Psychological and pedagogical support for premature baby and his family in the structure of complex rehabilitation. *Russian journal of pediatrics*. 2012;(5):13–17. (In Russ).]
24. Сахарова Е.С. *Плавание у детей первого года жизни*. — М.: Московский НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ; 2000. — 8 с. [Sakharova ES. *Plavanie u detei pervogo goda zhizni*. Moscow: Moskovskii NII pediatrii i detskoj khirurgii MZ RF; 2000. 8 p. (In Russ).]
25. Яцык Г.В., Горюнова А.А., Бомбардинова Е.П., и др. *Немедикаментозные методы комплексной реабилитации перинатальных поражений ЦНС у маловесных детей (методические рекомендации)*. — М.: Издательство МЗ и СР РФ; 2005. — 10 с. [Yatsyk GV, Goryunova AA, Bombardirova EP, et al. *Nemedikamentoznye metody kompleksnoi reabilitatsii perinatal'nykh porazhenii TsNS u malovesnykh detei (metodicheskie rekomendatsii)*. Moscow: Izdatel'stvo MZ i SR RF; 2005. 10 p. (In Russ).]
26. *Неонатальная неврология* / Под ред. Студеникина В.М., Шамансурова Ш.Ш. — М.: Медфорум; 2014. — 480 с. [Neonatal'naya nevrologiya. Ed by Studenikin VM, Shamansurov ShSh. Moscow: Medforum; 2014. 480 p. (In Russ).]
27. Кольцова М.М. *Двигательная активность и развитие функций мозга ребенка*. — М.: Педагогика; 1973. — 144 с. [Kol'tsova MM. *Dvigatel'naya aktivnost' i razvitie funktsii mozga rebenka*. Moscow: Pedagogika; 1973. 144 p. (In Russ).]
28. Александрова В.А., Братова Е.А. *Перинатальные поражения центральной нервной системы и их последствия у детей в практике педиатра*. Учебное пособие для врачей. — СПб.; 2008. — 70 с. [Aleksandrova VA, Bratova EA. *Perinatal'nye porazheniya tsentral'noi nervnoi sistemy i iz posledstviya u detei v praktike pediatri*. Uchebnoe posobie dlya vrachei. St. Petersburg; 2008. 70 p. (In Russ).]
29. Lejeune F, Audeoud F, Marcus L, et al. The manual habituation and discrimination of shapes in preterm human infants from 33 to 34+6 post-conceptual age. *PLoS One*. 2010;5(2):e9108. doi: 10.1371/journal.pone.0009108.
30. Fearon I, Hains SN, Muir DW, Kisilevsky BS. Development of tactile responses in human preterm and full-term infants from 30 to 40 weeks postconceptional age. *Infancy*. 2002;3(1):31–51. doi: 10.1207/S15327078in0301_2.
31. Sann C, Streri A. Inter-manual transfer of object texture and shape in human neonates. *Neuropsychologia*. 2008;46(2): 698–703. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2007.09.014.
32. Marcus L, Lejeune F, Berne-Audeoud F, et al. Tactile sensory capacity of the preterm infant: manual perception of shape from 28 gestational weeks. *Pediatrics*. 2012;130(1):E88–E94. doi: 10.1542/peds.2011-3357.
33. Blauw-Hospers CH, Hadders-Algra M. A systematic review of the effects of early intervention on motor development. *Dev Med Child Neurol*. 2005;47(6):421–432. doi: 10.1111/j.1469-8749.2005.tb01165.x.
34. Kuhn P, Zores C, Astruc D, et al. [Sensory system development and the physical environment of infants born very preterm. (In French).] *Arch Pediatr*. 2011;18 Suppl 2:S92–102. doi: 10.1016/S0929-693X(11)71097-1.
35. Хан М.А., Куянцева Л.В., Новикова Е.В. Немедикаментозные технологии медицинской реабилитации детей с перинатальной патологией // *Вестник восстановительной медицины*. — 2015. — №6 — С. 22–26. [Khan MA, Kuyantseva LV, Novikova EV. Non-drug technologies of medical rehabilitation of children with perinatal pathology. *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny*. 2015;(6):22–26. (In Russ).]
36. Кобыкова Т.Ф., Морозова Л.Х., Салахов И.Э., Новиков Ю.О. Комплексное применение Войта-терапии и остеопатии при лечении детей с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы // *Мануальная терапия*. — 2016. — Т. 2. — № 62 — С. 21–29. [Kobyakova TF, Morozova LKH, Salakhov IE, Novikov YuO. Kompleksnoe primenenie Voita-terapii i osteopatii pri lechenii detei s posledstviyami perinatal'nogo porazheniya tsentral'noi nervnoi sistemy. *Manual'naya terapiya*. 2016;2(62):21–29. (In Russ).]
37. Подгорная О.В., Хромов А.Н. Возможности кинезиотейпирования в медицинской реабилитации детей // *Вестник восстановительной медицины*. — 2015. — № 6 — С. 18–21. [Podgornaya OV, Hromov AN. Features kinezioteypirovaniya in the medical rehabilitation of children. *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny*. 2015;(6):18–21. (In Russ).]
38. Субботин Ф.А. *Пропедевтика функционального терапевтического кинезиологического тейпирования*. — М.; 2015. — 196 с. [Subbotin FA. *Propedevtika funktsional'nogo terapevticheskogo kineziologicheskogo teipirovaniya*. Moscow; 2015. 196 p. (In Russ).]
39. Бомбардинова Е.П., Яцык Г.В., Степанов А.А. Лечение и реабилитация перинатальных поражений нервной системы у детей первых месяцев жизни // *Лечащий врач*. — 2005. — № 2 — С. 67–69. [Bombardirova EP, Yatsyk GV, Stepanov AA. Lechenie i reabilitatsiya perinatal'nykh porazhenii nervnoi sistemy u detei pervykh mesyatsy zhizni. *Practitioner*. 2005;(2):67–69. (In Russ).]
40. Vignochi CM, Silveira RC, Miura E, et al. Physical therapy reduces bone resorption and increases bone formation in preterm infants. *Am J Perinatol*. 2012;29(8):573–578. doi: 10.1055/s-0032-1310520.
41. Vignochi CM, Miura E, Canani LH. Effects of motor physical therapy on bone mineralization in premature infants: a randomized controlled study. *J Perinatol*. 2008;28(9):624–631. doi: 10.1038/jp.2008.60.
42. de Oliveira Tobinaga WC, de Lima Marinho C, Abelenda VL, et al. Short-term effects of hydrokinesiotherapy in hospitalized preterm newborns. *Rehabil Res Pract*. 2016;2016:9285056. doi: 10.1155/2016/9285056.
43. Vignochi C, Teixeira PP, Nader SS. Effect of aquatic physical therapy on pain and state of sleep and wakefulness among stable preterm newborns in neonatal intensive care units. *Rev Bras Fisioter*. 2010;14(3):214–220. doi: 10.1590/S1413-35552010000300013.
44. Панина О.С., Болотова Н.В., Николаева Н.В., и др. Эффективность применения транскраниальной магнитотерапии в реабилитации новорожденных с перинатальным поражением ЦНС // *Педиатрия имени Г.Н. Сперанского*. — 2011. — Т. 90. — № 1. — С. 70–74. [Panina OS, Bolotova NV, Nikolaeva NV, et al. Effektivnost' primeneniya transkranial'noi magnitoterapii v reabilitatsii novorozhdennykh s perinatal'nykh porazheniem TsNS. *Pediatriia*. 2011;90(1):70–74. (In Russ).]
45. Ефимов А.П. *Абилитация детей — новая надежда семей*. — Н. Новгород: НГМА; 2011. — 188 с. [Efimov AP. *Abilitatsiya detei — novaya nadezhda semei*. N. Novgorod: NGMA; 2011. 188 p. (In Russ).]
46. Хан М.А., Попова О.Ф., Попова Е.С. Применение структурно-резонансной терапии у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС // *Вестник восстановительной медицины*. — 2012. — № 3 — С. 49–52. [Khan MA, Popova OF, Popova ES. Primenenie strukturno-rezonansnoi terapii u detei s posledstviyami perinatal'nogo porazheniya TsNS. *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny*. 2012;(3):49–52. (In Russ).]
47. Bellieni CV, Acampa M, Maffei M, et al. Electromagnetic fields produced by incubators influence heart rate variability in newborns. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008;93(4):F298–F301. doi: 10.1136/adc.2007.132738.
48. Лазуренко С.Б., Половинкина О.Б. Педагогические технологии в системе комплексной реабилитации недоношенных детей // *Дефектология*. — 2003. — № 3 — С. 53–55. [Lazurenko SB, Polovinkina OB. Pedagogicheskie tehnologii v sisteme kompleksnoi reabilitatsii nedonoshennykh detei. *Defektologiya*. 2003;(4):53–55. (In Russ).]
49. Лазуренко С.Б. *Способ коррекционно-педагогического воздействия на ход психического развития детей с последствием*

- ями перенесенного перинатального поражения центральной нервной системы. Патент на изобретение RUS 2449728 от 10.05.2012. [Patent RUS № 2449728/ 10.05.2012. Lazurenko SB. *Sposob korrektsionno-pedagogicheskogo vozdeistviya na khod psikhicheskogo razvitiya detei s posledstviyami perenesennogo perinatal'nogo porazheniya tsentral'noi nervnoi sistemy.* (In Russ).]
50. Лазуренко С.Б., Намазова-Баранова Л.С., Стребеleva Е.А., и др. *Набор дидактических пособий для диагностики психической активности младенцев.* Патент на изобретение RU 2587969. Оpubл. 27.06.2016. [Patent RUS № 2587969/27.06.2016. Lazurenko SB, Namazova-Baranova LS, Strebeleva EA, et al. *Nabor didakticheskikh posobii dlya diagnostiki psikhicheskoi aktivnosti mladentsev.* (In Russ).]
51. Лазуренко С.Б., Стребеleva Е.А., Намазова-Баранова Л.С., и др. *Способ диагностики психической активности младенцев.* Патент на изобретение RUS 2570052 от 05.11.2015. [Patent RUS № 2570052/05.11.2015. Byul. № 34. Lazurenko SB, Strebeleva EA, Namazova-Baranova LS, et al. *Sposob diagnostiki psikhicheskoi aktivnosti mladentsev.* (In Russ).]
52. Самсонова Г.О. Музыкальная психотерапия в комплексе реабилитационных технологий: опыт применения в отечественной и зарубежной практике // *Вестник восстановительной медицины.* — 2013. — № 1 — С. 31–37. [Samsonova GO. *Muzykal'naya psikhoterapiya v komplekse reabilitatsionnykh tekhnologii: opyt primeneniya v otechestvennoi i zarubezhnoi praktike.* *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny.* 2013;(1):31–37. (In Russ).]
53. Martin MA, Metha A. Recall of early childhood memories through musical mood induction. *Arts in Psychotherapy.* 1997;24(5): 447–454. doi: 10.1016/S0197-4556(97)00020-8.
54. Register DA, Hilliard RE. Using Orff-based techniques in children's bereavement groups: a cognitive-behavioral music therapy approach. *Arts in Psychotherapy.* 2008;35(2):162–170. doi: 10.1016/j.aip.2007.10.001.
55. Лазарев М.Л. *Музыка материнского молока.* — М.: ПедиатрЪ; 2015. — 32 с. [Lazarev ML. *Muzyka materinskogo moloka.* Moscow: Peditr"; 2015. 32 p. (In Russ).]
56. Лазарев М.Л. Система медицинского, психологического и педагогического сопровождения ребенка до и после рождения // *Вопросы современной педиатрии.* — 2011. — Т. 10. — № 2 — С. 120–124. [Lazarev ML. System of medical, psychological and educational management of child's development before and after birth. *Current pediatrics.* 2011;10(2):120–124. (In Russ).]
57. Vianna MNS, Barbosa AP, Carvalhaes AS, Cunha AJLA. Music therapy may increase breastfeeding rates among mothers of premature newborns: a randomized controlled trial. *J Pediatr (Rio J).* 2011;87(3):206–212. doi: 10.2223/JPED.2086.
58. Cevasco AM. The effects of mothers' singing on full-term and preterm infants and maternal emotional responses. *J Music Ther.* 2008;45(3):273–306. doi: 10.2223/JPED.2091.
59. Klassen JA, Liang Y, Tjosvold L, et al. Music for pain and anxiety in children undergoing medical procedures: a systematic review of randomized controlled trials. *Ambul Pediatr.* 2008;8(2):117–128. doi: 10.1016/j.ambp.2007.12.005.
60. Lubetzky R, Mimouni FB, Dollberg S, et al. Effect of music by Mozart on energy expenditure in growing preterm infants. *Pediatrics.* 2010;125(1):e24–28. doi: 10.1542/peds.2009-0990.
61. Vandenberg KA. Individualized developmental care for high risk newborns in the NICU: a practice guideline. *Early Hum Dev.* 2007;83(7):433–442. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2007.03.008.
62. Arnon S. Music therapy intervention in the neonatal intensive care unit environment. *J Pediatr (Rio J).* 2011;87(3):183–185. doi:10.2223/JPED.2091.
63. Комлева Ю.К., Салмина А.Б., Прокопенко С.В., и др. Изменения структурно-функциональной пластичности головного мозга, индуцированные обогащенной средой // *Вестник Российской академии медицинских наук.* — 2013. — Т. 68. — № 6 — С. 39–47. [Komleva YK, Salmina AB, Prokopenko SV, et al. Changes in structural and functional plasticity of the brain induced by environmental enrichment. *Annals of the Russian academy of medical sciences.* 2013;68(6):39–47. (In Russ).]. doi: 10.15690/vramn.v68i6.672.
64. Орлова Е.М. Вопросы музыкальной психологии в творчестве В.М. Бехтерева // *Теория и практика общественного развития.* — 2014. — № 10 — С. 77–80. [Orlova EM. Questions of music psychology in the works of V.M. Bekhterev. *Teoriya i praktika obshchestvennogo razvitiya.* 2014;(10):77–80. (In Russ).]
65. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, et al. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics.* 2005;115(2):496–506. doi: 10.1542/peds.2004-2491.
66. Kramer MS, Matush L, Vanilovich I, et al. Effects of prolonged and exclusive breastfeeding on child height, weight, adiposity, and blood pressure at age 6.5 y: evidence from a large randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(6):1717–1721.
67. Беляева И.А., Турти Т.В., Митиш М.Д., и др. Профилактические аспекты вскармливания недоношенных детей грудным молоком // *Педиатрическая фармакология.* — 2014. — Т. 11. — № 2 — С. 41–46. [Belyaeva IA, Turti TV, Mitish MD, et al. Preventive aspects of breast milk feeding in premature infants. *Pediatric pharmacology.* 2014;11(2):41–46. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v11i2.956.
68. Klingenberg C, Embleton ND, Jacobs SE, et al. Enteral feeding practices in very preterm infants: an international survey. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012;97(1):F56–F61. doi: 10.1136/adc.2010.204123.
69. Anderson JW, Johnstone BM, Remley DT. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 1999; 70(4):525–535.
70. Jacobson SW, Carter RC, Jacobson JL. Breastfeeding as a proxy for benefits of parenting skills for later reading readiness and cognitive competence. *J Pediatr.* 2014;164(3):440–442. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.11.041.
71. Eidelman AI, Schanler RJ, Johnston M, et al. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics.* 2012;129(3):E827–E841. doi: 10.1542/peds.2011-3552.
72. Беляева И.А., Намазова-Баранова Л.С., Турти Т.В., и др. Значение грудного вскармливания в профилактике отдаленных нарушений метаболизма: обзор литературы // *Педиатрическая фармакология.* — 2015. — Т. 12. — № 1 — С. 52–58. [Belyaeva IA, Namazova-Baranova LS, Turti TV, et al. Role of breastfeeding in preventing long-term metabolic disorders: review. *Pediatric pharmacology.* 2015;12(1):52–58. (In Russ).]. doi: 10.15690/pf.v12i1.1247.
73. Турти Т.В., Намазова-Баранова Л.С., Беляева И.А. и др. Современные возможности сохранения естественного вскармливания у детей первых месяцев жизни, имеющих нарушения в состоянии здоровья // *Педиатрическая фармакология.* — 2014. — Т. 11. — № 3 — С. 70–75. [Turti TV, Namazova-Baranova LS, Belyaeva IA, et al. Modern methods of preserving breast feeding in children of the first months of life with health disorders. *Pediatric pharmacology.* 2014;11(3):70–75. (In Russ).]. doi: 10.15690/pf.v11i3.1012.
74. Arslanoglu S, Bertino E, Tonetto P, et al. Guidelines for the establishment and operation of a donor human milk bank. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010;23 Suppl 2:1–20. doi: 10.3109/14767058.2010.512414.
75. Беляева И.А., Бомбардинова Е.П. Медико-организационные основы работы банка грудного молока // *Вопросы современной педиатрии.* — 2012. — Т. 11. — № 3 — С. 75–78. [Belyaeva IA, Bombardirova EP. Medical and organizational bases of breast milk bank functioning. *Current pediatrics.* 2012;11(3):75–78. (In Russ).]. doi: 10.15690/vsp.v11i3.300.
76. Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Яцык Г.В., Беляева И.А., и др. Возможности организации грудного вскармливания детям с перинатальной патологией центральной нервной системы // *Вопросы современной педиатрии.* — 2012. — Т. 11. — № 1 — С. 83–90. [Lukoyanova OL, Borovik TE, Yatsik GV, et al. Possibilities of breast feeding organization for children with perinatal lesions of central nervous system. *Current pediatrics.* 2012;11(1):83–90. (In Russ).]. doi: 10.15690/vsp.v11i1.136.
77. Frazier AL, Frazier H, Warren NA. A discussion of family-centered care within the pediatric intensive care unit. *Crit Care Nurs Q.* 2010;33(1):82–86. doi: 10.1097/CNQ.0b013e3181c8e015.
78. Giganti AW. Families in pediatric critical care: the best option. *Pediatr Nurs.* 1998;24(3):261–265.

Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2}, О.В. Гинтер¹, Т.А. Полунина¹, И.В. Давыдова^{1, 2}, К.В. Савостьянов¹, А.А. Пушков¹, Н.В. Журкова¹, Т.Я. Мосьпан¹

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

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

Алгоритм ранней диагностики и лечения синдрома делеции хромосомы 22 (22q11.2)*

Контактная информация:

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заместитель директора НМИЦ здоровья детей по научной работе, директор НИИ педиатрии

Адрес: 119991, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 783-27-93, e-mail: namazova@nczd.ru

Статья поступила: 16.08.2017 г., принята к печати: 30.10.2017 г.

Хромосомные заболевания, в частности микроделеции, уже при рождении определяют состояние ребенка, а также прогноз болезни. Своевременно выявленные хромосомные аномалии позволяют диагностировать не только явные, но и скрытые нарушения в органах и их системах и вовремя скорректировать лечение ребенка уже в раннем возрасте. Алгоритм диагностики хромосомных аномалий у детей — важная составляющая современной педиатрической практики — позволяет повысить эффективность лечения хромосомной патологии.

Ключевые слова: делеция, 22q11.2, дети, синдром, хромосома, хромосомные болезни.

(Для цитирования: Намазова-Баранова Л.С., Гинтер О.В., Полунина Т.А., Давыдова И.В., Савостьянов К.В., Пушков А.А., Журкова Н.В., Мосьпан Т.Я. Алгоритм ранней диагностики и лечения синдрома делеции 22-й хромосомы (22q11.2). Вопросы современной педиатрии. 2017; 16 (5): 392–398. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1803)

ВВЕДЕНИЕ

Полиморфизм клинических проявлений при синдроме делеции 22q11.2 связан с «поломкой генома» в области q11.2 длинного плеча хромосомы 22, при которой происходит потеря генов, участвующих в развитии нескольких систем организма в процессе эмбриогенеза. Так, например, отсутствие экспрессии гена *TBX1* ведет к нарушению формирования в эмбриогенезе 3-й и 4-й глоточных дуг и, следовательно, к аномалиям развития сердца и его выводящего тракта (тетрада Фалло, дефект межжелудочковой перегородки, прерванная дуга аорты), вилочковой железы (Т-клеточный иммунодефицит), паращитовидных желез (гипокальциемия) и неба (расщелина неба) [1, 2]. Другие гены (*COMT*, *CPT*, *PRODH* и др.) могут влиять на когнитивные способности и психическое здоровье ребенка [1–3]. Таким образом, хромосомные делеции характеризуются широким фенотипическим спектром, возникающим в результате

взаимовлияющих и усугубляющих нарушений функций систем и органов.

Раннее обнаружение хромосомной аномалии позволяет своевременно составить правильный план ведения пациента, скорректировать лечение, основываясь на понимании этиологии и патогенеза данного заболевания и, в конечном итоге, предупредить возникновение возможных осложнений [1]. Современный уровень молекулярной диагностики, в т.ч. молекулярно-цитогенетическое исследование, например, с использованием методов флуоресцентной гибридизации *in situ* (Fluorescent in Situ Hybridisation, FISH), сравнительной геномной гибридизации (Comparative Genomic Hybridisation, CGH) либо мультиплексной лигандзависимой амплификации (Multiplex Ligand-dependent Probe Amplification, MLPA), позволяет верифицировать диагноз синдрома делеции 22q11.2 с достоверностью до 95%, что используют как в пре-, так и в постнатальном пери-

* Статья содержит фрагменты ранее опубликованной работы авторов (Намазова-Баранова Л.С., Гинтер О.В., Полунина Т.А., Давыдова И.В., Савостьянов К.В., Пушков А.А., Журкова Н.В., Мосьпан Т.Я. Синдром делеции 22q11.2: симптомы, диагностика, лечение. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15 (6): 590–595. doi: 10.15690/vsp.v15i6.1656).

Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2}, Olga V. Ginter¹, Tatyana A. Polunina¹, Irina V. Davydova^{1, 2}, Kirill V. Savostyanov¹, Alexandr A. Pushkov¹, Natalya V. Jourkova¹, Tatyana Y. Mospan¹

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

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

22q11.2 Deletion Syndrome: Algorithm for the Early Diagnosis and Treatment

Chromosomal diseases, in particular microdeletions, determine the child's condition as well as the prognosis for a disease even at birth. With timely identified chromosomal abnormalities, we can diagnose not only obvious but also hidden disorders in the organs and their systems and timely correct the child's treatment at an early age. The algorithm for diagnosis of chromosomal abnormalities in children is an important component of a modern pediatric practice. It allows to increase the effectiveness of chromosomal pathology treatment.

Key words: deletion, 22q11.2, children, syndrome, chromosome, chromosomal diseases.

(For citation: Namazova-Baranova Leyla S., Ginter Olga V., Polunina Tatyana A., Davydova Irina V., Savostyanov Kirill V., Pushkov Alexandr A., Jourkova Natalya V., Mospan Tatyana Y. 22q11.2 Deletion Syndrome: Algorithm for the Early Diagnosis and Treatment. Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2017; 16 (5): 392–398. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1803)

оде [1–3]. Составление алгоритма ведения такой категории пациентов на основании результатов молекулярной диагностики имеет существенное значение для медицинской практики и, в частности, практики педиатра.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ДЕЛЕЦИИ ХРОМОСОМЫ 22 В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ (рис. 1)

Диагностика синдрома делеции хромосомы 22 в пренатальном периоде позволяет оптимально скоординировать план лечения новорожденного, информировать профильных специалистов о рождении ребенка с данной патологией с целью своевременного оказания помощи уже в условиях родильного дома и на этапах дальнейшей госпитализации.

В пренатальном периоде с целью определения хромосомной аномалии проводится оценка содержания сывороточных маркеров в крови матери и ультразвуковых маркеров хромосомной аномалии, а также эхокардиографическое исследование плода, позволяющее диагностировать пороки развития сердца на сроке 11–14 нед гестации. Однако следует отметить, что, хотя структурные aberrации, в т. ч. и микроделеции, при этих методах пренатальной диагностики не выявляются, тем не менее они позволяют сформировать группу риска беременных по наиболее частым числовым хромосомным синдромам [4, 5].

В I триместре беременности диагностированное расширенное воротниковое пространство у плода является дополнительным маркером возможной хромосомной аномалии [4, 5] и, соответственно, показанием для детального эхокардиографического исследования плода во II триместре беременности. Во II триместре проводится пренатальная диагностика патологии структур сердца, тимуса, челюстно-лицевой, мочеполовой системы, стигм дисэмбриогенеза [4, 5].

При обнаружении с помощью эхокардиографического исследования конотрункальных пороков сердца рекомендуется пренатальная диагностика синдрома делеции

22q11.2 у плода (биопсия ворсин хориона или амниоцентез). Показанием к пренатальной диагностике данного синдрома является такжеотягощенный семейный анамнез и наличие у родителей микроделеции хромосомы 22. При этом риск аутосомно-доминантного наследования делеции составляет 50% [1, 4, 5].

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ (рис. 2)
Кардиальные нарушения

В постнатальном периоде на первый план у пациентов с синдромом делеции 22q11.2 выходит симптоматика конотрункальных пороков сердца, имеющих наиболее тяжелые клинические проявления. У новорожденных частота врожденных пороков сердца составляет менее 1%, из них около 50% — это конотрункальные пороки, при которых страдают выводящие тракты сердца [6, 7].

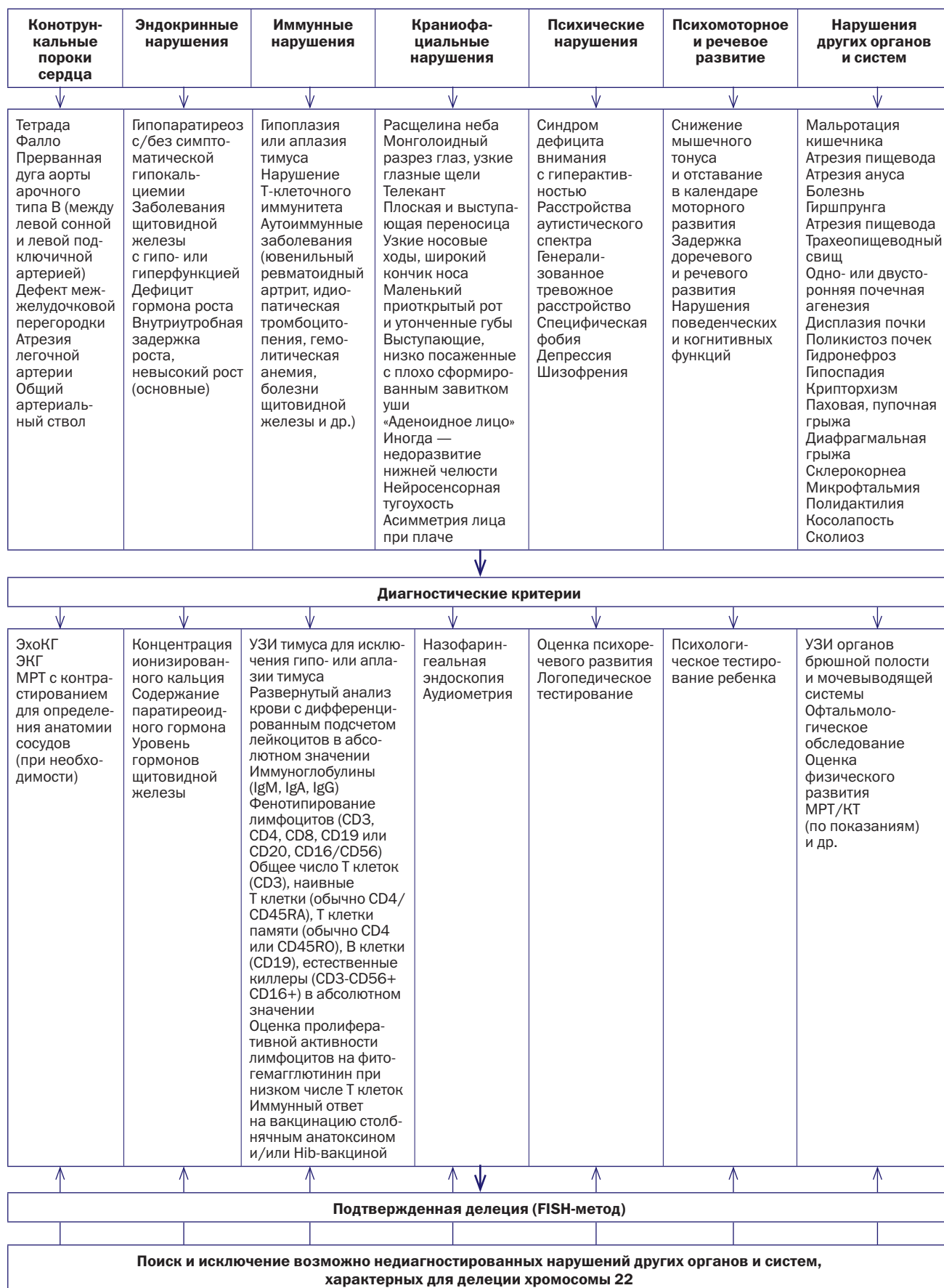
Конотрункальные пороки сердца могут проявляться следующими видами врожденной патологии сердечно-сосудистой системы: тетрада Фалло, прерванная дуга аорты арочного типа В (между левой сонной и левой подключичной артерией, IAA; в 30–45% случаев диагноз 22q11.2), дефект межжелудочковой перегородки — изолированный (VSD) или в сочетании с атрезией легочной артерии (PA-VSD; 12,5%), общий артериальный ствол (ТА; 14–25%) [6–8].

Клинические признаки зависят от вида и степени тяжести порока. В исследованиях показано, что делеция хромосомы 22 выявлялась у 10% больных с конотрункальными пороками [6]. Оксигенотерапия при глубокой десатурации у таких детей малоэффективна, и результат ее проведения зависит не только от степени смешивания венозной и артериальной крови, степени резистентности между легочным и системным кровотоком и размера легочных артерий, но и, как правило, от наличия или отсутствия крупных аортолегочных соединений (MAPCAs) [7]. Однако до настоящего времени не установлена корреляция между выраженностью этих нарушений и наличием у пациента синдрома делеции 22q11.2 [6–8].

Рис. 1. Алгоритм диагностики синдрома делеции хромосомы 22 в пренатальном периоде
Fig. 1. Algorithm for the diagnosis of chromosome 22 deletion syndrome in the prenatal period



Рис. 2. Алгоритм диагностики и лечения синдрома делеции хромосомы 22 в постнатальном периоде
Fig. 2. Algorithm for the diagnosis and treatment of chromosome 22 deletion syndrome in the postnatal period



Примечание. ЭхоКГ — эхокардиография, ЭКГ — электрокардиография, УЗИ — ультразвуковое исследование, КТ/МРТ — компьютерная/магнитно-резонансная томография.
Note. EchoCG — echocardiography, ECG — electrocardiography, U/S — ultrasound, CT/MRI — computer tomography/magnetic resonance imaging.

При тетраде Фалло с наличием делеции хромосомы 22 дилатация легочной артерии уже внутриутробно может приводить к механической компрессии дыхательных путей и трахеобронхомаляции [7]. Основными инструментами при диагностике врожденных пороков сердца остаются эхо- и электрокардиография, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, магнитно-резонансная томография с контрастированием для выявления аномалии сосудов [1]. При пренатальном выявлении синдрома делеции хромосомы 22 дети в обязательном порядке должны быть обследованы кардиологом [4]. Кардиохирургической и анестезиологической бригадами решается вопрос о возможности и плане оперативного лечения.

Тяжелым конотрункальным порокам сердца могут сопутствовать нарушения со стороны других систем и органов (эндокринные и иммунные нарушения, пороки челюстно-лицевой области [1, 3, 4]), которые могут усугублять течение послеоперационного периода и способствовать осложнениям, независимо от правильно и успешно проведенной операции [1]. Например, гипокальциемия может спровоцировать нарушения ритма сердца и электролитные нарушения, недиагностированная врожденная скрытая расщелина неба — способствовать аспирационному синдрому, а иммунные нарушения — медленному заживлению раны.

Таким образом, ведение пациентов с синдромом делеции 22q11.2 при выявлении конотрункальных пороков сердца должно осуществляться мультидисциплинарно, с участием кардиолога, эндокринолога, иммунолога, челюстно-лицевого хирурга, психолога, педагога. В алгоритм диагностики и лечения данной хромосомной аномалии входит обязательное проведение эхо- и электрокардиографии, при необходимости — магнитно-резонансной томографии с контрастированием для определения анатомии сердца и сосудов, а также рентгенологического

исследования органов грудной клетки [1, 9]. Сроки диспансерного наблюдения и лечения ребенка с синдромом делеции 22q11.2 кардиологом и кардиохирургом указаны в табл.

Эндокринные нарушения

Кардиологическим расстройствам при делеции хромосомы 22 могут сопутствовать эндокриногенные нарушения, отягощающие состояние ребенка [10]. Если у ребенка диагностированы конотрункальные пороки сердца, в общем порядке следует определить содержание кальция в плазме крови, а также провести ультразвуковое исследование щитовидной и паращитовидной желез [1, 9].

При наличии у ребенка симптомов гипопаратиреоза следует выполнить молекулярно-генетическое исследование на наличие делеции хромосомы 22, поскольку эта хромосомная аномалия является наиболее частой причиной данной патологии в детском возрасте. Диагноз гипопаратиреоза может быть упущен при наличии тяжелых врожденных конотрункальных пороков сердца. Однако при недиагностированной гипокальциемии в первые месяцы жизни ребенка с замедлением роста и уменьшением потребности в кальции симптомы гипопаратиреоза нередко нивелируются, но при этом они оказывают скрытое влияние на развитие организма, что явно может обнаружиться уже в подростковом возрасте, в период полового созревания [1]. При проведении компьютерной томографии головного мозга могут встречаться кальцификаты в базальных ганглиях, подтверждающие длительную гипокальциемию [10–12].

Таким образом, следует подчеркнуть, что при выявлении конотрункальных пороков сердца и для предупреждения взаимоотношающего влияния нарушений систем организма скрининг с определением содержания кальция, фосфатов крови, паратиреоидного гормо-

Таблица. Программа наблюдения ребенка с синдромом делеции хромосомы 22

Table. Follow-up program for a child with chromosome 22 deletion syndrome

Специалисты / Основные показатели	Возраст, лет				
	При рождении	Грудной возраст	1–5	6–11	12–18
Кардиолог	+	+	+	+	
Кардиохирург	+				
Эндокринолог	+	+	+	+	+
Содержание кальция	+	+	+	+	+
Концентрация паратиреоидного гормона	+	+	+	+	+
Концентрация тиреотропного гормона	+		+	+	+
Общий анализ крови с абсолютным подсчетом клеток крови	+	+	+	+	+
Иммунолог, оценка иммунного статуса	+		+		
Челюстно-лицевой хирург	+	+	+		
Сурдолог, аудиологический скрининг	+	+	+		
Логопед		+	+	+	
Невролог/психиатр		+	+	+	+
Психолог			+	+	+
Генетическое консультирование	+				
Физическое развитие	+	+	+	+	
Другие специалисты	+	+	+	+	+

на представляется необходимой составляющей алгоритма диагностики и лечения детей с синдромом делеции 22q11.2 [1, 9].

При обнаружении снижения темпов роста ребенка для исключения гипопизарной недостаточности рекомендовано определение уровня гормона роста [1, 9]. Недостаточность гипопиза наблюдается у части пациентов с синдромом делеции 22q11.2, особенно при сопутствующих лицевых аномалиях [1, 9].

Как уже упоминалось, важная роль в патогенезе нарушений развития органов и систем у плода в процессе эмбриогенеза отводится гену *TBX1*, который в т.ч. детерминирует органогенез щитовидной железы [1–3]. Именно поэтому при синдроме делеции хромосомы 22 необходимо проведение скрининга на гипотиреоз. У части пациентов вследствие аутоиммунного процесса может развиться гипертиреоз с повышенным уровнем антител к антигенам щитовидной железы и с риском развития болезни Грейвса или тиреоидита Хашимото [10–12].

В алгоритм диагностики и лечения детей с синдромом делеции 22q11.2 входит определение концентрации тиреоидных гормонов и назначение тиреотропных препаратов при гипотиреозе и антитиреоидных препаратов при гипертиреозе. При этом в крови может определяться повышенный уровень тиреотропного гормона при низком уровне T_4 [1, 9]. Рекомендательные периоды наблюдения ребенка с синдромом делеции 22q11.2 эндокринологом см. в табл.

Иммунологические нарушения

Учитывая, что в 1% случаев у пациентов с полной делецией хромосомы 22 обнаруживается тяжелый селективный Т-клеточный иммунодефицит с очень низким или полным отсутствием Т-клеток, диагностика иммунных нарушений у таких пациентов является неотъемлемой частью алгоритма ведения [13]. Нарушения Т-клеточного иммунитета при синдроме делеции 22q11.2 осложняют состояние ребенка, особенно на фоне тяжелых проявлений врожденного порока сердца, и играют одну из определяющих ролей в восстановительном послеоперационном периоде. При выполнении кардиохирургических вмешательств и гемотрансфузии таким детям рекомендовано переливание ЦМВ-серонегативной (цитомегаловирус, ЦМВ) и облученной крови для предотвращения гемотрансфузионной реакции [13–15].

При диагностированной частичной делеции хромосомы 22 с незначительным снижением числа Т-лимфоцитов детям с недостаточным иммунным ответом на вакцинацию столбнячным анатоксином и инактивированной гемофильной палочкой рекомендуется осмотр иммунологом 1 или 2 раза в год в течение первых лет жизни [1, 9].

В алгоритм диагностики и лечения больных с делецией хромосомы 22 входит обязательное исследование функции тимуса [1, 9]. К основным диагностическим исследованиям при синдроме делеции 22q11.2 относят [1, 9]:

- ультразвуковое исследование тимуса для исключения гипо- или аплазии тимуса;
- развернутый анализ крови с дифференцированным подсчетом лейкоцитов в абсолютном значении;
- определение концентрации иммуноглобулинов (Ig) M, A, G;
- фенотипирование лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ или CD20+, CD16+/CD56+);
- определение общего числа Т-клеток (CD3+), наивных Т-клеток (обычно CD4+/CD45RA), Т-клеток памяти

(обычно CD4+/CD45RO), В-клеток (CD19+) и клеток естественных киллеров (CD3-CD16+ CD56+);

- определение пролиферативной активности лимфоцитов на фитогемагглютинин при низком числе Т-клеток;
- оценка иммунного ответа на вакцинацию столбнячным анатоксином и/или Hib-вакциной.

При отсутствии тяжелого иммунодефицита может быть проведена вакцинация против эпидемического паротита, кори и краснухи, если показатели иммунного ответа на вакцинацию столбнячным анатоксином и Hib-вакциной находятся в пределах нормы, а CD4 > 400/мкл. Пациентам не показана вакцинация живыми вакцинами [1, 9]. Диспансерное наблюдение ребенка с синдромом делеции 22q11.2 врачом-иммунологом см. в табл.

Краниофациальные нарушения

Клинические проявления синдрома делеции 22q11.2 могут включать врожденную расщелину неба. Следует отметить, что в раннем возрасте скрытая расщелина неба часто не диагностируется в связи с отсутствием явного дефекта неба, преобладанием в соматическом состоянии ребенка тяжелых кардиальных и эндокринных нарушений. Зачастую врожденная скрытая расщелина неба проявляется нарушением речи в виде дизартрии и выраженной в разной степени назализации. Таких детей обычно направляют на консультацию к челюстно-лицевому хирургу логопеды после неоднократно проведенного курса логопедического обучения при сохранении назализации речи.

При рождении ребенка с расщелиной неба, особенно при наличии конотрункальных пороков сердца, также показано проведение молекулярно-генетического исследования на наличие делеции хромосомы 22 [1, 4]. Уранопластика таким детям выполняется после консультации с обязательным привлечением кардиолога, эндокринолога, иммунолога, как правило, в возрасте 1 года при отсутствии серьезных сопутствующих соматических нарушений. В дооперационном периоде ребенку проводится контроль содержания кальция и состояния иммунного статуса. В раннем послеоперационном периоде рекомендовано зондовое кормление [16–18].

У детей с врожденной расщелиной неба часто диагностируют экссудативные средние отиты и сенсоневральную тугоухость [17, 18]. Таким пациентам при проведении уранопластики обычно выполняется тимпаностомия барабанных полостей с обязательным последующим динамическим наблюдением ребенка у сурдолога [1, 9].

Таким образом, алгоритм диагностики и лечения детей с синдромом делеции 22q11.2 предусматривает обязательный осмотр челюстно-лицевым хирургом для исключения врожденной расщелины неба, проведение аудиограммы, динамическое наблюдение логопедом в пред- и послеоперационном периодах [1, 9]. Диспансерное наблюдение и лечение ребенка с синдромом делеции 22q11.2 врачом челюстно-лицевым хирургом см. в табл.

Психические расстройства

В специальных исследованиях показано, что дети с синдромом делеции 22q11.2 составляют группу риска по развитию психиатрических заболеваний [19]. Расстройства в эмоциональной и поведенческой сфере в раннем возрасте могут быть малозаметными, но носить прогрессирующий характер со стойкими и разрушительными изменениями [20]. Распространенность психических заболеваний у пациентов с синдромом делеции хромосомы 22 составляет от 60 до 93% [19, 20]. Основными

проявлениями нарушений со стороны психоэмоциональной сферы у пациентов с 22q11DS являются синдром дефицита внимания с гиперактивностью (30–46%), расстройства аутистического спектра (14–50%), генерализованное тревожное расстройство (11–29%), специфическая фобия (23–61%), депрессия (6–20%), шизофрения (около 25%) [19, 20].

Ранняя психолого-педагогическая поддержка семьи ребенка с синдромом делеции 22q11.2 способствует своевременному созданию специальных развивающих условий для реализации его психического потенциала, препятствует присоединению к первичному дефекту вторичных проявлений и отклонений, предупреждает тяжелые необратимые нарушения в его психоэмоциональной сфере [19, 20]. Педагогическое окружение ребенка следует проинформировать о возможности изменений в его эмоциональной и поведенческой сфере, проблемах в социальной коммуникации для своевременного принятия необходимых мер (оздоровления окружающей социальной среды, психологической поддержки, а в некоторых случаях — медикаментозного лечения ребенка).

В алгоритм диагностики и лечения синдрома делеции хромосомы 22 в обязательном порядке входит опрос родителей или представителей ребенка относительно его эмоционального, поведенческого, коммуникативного поведения в семье, с близкими и в социальных институтах (школа, детский сад и т.д.) с последующим, при необходимости, диспансерным наблюдением ребенка психологом либо психиатром в разные возрастные периоды [1, 9]. Ранняя диагностика нарушений психоэмоциональной сферы у детей с синдромом делеции 22q11.2 позволяет скорректировать педагогическое воспитание, своевременно назначить медикаментозное лечение и тем самым предотвратить грубые изменения психического здоровья и проблемы их социализации в обществе [1, 9]. Периоды диспансерного наблюдения ребенка с синдромом делеции 22q11.2 психологом и психиатром см. в табл.

Нарушения психомоторного и речевого развития

У детей с делецией хромосомы 22 отмечается нарушение мелкой моторики вследствие снижения мышечного тонуса, в связи с чем дети могут испытывать трудности с четким выполнением быстрых движений. Задержка речевого развития при наличии врожденной расщелины у ребенка с синдромом делеции хромосомы 22 предполагает обязательное логопедическое обучение в до- и послеоперационном периоде при устранении дефекта неба. Логопедическое обучение у таких детей включает вовлечение родителей в коррекционный курс с целью систематической работы по закреплению результатов и сокращения сроков реабилитации. Учитывая соматическое состояние таких пациентов, они нуждаются в щадящем режиме педагогических нагрузок, который предусматривает проведение логопедических и педагогических занятий, ограниченных и фиксированных по времени, поэтому выполнение необходимых заданий и упражнений в полном объеме возможно только при многократных подходах ежедневно, что может обеспечить только обученный член семьи.

В образовательной сфере следует обратить внимание на трудности в обучении ребенка и на его способности, чтобы выбрать оптимальную программу обучения и подготовки. Составление индивидуальной программы обучения ребенка с синдромом делеции хромосомы 22 способствует предотвращению фрустраций, неуверенности в себе и отсутствия мотивации к обучению [21, 22].

Таким образом, алгоритм диагностики и лечения синдрома делеции 22q11.2 предполагает обязательное выявление нарушения коммуникативных, поведенческих и когнитивных функций, комплексную медицинскую, психологическую и педагогическую поддержку детей уже с раннего возраста, составление индивидуальных программ обучения с учетом способностей ребенка [23, 24].

Рекомендательные периоды занятий ребенка с синдромом делеции 22q11.2 с логопедом см. в табл.

Нарушения других органов и систем

У детей с синдромом делеции хромосомы 22 могут также встречаться нарушения со стороны других органов и систем, а именно: мальротация кишечника, атрезия пищевода, трахеопищеводный свищ, атрезия ануса, болезнь Гиршпрунга, одно- или двусторонняя почечная агенезия, дисплазия почки, поликистоз почек, гидронефроз, гипоспадия, крипторхизм, паховая и пупочная грыжи. Описаны случаи диафрагмальной грыжи, склерокорнея, микрофтальмии, полидактилии, косолапости, сколиоза и других нарушений органов и систем [25, 26].

Алгоритм диагностики и лечения синдрома делеции 22q11.2 предполагает применение мультидисциплинарного комплексного подхода к сложной полиморфной хромосомной патологии и слаженного взаимодействия специалистов различных специальностей в едином звене лечебно-диагностической службы (см. табл.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Алгоритм лечения детей с синдромом делеции 22q11.2 позволяет своевременно обнаружить нарушения органов и систем, характерные для этой хромосомной аномалии, и скорректировать план лечения ребенка. Мультидисциплинарный подход к ведению детей с такой патологией ускоряет диагностику, повышает эффективность лечения, сокращает сроки реабилитации и тем самым улучшает качество жизни ребенка уже с рождения. Алгоритм лечения ребенка с синдромом делеции хромосомы 22 помогает оптимизировать работу специалистов различного профиля в лечебно-профилактических учреждениях.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Л. С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Пьер Фабр, Genzyme Europe B.V., ООО «Астра зенек Фармасьютикалз», Gilead/PRA «Фармасьютикал Рисерч Ассошиэйтс СиАйЭс», Teva Branded Pharmaceutical products R&D, Inc/ООО «ППД Девелопмент (Смоленск)», «Сталлержен С.А.»/«Квинтайлс ГезмбХ» (Австрия).

И. В. Давыдова сотрудничает с компанией Abbvie.

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

CONFLICT OF INTERESTS

Leyla S. Namazova-Baranova — receiving research grants from pharmaceutical companies Pierre Fabre, Genzyme Europe B.V., AstraZeneca Pharmaceuticals, Gilead / PRA Pharmaceutical Research Associates CIS, Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc / PPD

Development (Smolensk), Stallergenes S.A. / Quintiles GeismbH (Austria).

Irina V. Davydova cooperates with Abbvie.

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

ORCID

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

О. В. Гинтер <http://orcid.org/0000-0002-8740-2728>

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bassett AS, McDonald-McGinn DM, Devriendt K, et al. Practical guidelines for managing patients with 22q11.2 deletion syndrome. *J Pediatr*. 2011;159(2):332–339.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.02.039.
2. Delio M, Guo T, McDonald-McGinn DM, et al. Enhanced maternal origin of the 22q11.2 deletion in velocardiofacial and DiGeorge syndromes. *Am J Hum Genet*. 2013;92(3):439–447. doi: 10.1016/j.ajhg.2013.01.018.
3. Scambler PJ. The 22q11 deletion syndrome. *Hum Mol Genet*. 2000;9(16):2421–2426. doi: 10.1093/hmg/9.16.2421.
4. Козлова Ю.О. Разработка технологии пре- и постнатальной диагностики группы синдромов, обусловленных микроделецией 22q11.2: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2014. — 26 с. [Kozlova YuO. *Razrabotka tekhnologii pre- i postnatal'noi diagnostiki gruppy sindromov, obuslovlennykh mikrodeletsiei 22q11.2*. [dissertation abstract] Moscow; 2014. 26 p. (In Russ).]
5. Driscoll DA. Prenatal diagnosis of the 22q11.2 deletion syndrome. *Genet Med*. 2001;3(1):14–18. doi: 10.1097/00125817-200101000-00004.
6. Beauchesne LM, Warnes CA, Connolly HM, et al. Prevalence and clinical manifestations of 22q11.2 microdeletion in adults with selected conotruncal anomalies. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(4):595–598. doi: 10.1016/j.jacc.2004.10.056.
7. Keyte AL, Alonzo-Johnsen M, Hutson MR. Evolutionary and developmental origins of the cardiac neural crest: building a divided outflow tract. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2014;102(3):309–323. doi: 10.1002/bdrc.21076.
8. McElhinney DB, McDonald-McGinn D, Zackai EH, Goldmuntz E. Cardiovascular anomalies in patients diagnosed with a chromosome 22q11 deletion beyond 6 months of age. *Pediatrics*. 2001;108(6):e104. doi: 10.1542/peds.108.6.e104.
9. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома делеции 22-й хромосомы. — М.: Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева; 2014. — 12 с. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu sindroma deletsii 22-i khromosomy. Moscow: Federal'nyi nauchno-klinicheskii tsentr detskoi gematologii, onkologii i immunologii im. Dmitriya Rogacheva; 2014. 12 p. (In Russ).]
10. Choi JH, Shin YL, Kim GH, et al. Endocrine manifestations of chromosome 22q11.2 microdeletion syndrome. *Horm Res*. 2005;63(6):294–299. doi: 10.1159/000086745.
11. Cheung EN, George SR, Costain GA, et al. Prevalence of hypocalcemia and its associated features in 22q11.2 deletion syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014;81(2):190–196. doi: 10.1111/cen.12466.
12. Taylor SC, Morris G, Wilson D, et al. Hypoparathyroidism and 22q11 deletion syndrome. *Arch Dis Child*. 2003;88(6):520–522. doi: 10.1136/adc.88.6.520.
13. Piliaro LM, Sanford AN, McDonald-McGinn DM, et al. T-cell homeostasis in humans with thymic hypoplasia due to chromosome 22q11.2 deletion syndrome. *Blood*. 2004;103(3):1020–11025. doi: 10.1182/blood-2003-08-2824.
14. Jyonouchi S, McDonald-McGinn DM, Bale S, et al. CHARGE (coloboma, heart defect, atresia choanae, retarded growth and development, genital hypoplasia, ear anomalies/deafness) syndrome and chromosome 22q11.2 deletion syndrome: a comparison of immunologic and nonimmunologic phenotypic features. *Pediatrics*. 2009;125(5):e871–e877. doi:10.1542/peds.2008-3400.
15. Zembler R, Luning Prak E, McDonald K, et al. Secondary immunologic consequences in chromosome 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome/velocardiofacial syndrome). *Clin Immunol*. 2010;136(3):409–418. doi: 10.1016/j.clim.2010.04.011.
16. Greenhalgh KL, Aligianis IA, Bromilow G, et al. 22q11 deletion: a multisystem disorder requiring multidisciplinary input. *Arch Dis Child*. 2003;88(6):523–524. doi: 10.1136/adc.88.6.523.
17. Digilio MC, Pacifico C, Tieri L, et al. Audiological findings in patients with microdeletion 22q11 (DiGeorge/velocardiofacial syndrome). *Br J Audiol*. 1999;33(5):329–333. doi: 10.3109/03005369909090116.
18. Ford LC, Sulprizio SL, Rasgon BM. Otolaryngological manifestations of velocardiofacial syndrome: a retrospective review of 35 patients. *Laryngoscope*. 2000;110(3 Pt 1):362–367. doi: 10.1097/00005537-200003000-00006.
19. Schneider M, Debbane M, Bassett AS, et al. Psychiatric disorders from childhood to adulthood in 22q11.2 deletion syndrome: results from the International Consortium on Brain and Behavior in 22q11.2 Deletion Syndrome. *Am J Psychiatry*. 2014;171(6):627–639. doi: 10.1176/appi.ajp.2013.13070864.
20. Green T, Gothelf D, Glaser B, et al. Psychiatric disorders and intellectual functioning throughout development in velocardiofacial (22q11.2 deletion) syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48(11):1060–1068. doi: 10.1097/CHI.0b013e3181b76683.
21. Glaser B, Mumme DL, Blasey C, et al. Language skills in children with velocardiofacial syndrome (deletion 22q11.2). *J Pediatr*. 2002;140(6):753–758. doi: 10.1067/mpd.2002.124774.
22. Gerdes M, Solot C, Wang PP, et al. Cognitive and behavior profile of preschool children with chromosome 22q11.2 deletion. *Am J Med Genet*. 1999;85(2):127–133. doi: 10.1002/(sici)1096-8628(19990716)85:2<127::aid-ajmg6>3.3.co;2-6.
23. Mills L, Gosling A, Sell D. Extending the communication phenotype associated with 22q11.2 microdeletion syndrome. *Int J Speech Lang Pathol*. 2006;8(1):17–27. doi: 10.1080/14417040500459650.
24. Kiley-Brabeck K, Sobin C. Social skills and executive function deficits in children with the 22q11 Deletion Syndrome. *Appl Neuropsychol*. 2006;13(4):258–268. doi: 10.1207/s15324826an1304_7.
25. McDonald-McGinn DM, Sullivan K. Chromosome 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome/velocardiofacial syndrome). *Medicine (Baltimore)*. 2011;90(1):1–18. doi: 10.1097/MD.0b013e3182060469.
26. Forbes BJ, Binenbaum G, Edmond JC, et al. Ocular findings in the chromosome 22q11.2 deletion syndrome. *J AAPOS*. 2007;11(2):179–182. doi: 10.1016/j.jaapos.2006.08.006.

О.К. Нетребенко^{1, 2}, С.Е. Украинцев^{2, 3}, И.Ю. Мельникова⁴¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация² ООО «Нестле-Россия», Москва, Российская Федерация³ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация⁴ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Ожирение у детей: новые концепции и направления профилактики.

Обзор литературы

Контактная информация:

Нетребенко Ольга Константиновна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Адрес: 123001, Москва, Садово-Кудринская, д. 15, тел.: +7 (499) 254-77-46, e-mail: olga.netrebenko@ru.nestle.com

Статья поступила: 14.09.2017 г., принята к печати: 30.10.2017 г.

В обзоре представлены современные концепции истоков ожирения у детей и взрослых. Обоснована точка зрения антенатального происхождения ожирения, связанного с неправильным питанием женщины в период беременности; рассматриваются также возможности влияния питания ребенка грудного и раннего возраста на развитие ожирения у него в будущем. Новые возможности профилактики ожирения должны быть направлены на оптимизацию питания женщины до и в период вынашивания ребенка, на поддержание грудного вскармливания, соблюдение сроков введения прикорма и адекватное кормление детей старше одного года жизни.

Ключевые слова: избыточная масса тела, ожирение, распространенность, причины, влияние на здоровье, антенатальная профилактика, диагностика, дети.

(Для цитирования: Нетребенко О.К., Украинцев С.Е., Мельникова И.Ю. Ожирение у детей: новые концепции и направления профилактики. Обзор литературы. Вопросы современной педиатрии. 2017; 16 (5): 399–405. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1804)

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОЖИРЕНИЯ*

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) констатирует, что ожирение — одна из наиболее очевидных, но игнорируемых обществом проблем здравоохранения. По данным ВОЗ, число людей с ожирением и избы-

точным весом удвоилось за последние 30 лет. В 2008 г. 1,5 млрд людей имели избыточный вес. В 2010 г. 43 млн детей страдали избыточным весом и ожирением [1]. Распространенность детского ожирения в крупных европейских странах и Северной Америке в последние

* Статья содержит фрагменты ранее опубликованной статьи автора (О.К. Нетребенко. Ожирение у детей: истоки проблемы и поиски решений. Педиатрия. 2011; 90(6) 104–113) с целью показать современные возможности профилактики ожирения у детей и взрослых, что невозможно без повтора описания предыдущих исследований.

Olga K. Netrebenko^{1, 2}, Sergey E. Ukraintsev^{2, 3}, Irina Yu. Melnikova⁴¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation² Nestle Russia LLC, Moscow, Russian Federation³ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation⁴ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation

Obesity in Children: New Prevention Concepts and Approaches.

Literature Review

The review presents modern concepts of the obesity origins in children and adults. We substantiate the point of view of antenatal origin of obesity caused by malnutrition of a woman during pregnancy and also consider the possibility of influence of infant and young child nutrition on the development of obesity in the future. New opportunities for obesity prevention should be aimed at optimizing women's nutrition before and during childbearing, supporting breastfeeding, observing the timing of complementary feeding and adequate feeding of children after one year of age.

Key words: overweight, obesity, prevalence, causes, health effects, antenatal prevention, diagnosis, children.

(For citation: Netrebenko Olga K., Ukraintsev Sergey E., Melnikova Irina Yu. Obesity in Children: New Prevention Concepts and Approaches. Literature Review. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2017; 16 (5): 399–405. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1804)

десятилетия принимает эпидемические масштабы. Так, в США 10% детей первых двух лет жизни имеют избыточный вес или ожирение, в возрасте от 2 до 5 лет число детей с избыточным весом превышает 20% [2]. В Европе показатели ожирения и избыточного веса у школьников соответствуют 31,8% [1]. Россия входит в десятку стран с высокой частотой ожирения, при этом ежегодный прирост числа случаев ожирения в период с 2002 по 2007 г. составил 1% [3]. В Российской Федерации в 2007 г. выявлено 30% молодых людей (до 30 лет) с избыточным весом и 5% — с ожирением [4]. По данным Института питания РАМН (Москва), при помощи анализа индекса массы тела у пациентов раннего возраста риск развития ожирения (Z -скор > 1 и < 2) и избыточный вес (Z -скор > 2) выявлены у детей в возрасте 2 лет в 21 и 27% случаев соответственно [5]. Параллельно с ростом проблемы ожирения увеличивается число детей с метаболическим синдромом и отдельными его компонентами (артериальная гипертензия, дислипидемия, инсулинорезистентность, диабет 2-го типа, сосудистые нарушения). На каждую единицу увеличения индекса массы тела (ИМТ) у детей с ожирением увеличивается риск развития метаболического синдрома. По некоторым данным, у детей с ожирением в возрасте 2–3 лет имеются признаки хронического воспаления и повышенный риск развития раннего атеросклероза [4, 6].

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ОЖИРЕНИЯ

Несмотря на известное утверждение, что основной причиной ожирения является дисбаланс между расходом и потреблением энергии, в последние годы появилось много новых интересных данных, свидетельствующих о ранних истоках ожирения, которые закладываются, возможно, в период внутриутробного развития и/или грудного и раннего возраста.

В частности, в ряде работ авторы связывают характер питания женщины в период беременности с увеличением риска развития ожирения у потомства. При этом в данном вопросе важную роль играет как избыточное, так и недостаточное питание. Далее мы остановимся на этом вопросе.

Внутриутробное программирование ожирения [4]

Период внутриутробного развития характеризуется высокой пластичностью, способностью адаптации всех метаболических систем организма к факторам окружающей среды [7, 8]. Неадекватное пищевое поведение матери, а также гипоксия, стресс, анемия, нарушение маточно-плацентарного кровообращения приводят к задержке внутриутробного развития плода и, возможно, формируют так называемый экономный фенотип, который в последующем способствует накоплению жировой ткани, нарушению липидного обмена и формированию сердечно-сосудистой патологии. В настоящее время собраны убедительные доказательства того, что недостаточное питание во внутриутробном периоде и рождение ребенка с низкой массой тела или симптомами задержки внутриутробного развития являются не только достоверно высоким фактором риска ожирения, но также артериальной гипертензии и инсулинорезистентного диабета впоследствии [9, 10]. Классическим примером в данном случае является период голода в Голландии, имевший место зимой 1944/1945 г., когда на протяжении нескольких месяцев было нарушено снабжение населения продовольствием. Родившиеся после голодного времени дети имели снижение массы тела и развивали впоследствии ожирение и инсулинорезистентность [11].

По мнению P. Gluckman и соавт., ребенок, родившийся на фоне тяжело протекавшей беременности, прогнозирует неблагоприятное развитие после рождения, когда организм выстраивает стратегию подготовки к выживанию: в частности, маленький рост, ранний пубертат, нарушения гормональной оси, изменение поведения, увеличение инсулинорезистентности, склонность к накоплению жировой ткани [12].

Наличие ожирения или диабета у женщины в период, предшествующий беременности, является другим важным фактором увеличения риска ожирения у потомства. В США у 25% женщин фертильного возраста (20–44 года) имеется избыточный вес, а у 23% — ожирение [13]. В Российской Федерации, по данным ВОЗ, ожирение и/или избыточный вес наблюдаются у 23% женщин старше 20 лет [1]. По данным P. Catalano и соавт., избыточный вес и ожирение у женщины до наступления беременности являются достоверно сильным фактором риска развития ожирения и метаболических нарушений у потомства [14]. Увеличение частоты случаев ожирения у беременных женщин сопровождается ростом числа случаев макросомии плода и новорожденного и ранним (в первые полгода жизни) развитием избыточной массы тела у младенца [15]. Ожирение у женщины до и во время беременности — существенный фактор риска развития патологии у потомства [16]. Ожирение и избыточное питание беременной увеличивают уровень глюкозы и инсулина у плода, синтез лептина и его секрецию адипоцитами плода, что еще больше повышает уровень глюкозы, инсулина, лептина и модулирует метаболический ответ нейронов гипоталамуса с развитием макросомии у плода и новорожденного, программируя рост ИМТ у потомства [17]. Дополнительный вклад в программирование метаболизма плода и новорожденного вносят нарушение липидного обмена и другие метаболические изменения, присущие патологическому течению. Ожирение, как известно, сопровождается процессами хронического воспаления. У беременных женщин с ожирением выявлено повышение продукции провоспалительных цитокинов и других показателей хронического воспаления. У плодов матерей с ожирением выявлены тенденция к повышению уровня С-реактивного белка, достоверно более высокий уровень интерлейкина 6 и лептина.

Следует отметить, что программирующим влиянием обладает также высокая прибавка в весе у здоровых женщин с адекватным индексом массы тела и рождением крупного плода. Существуют доказательства того, что рождение крупного младенца вне зависимости от ИМТ матери и наличия гестационного диабета увеличивает у него риск развития метаболического синдрома к пятилетнему возрасту, причем большее значение имеет рождение крупным весом даже без гестационного диабета у матери [18].

Существует значительное число доказательств того, что влияние ожирения в период беременности на потомство выходит далеко за пределы периода младенчества, увеличивая риск ожирения и проблем со здоровьем во взрослом возрасте. Полученные данные позволяют говорить, что ожирение в период беременности создает значительный риск развития разнообразных метаболических нарушений у потомства и таким образом влияет на состояние здоровья следующего поколения.

Интересно отметить, что увеличение риска развития ожирения связано не только с характером питания в период беременности, но и с характером родоразрешения. Одно из последних исследований показало, что оперативное родоразрешение (кесарево сечение) досто-

верно увеличивает риск развития ожирения во взрослом возрасте [19].

Программирование ожирения питанием на первом году жизни [4]

Первые 24 мес жизни ребенка являются практически таким же «пластичным» критическим этапом развития, как и внутриутробный период. Характер питания после рождения может снизить либо увеличить риск проблем, заложенных внутриутробно.

Ярким примером сочетанного влияния внутриутробного и постнатального питания на метаболический профиль новорожденного является экспериментальная работа К. Page с соавт., которые оценивали состояние здоровья и метаболизм потомства лабораторных животных после стандартной беременности и беременности, протекавшей с избыточным потреблением жира, а также избыточным питанием в постнатальном периоде [20]. Результаты исследований показали, что высокожировой рацион в период беременности приводит к увеличению уровней инсулина, лептина, кортизола, глюкозы у потомства; в случае сохранения высокожирового рациона в период введения прикорма эти нарушения сохранялись, также отмечалось изменение экспрессии генов, ответственных за синтез рецепторов лептина и нейрпептида Y. Эти нарушения сохранялись на протяжении всей жизни, приводили к развитию ожирения, диабета и снижали продолжительность жизни [20].

Четким показателем избыточного питания является скорость роста ребенка, особенно в первые месяцы жизни. Многие исследователи считают, что скорость роста в младенчестве может прогнозировать ожирение в дальнейшей жизни. J. Baird с соавт. в 2005 г. провели системный анализ 10 исследований с оценкой роста ребенка в отношении последующего ожирения. Относительный риск ожирения варьировал от 1,17 до 5,70 у детей с максимально быстрой скоростью роста на первом году жизни [21].

Анализ характера роста детей во Франции показал, что прибавка веса в возрасте от 3 до 6 мес жизни являлась прогностическим фактором увеличения жировой массы тела в подростковом возрасте [22]. Долговременное исследование в Швеции продемонстрировало, что скорость роста в возрасте от рождения до 6 мес жизни являлась прогностическим фактором не только для ожирения, но и для метаболического синдрома. Дети с наибольшей прибавкой в весе в первые 6 мес жизни в возрасте 17 лет достоверно чаще имели больший объем висцерального жира, более высокое артериальное давление, более высокий уровень триглицеридов в крови, а также признаки резистентности к инсулину [23]. Анализ факторов, увеличивающих скорость роста, проведенный M. Rolland-Cachera и соавт., показал корреляцию скорости роста в младенчестве с уровнем потребления белка: дети с наибольшим уровнем белка в рационе имели наибольшую скорость роста. Предполагают, что высокий уровень белка в рационе младенца приводит к увеличению концентрации инсулиногенных аминокислот в плазме крови, которые стимулируют продукцию инсулина и инсулиноподобного фактора роста 1 (Insulin-like growth factor 1, IGF1) [24]. Оба гормона обладают адипогенным действием. Мультицентровое исследование группы европейских ученых, проведенное в 5 европейских странах, показало, что снижение уровня белка в детской смеси до 12 г/л достоверно уменьшает концентрацию инсулиногенных аминокислот в плазме крови у детей, а также продукцию IGF1 и инсулина. Использование смеси со

сниженным уровнем белка позволило сократить число детей с избыточным весом и ожирением к 7-летнему возрасту [25]. Это исследование одним из первых продемонстрировало возможность предотвращения развития ожирения у детей с помощью изменения уровня белка в рационе младенца.

В медицинской литературе широко обсуждается возможность изменения внутриутробного и постнатального программирования. С учетом широкого распространения ожирения в мире и многочисленных его осложнений очевидно, что необходимо искать пути предотвращения развития этого заболевания на самых ранних этапах развития [26].

Программирование ожирения у детей раннего возраста (1–3 года) [4]

Питание детей раннего возраста (1–3 года) в меньшей степени контролируется педиатрами и в большей степени связано с привычками и характером питания в семье. Именно поэтому для детей раннего возраста важным является то, что именно ест ребенок и какова его двигательная активность.

Исследования практики кормления детей в возрасте 1–3 лет, проведенные в разных странах, показывают сходные результаты. По данным США, в рационе детей раннего возраста присутствует большое количество сладостей, соков, а также такие, например, неподходящие для этого возрастного контингента блюда, как жареная картошка (в рационе 20% детей в возрасте 15–18 мес) [27]. Для скандинавских стран характерно высокое потребление молока (400–500 мл) и молочных продуктов [28]. В исследовании практики вскармливания детей раннего возраста, проведенном Институтом питания РАМН, были выявлены определенные нарушения: наличие в детских рационах колбасы и сосисок (23,4%), снижение потребления свежих овощей (35%) и фруктов (15%), ежедневное потребление сахара и кондитерских изделий (65,5%) [5].

Для российской когорты детей характерно также высокое потребление белка (выше нормативов Российской Федерации и намного выше рекомендаций ВОЗ). Возможно, именно с этим связаны более высокие показатели ИМТ и набора веса у детей. По данным исследователей, повышенное потребление белка увеличивает продукцию инсулина и IGF1, обладающих адипогенным действием и увеличивающих риск развития ожирения [29]. По данным С. Норре и соавт., таким действием обладает только молочный белок [30]. Исследователи предполагают, что повышение продукции IGF1 в раннем детстве программирует снижение его продукции в последующем. Рандомизированное клиническое исследование здоровых взрослых в возрасте 25 лет показало снижение уровня IGF1 в группе, потреблявшей дополнительное количество молока в раннем детском возрасте [31]. Существуют данные и о негативной корреляции уровней IGF1 в раннем детстве и пожилом возрасте. Согласно современным представлениям, повышение уровня IGF1 при высоком потреблении молочного белка в раннем возрасте подавляет секрецию гормона роста с последующим подавлением продукции IGF1 клетками печени [31]. Снижение уровня IGF1 у взрослых является фактором риска развития ишемической болезни сердца [32].

Исследования A. Gunther с соавт. показали, что увеличение потребления белка до 33,8 г/день в возрасте 2 лет достоверно увеличивает отложение жира (количество жировой ткани) и ИМТ в возрасте 7 лет и таким образом является предпосылкой к развитию ожирения [33].

В исследованиях А. Батурина и О. Нетребенко среднее количество белка составляло 41 г/день у детей в возрасте от 12 до 24 мес. Эти данные согласуются с реальными показателями избыточной массы тела у детей. Так, по данным Института питания РАМН, в возрасте 12–24 мес доля детей с показателями Z-скор более +2 выявлена у 17,3% мальчиков и 18,1% девочек, что свидетельствует о высоком риске развития ожирения у этих детей в последующем. Основным источником белка у детей означенной возрастной группы в наших и зарубежных исследованиях являются молочные продукты, что также может иметь определенные неблагоприятные последствия [5].

Таким образом, согласно современным данным, ожирение у детей связано с характером питания матери во время беременности, наличием у матери ожирения/избыточного веса, диабета, отсутствием грудного вскармливания в младенчестве и повышенным уровнем белка при искусственном вскармливании у детей раннего возраста [26].

СТАНДАРТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Для взрослого населения существуют определенные диагностические критерии, основанные на расчете ИМТ. Согласно этим критериям, ИМТ > 25 — свидетельство избыточной массы тела, ИМТ > 30 — точка отчета ожирения, ИМТ > 40 — морбидное тяжелое ожирение. У детей ИМТ постоянно меняется: при рождении равен 13 кг/м², в возрасте 1 года увеличивается до 17 кг/м², далее постепенно к возрасту 6 лет снижается до 15,5 кг/м². Тем не менее, по мнению специалистов, ИМТ достаточно точно отражает выраженность избыточного веса в случае использования центильных таблиц или графиков. Для постановки диагноза используют 2 точки отсчета: 85 < ИМТ < 95 перцентиля свидетельствует об избыточной массе тела, ИМТ > 95-го перцентиля — точка отсчета ожирения [34].

ПРОФИЛАКТИКА ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

По материалам рекомендаций Европейской, Североамериканской, Канадской педиатрических ассоциаций.

Аntenатальная профилактика**

С учетом современных данных о программировании ожирения на ранних этапах развития следует уделить серьезное внимание питанию и прибавке в весе беременных женщин, особенно женщин с избыточной массой тела, ожирением, диабетом. Такая работа по профилактике ожирения у детей проводится в некоторых странах. Так, в Финляндии подготовлена программа работы в первичных органах здравоохранения (аналогом в нашей стране служат женская консультация и детская поликлиника). В работу по этой программе включены беременные женщины с избыточным весом (ИМТ > 25 кг/м²), диабетом, а также наличием диабета в семейном анамнезе. При первом посещении при сроке беременности от 10 до 17 нед женщины получали 1,5-часовую консультацию по питанию, физической активности; далее аналогичные консультации женщины получали на сроках беременности 18–28 нед, 20–32 нед и 28–40 нед. Следующий этап интервенции проводился в детских поликлиниках. В период от рождения до возраста 4–6 мес женщи-

ны получали информацию по грудному вскармливанию, его эффективности в снижении риска развития ожирения, также проводилась оценка физического развития ребенка с ежемесячной оценкой прибавки массы тела и построением весовых кривых. Затем — консультация по питанию, антропометрия, оценка двигательной активности в возрасте 1, 2, 3, 4 лет. Результаты интервенции показали достоверное снижение ИМТ в основной группе детей по сравнению с контрольной [35].

Аналогичная работа проведена в Австралии, где специально обученная медсестра посещала беременных женщин на дому и давала консультации по питанию, а далее наблюдала детей в возрасте 1, 3, 5, 9, 12, 18 и 24 мес, давала советы по вскармливанию, выбору продуктов питания и двигательной активности. Результаты работы показали снижение ИМТ в группе интервенции [36].

В России не существует четкого плана профилактики ожирения на самых ранних этапах развития. Разработка и внедрение такой программы требует подготовки специалистов по питанию из числа сотрудников женской консультации и детских поликлиник с выделением в отдельную когорту беременных женщин с избыточным весом, ожирением, диабетом.

Профилактика ожирения на первом году жизни

Важно отметить, что вне зависимости от пренатального питания и статуса матери у здоровых доношенных детей могут развиваться предпосылки к появлению избыточной массы тела и ожирения. Именно поэтому профилактика ожирения должна начинаться на первом году жизни. Существует несколько направлений профилактики ожирения в младенчестве:

Меры для снижения избыточной скорости роста у младенцев

Эпидемиологические и экспериментальные данные свидетельствуют, что грудное вскармливание умеренно снижает риск развития ожирения у детей в более старшем возрасте. Это связано, прежде всего, с тем, что грудное вскармливание формирует саморегуляцию потребления питания у младенца в зависимости от энергетической плотности грудного молока. Искусственное вскармливание регулируется родителями, поэтому полное опорожнение бутылочки, которого добиваются родители, наряду с увеличением объема питания являются важными предпосылками избыточного питания и избыточной прибавки массы тела ребенка. Кроме того, высокий уровень лактозы грудного молока и холестерина поддерживают здоровый рост мозга, а высокий уровень белка в смеси стимулирует избыточный рост, который сохраняется и на втором году жизни.

Меры противодействия. Поддержка грудного вскармливания, обучение родителей. Важно объяснить родителям, что из бутылочки нужно кормить только при признаках голода, что нужно отличать признаки насыщения ребенка и не ждать, пока закончится питание в бутылочке. Кроме того, существенную роль играет состав детских смесей. По данным В. Koletzko и соавт., снижение уровня белка в смеси до 12 г/л является достоверным фактором снижения риска развития ожирения в возрасте 2 лет на 13% [37].

** В разделе использованы материалы монографии: Недоношенные дети: причины, последствия, прогноз: монография / Авторский коллектив: Е. В. Михалев, Т. В. Саприна, Ю. С. Рафикова, Е. В. Лошкова, Н. А. Барабаш, О. К. Нетребенко, Е. Г. Гаприндашвили. Красноярск: Изд-во «Город», 2016. — 124 с.

Адекватный сон младенца как мера снижения риска ожирения

Существует немало доказательств того, что снижение продолжительности сна у ребенка первого года жизни является фактором риска развития ожирения. Результаты одной из первых работ этого направления, проведенной во Франции в 1992 г., показали, что наличие ожирения и/или избыточной массы тела у детей в возрасте 5 лет достоверно коррелировало с продолжительностью сна в младенчестве. Продолжительность сна менее 11 ч/сут на первом году жизни была достоверным фактором риска развития ожирения в более старшем возрасте [38]. Анализ поведения родителей в отношении сна младенцев выявил следующую модель: высокая степень заботы — долгое укачивание, частое кормление при любом беспокойстве младенца, совместный сон с младенцем и пребывание у постели младенца до засыпания — увеличивает частоту ночных пробуждений и сокращает время сна, в то время как способность к самостоятельному засыпанию (в отсутствие родителей) в большей степени способствует меньшему числу ночных пробуждений. Считается, что первые два месяца жизни — это период закладки определенной модели сна, в которой через каждые 2–4 ч происходит смена периодов кормления и сна. Эти месяцы важны для формирования циркадного ритма сна-бодрствования. Механизмы связи сокращения времени сна с ожирением у детей пока не совсем понятны. Есть предположение, что ограничение времени сна снижает уровень лептина и повышает концентрацию грелина, что увеличивает чувство голода и аппетит. Увеличение продолжительности сна младенцев в возрасте 3 мес влечет за собой снижение уровня грелина. Другой механизм связан с увеличением числа кормлений при любом ночном плаче младенца.

Меры противодействия. Увеличение продолжительности сна и увеличение интервала между кормлениями за счет обучения родителей тактике успокаивания младенца при ночном пробуждении без кормления. Например, в Канаде подготовлен средний медицинский персонал, обученный проблемам сна и их решению у младенцев. В буклетах по проблемам сна у детей приводится следующая информация для родителей [39]:

- необходимо распознать характер режима, вырабатываемого младенцем;
- не всегда при ночном пробуждении нужно кормить ребенка;
- младенцы имеют активный сон: плач зачастую — необходимость общения;
- если ребенок проснулся ночью — перепеленайте его;
- удалите яркий свет, создайте тишину;
- постарайтесь не играть с ребенком перед сном и не развлекать его.

Подобная интервенция помогает увеличить продолжительность сна и, соответственно, снижает риск развития ожирения у младенцев.

Регулирование темперамента, эмоциональности, беспокойства

Многие родители делают большую ошибку, используя кормление младенца в качестве средства снижения беспокойства. Эта практика, по данным исследователей, приводит к большей прибавке массы тела и формирует привычку «заедать» стресс в более старшем возрасте. Неспособность ребенка регулировать свои эмоции увеличивает потребление пищи и риск развития ожирения. Кормление ребенка при отсутствии голода придает питанию свойства вознаграждения. Ребенок грудного возраста

способен есть в ответ на такие стимулы, как вид пищи, эмоциональное напряжение, плохое самочувствие и т.д. Именно поэтому адекватное регулирование питания родителями является важным фактором предупреждения перекармливания и развития избыточного веса. Родителям следует объяснять причины беспокойства ребенка и принимать иные меры, помимо кормления.

Введение прикорма. Время введения прикорма, согласно национальным рекомендациям, варьирует от 4 до 6 мес жизни. Тем не менее большое число детей начинает получать прикорм до 4-месячного возраста. По данным R. von Kries с соавт., раннее (до 4 мес жизни) введение продуктов прикорма приводит к избыточному весу и ожирению в дошкольном возрасте [40]. При введении прикорма следует помнить, что грудные дети легче и с большим удовольствием воспринимают сладкую и подсолненную пищу, в то же время неохотно едят новую пищу, особенно овощи.

Поэтому при введении прикорма следует придерживаться нескольких правил:

- включать в рацион сладкие фруктовые пюре и соки после введения овощей;
- не давать фруктовые соки до 6 мес, а далее, к 12 мес, — в объеме не более 180 мл/день;
- при нежелании ребенка есть овощные пюре проявить упорство и назначать овощи не менее 7–8 раз. При таком подходе большинство детей привыкают к овощам и потребляют их в дальнейшем с удовольствием [41];
- не следует заставлять ребенка съесть всю предложенную порцию: при появлении таких признаков насыщения, как плотно сомкнутый рот, выплевывание пищи, поворот головы в сторону от тарелки, следует прекратить кормление малыша.

Профилактика ожирения у детей старше одного года. Возрастной период 12–36 мес, так же как и грудной возраст, характеризуется высокой скоростью роста и высокими потребностями в ряде микронутриентов. Так, на втором году жизни средний вес детей увеличивается на 2,7 кг для девочек и на 2,6 кг для мальчиков и, соответственно, на 2,4 и 2,1 кг — на третьем году жизни. Рост детей на втором году жизни увеличивается на 12 см, на третьем году — на 9 см. Высокая скорость роста определяет необходимость достаточного количества микронутриентов, необходимых для роста костной ткани.

Кроме того, период от 6 до 36 мес — время, когда ребенок учится регулировать аппетит, вырабатывает предрасположенность к той или иной пище, формирует пищевые предпочтения и привычки.

В этот период времени очень важно избегать практики принудительного кормления. Существует несколько вариантов принудительного кормления: заставить ребенка доесть до конца всю предложенную пищу; использовать вознаграждение за «чистую» тарелку, а также запрет сладкой пищи или использование сладостей в качестве вознаграждения. Запрет каких-либо видов пищи часто приводит к тому, что ребенок старается найти именно эти продукты, т.е. приводит к противоположному эффекту [42]. Такая практика нарушает саморегулирование аппетита и чувства голода, обуславливает перекармливание: в ответ на появление пищи в тарелке ребенок съедает ее.

Контроль характера питания ребенка родителями бывает двух видов:

- открытый: родители жестко указывают на тот вид пищи, который ребенок должен съесть. По некоторым данным, такой контроль увеличивает риск развития избыточного веса;

- закрытый контроль снижает возможность ребенка есть «нездоровую» пищу, например, за счет удаления из дома и домашнего стола продуктов фастфуда.

Переход ребенка старше одного года на пищу с «общего» стола должен сопровождаться некоторой адаптацией рациона родителей: следует увеличить количество овощей, уменьшить количество сладкой и жирной пищи, а также пищи типа фастфуд.

Анализ практики кормления детей в возрасте от 12 до 24 мес, проведенный в Российской Федерации, позволил выявить ряд нарушений: овощи присутствовали в рационе только 64,7% детей, свежие фрукты — у 66,3%. Следует отметить, что колбаса или сосиски встречались в рационе 23,4% детей [5].

В возрасте старше одного года ребенок постепенно переходит с детских адаптированных смесей на коровье молоко. Эта практика вызывает многочисленные дискуссии у педиатров-нутрициологов. Избыточное количество белка, минеральных солей и жира в коровьем молоке повышает риск развития ожирения и снижает обеспеченность железом, увеличивая таким образом риск развития анемии. По-видимому, более благоприятным для ребенка будет потребление специального детского молока со сниженным количеством белка и обогащенного необходимыми витаминами и микроэлементами.

Следует помнить, что для детей 12–24 мес жизни фруктовый сок стоит на третьем месте по поставке калорий, и существует сильная связь между потреблением соков и сладких напитков с риском развития ожирения. И не только. Так, анализ причин повышения артериального давления у детей в возрасте 7 лет показал тесную связь с характером питания в двухлетнем возрасте, объемом потребляемого сока, сладостями, шоколадом в возрасте 15 мес, использованием готовых супов, кондитерских изделий, а в возрасте 15–24 мес — фруктовых газированных напитков, сладких снеков, подлив и соусов [43].

Важным профилактическим направлением предупреждения ожирения у детей раннего возраста является двигательная активность. Родители должны вовлекать детей в подвижные игры, развивать моторику и способствовать физической активности. Длительное нахождение в креслах машин, свингерх, колясках снижа-

ет двигательную активность и уменьшает способность ребенка к разнообразным движениям. Просмотр телевизора детьми раннего возраста является одним из частых видов практики малоподвижного образа жизни и представляет собой один из факторов риска развития ожирения. В целом образ жизни и практика вскармливания детей, принятая родителями, отвечает 20–43% избыточного веса у детей [44, 45].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для предупреждения развития ожирения необходим комплексный подход, включающий контроль за течением беременности, адекватное вскармливание младенца, четкое наблюдение и составление весовых кривых для детей старше одного года. Главным в этом процессе является образование родителей, врачей и медсестер в вопросах детского питания.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья опубликована при поддержке ООО «Нестле Россия».

FINANCING SOURCE

The article has been published with the support of Nestle Russia LLC.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

О. К. Нетребенко и С. Е. Украинцев являются сотрудниками компании ООО «Нестле Россия».

И. Ю. Мельникова подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Olga K. Netrebenko and Sergey E. Ukraintsev are the employees of the company Nestle Russia LLC.

Irina Yu. Melnikova declared no conflict of interests to be reported.

ORCID

О. К. Нетребенко orcid.org/0000-0002-3366-6824

С. Е. Украинцев orcid.org/0000-0001-6540-9630

И. Ю. Мельникова orcid.org/0000-0002-1284-5890

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. who.int [Internet]. Global Health Observatory (GHO) data. Overweight and obesity [cited 2017 Aug 9]. Available from: http://www.who.int/entity/gho/ncd/risk_factors/overweight/en/.
2. The Washington Post. The Health Care Blog [Internet]. Stein R. Even baby fats needs weight-watching, National Academy of science says [cited 2017 Aug 13]. Available from: https://www.washingtonpost.com/national/health-science/even-babies-weight-needs-watching-national-academy-of-sciences-says/2011/06/22/AG0bJYhH_story.html?utm_term=.35734907d14f.
3. Wang YF. Cross-national comparison of childhood obesity: the epidemic and the relationship between obesity and socioeconomic status. *Int J Epidemiol*. 2001;30(5):1129–1136. doi: 10.1093/ije/30.5.1129.
4. Нетребенко О.К. Младенческие истоки ожирения // *Лечение и профилактика*. — 2011. — № 1 — С. 42–49. [Netrebenko OK. Mladencheskie istoki ozhireniya. *Lechenie i profilaktika*. 2011; (1):42–49. (In Russ).]
5. Батулин А.К., Нетребенко О.К. Практика вскармливания детей первых двух лет жизни в Российской Федерации // *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. — 2010. — Т. 89. — № 3 — С. 99–105. [Baturin AK, Netrebenko OK. Praktika vskarmivaniya detei pervykh dvukh let zhizni v Rossiiskoi Federatsii. *Pediatririia*. 2010;89(3):99–105. (In Russ).]
6. Skinner AC, Steiner MJ, Henderson FW, Perrin EM. Multiple markers of inflammation and weight status: cross-sectional analyses throughout childhood. *Pediatrics*. 2010;125(4):e801–e809. doi: 10.1542/peds.2009-2182.
7. Dornier G, Mohnike A. [Possible importance of pre- and/or early postnatal nutrition in the pathogenesis of diabetes mellitus. (In German).] *Acta Biol Med Ger*. 1973;31(3):K7–10.
8. Levin BE. Metabolic imprinting: critical impact of the perinatal environment on the regulation of energy homeostasis. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2006;361(1471):1107–1121. doi: 10.1098/rstb.2006.1851.
9. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, et al. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet*. 1993;341(8850):938–941. doi: 10.1016/0140-6736(93)91224-A.
10. Fowden AL, Giussani DA, Forhead AJ. Intrauterine programming of physiological systems: causes and consequences. *Physiology (Bethesda)*. 2006;21:29–37. doi: 10.1152/physiol.00050.2005.
11. Roseboom TJ, van der Meulen JH, Osmond C, et al. Plasma lipid profiles in adults after prenatal exposure to the Dutch famine. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(5):1101–1106.
12. Gluckman PD, Hanson MA, Low FM. The role of developmental plasticity and epigenetics in human health. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2011;93(1):12–18. doi: 10.1002/bdrc.20198.

13. George LA, Uthlaut AB, Long NM, et al. Different levels of overnutrition and weight gain during pregnancy have differential effects on fetal growth and organ development. *Reprod Biol Endocrinol*. 2010;8(1):75. doi: 10.1186/1477-7827-8-75.
14. Catalano PM, Farrell K, Thomas A, et al. Perinatal risk factors for childhood obesity and metabolic dysregulation. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(5):1303–1313. doi: 10.3945/ajcn.2008.27416.
15. Donahue SM, Rifas-Shiman SL, Gold DR, et al. Prenatal fatty acid status and child adiposity at age 3 y: results from a US pregnancy cohort. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(4):780–788. doi: 10.3945/ajcn.110.005801.
16. Sirimi N, Goulis DG. Obesity in pregnancy. *Hormones (Athens)*. 2010;9(4):299–306. doi: 10.14310/horm.2002.1280.
17. Basu S, Haghiac M, Surace P, et al. Pregravid obesity associates with increased maternal endotoxemia and metabolic inflammation. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(3):476–482. doi: 10.1038/oby.2010.215.
18. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics*. 2005;115(3):e290–e296. doi: 10.1542/peds.2004-1808.
19. Goldani HA, Bettiol H, Barbieri MA, et al. Cesarean delivery is associated with an increased risk of obesity in adulthood in a Brazilian birth cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(6):1344–1347. doi: 10.3945/ajcn.110.010033.
20. Page KC, Malik RE, Ripple JA, Anday EK. Maternal and postweaning diet interaction alters hypothalamic gene expression and modulates response to a high-fat diet in male offspring. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2009;297(4):R1049–1057. doi: 10.1152/ajpregu.90585.2008.
21. Baird J, Fisher D, Lucas P, et al. Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. *Br Med J*. 2005;331(7522):929–931. doi: 10.1136/bmj.38586.411273.E0.
22. Botton J, Heude B, Maccario J, et al. Postnatal weight and height growth velocities at different ages between birth and 5 y and body composition in adolescent boys and girls. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(6):1760–1768.
23. Ekelund U, Ong KK, Linne Y, et al. Association of weight gain in infancy and early childhood with metabolic risk in young adults. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(1):98–103. doi: 10.1210/jc.2006-1071.
24. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Akrou M, Bellisle F. Influence of macronutrients on adiposity development: a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1995;19(8):573–578.
25. Socha P, Grote V, Gruszfeld D, et al. Milk protein intake, the metabolic-endocrine response, and growth in infancy: data from a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(6 Suppl):1776S–1784S. doi: 10.3945/ajcn.110.000596.
26. Biribilis M, Moschonis G, Mougios V, et al. Obesity in adolescence is associated with perinatal risk factors, parental BMI and sociodemographic characteristics. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67(1):115–121. doi: 10.1038/ejcn.2012.176.
27. Saavedra JM, Deming D, Dattilo A, Reidy K. Lessons from the feeding infants and toddlers study in North America: what children eat, and implications for obesity prevention. *Ann Nutr Metab*. 2013;62 Suppl 3:27–36. doi: 10.1159/000351538.
28. van't Hof MA, Haschke F. The Euro-Growth Study: why, who, and how. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;31 Suppl 1:S3–S13. doi: 10.1097/00005176-200007001-00002.
29. Ben-Shlomo Y, Holly J, McCarthy A, et al. Prenatal and postnatal milk supplementation and adult insulin-like growth factor I: long-term follow-up of a randomized controlled trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(5):1336–1339. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-04-0908.
30. Hoppe C, Udam TR, Lauritzen L, et al. Animal protein intake, serum insulin-like growth factor I, and growth in healthy 2.5-y-old Danish children. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(2):447–452.
31. Martin R, Holly J, Gunnell D. *Milk and linear growth: programming of the IGF-1 axis and implication for health in adulthood*. In: Clemens RA, Hernell O, Michaelsen KF, editors. *Milk and milk products in human nutrition*. Vevey, Basel, Switzerland: Nestec Ltd., Karger AG; 2011. pp. 79–97. doi: 10.1159/000325577.
32. Juul A, Scheike T, Davidsen M, et al. Low serum insulin-like growth factor I is associated with increased risk of ischemic heart disease: a population-based case-control study. *Circulation*. 2002;106(8):939–944. doi: 10.1161/01.Cir.0000027563.44593.cc.
33. Gunther AL, Buyken AE, Kroke A. Protein intake during the period of complementary feeding and early childhood and the association with body mass index and percentage body fat at 7 y of age. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(6):1626–1633.
34. Barlow SE. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics*. 2007;120 Suppl 4:S164–S192. doi: 10.1542/peds.2007-2329C.
35. Mustila T, Keskinen P, Luoto R. Behavioral counseling to prevent childhood obesity — study protocol of a pragmatic trial in maternity and child health care. *BMC Pediatr*. 2012;12(1). doi: 10.1186/1471-2431-12-93.
36. Wen Li, Baur L, Simpson J, et al. Effectiveness of home based intervention on children's BMI at age 2: randomised controlled trial. *BMJ*. 2012;344:e3732–e3743. doi: 10.1136/bmj.e3732.
37. Koletzko B, von Kries R, Monasterolo RC, et al. Can infant feeding choices modulate later obesity risk? *Am J Clin Nutr*. 2009;89(5):S1502–S1508. doi: 10.3945/ajcn.2009.27113D.
38. Locard E, Mamelle N, Billette A, et al. Risk factors of obesity in a five year old population. Parental versus environmental factors. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1992;16(10):721–729.
39. Stremmler R, Hodnett E, Kenton L, et al. Effect of behavioural-educational intervention on sleep for primiparous women and their infants in early postpartum: multisite randomised controlled trial. *BMJ*. 2013;346:f1164. doi: 10.1136/bmj.f1164.
40. von Kries R, Toschke AM, Wurmser H, et al. Reduced risk for overweight and obesity in 5- and 6-y-old children by duration of sleep a cross sectional study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002;26(5):710–716. doi: 10.1038/sj.ijo.0801980.
41. Birch LL. Development of food acceptance patterns in the first years of life. *Proc Nutr Soc*. 1998;57(4):617–624. doi: 10.1079/Pns19980090.
42. Rodgers RF, Paxton SJ, Massey R, et al. Maternal feeding practices predict weight gain and obesogenic eating behaviors in young children: a prospective study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2013;10:24. doi: 10.1186/1479-5868-10-24.
43. Brazionis L, Golley RK, Mittinty MN, et al. Diet spanning infancy and toddlerhood is associated with child blood pressure at age 7.5 y. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(6):1375–1386. doi: 10.3945/ajcn.112.038489.
44. Jansen PW, Roza SJ, Jaddoe VW, et al. Children's eating behavior, feeding practices of parents and weight problems in early childhood: results from the population-based Generation R Study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2012;9:130. doi: 10.1186/1479-5868-9-130.
45. Paul IM, Bartok CJ, Downs DS, et al. Opportunities for the primary prevention of obesity during infancy. *Adv Pediatr*. 2009;56:107–133. doi: 10.1016/j.yapd.2009.08.012.

А.В. Червинская¹, О.М. Конова², М.А. Хан^{3, 4}¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация² Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация³ Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины, Москва, Российская Федерация⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Галотерапия для профилактики и медицинской реабилитации в детском здравоохранении

Контактная информация:

Червинская Алина Вячеславовна, доктор медицинских наук, профессор ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации

Адрес: 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1 А, **тел.:** +7 (812) 921-93-46-49, **e-mail:** alina.chervinskaya@gmail.com**Статья поступила:** 20.02.2017 г., **принята к печати:** 30.10.2017 г.

Приоритетным направлением медицинской реабилитации является применение методов с использованием моделированных природных факторов. Одним из немедикаментозных методов, получивших широкое распространение в российском здравоохранении, в том числе в детской профилактике и реабилитации, является метод галотерапии, основанный на моделировании воздушной среды подземных соляных пещер. В статье представлен инновационный метод с применением нового поколения оборудования для галотерапии — управляемого галокомплекса, где реализован принцип дозирования и управления параметрами аэродисперсной среды. Рассмотрены механизмы действия галотерапии, представлены данные клинической эффективности для различных заболеваний в области педиатрии.

Ключевые слова: галотерапия, соляная комната, галокамера, галогенератор, сухой солевой аэрозоль, педиатрия.

(Для цитирования: Червинская А.В., Конова О.М., Хан М.А. Галотерапия для профилактики и медицинской реабилитации в детском здравоохранении. *Вопросы современной педиатрии*. 2017; 16 (5): 406–412. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1805)

ВВЕДЕНИЕ

В последнее десятилетие состояние здоровья детей и подростков характеризуется увеличением распространенности факторов риска, функциональных отклонений, хронических болезней и социально значимой патоло-

гии, нарушений физического развития детей, резким уменьшением числа абсолютно здоровых детей [1–3]. И хотя достижения медицинской науки позволили значительно повысить эффективность лечения хронических и инвалидизирующих болезней, в том числе считавших-

Alina V. Chervinskaya¹, Olga M. Konova², Maya A. Khan^{3, 4}¹ Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation² National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation³ Moscow Research Center for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine, Moscow, Russian Federation⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Halotherapy for Prevention and Medical Rehabilitation in Pediatric Health Care

The primary focus of medical rehabilitation is the approach of model simulation of natural environment. Halotherapy is one of the non-pharmacological methods widely used in Russian public health care delivery including prophylaxis and rehabilitation in children. This method is based on the recreation of the air environment of a natural underground salt mine. The article presents an innovative method using a next generation of equipment for halotherapy: a guided halocomplex where the control on dosage regimens and aerodisperse medium parameters is implemented. The mechanisms of the effect of halotherapy are considered, the data of the clinical effectiveness for various paediatric diseases are outlined.

Key words: halotherapy, speleotherapy, salt room, halochamber, halocomplex, halogenerator, dry salt aerosol of sodium chloride, paediatrics.

(For citation: Chervinskaya Alina V., Konova Olga M., Khan Maya A. Halotherapy for Prevention and Medical Rehabilitation in Pediatric Health Care. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2017; 16 (5): 406–412. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1805)

ся неизлечимыми, а также заметно улучшить качество жизни таких пациентов, мы по-прежнему наблюдаем увеличение стоимости лекарственных препаратов, трудоемкости аппаратных технологий, сталкиваемся с необходимостью частых повторных госпитализаций с отрывом от привычных условий жизни, большим объемом и высоким риском возникновения побочных явлений проводимой терапии. Современный лечебно-реабилитационный процесс зачастую неблагоприятно сказывается на психоэмоциональном состоянии ребенка. Важной проблемой, с которой сталкиваются врачи-реабилитологи, остаются и респираторные инфекции, развитие которых во время госпитализации заметно снижает эффективность реабилитации и удлиняет сроки пребывания в лечебном учреждении [4].

Физиотерапевтическим технологиям отводится большая роль в составе комплексной реабилитации детей с хроническими болезнями. Известно, что одним из важнейших компонентов лечебного действия природных и преформированных физических факторов, определяющих необходимость их включения в различные лечебно-профилактические и реабилитационные комплексы, является их неспецифическое адаптационное влияние на основные регуляторные механизмы, вследствие чего происходит перестройка всех функциональных систем организма. Применение немедикаментозных технологий направлено на восстановление функциональных резервов и адаптивных способностей организма, что значительно повышает эффективность других методов терапии [5]. Предварительная интегральная оценка резервных возможностей организма больного ребенка с последующей коррекцией выявленных нарушений путем адекватного использования физических факторов позволяет повысить эффективность краткосрочных лечебно-реабилитационных курсов и предотвратить «срыв» адаптации, что актуально при современных социально-экономических условиях [6].

Одним из немедикаментозных методов, получивших распространение в российском здравоохранении, является галотерапия (ГТ) — метод лечения в условиях воссозданного микроклимата соляных спелеолечебниц.

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ГАЛОТЕРАПИИ¹

Основным действующим фактором метода ГТ является сухой высокодисперсный аэрозоль хлорида натрия. Большое значение имеют физические характеристики галоаэрозоля. Преобладание респирабельных частиц в его составе обеспечивает эффективность действия за счет проникновения во все отделы дыхательных путей, вплоть до самых глубоких [7]. Поверхностная энергия сухого солевого аэрозоля, образуемого в галогенераторе диспергационным способом, выше по сравнению с аэрозолями, образующимися при распылении жидкости [7]. Влажный аэрозоль хлорида натрия, подаваемый в помещении с помощью различного типа ингаляторов (компрессорных, ультразвуковых и др.), менее эффективен по сравнению с сухим [7, 8]. Немаловажное значение

имеет и то обстоятельство, что повышенная влажность в помещении способствует распространению патогенных микроорганизмов, плесени, инфекционной контаминации, может вызывать дыхательный дискомфорт и другие нежелательные эффекты [9].

Механизмы действия сухого аэрозоля хлорида натрия, применяемого в методе ГТ, обоснованы в ряде научных исследований [7, 10, 11]. Механизм его лечебного действия во многом связан с влиянием на дискринический компонент обструкции [11, 12]. Аэрозоль хлорида натрия, увеличивая осмотический градиент в просвете бронхов, вызывает приток жидкости и изменение реологических свойств бронхиальной слизи, что способствует повышению скорости мукоцилиарного клиренса [11]. Галоаэрозоль, состоящий из респирабельных, отрицательно заряженных частиц сухого хлорида натрия, проникает в глубокие периферические отделы респираторного тракта и оказывает мукорегулирующее действие в самых труднодоступных зонах [7]. Антибактериальный эффект связан с активацией дренажной функции бронхов и бактериостатическим действием галоаэрозоля на микрофлору дыхательных путей [13]. Стимулируя удаление бронхиального секрета, содержащего экзогенные включения, сухой солевой хлорид натрия повышает эффективность системы саногенного очищения респираторного тракта [13, 14]. Улучшение дренажной функции и уменьшение воспаления дыхательных путей способствуют снижению гиперреактивности и уменьшению бронхоспастического компонента обструкции [12, 15]. Таким образом, сухой высокодисперсный аэрозоль хлорида натрия оказывает саногенное, муколитическое, бронходренажное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие на респираторный тракт.

В результате применения ГТ наблюдаются положительные сдвиги в системном гуморальном и клеточном иммунитете на фоне снижения активности воспалительного процесса и элиминации антигенов из организма [11, 16]. Весьма значимым является положительная динамика параметров, характеризующих дисбаланс в системе «перекисное окисление липидов — антиоксиданты», что свидетельствует о системном антиоксидантном действии ГТ [11, 17, 18].

Большое значение в методе ГТ имеет пребывание пациента в лечебной среде, свободной от микроорганизмов и аллергенов. При проведении процедур прерывается контакт пациента с внешними неблагоприятными воздействиями (аллергены, поллютанты и др.), что способствует восстановлению иммунобиологических свойств респираторной системы.

Процедуры ГТ способствуют стабилизации состояния вегетативной нервной системы, оказывают положительное психоэмоциональное воздействие.

ТЕХНИЧЕСКАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ УПРАВЛЯЕМОЙ ГАЛОТЕРАПИИ²

Современным стандартом метода является управляемая ГТ [7, 9, 19], которая проводится с помощью

¹ Раздел содержит фрагменты собственной работы, опубликованной ранее: [Червинская А. В. Галотерапия в условиях управляемого микроклимата соляных пещер для восстановительной медицины // *Физиотерапевт*. — 2006. — № 3 — С. 29–39].

² Раздел содержит фрагменты собственной работы, опубликованной ранее: [Червинская А. В. Галотерапия в условиях управляемого микроклимата соляных пещер для восстановительной медицины // *Нелекарственная медицина*. — 2007. — № 3 (8) — С. 6–15.]

специального оборудования, способного создавать и поддерживать в лечебном помещении (галокомплексе, галокамере, галопалате) в режиме реального времени уровень природной ($0,3\text{--}21\text{ мг/м}^3$) концентрации солевого аэрозоля с несколькими режимами лечения, а также другие характеристики (температура, влажность и др.) естественных соляных лечебниц. Управляемая ГТ предусматривает дифференцированное дозирование и контролирование уровня солевого аэрозоля в процессе лечения. В галогенераторах АСА-01.3, АСГ-01 (ООО «Аэромед», Россия) предусмотрена установка различных диапазонов концентрации солевого аэрозоля в пределах от $1,0$ до 15 мг/м^3 (4 режима лечения в соответствии с методом управляемой ГТ). Основную массу частиц аэродисперсной среды (более 80%) составляют респирабельные частицы ($1\text{--}5\text{ мкм}$). Воздушная лечебная среда имеет стабильную влажность (40–60%) и постоянную температуру ($20\text{--}24^\circ\text{C}$), наиболее благоприятные и комфортные для органов дыхания и стабильности аэродисперсной среды [19, 20].

Для поддержания установленной концентрации солевого аэрозоля действует система обратной связи. С этой целью в лечебном помещении находится сенсор, который мониторирует массовую концентрацию аэрозоля и передает данные на модуль галогенератора, в котором находится программа управления концентрацией аэрозоля. Разработанные дифференцированные схемы назначения и персонифицированный подход к применению управляемой ГТ обеспечивают ее эффективность и безопасность [21, 22].

Для галокомплекса выделяется помещение, где могут размещаться от 1 до нескольких (чаще 4–6) пациентов. Стены лечебного помещения, как правило, оформляются солевым покрытием и другими элементами дизайна для имитации соляной пещеры. Галотерапия может реализоваться и в помещениях без нанесения солевого покрытия.

Принимая во внимание тот факт, что основное лечебное значение микроклимата соляных пещер имеет сухой солевой аэрозоль, в настоящее время используется метод галоингаляционной терапии. Аэродисперсная среда сухого солевого аэрозоля образуется в камере портативного галоингалятора и подается к пациенту непосредственно в дыхательные пути через трубку, соединенную с загубником с клапанами вдоха и выдоха или лицевой маской. Галоингалятор ГИСА-01 «Галонерб» (ООО «Аэромед», Россия) обеспечивает три временных режима ингаляции (5, 10 и 15 мин) и два режима производительности галоаэрозоля. Содержание респирабельной фракции сухого солевого аэрозоля хлорида натрия ($1\text{--}5\text{ мкм}$) составляет не менее 80%.

Возможность выбора параметров солевого аэрозольного воздействия обеспечивает адаптированность метода к условиям различных областей медицины и оздоровления. Современная медицинская технология управляемой ГТ позволяет осуществлять выбор необходимых параметров сухого высокодисперсного хлорида натрия с учетом патологии ребенка и целей оздоровления или

лечения и дает возможность проводить лечение в условиях контролируемой аэродисперсной среды.

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ГАЛОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ³

Научные исследования по применению ГТ в педиатрической практике проводились в ведущих медицинских учреждениях Российской Федерации. Исследована клиническая эффективность метода, разработаны показания и противопоказания для применения управляемой ГТ в детской практике [20, 23, 24]. Разработаны режимы назначения сухого солевого аэрозоля, сроки лечения при различной патологии в детском возрасте, схемы применения для профилактики и оздоровления [20, 24]. Метод управляемой ГТ описан в учебниках [25, 26], федеральных пособиях для врачей [5, 23, 27], национальных (российских) руководствах по физиотерапии и реабилитации [28–30].

В педиатрической практике ГТ наиболее часто используется для лечения и реабилитации детей с бронхиальной астмой в постприступном и межприступном периодах (эффективность 75–85%) [19, 31, 32]. Высокая эффективность достигнута при лечении детей с рецидивирующим бронхитом, особенно в случаях обструктивных форм [19, 31, 33]. Галотерапия благодаря особенностям своего действия позволяет сократить частоту развития бактериальных осложнений, тем самым уменьшить объем медикаментозной нагрузки на ребенка и снизить риск развития побочных явлений [19, 32, 33].

Имеются сообщения об успешном применении ГТ в медицинской реабилитации кожных заболеваний (аллергический дерматит, экзема, псориаз и др.) у детей [34]. Сухой солевой аэрозоль оказывает положительное влияние на динамику клинических симптомов атопического дерматита, что проявляется уменьшением выраженности зуда и сухости кожных покровов.

Установлена высокая эффективность применения технологий гало- и галоингаляционной терапии для снижения заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ) у детей детских дошкольных учреждений и начальной школы. Процедуры ГТ 2–3 раза в неделю индивидуальным галоингалятором в условиях детских дошкольных учреждений в осенне-весенний период с профилактической целью позволяют снизить заболеваемость ОРИ и гриппом, а также риск их осложнений у детей более чем в 2 раза [35–37].

Разработана технология применения ГТ непосредственно в школе, без отрыва учащихся от занятий [24]. Платебоконтролируемые исследования проведены у учащихся начальных классов в возрасте 7–10 лет, у которых ОРИ и заболевания ЛОР-органов повторялись от 2 до 9 раз в год, среди них 25% детей с хронической патологией (хронический ринит, хронический тонзиллит, аденоиды) [37]. Курс способствовал снижению заболеваемости ОРИ в 2 раза. Отдаленные результаты применения через 6 и 12 мес свидетельствуют о стойкости терапевтического эффекта и уменьшении числа дней, пропущенных в связи с ОРИ, в 1,6 и 1,4 раза соответственно. Уменьшение количества эпизодов ОРИ

³ Раздел содержит фрагменты собственной работы, опубликованной ранее: [Хан М.Ф., Червинская А.В., Микитченко Н.А. Применение галотерапии для оздоровления детей в общеобразовательных учреждениях // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры*. — 2012. — № 2 — С. 31–35.]

сопровождалось благоприятными изменениями характера заболевания, менее манифестным его течением. Сравнительный анализ выявил, что до 40% школьников, получавших ГТ, могут быть переведены из группы часто болеющих в группу эпизодически болеющих детей; в группе сравнения этот показатель был в 4 раза ниже (12%). На основании проведенных исследований установлено, что у школьников под влиянием ГТ наблюдалось улучшение морфофункционального состояния и защитных свойств слизистой оболочки ротоглотки вследствие ослабления процессов колонизационной активности условно-патогенных микроорганизмов, вирусной активности, улучшения биоценоза, что свидетельствовало о выраженном бактериостатическом и саногенном действии фактора [38]. До 10–12 ежедневных процедур, проводимых для учащихся в условиях галокабинета, оборудованного на базе школьного здравпункта, оказали положительное влияние на состояние местного иммунитета дыхательных путей, противовоспалительное, саногенное действие. Это позволило снизить заболеваемость ОРИ, уменьшить число острых и обострений хронических болезней органов дыхания у школьников [37, 38].

Немаловажное значение имеет тот факт, что посещения галокабинета оказывают благоприятное влияние на психоэмоциональную сферу учащихся. Результаты психологического тестирования свидетельствовали о снижении числа детей с высоким уровнем личностной тревожности (в 1,7 раза в основной группе, в контрольной — только в 1,2 раза).

Курсовое лечение в условиях управляемого галокомплекса часто и длительно болеющих детей с инфекционной патологией позволило добиться усиления электрофизиологической функциональной активности клеток дыхательного эпителия и возрастание их колонизационной резистентности, что свидетельствовало о положительном действии метода ГТ на защитные свойства респираторного тракта [39].

В необходимости реабилитационных мероприятий нуждаются дети, инфицированные микобактериями туберкулеза. В исследовании, проведенном в условиях противотуберкулезного санатория, показана эффективность применения галоингаляционной терапии в сочетании с аэроионотерапией для этого контингента детей, часто болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями [40].

Эффективность галоингаляционной терапии в лечении острого риносинусита у детей установлена в 83% случаях [41]. ГТ, особенно в комплексе с магнитотерапией, оказывает выраженное противовоспалительное, мукорегулирующее и иммуномодулирующее действие. Эффективность ГТ обоснована в качестве немедикаментозного метода, способствующего снижению степени аденоидов и тонзиллярной гипертрофии [42].

ГТ может применяться в качестве метода выбора, дополняющего постоянную базисную терапию у детей с муковисцидозом [15, 43]. Применение гало- и галоингаляционной терапии способствовало улучшению консистенции мокроты, снижению гнойности, улучшению показателей функции внешнего дыхания. По данным представленных исследований с участием детей не было отмечено нежелательных эффектов и осложнений при применении метода управляемой ГТ.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГАЛОТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ЦЕНТРА

В настоящее время в Национальном медицинском исследовательском центре здоровья детей (НМИЦ здоровья детей, Москва), осуществляющем лечебную деятельность по терапевтическому и хирургическому профилю, достаточно остро стоит вопрос о повышении эффективности реабилитации детей при сокращении количества койко-дней. Применяемый в Центре мультидисциплинарный подход включает в себя использование методов физиотерапии на всех этапах ведения пациентов не только с целью коррекции той или иной нарушенной функции, но и для повышения общих адаптационных резервов организма, стимуляции механизмов саногенеза.

В этом аспекте заслуживает внимания метод управляемой ГТ. Управляемый микроклимат с использованием различных концентраций сухого высокодисперсного аэрозоля хлорида натрия позволяет осуществить дифференцированный подход в лечении детей с различной патологией. Кроме создаваемой в галокамере гипоаллергенной и гипобактериальной аэрозольной среды важной является окружающая обстановка в помещении, где дети располагаются в удобных креслах в течение полчасовой процедуры. Приглушенный свет в зеленых и голубых тонах, специальное солевое покрытие, нанесенное на стены и пол помещения, кроме функции буферной емкости по отношению к атмосферной влаге несет также эстетическую функцию и является дополнительным элементом для рассеивания света; тихая музыка, имитирующая звуки природы, — все это является мощным фактором, влияющим на психоэмоциональную сферу ребенка.

В галотерапевтическом комплексе НМИЦ здоровья детей в период с 2012 по 2016 г. включительно получили лечение 1153 ребенка в возрасте от 3 до 18 лет, из которых 927 были с острыми и хроническими заболеваниями верхних и нижних отделов дыхательного тракта и ЛОР-органов, 226 детей — с различной хронической и инвалидизирующей патологией с сопутствующими частыми ОРИ затяжного течения (10 сут и более). Первую группу составили 17 детей — реконвалесценты острой пневмонии, 96 — с острым бронхитом, 67 — с бронхиальной астмой, 241 — с острым назофарингитом, 228 — с аденоидитом, 103 — с ринитом, 139 — с хроническим тонзиллитом, 36 — с синуситами. Среди пациентов второй группы большую часть составляли дети с неврологической патологией — 148, из них 129 с детским церебральным параличом; 63 — с заболеваниями костно-мышечной системы, из них 41 — со сколиозом; 15 — с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. У детей первой группы наблюдали за течением основного заболевания и оценивали результаты по клиническим симптомам, благоприятная динамика которых подтверждала данные, полученные другими исследователями. Одной из задач наблюдения за пациентами второй группы являлась оценка динамики адаптационных резервов организма больных детей и влияния процедур на клиническое течение основного заболевания. Для ее решения мы использовали определение типов неспецифических адаптационных реакций по методике Л.Х. Гаркави [44].

Начальная оценка неспецифических адаптационных реакций организма, определяемых по лейкоцитар-

ной формуле периферической крови, выявила наличие антистрессорных реакций (тренировки, спокойной активации, повышенной активации) у 61,9% обследованных детей. Однако лишь у 21,4% из них эти реакции развивались на высоком уровне реактивности, что является показателем оптимальной активности защитных и регуляторных систем организма. У 40,0% пациентов с антистрессорными реакциями был выявлен низкий уровень реактивности, свидетельствующий о перенапряжении неспецифических адаптационных механизмов. Реакция переактивации определялась у 25% пациентов, из них на низком уровне реактивности в 41% случаев; реакция стресса — у 13%, из них на низком уровне реактивности у 53%. Всего низкий уровень реактивности регистрировался у 42% пациентов. Полученные данные показали, что для пациентов с хроническими болезнями в сочетании с частыми ОРИ даже в состоянии ремиссии характерным является значительное перенапряжение неспецифических механизмов адаптации.

В результате курса ГТ была достигнута выраженная благоприятная динамика состояния неспецифических адаптационно-регуляторных систем организма: так, доля пациентов с антистрессорными реакциями возросла до 79%, в основном за счет наиболее благоприятных типов тренировки и спокойной активации (с 30 до 46%), число детей с реакцией переактивации практически не изменилось. При этом у 46% пациентов антистрессорные реакции развивались на высоком уровне реактивности и только у 6% — на низком. Одновременно с этим в 2 раза уменьшилось количество пациентов с реакциями переактивации и реакцией стресса. В целом количество пациентов с низким уровнем реактивности сократилось почти в 3 раза, а число пациентов с высоким уровнем реактивности во столько же раз возросло.

Немаловажной составляющей успеха лечебного процесса, особенно для пациентов с хронической инвалидизирующей патологией, является эмоциональный фон. Оценка психоэмоционального состояния детей второй группы старше 5 лет (119 человек) проводилась при помощи теста М. Люшера. Почти у всех наблюдавшихся пациентов была установлена высокая степень психоэмоциональной дезадаптации по 12-балльной шкале, только у 4% пациентов значение показателя интенсивности тревоги было в норме (4 и 5 баллов), при этом максимальный уровень тревожности, достигающий 10 баллов, регистрировался у 5% детей.

По данным теста М. Люшера, после проведения курса галотерапии у детей с различными хроническими болезнями установлено снижение уровня тревожности с $7,09 \pm 1,08$ до $4,15 \pm 0,79$ баллов ($p < 0,01$). В группе сравнения, которую составили 89 детей того же возраста с такой же в процентном отношении патологией, снижение уровня тревоги было меньше и более чем у половины обследуемых не достигало уровня нормальных значений (с $7,14 \pm 0,91$ до $5,13 \pm 0,41$ балла; $p < 0,05$).

В процессе курса галотерапии ни у одного ребенка негативных реакций на процедуры не отмечалось.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ГАЛОТЕРАПИИ

Соляные комнаты с управляемым микроклиматом применяются для лечения и оздоровления российских детей с 1995 г. [45]. В настоящее время оборудованы сотни управляемых галокомплексов для детей. Они работают в больницах, поликлиниках, реабилитационных центрах. ГТ востребована в детских санаториях различного профиля (терапевтического, пульмонологического, аллергологического, противотуберкулезного), а также в летних лагерях, оздоровительных лагерях круглогодичного действия.

Оборудование для управляемой ГТ активно применяется в федеральных социальных программах для детей по всей России: «Дети России», «Дети Севера», «Здоровье детей». В рамках этих программ во многих городах были открыты «Школы здоровья» и «Центры содействия здоровью», где установлены управляемые галокомплексы. ГТ применяется в рамках социальной помощи в детских домах, домах ребенка, детских социально-реабилитационных центрах. Благодаря научному обоснованию профилактической эффективности метод ГТ стал все больше применяться для оздоровления детей в детских дошкольных учреждениях и школах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Научные исследования и накопленный опыт практического применения свидетельствует об эффективности и широкой возможности лечебно-реабилитационного и профилактического применения ГТ в практике детского здравоохранения. Галотерапия может быть рекомендована для использования на всех этапах профилактики, лечения и медицинской реабилитации, а также в системе социальной помощи детям.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья опубликована при поддержке компании «Аэромед».

FINANCING SOURCE

The article was supported by the company «Aeromed».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

О. М. Конова — участие в исследованиях, финансируемых компанией Amway, Amway Home, L.O.C. (ответственный исполнитель).

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

CONFLICT OF INTERESTS

O.M. Konova participated in research projects funded by Amway, Amway Home, L.O.C. (principal investigator).

The other authors confirmed the absence of a reportable conflict of interest.

ORCID

А. В. Червинская <http://orcid.org/0000-0001-7185-8555>

О. М. Конова <http://orcid.org/0000-0001-8053-5985>, ID 349588

М. А. Хан <http://orcid.org/0000-0002-1081-1726>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Профилактическая педиатрия. Руководство для врачей / Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой. — М.: ПедиатрЪ; 2015. — 744 с. [*Profilakticheskaya pediatriya. Rukovodstvo dlya vrachei*. Ed by A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova. Moscow: Peditr; 2015. 744 p. (In Russ).]
2. Кучма В.Р., Звездина И.В., Жигарева Н.С. Медико-социальные аспекты формирования здоровья младших школьников // *Вопросы современной педиатрии*. — 2008. — Т. 7. — № 4 — С. 9–12. [Kuchma VR, Zvezdina IV, Zhigareva NS. Medical social aspects of health forming in children in junior school. *Current pediatrics*. 2008;7(4):9–12. (In Russ).]
3. Избранные очерки / Под ред. А.А. Баранова, В.Ю. Альбицкого. — М.: Династия; 2003. — С. 394–410. [*Izbrannye ocherki*. Ed by A.A. Baranov, V.Yu. Al'bitsky. Moscow: Dinastiya; 2003. pp. 394–410. (In Russ).]
4. Конова О.М., Дмитриенко Е.Г., Давыдова И.В. Часто болеющие дети. Взгляд физиотерапевта // *Педиатрическая фармакология*. — 2012. — Т. 9. — № 6 — С. 95–98. [Konova OM, Dmitrienko EG, Davydova IV. Frequently ill children. Physiotherapist's view. *Pediatric pharmacology*. 2012;9(6):95–98. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v9i6.525.
5. Разумов А.Н., Хан М.А., и др. Физиотерапия в педиатрии: Учебное пособие. — М.; 2003. — 132 с. [Razumov AN, Khan MA, et al. *Fizioterapiya v pediatrii: Uchebnoe posobie*. Moscow; 2003. 132 p. (In Russ).]
6. Конова О.М., Дмитриенко Е.Г., Дмитриенко Т.Г., и др. Ароматифитобальнеотерапия в лечении и профилактике частых респираторных инфекций у детей с хроническими инвалидизирующими болезнями // *Педиатрическая фармакология*. — 2016. — Т. 13. — № 5 — С. 482–487. [Konova OM, Dmitrienko EG, Dmitrienko TG, et al. Aromaphytobalneotherapy in treatment and prophylaxis of frequent respiratory infections in children with chronic and disabling diseases. *Pediatric pharmacology*. 2016;13(5):482–487. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v13i5.1644.
7. Ингаляционная терапия / Под ред. Г.Н. Пономаренко, А.В. Червинской, С.И. Коновалова. — СПб.: СЛП; 1998. — С. 171–225. [*Ingalyatsionnaya terapiya*. Ed by G.N. Ponomarenko, A.V. Chervinskaya, S.I. Konovalov. St. Petersburg: SLP; 1998. pp. 171–225. (In Russ).]
8. Зарипова Т.Н., Смирнова И.Н., Антипова И.И. Немедикаментозная аэрозольная терапия в пульмонологии. — Томск: СТТ; 2002. — 196 с. [Zaripova TN, Smirnova IN, Antipova II. *Nemedikamentoznaya aerazol'terapiya v pul'monologii*. Tomsk: STT; 2002. 196 p. (In Russ).]
9. Современные технологии восстановительной медицины / Под ред. А.И. Труханова. — М.: Медика; 2004. — С. 137–158. [*Sovremennyye tekhnologii vosstanovitel'noi meditsiny*. Ed by A.I. Trukhanov. Moscow: Medika; 2004. pp. 137–158. (In Russ).]
10. Бобров Л.Л., Пономаренко Г.Н., Середя В.П., Червинская А.В. Лечебные эффекты сухого аэрозоля хлорида натрия у больных бронхиальной астмой // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры*. — 1999. — № 4 — С. 8–12. [Bobrov LL, Ponomarenko GN, Sereda VP, Chervinskaya AV. Lechebnye efekty sukhogo aerolya khlorida natriya u bol'nykh bronkhial'noi astmoi. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. 1999;4(8):8–12. (In Russ).]
11. Червинская А.В., Кветная А.С., Черняев А.Л., и др. Влияние галоаэрозольной терапии на защитные свойства респираторного тракта // *Терапевтический архив*. — 2002. — Т. 74. — № 3 — С. 48–52. [Chervinskaya AV, Kvetnaya AS, Chernyaev AL, et al. Vliyanie galoaerazol'noi terapii na zashchitnye svoystva respiratornogo trakta. *Ter Arkh*. 2002;74(3):48–52. (In Russ).]
12. Chervinskaya AV, Zilber NA. Halotherapy for treatment of respiratory diseases. *J Aerosol Med*. 1995;8(3):221–232. doi: 10.1089/jam.1995.8.221.
13. Червинская А.В., Кветная А.С., Корженевская Т.Б. Влияние сухого высокодисперсного аэрозоля хлорида натрия на физиологические свойства *Streptococcus pneumoniae*, персистирующего на слизистой ларингофарингеального эпителия, в эксперименте // *Клинико-лабораторный консилум*. — 2010. — № 1 — С. 61–62. [Chervinskaya AV, Kvetnaya AS, Korzhenevskaya TB. Effect of the dry sodium chloride aerosol on physiological properties of *S. pneumoniae* and the mucosa epithelium at the experiment. *Kliniko-laboratornyi konsilium*. 2010;1(1):61–62. (In Russ).]
14. Chervinskaya AV. Respiratory hygiene with the dry sodium chloride aerosol. Proceedings of the 14th Annual Congress of the European Respiratory Society; 2004 Sep 4–8; Glasgow, UK. Abstract Book. Glasgow, UK; 2004.
15. Червинская А.В. Галоаэрозольная терапия в комплексном лечении и профилактике болезней органов дыхания: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — СПб.; 2001. — 41 с. [Chervinskaya AV. *Galoaerazol'naya terapiya v kompleksnom lechenii i profilaktike boleznei organov dykhaniya*. [dissertation abstract] St. Petersburg; 2001. 41 p. (In Russ).]
16. Червинская А.В., Кветная А.С., Железова Л.И. Оценка морфофункционального состояния слизистой носоглотки и общей иммунологической реактивности у больных при применении галотерапии. Сб. резюме IV Национального конгресса по болезням органов дыхания. Москва, 15–19 марта 1994 г. [Chervinskaya AV, Kvetnaya AS, Zhelezova LI. *Otsenka morfofunktsional'nogo sostoyaniya slizistoi nosoglotki i obshchei immunologicheskoi reaktivnosti u bol'nykh pri primenении galoterapii*. In: (Conference proceedigs) IV Natsional'nogo kongressa po boleznyam organov dykhaniya. Moscow; 1994 Mar 15–19. (In Russ).]
17. Борисенко Л.В., Червинская А.В., Степанова Н.Г., Лукьян В.С. Применение галотерапии для реабилитации больных острым бронхитом с затяжным и рецидивирующим течением // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. — 1995. — № 1 — С. 11–15. [Borisenko LV, Chervinskaya AV, Stepanova NG, Luk'yan VS. *Primenenie galoterapii dlya reabilitatsii bol'nykh ostrym bronkhitom s zatyazhnym i retsidiviruyushchim techeniem*. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. 1995;1(1):11–15. (In Russ).]
18. Фархутдинов У.Р., Абдрахманова Л.М., Фархутдинов Ш.У. Влияние галотерапии на свободнорадикальное окисление у пациентов с заболеваниями легких // *Пульмонология*. — 2008. — № 1 — С. 29–32. [Farkhutdinov UR, Abdrakhmanova LM, Farkhutdinov ShU. Effects of halotherapy on free radical oxidation in patients with lung diseases. *Pul'monologiya*. 2008;1(1):29–32. (In Russ).]
19. Разумов А.Н., Хан М.А., Червинская А.В., и др. Применение галотерапии в педиатрии // *Новые медицинские технологии. Новое медицинское оборудование*. — 2008. — № 1 — С. 17. [Razumov AN, Khan MA, Chervinskaya AV, et al. *Primenenie galoterapii v pediatrii. Novey meditsinskie tekhnologii. Novoye meditsinskoye oborudovanie*. 2008;1(1):17. (In Russ).]
20. Червинская А.В., Коновалов С.И., Страшнова О.В., и др. Применение медтехнологии галотерапии в комплексном лечении и реабилитации заболеваний органов дыхания. Методические рекомендации. — М.; 1995. — 18 с. [Chervinskaya AV, Konovalov SI, Strashnova OV, et al. *Primenenie medtekhnologii galoterapii v kompleksnom lechenii i reabilitatsii zabolevaniy organov dykhaniya*. Metodicheskie rekomendatsii. Moscow; 1995. 18 p. (In Russ).]
21. Хан М.А. Применение управляемого микроклимата галокамеры в лечении и профилактике заболеваний органов дыхания у детей. В сб. материалов научно-практической конференции, посвященной 20-летию ЦМСЧ № 165 ФУ «МЕДБИОЭКСТРЕМ» при МЗ РФ. Москва, 4 июня 2003 г. — С. 23–26. [Khan MA. *Primenenie upravlyаемого mikroklimata galokamery v lechenii i profilaktike zabolevaniy organov dykhaniya u detei*. In: (Conference proceedigs) Nauchno-prakticheskaya konferentsiya, posvyashchennoi 20-letiyu TsMSCh № 165 FU «MEDBIOEKSTREM» pri MZ RF. Moscow; 4 Jun 2003. pp. 23–26. (In Russ).]
22. Червинская А.В., Александров А.Н., Дерпгольц Г.В., Степанова Н.Г. Галоаэрозольная терапия в реабилитации больных с патологией дыхательных путей // *Пульмонология*. — 2000. — № 4 — С. 48–52. [Chervinskaya AV, Aleksandrov AN, Derpgol'ts GV, Stepanova NG. *Galoaerazol'naya terapiya v reabilitatsii bol'nykh s patologiei dykhatel'nykh putei*. *Pul'monologiya*. 2000;4(4):48–52. (In Russ).]
23. Физиотерапия в педиатрии. — Москва, Омск: Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии МЗ РФ, Омская государственная академия; 2002. — 130 с. [*Fizioterapiya v pediatrii*. Moscow, Omsk: Rossiiskiy nauchnyi tsentr vosstanovitel'noi meditsiny i kurortologii MZ RF, Omskaya gosudarstvennaya akademiya; 2002. 130 p. (In Russ).]
24. Хан М.А., Червинская А.В., Микитченко Н.А., и др. Медицинская технология применения галотерапии для оздоровления детей в общеобразовательных учреждениях. Пособие для врачей и науч-

- ных работников. — М.; 2012. — 18 с. [Khan MA, Chervinskaya AV, Mikitchenko NA, et al. *Meditsinskaya tekhnologiya primeneniya galoterapii dlya ozdorovleniya detei v obshcheobrazovatel'nykh uchrezhdeniyakh*. Posobie dlya vrachei i nauchnykh rabotnikov. Moscow; 2012. 18 p. (In Russ).]
25. *Общая физиотерапия*. Учебник / Под ред. Г.Н. Пономаренко. 2-е изд. перераб. и доп. — СПб; 2008. — 288 с. [Obshchaya fizioterapiya. Uchebnik. Ed by G.N. Ponomarenko. 2nd ed. St. Petersburg; 2008. 288 p. (In Russ).]
26. Пономаренко Г.Н. *Общая физиотерапия*. Учебник. 5-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. — 368 с. [Ponomarenko GN. *Obshchaya fizioterapiya*. Uchebnik. 5th ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. 368 p. (In Russ).]
27. Хан М.А., Конова О.М., Балаболкин И.И., Червинская А.В. *Физические факторы в восстановительном лечении детей, больных бронхиальной астмой*. Пособие для врачей. — М.; 2002. — 12 с. [Khan MA, Konova OM, Balabolkin II, Chervinskaya AV. *Fizicheskie faktory v vosstanovitel'nom lechenii detei, bol'nykh bronkhial'noi astmoi*. Posobie dlya vrachei. Moscow; 2002. 12 p. (In Russ).]
28. *Детская аллергология. Руководство для врачей* / Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. — М.; 2006. — 688 с. [Detskaya allergologiya. *Ukzodovstvo dlya vrachei*. Ed by A.A. Baranov, I.I. Balabolkin. Moscow; 2006. 688 p. (In Russ).]
29. *Физиотерапия. Национальное руководство* / Под ред. Г.Н. Пономаренко. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. — С. 726–731. [Fizioterapiya. *Natsional'noe rukovodstvo*. Ed by G.N. Ponomarenko. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. pp. 726–731. (In Russ).]
30. *Физиотерапия. Национальное руководство* / Под ред. Г.Н. Пономаренко. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. — С. 759–761. [Fizioterapiya. *Natsional'noe rukovodstvo*. Ed by G.N. Ponomarenko. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. pp. 759–761. (In Russ).]
31. Noreikene D, Pluiskene L, Norvaisas GA. Halotherapy in management of asthma and chronic obstructive pulmonary diseases (COPD). *Eur Respir J*. 1997;10 Suppl 25:108.
32. Mokina NA, Geppe NA. *Alternative methods at bronchial asthma of children*. Proceedings of the 14th Annual Congress of the European Respiratory Society; 2004 Sep 4–8; Glasgow, UK. Abstract Book. Glasgow, UK; 2004.
33. Абдрахманова Л.М. Эффективность галотерапии у больных хроническим бронхитом // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры*. — 2000. — № 6 — С. 21–24. [Abdrakhmanova LM. Effektivnost' galoterapii bol'nykh khronicheskim bronkhitom. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. 2000;(6):21–24. (In Russ).]
34. Пономарева В.Н., Фролова М.М. Эффективность галотерапии в комплексе реабилитации при atopическом дерматите у детей. В кн.: *Современные проблемы и перспективы развития региональной системы комплексной помощи ребенку* / Под общ. ред. Гибанова А.В., Медниковой Л.С. — Архангельск; 2000. — С. 204–206. [Ponomareva VN, Frolova MM. Effektivnost' galoterapii v komplekse rehabilitatsii pri atopicheskom dermatite u detei. In: *Sovremennye problemy i perspektivy razvitiya regional'noi sistemy kompleksnoi pomoshchi rebenku*. Ed by Gribanov A.V., Mednikova L.S. Arkhangelsk; 2000. pp. 204–206. (In Russ).]
35. Патент №2229905 МПК А61 N1/44. Вахова Е.Л., Иванова Л.В., Разумов А.Н., и др. *Способ оздоровления часто болеющих детей*. Заявка от 08.08.2002. Опубл. 10.06.2004. Бюллетень № 16. [Patent № 2229905 МПК А 61 N 1/44. Byull. № 16. 10.06.2004. Vakhova EL, Ivanova LV, Razumov AN, et al. *Sposob ozdorovleniya chasto boleyushchikh detei*. (In Russ).]
36. Вахова Е.Л., Микитченко Н.А., Иванова Д.А., и др. *Современные оздоровительные технологии в реабилитации часто болеющих детей* // *Вестник восстановительной медицины*. — 2014. — № 4 — С. 47–56. [Vakhova EL, Mikitchenko NA, Ivanova DA, et al. Modern health technologies in rehabilitation of frequently ill children. *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny*. 2014;(4):47–56. (In Russ).]
37. Хан М.Ф., Червинская А.В., Микитченко Н.А. *Применение галотерапии для оздоровления детей в общеобразовательных учреждениях* // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры*. — 2012. — Т. 89. — № 2 — С. 31–35. [Khan MF, Chervinskaya AV, Mikitchenko NA. *Primeneniye galoterapii dlya ozdorovleniya detei v obshcheobrazovatel'nykh uchrezhdeniyakh*. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. 2012;89(2):31–35. (In Russ).]
38. Хан М.А., Червинская А.В., Микитченко Н.А. *Динамика показателей мукосального иммунитета, цитобактериологического и морфофункционального состояния слизистой ротоглотки у часто болеющих школьников под влиянием галотерапии (Часть 1)* // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. — 2011. — № 1 — С. 33–35. [Khan MA, Chervinskaya AV, Mikitchenko NA. The effect of halotherapy on mucosal immunity, cytobacteriological and morphofunctional state of oropharyngeal mucous membrane in children with acute respiratory disease (Part I). *Allergologiya i immunologiya v pediatrii*. 2011;(1):33–35. (In Russ).]
39. Кветная А.С., Червинская А.В., Корженевская Т.Б., Черных Т.Л. *Высокотехнологичные методы оценки эффективности лечения детей с инфекционной патологией в условиях управляемого галокомплекса* // *Журнал инфектологии*. — 2009. — Т. 1. — № S2 — С. 32. [Kvetnaya AS, Chervinskaya AV, Korzhenevskaya TB, Chernykh TL. *Vysokotekhnologichnye metody otsenki effektivnosti lecheniya detei s infektsionnoi patologiei v usloviyakh upravlyаемого galokompleksa*. *Zhurnal infekologii*. 2009;1(S2):32. (In Russ).]
40. Червинская А.В., Кулакова Н.В. *Первый опыт применения галоингаляционной терапии и биоуправляемой аэроионотерапии у часто болеющих детей, инфицированных микобактериями туберкулеза*. Сб. материалов V Международного научного Конгресса: «Современная курортология: проблемы, решения, перспективы». — СПб.; 2011. — С. 212–214. [Chervinskaya AV, Kulakova NV. *Pervyi opyt primeneniya galoingalyatsionnoi terapii i bioupravlyаемой aeroionoterapii u chasto boleyushchikh detei, infitsirovannykh mikobakteriyami tuberkuleza*. In: (Conference proceedings) «Sovremennaya kurortologiya: problemy, resheniya, perspektivy». St. Petersburg; 2011. pp. 212–214. (In Russ).]
41. Хан М.А., Карпова Е.П., Хоруженко О.В. *Галонгаляционная терапия в комплексном лечении детей с острым синуситом* // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. — 2009. — № 6 — С. 31–33. [Khan MA, Karpova EP, Khoruzhenko OV. The use of haloinhalation therapy in the combined treatment of children with acute rhinosinusitis. *Fizioterapiya, bal'neologiya i rehabilitatsiya*. 2009;(6):31–33. (In Russ).]
42. Gelardi M, Iannuzzi L, Greco Miani A, et al. Double-blind placebo-controlled randomized clinical trial on the efficacy of Aerosal in the treatment of sub-obstructive adenotonsillar hypertrophy and related diseases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013;77(11):1818–1824. doi: 10.1016/j.ijporl.2013.08.013.
43. Орлов А.В., Червинская А.В., Голикова Е.А. *Галотерапия у больных муковисцидозом*. Сб. научных трудов: *Современные технологии диагностики и лечения детей и подростков, посвященный 5-летию юбилею детской инфекционной больницы № 5 им. Н.Ф. Филатова*. — СПб.; 2001. — С. 101–110. [Orlov AV, Chervinskaya AV, Golikova EA. *Galoterapiya u bol'nykh mukovistsidozom*. In: (Conference proceedings) *Sovremennye tekhnologii diagnostiki i lecheniya detei i podrostkov, posvyashchenyi 5-letnemu yubileyu detskoi infektsionnoi bol'nitsy № 5 im. N.F. Filatova*. St. Petersburg; 2001. pp. 101–110. (In Russ).]
44. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. *Антистрессорные реакции и активационная терапия*. — М.: ИМЕДИС; 1998. — 655 с. [Garkavi LKh, Kvakina EB, Kuz'menko TS. *Antistressornye reaktsii i aktivatsionnaya terapiya*. Moscow: IMEDIS; 1998. 655 p. (In Russ).]
45. Червинская А.В., Эглит А.Э., Александров А.Н. *Применение управляемого микроклимата галокамеры в профилактике и лечении детей с заболеваниями органов дыхания*. В сб. материалов юбилейной конференции: «Актуальные вопросы лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата, центральной и периферической нервной системы, респираторных аллергозов у детей», посвященной 75-летию санатория. — Евпатория; 1995. — С. 95. [Chervinskaya AV, Eglit AE, Aleksandrov AN. *Primeneniye upravlyаемого mikroklimata galokamery v profilaktike i lechenii detei s zabolevaniyami organov dykhaniya*. In: (Conference proceedings) «Aktual'nye voprosy lecheniya zabolevanii oporno-dvigatel'nogo apparata, tsentral'noi i perifericheskoi nervnoi sistemy, respiratornykh allergozov u detei», posvyashchennoi 75-letiyu sanatoriya. Evpatoriya; 1995. p. 95. (In Russ).]

Н.А. Маянский, Н.М. Алябьева, О.А. Пономаренко, Т.В. Куличенко, И.В. Артемова, А.В. Лазарева, Е.А. Бржозовская, О.В. Шамина, Л.К. Катосова

Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

Динамика распространенности серотипов и антибиотикорезистентности носоглоточных пневмококков, выделенных у детей в 2010–2016 гг.: результаты ретроспективного когортного исследования

Контактная информация:

Маянский Николай Андреевич, доктор медицинских наук, заведующий лабораторным отделом НИИ педиатрии НМИЦ здоровья детей

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, тел.: +7 (499) 134-02-18, e-mail: mayansky@nczd.ru

Статья поступила: 26.09.2017 г., принята к печати: 30.10.2017 г.

413

Пневмококки остаются распространенными возбудителями острых инфекций у детей. **Цель исследования:** проанализировать динамику структуры серотипов носоглоточных пневмококков и их устойчивость к антибиотикам у детей. **Методы.** Проведено ретроспективное когортное исследование. Изучали носоглоточные изоляты пневмококков, выделенные в 2010–2016 гг. у детей, получавших стационарную и амбулаторную помощь в Национальном медицинском исследовательском центре здоровья детей (Москва). Серотипирование проводили с помощью специфических антисывороток и/или с применением мультиплексной полимеразной цепной реакции. Чувствительность к оксацилину (ОХА), эритромицину (ERY), клиндамицину (CLI), триметоприму/сульфаметоксазолу, хлорамфениколу и тетрациклину определяли диско-диффузионным методом. В 2013–2016 гг. для пенициллина (PEN), амоксициллина (AMX), ERY и CLI исследовали минимальную подавляющую концентрацию. **Результаты.** Всего исследовано 1111 изолятов, выделенных у детей в возрасте 4 (2,4; 6,5) лет. Идентифицировано 48 серотипов пневмококков, на шесть из них (3, 6A, 6B, 14, 19F и 23F) приходилось 63,2% всех изолятов. С 2010 по 2016 г. структура серотипов не изменилась. При этом 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина охватывала 74% серотипов у детей в возрасте до 5 лет. Высокой резистентностью отличались пневмококки пяти наиболее распространенных серотипов (6A, 6B, 14, 19F и 23F) и серотипа 19A. Доля ОХА-резистентных пневмококков в течение семилетнего периода возросла с 21,3 до 35,9%, ERY-резистентных — с 24,5 до 36,9% (81,3% имели MLSB-фенотип, т.е. устойчивость к макролидам, линкозамидам и стрептограмину В). В 2013–2016 гг. доля PEN- и AMX-резистентных пневмококков составила 34,6 и 3,5% соответственно. **Заключение.** За последние 7 лет структура серотипов носоглоточных пневмококков у детей не изменилась. Сохраняется высокая чувствительность пневмококков к AMX, отмечается увеличение их устойчивости к макролидам. Последнее ограничивает широкое применение макролидов и линкозамидов для эмпирической терапии пневмококковых инфекций у детей.

Ключевые слова: дети, пневмококк, серотип, изоляты, антибиотики, резистентность, динамика.

(Для цитирования: Маянский Н. А., Алябьева Н. М., Пономаренко О. А., Куличенко Т. В., Артемова И. В., Лазарева А. В., Бржозовская Е. А., Шамина О. В., Катосова Л. К. Динамика распространенности серотипов и антибиотикорезистентности носоглоточных пневмококков, выделенных у детей в 2010–2016 гг.: результаты ретроспективного когортного исследования. *Вопросы современной педиатрии*. 2017; 16 (5): 413–423. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1806)

ОБОСНОВАНИЕ

Пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) остается одним из самых распространенных возбудителей инфекционных болезней, особенно у детей и пожилых лиц [1]. Способствует этому существующая практика широкого и зачастую необоснованного применения антибиотиков, в результате чего происходит адаптация бактериальной флоры к изменениям условий существования [1–3]. Широкое применение антибиотиков является одним из факторов роста резистентности пневмококков и появления бактерий со множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) [4].

Профилактика пневмококковых инфекций базируется на вакцинации пневмококковыми конъюгированными вакцинами (ПКВ), содержащими от 7 до 13 серовариантов капсульных полисахаридов наиболее вирулентных и резистентных пневмококков. Вакцинация значительно снизила циркуляцию вакцинных серотипов и резко сократила заболеваемость связанными с ними инвазивными инфекциями [5–7]. Вместе с тем в пост-ПКВ периоде наблюдался рост распространенности отдельных невакцинных серотипов пневмококка, которые начали замещать освободившуюся «нишу» [6]. Очевидно, что бактериальная популяция динамично изменяется,

а это указывает на необходимость постоянного мониторинга ее серотипового состава [8].

Изучение сероэпидемиологии и резистентности пневмококков в России получило новый импульс накануне включения вакцинации ПКВ в Национальный календарь прививок Российской Федерации в 2014 г. [9]. Были опубликованы результаты исследований, в т.ч. многоцентровых, которые позволили сформировать представления о резистентности и серотиповом пейзаже пневмококков в пре-ПКВ периоде и спрогнозировать эффективность вакцинации [10–12]. Предыдущие исследования, проведенные в различных регионах России, позволили выявить преобладание обычных, так называемых педиатрических серотипов (19F, 6A и 6B, 23F, 14, 3), которые составили > 75% распределения в разных когортах обследованных детей [10, 13, 14]. Поскольку носительство является основной предпосылкой распространения пневмококковых болезней, необходимо динамическое наблюдение за спектром циркулирующих серотипов. Для оценки эффективности вакцинопрофилактики необходимо учитывать соответствие их состава серотипам, циркулирующим в конкретном регионе. Не менее важен мониторинг антибиотикорезистентности пневмококка. В последнее десятилетие в различных исследованиях по мониторингу чувствительности к антибиотикам в нашей стране продемонстрирован значительный рост устойчивости пневмококков к наиболее часто назначаемым антибиотикам [15–17].

Целью нашего исследования было проанализировать динамику структуры серотипов и устойчивости к антибиотикам носоглоточных изолятов пневмококков у детей.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное когортное исследование.

Критерии соответствия

Критерий включения:

- дети в возрасте до 17 лет включительно, получавшие стационарную или амбулаторную помощь, у которых были взяты носоглоточные мазки.

Источники данных

Для реализации цели исследования использовали медицинскую документацию пациентов и данные лаборатории микробиологии, аккумулированные в лабораторном отделе Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей (НМИЦ здоровья детей, Москва). В анализ включены результаты микробиологических исследований (данные о носоглоточных изолятах* пневмококков), выполненных в период с 2010 по 2016 г. Для того чтобы в выборке каждого периода времени было > 100 изолятов, результаты 2010 и 2011, а также 2014 и 2015 гг. были объединены.

Лабораторные исследования

Типирование пневмококков

Взятие биоматериала (носоглоточные мазки) для определения микрофлоры осуществляли рутинно при амбулаторном обращении или при поступлении в стационар, в процессе педиатрического и оториноларингологического осмотра или при диспансеризации детей старше 1 мес жизни. Образцы биоматериала из носоглотки собирали при помощи набора eSWAB Collection Kit (Copan Diagnostics, Италия) и доставляли в лабораторию микробиологии НМИЦ здоровья детей. Пневмококки выделяли из посева биоматериала носоглотки на колумбийском кровяном агаре с добавлением 3% лошадиной сыворотки. Идентификацию пневмококков проводили на основании морфологических и культуральных свойств [18], а также

Nikolay A. Mayanskiy, Natalia M. Alyabieva, Olga A. Ponomarenko, Tatiana V. Kulichenko, Inga V. Artemova, Anna V. Lazareva, Ekaterina A. Brozhovskaya, Olga V. Shamina, Lyubovj K. Katosova

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

Serotypes and Antimicrobial Susceptibility of Nasopharyngeal Pneumococci Isolated from Children in 2010–2016: A Retrospective Cohort Study

Background. *Pneumococci* (*Streptococcus pneumoniae*) represent major pathogens that cause acute infections in children. **Objective.** Our aim was to analyze dynamics of the distribution of nasopharyngeal pneumococcal serotypes and their antimicrobial susceptibility in children. **Methods.** A retrospective cohort study was conducted. We examined nasopharyngeal pneumococci isolated from children getting care at the National Medical Research Center of Children's Health (Moscow) in 2010–2016. Serotyping was performed using specific antisera and/or by molecular typing employing PCR. Susceptibility to oxacillin (OXA), erythromycin (ERY), clindamycin (CLI), trimethoprim/sulfamethoxazol, chloramphenicol and tetracycline was tested by the disk diffusion method. In 2013–2016, penicillin (PEN), amoxicillin (AMX), ERY and CLI minimal inhibitory concentrations (MIC) were measured. **Results.** A total of 1,111 pneumococcal isolates were examined; the sample was obtained from children with a median age of 4 years (P25–P75, 2.4–6.5 years). We identified 48 pneumococcal serotypes; six leading serotypes were serotypes 3, 6A, 6B, 14, 19F and 23F aggregating a proportion of 63.2% in the overall distribution. From 2010 to 2016, the distribution of serotypes has not changed. Wherein, 13-valent pneumococcal conjugate vaccine covered 74% of serotypes in children under 5 years. The five leading serotypes (6A, 6B, 14, 19F, 23F and serotype 19A) had the highest resistance rate. Within 2010–2016, the proportion of OXA- and ERY-resistant pneumococci grew from 21.3% to 35.9% and from 24.5% to 36.9%, respectively. The majority (81.3%) of ERY-resistant isolates possessed an MLSB-phenotype, i.e. were resistant to macrolides, lincosamides, and streptogramin B. In 2013–2016, the rate of PEN- and AMX-resistant pneumococci was 34.6% and 3.5%, respectively. **Conclusion.** Within the seven year study period, no major shifts in the nasopharyngeal pneumococcal serotype distribution were observed. The pneumococci remained highly susceptible to AMX, but activity of macrolides was significantly reduced. Considering the leading mechanism of macrolide resistance, the use of any macrolides or lincosamides for empiric treatment of pneumococcal infections in children is questionable.

Key words: children, pneumococcus, serotype, isolates, antibiotics, resistance, dynamics.

(**For citation:** Mayanskiy Nikolay A., Alyabieva Natalia M., Ponomarenko Olga A., Kulichenko Tatiana V., Artemova Inga V., Lazareva Anna V., Brozhovskaya Ekaterina A., Shamina Olga V., Katosova Lyubovj K. Serotypes and Antimicrobial Susceptibility of Nasopharyngeal Pneumococci Isolated from Children in 2010–2016: A Retrospective Cohort Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2017; 16 (5): 413–423. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1806)

* Изолят — популяция бактериальных клеток в чистой культуре, полученная в лаборатории из одной колонии с питательной среды и идентифицированная до уровня вида.

с помощью теста с оптохином и реакции латекс-агглютинации (Slidex Pneumo-Kit, BioMerieux, Франция). В 2010–2013 гг. капсульный тип пневмококков определяли путем серологического типирования в реакции латексной агглютинации и/или реакции набухания капсулы по Нейфельду с использованием сывороток Statens Serum Institut (Дания). Начиная с 2014 г. проводили молекулярное типирование серотипов методом мультиплексной полимеразной цепной реакции с последующим серологическим типированием редких вариантов [19]. Нетипируемыми считали пневмококки, которые не агглютинировались ни одной из пуловых сывороток (пулы A-I и P-T).

Определение чувствительности к антибиотикам

Чувствительность пневмококков к оксациллину (Oxacillin, OXA), эритромицину (Erythromycin, ERY), клиндамицину (Clindamycin, CLI), сульфаметоксазолу/триметоприму (Sulfamethoxazole/Trimethoprim, SXT), хлорамфениколу (Chloramphenicol, CHL) и тетрациклину (Tetracycline, TET) определяли при помощи диско-диффузионного метода (диски Bio-Rad, США). Результаты интерпретировали согласно рекомендациям [20, 21]. В 2014–2016 гг. у OXA-, ERY- и CLI-резистентных пневмококков дополнительно определяли минимальную подавляющую концентрацию (МПК) с использованием градиентных полосок (Е-тест; BioMerieux, Франция). МЛУ определяли у изолятов, резистентных к трем или четырем антибиотикам из числа OXA, ERY, CLI и SXT. У изолятов, устойчивых к OXA, определяли МПК пенициллина (Penicillin, PEN) и амоксициллина (Amoxicillin, AMX). Пограничные значения МПК (табл. 1) для PEN, ERY и CLI определяли в соответствии с критериями Европейского комитета по тестированию на восприимчивость к противомикробным препара-

там (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) [21], для AMX — с критериями Института клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) [22]. МПК антибиотика для 50 и 90% исследованных изолятов представляли в виде МПК₅₀ и МПК₉₀ соответственно. Наличие индуцибельной устойчивости к CLI у ERY-резистентных/CLI-чувствительных пневмококков регистрировали в случае уплощения зоны подавления роста (D-феномен) вокруг диска с CLI, расположенного рядом с ERY-диском (расстояние между краями дисков 12–16 мм). Детекцию генов резистентности *ermB* и *mef* у ERY-резистентных пневмококков проводили при помощи полимеразной цепной реакции описанными ранее методами [18, 23].

Этическая экспертиза

Заключение Этического комитета на проведение исследования не запрашивалось.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался и был ограничен числом изолятов пневмококка, выделенных за указанный выше период времени. Анализ полученных данных проводили при помощи пакета статистических программ SPSS v. 21.0 (IBM SPSS Statistics, США). При описании количественных признаков использовали значения медианы (25-й; 75-й перцентили). Для сравнения распределения серотипов и оценки значимости изменений их структуры и устойчивости к антибиотикам использовали таблицы сопряженности и критерий χ^2 . Для сравнения долей использовали Z-критерий. Для проверки равенства медиан нескольких независимых выборок применяли критерий Краскела–Уоллиса.

Таблица 1. Структура значений минимальной подавляющей концентрации пенициллина, амоксициллина, эритромицина и клиндамицина у носоглоточных изолятов пневмококков, выделенных в 2013–2016 гг.

Table 1. Minimum inhibitory concentrations of penicillin, amoxicillin, erythromycin, and clindamycin in nasopharyngeal pneumococci isolated in 2013–2016

АМП	Доля (%) изолятов с соответствующим значением МПК (мг/л) ^a												
	≤ 0,06	0,12	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	≥ 256
PEN (n = 633)	65,4	6,5	4,4	6,3	11,1	4,1	1,3	0,6	0,3	0	-	-	-
AMX (n = 631)	68,8	6,5	2,4	4,8	9,0	5,1	2,9	0,6	0	0	-	-	-
ERY (n = 633)	-	-	64,8	0	0,5	0,9	1,4	2,2	1,9	1,1	0,2	0	27
CLI (n = 631)	-	-	-	78,1	0,3	0,3	0	0	0,2	0	0	0	21,1

АМП	Пограничные значения МПК (мг/л) ^б и доля (%) изолятов в соответствующей категории						МПК ₅₀	МПК ₉₀
	Чувствительные		Умеренно-резистентные		Резистентные			
	МПК	%	МПК	%	МПК	%	мг/л	
PEN (n = 633)	≤ 0,06	65,4	0,12–2	32,4	> 2	2,2	≤ 0,06	1
AMX (n = 631)	≤ 2	96,5	4	2,9	> 4	0,6	≤ 0,06	1
ERY (n = 633)	≤ 0,25	64,8	0,5	0	> 0,5	35,2	≤ 0,25	≥ 256
CLI (n = 631)	≤ 0,5	78,1	Нет	-	> 0,5	21,9	≤ 0,5	≥ 256

Примечание. ^a — диапазон исследованных МПК (мг/л): PEN и AMX — от ≤ 0,06 до ≥ 32; ERY — от ≤ 0,25 до ≥ 256; CLI — от ≤ 0,5 до ≥ 256.

^b — пограничные значения МПК PEN, ERY и CLI указаны согласно критериям EUCAST [20], AMX — согласно критериям CLSI [21].

АМП — антимикробный препарат, PEN — пенициллин, AMX — амоксициллин, ERY — эритромицин, CLI — клиндамицин, МПК — минимальная подавляющая концентрация.

Note. ^a — range of the studied MICs (mg/L): PEN and AMX — from ≤ 0.06 to ≥ 32; ERY — from ≤ 0.25 to ≥ 256; CLI — from ≤ 0.5 to ≥ 256.

^b — MIC breakpoints for PEN, ERY and CLI are specified according to EUCAST criteria [20], for AMX — according to CLSI criteria [21].

АМП — antimicrobial agent, PEN — penicillin, AMX — amoxicillin, ERY — erythromycin, CLI — clindamycin, МПК (MIC) — minimum inhibitory concentration.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Описание коллекции пневмококков

В анализ были включены 1111 изолятов пневмококков, выделенных в течение 2010–2016 гг. из носоглотки у детей. Для динамического анализа коллекция была разделена на 5 частей в соответствии с периодом выделения изолята: 2010/11 ($n = 195$), 2012 ($n = 282$), 2013 ($n = 197$), 2014/15 ($n = 142$), 2016 ($n = 295$). Возраст детей, у которых выделяли пневмококк в указанные 5 периодов исследования, не различался ($p = 0,539$) и составил по выборке в целом 4 (2,4; 6,5) года. Возрастная структура, т.е. соотношение детей в возрасте младше или старше 5 лет, в анализируемые периоды времени также была

сопоставимой ($p = 0,163$); всего в проанализированной когорте в возрасте ≤ 5 лет было 712/1111 (64,1%) детей.

Структура серотипов и ее динамика в 2010–2016 гг.

Всего было идентифицировано 48 различных серотипов пневмококков: 25 (2,3%) изолятов относились к категории нетипируемых; 6 ведущих педиатрических серотипов, включая серотипы 3, 6A, 6B, 14, 19F и 23F, суммарно составили 702 (63,2%) в общем распределении; чаще всего обнаруживали серотип 19F (18,8%) (табл. 2). Помимо перечисленных, заметную долю ($\geq 2\%$) имели серотипы 11A, 15B/C, 23A.

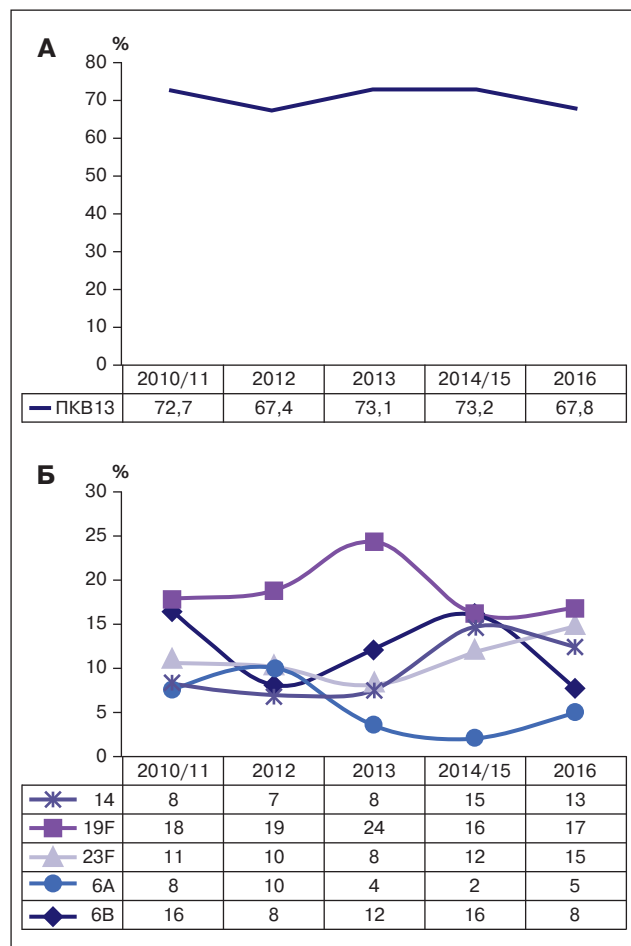
Таблица 2. Распределение серотипов носоглоточных изолятов ($n = 1111$) пневмококков, полученных в 2010–2016 гг.
Table 2. Serotype distribution of nasopharyngeal pneumococcal isolates ($n = 1,111$) obtained in 2010–2016

Серотип	Абс. (%)	Накопленный %
19F	209 (18,8)	18,8
23F	127 (11,4)	30,2
6B	125 (11,3)	41,5
14	109 (9,8)	51,3
6A	69 (6,2)	57,5
3	63 (5,7)	63,2
15B/C	53 (4,8)	68,0
11A	42 (3,8)	71,7
Нетипируемые	25 (2,3)	74,0
23A	23 (2,1)	76,1
19A	20 (1,8)	77,9
18C	20 (1,8)	79,7
35C	18 (1,6)	81,3
9V	17 (1,5)	82,8
33F	17 (1,5)	84,3
7F	16 (1,4)	85,8
9N	15 (1,4)	87,1
35F	14 (1,3)	88,4
10A	14 (1,3)	89,6
6C	14 (1,3)	90,9
37	10 (0,9)	91,8
6D	10 (0,9)	92,7
22F	9 (0,8)	93,5
34	8 (0,7)	94,2
15A	8 (0,7)	95,0
8	7 (0,6)	95,6
17F	6 (0,5)	96,1
16F	6 (0,5)	96,7
Другие	37 (3,3)	100

Примечание. Серотипы расположены в порядке убывания их частоты. Показаны 27 серотипов с частотой ≥ 5 изолятов и нетипируемые изоляты. Остальные серотипы вошли в категорию «Другие» (всего 21 серотип, в порядке убывания частоты): 35B — 4; 23B — 3; 31 — 3; серотипы 1, 4, 12F, 13, 20, 21, 28A, 38, 39 — по 2 каждый; серотипы 7C, 9A, 10B, 11D, 15F, 24A, 24F, 28F, 42 — по 1 каждый.
Note. Serotypes are arranged in descending order of their frequency. 27 serotypes with a frequency of ≥ 5 isolates and non-typeable isolates are shown. The remaining serotypes were included in the category «Other» (total 21 serotype, in descending order of frequency): 35B — 4; 23B — 3; 31 — 3; serotypes 1, 4, 12F, 13, 20, 21, 28A, 38, 39 — 2 each; serotypes 7C, 9A, 10B, 11D, 15F, 24A, 24F, 28F, 42 — 1 each.

Рис. 1. Динамика распространенности (%) отдельных серотипов носоглоточных изолятов пневмококка в 2010–2016 гг.

Fig. 1. Dynamics of the prevalence (%) of specific serotypes of nasopharyngeal pneumococcal isolates in 2010–2016



Примечание. ПКВ13 — 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина. А — суммарная доля серотипов, входящих в состав ПКВ13 [1, 3, 4, 5 (не обнаружен), 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F]; Б — доля пяти наиболее распространенных серотипов. Динамика распространенности (%) серотипов в соответствующий период времени. Число изолятов по периодам: 2010/11 — 195; 2012 — 282; 2013 — 197; 2014/15 — 142; 2016 — 295.

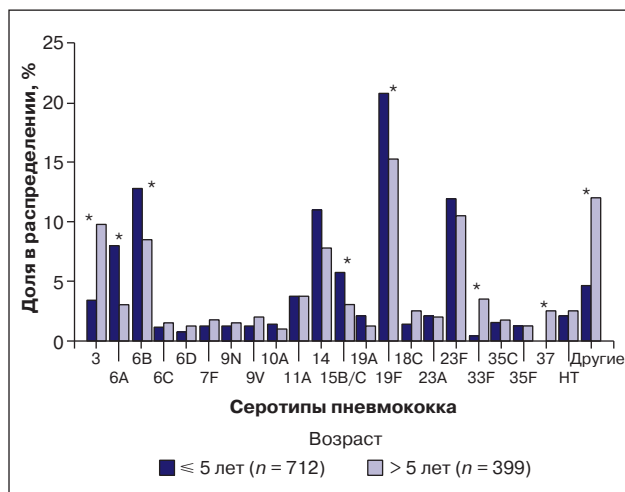
Note. ПКВ13 — 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. А — the total proportion of serotypes that make up PCV13 [1, 3, 4, 5 (not found), 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F]; Б — proportion of the 5 most common serotypes. The figure indicates the proportion of serotypes (%) in the corresponding period of time. Number of isolates by period: 2010/11 — 195; 2012 — 282; 2013 — 197; 2014/15 — 142; 2016 — 295.

За семилетний период наблюдения структура серотипов в целом не претерпела заметных изменений. Так, доля серотипов, входящих в 13-валентную ПКВ [1, 3, 4, 5 (не обнаружен), 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F], с течением времени существенно не менялась ($p = 0,423$; рис. 1, А), составив в среднем 70,2% (95% доверительный интервал, ДИ, 67,5–72,9). Отметим, что доля вакцинных серотипов была значимо выше у детей в возрасте до 5 лет, достигнув 74% (95% ДИ 70,8–77,2), против 63,3% (95% ДИ 58,6–68) у старших детей ($p < 0,001$).

Динамика распространенности отдельных серотипов показала разнонаправленные тренды (рис. 1, Б). Доля серотипа 14 повысилась с 8% в 2010/2011 г. до 13–15% в 2014–2016 ($p = 0,033$), а в группе младших детей этот рост был еще заметнее — соответственно с 7,3 до 16,6%.

Рис. 2. Распределение серотипов носоглоточных изолятов пневмококка у детей разных возрастных групп

Fig. 2. Serotype distribution of nasopharyngeal pneumococcal isolates in children of different age groups



Примечание. Серотипы расположены в порядке их номенклатуры. Приведен 21 серотип, представленный ≥ 10 изолятами каждый.

* — значимые отличия долей между двумя возрастными группами: 6B — $p = 0,031$; 19F — $p = 0,024$; 3, 33F, 37, «Другие» — $p < 0,001$. НТ — нетипируемые серотипы.

Note. Serotypes are arranged in the order of their nomenclature. There are 21 serotypes represented by ≥ 10 isolates each.

* — significant differences in proportions between two age groups: 6B — $p = 0,031$; 19F — $p = 0,024$; 3, 33F, 37, Other — $p < 0,001$. НТ — non-typeable serotypes.

Напротив, частота серотипов 6A и 6B демонстрировала значимый тренд к снижению (в обоих случаях $p = 0,003$). Частота выявления серотипов 19F и 23F в период наблюдения носила осциллирующий характер, без явно направленных трендов ($p = 0,251$ и $0,188$ соответственно; см. рис. 1, Б). Из числа редких серотипов обращает на себя внимание динамика серотипа 37: все 10 его изолятов были получены в первые годы наблюдения (2010–2012 гг.) и не встречались в дальнейшем.

Распределение серотипов пневмококков в зависимости от возраста

Распределение серотипов зависело от возраста ($p < 0,001$). У детей младше 5 лет были выявлены 39 серотипов, у детей старше 5 лет — 41 серотип. Серотипы 6A, 6B, 15B/C и 19F чаще встречались в младшей возрастной группе, а серотипы 3, 33F и 37 были больше распространены у детей старше 5 лет, причем серотип 37 встречался исключительно у старших детей (рис. 2).

Устойчивость к антибиотикам и ее динамика

Устойчивость к различным группам антибиотиков по выборке в целом варьировала от $< 5\%$ для CHL до 47,8% для SXT, при этом доля изолятов с МЛУ составила 23,5% (табл. 3). Частота изолятов, устойчивых к OXA и ERY, составила 30,7 и 29,9% соответственно. Устойчивость к антибиотикам была свойственна ограниченному числу пневмококковых серотипов. Основная доля резистентных изолятов, в т. ч. изолятов с МЛУ, приходилась на пневмококки пяти наиболее распространенных серотипов (6A, 6B, 14, 19F и 23F) и серотипа 19A (см. табл. 3). Частота SXT-резистентных пневмококков среди них варьировала от 50,8 до 74,4%, более 50% пневмококков серотипов 14, 19A и 19F обладали устойчивостью к OXA. Эти же серотипы и серотип 6B отличались высокой резистентностью к ERY и TET. Более 40% 6B- и 19F-изолятов

Таблица 3. Устойчивость к антибиотикам носоглоточных изолятов пневмококков, выделенных в 2010–2016 гг.
Table 3. Antibiotic resistance of nasopharyngeal pneumococci isolated in 2010–2016

Серотип	Число (%) резистентных изолятов в структуре соответствующего серотипа						
	OXA	ERY	CLI ^a	SXT	CHL	TET	МЛУ ^b
6A	18/67 (26,9)	21/67 (31,3)	6/66 (9,1)	44/67 (65,7)	2/22 (9,1)	4/17 (23,5)	7/67 (10,4)
6B	36/125 (28,8)	67/125 (53,6)	55/124 (44,4)	71/125 (56,8)	4/77 (5,2)	21/33 (63,5)	52/125 (41,6)
14	74/109 (67,9)	59/109 (54,1)	25/109 (22,9)	81/109 (74,3)	3/109 (2,8)	16/46 (34,8)	54/109 (49,5)
19A	13/20 (65)	8/20 (40)	5/20 (25)	12/20 (60)	0/19 (0)	5/10 (50)	7/20 (35)
19F	113/207 (54,6)	112/207 (54,1)	100/207 (48,3)	138/205 (67,3)	11/138 (8,0)	50/74 (67,6)	98/207 (47,3)
23F	45/126 (35,7)	20/126 (15,9)	8/125 (6,4)	64/126 (50,8)	5/78 (6,4)	7/50 (14)	15/126 (11,9)
Другие	37/440 (8,4)	41/440 (9,3)	27/438 (6,2)	111/439 (25,3)	4/226 (1,8)	21/129 (16,3)	24/440 (5,5) ^b
Все серотипы	336/1094 (30,7)	328/1094 (29,9)	227/1089 (20,8)	521/1091 (47,8)	29/669 (4,3)	124/359 (34,5)	257/1094 (23,5)

Примечание. OXA — оксациллин, ERY — эритромицин, CLI — клиндамицин, SXT — сульфаметоксазол/триметоприм, CHL — хлорамфеникол, TET — тетрациклин, МЛУ — множественная лекарственная устойчивость. ^a — представлены результаты определения чувствительности к CLI без оценки индуцибельной CLI-резистентности у ERY-резистентных изолятов в присутствии макролида (см. «Методы»). ^b — МЛУ определяли по чувствительности к 4 антибиотикам — PEN, ERY, CLI и SXT. ^b — другие МЛУ-серотипы (число нечувствительных изолятов / всего изолятов, в порядке номенклатуры серотипов): 6C (1/13), 9N (1/15), 9V (5/17), 11A (3/42), 13 (1/2), 15A (1/8), 20 (1/2), 23A (3/23), 24F (1/1), 31 (1/3), 35C (2/18), нетипируемые (4/22).

Note. OXA — oxacillin, ERY — erythromycin, CLI — clindamycin, SXT — sulfamethoxazole/trimethoprim, CHL — chloramphenicol, TET — tetracycline, МЛУ (MDR) — multi-drug resistant. ^a — the results of CLI susceptibility determination without evaluation of inducible CLI-resistance in ERY-resistant isolates in the presence of macrolide (see «Methods») are presented. ^b — MDR was determined by susceptibility to 4 antibiotics — PEN, ERY, CLI, and SXT. ^b — other MDR-serotypes (the number of insusceptible isolates / total isolates, in the order of serotypes nomenclature): 6C (1/13), 9N (1/15), 9V (5/17), 11A (3/42), 13 (1/2), 15A (1/8), 20 (1/2), 23A (3/23), 24F (1/1), 31 (1/3), 35C (2/18), non-typeable (4/22).

Таблица 4. Динамика устойчивости носоглоточных изолятов пневмококков к антибиотикам в 2010–2016 гг.
Table 4. Dynamics of antibiotic resistance of nasopharyngeal pneumococcal isolates in 2010–2016

Антибиотик	Период тестирования, годы ^a					p ^b
	2010/2011	2012	2013	2014/2015	2016	
OXA	40/189 (21,3)	69/274 (25,4)	63/197 (32)	58/142 (40,8)	106/295 (35,9)	0,001
ERY	46/189 (24,5)	58/274 (21,2)	55/197 (27,9)	60/142 (42,3)	109/295 (36,9)	0,001
CLI ^a	37/186 (19,9)	47/272 (17,3)	43/192 (21,8)	31/142 (21,8)	69/295 (23,4)	0,482
SXT	110/186 (59,1)	135/274 (49,3)	103/197 (52,3)	64/142 (45,1)	111/295 (37,6)	0,001
CHL	6/41 (14,6)	3/40 (7,5)	1/151 (0,7)	5/142 (3,5)	14/295 (4,7)	0,002
TET	15/25 (60,0)	17/28 (60,7)	7/14 (53,8)	НТ	85/293 (29,0)	0,001

Примечание. OXA — оксациллин, ERY — эритромицин, CLI — клиндамицин, SXT — сульфаметоксазол/триметоприм, CHL — хлорамфеникол, TET — тетрациклин. ^a — приведено число резистентных / число тестированных изолятов и доля (%) резистентных изолятов. ^b — значение p рассчитано для df = 4 (в случае TET — для df = 3), статистически значимый результат указывает на изменение частоты резистентных изолятов в течение 2010–2016 гг. ^b — представлены результаты определения чувствительности к CLI без проведения оценки индуцибельной CLI-резистентности у ERY-резистентных изолятов в присутствии макролида (см. «Методы»). НТ — не тестировали.

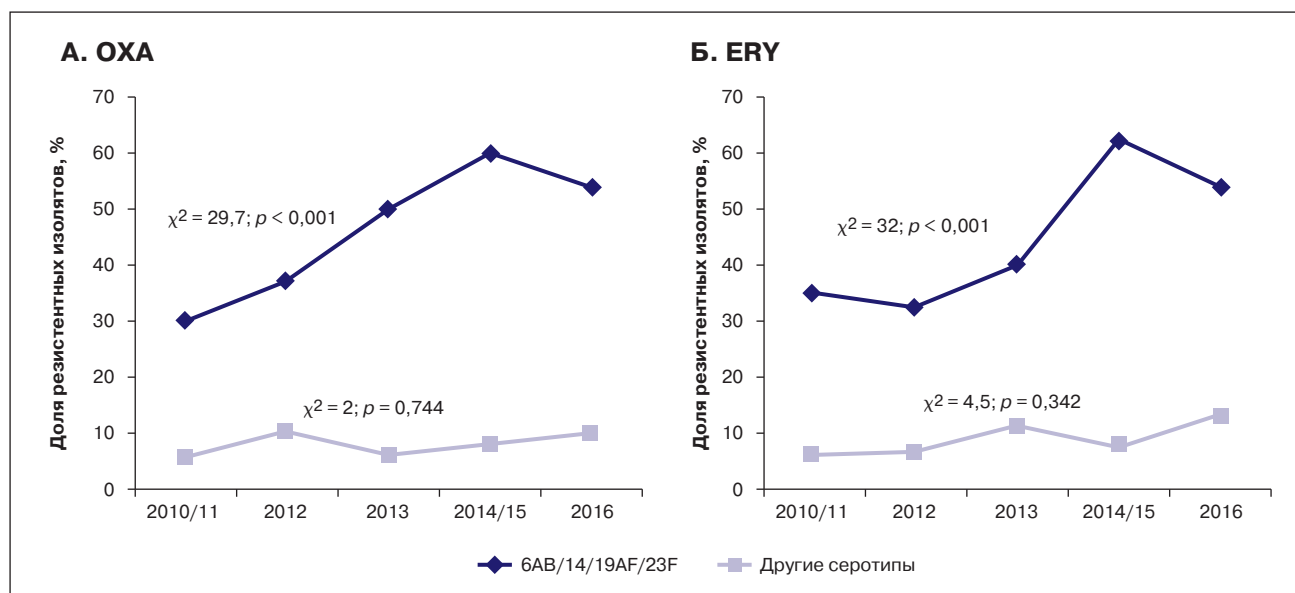
Note. OXA — oxacillin, ERY — erythromycin, CLI — clindamycin, SXT — sulfamethoxazole/trimethoprim, CHL — chloramphenicol, TET — tetracycline. ^a — the number of resistant/tested isolates and the proportion (%) of resistant isolates are given. ^b — p-value is calculated for df = 4 (for TET, df = 3); a statistically significant result indicates a change in the incidence of resistant isolates during 2010–2016. ^b — the results of CLI susceptibility determination without evaluation of inducible CLI-resistance in ERY-resistant isolates in the presence of macrolide (see «Methods»). НТ — not tested.

были CLI-резистентны. Наибольшая доля пневмококков с МЛУ была у серотипов 6B (41,6%), 14 (49,5%), 19A (35%), 19F (47,3%) (см. табл. 3). Резистентность была менее выражена у пневмококков серотипов 6A и 23F (10,4 и 11,9% изолятов с МЛУ соответственно).

Доля резистентных изолятов среди пневмококков других серотипов не превышала 10% для OXA, ERY, CLI и CHL; к SXT и TET были устойчивы соответственно 25,3 и 16,3% изолятов (см. табл. 3). МЛУ обладала минимальная часть (5,5%) из этих пневмококков. В их числе выделялся серотип 9V, 5 (29,4%) из 17 изолятов которого имели МЛУ (все МЛУ-серотипы перечислены в примечании к табл. 3).

Частота устойчивости пневмококков в отношении всех исследованных антибиотиков, за исключением CLI, в течение 2010–2016 гг. значимо изменилась (табл. 4). По сравнению с начальным периодом наблюдения в 2014–2016 гг. возросла распространенность OXA-и ERY-резистентных пневмококков, которая в 2016 г. достигла соответственно 35,9 и 36,9%. Вместе с тем для SXT, CHL и TET просматривался противоположный тренд, т.е. доля резистентных изолятов за время наблюдения значимо снизилась (см. табл. 4). Примечательно, что устойчивость к OXA и ERY преимущественно нарастала в популяции наиболее распространенных серо-

Рис. 3. Динамика устойчивости носоглоточных изолятов пневмококка к оксациллину (А) и эритромицину (Б) в зависимости от серотипа
Fig. 3. Dynamics of the resistance of nasopharyngeal pneumococcal isolates to oxacillin (A) and erythromycin (B), depending on the serotype



Примечание. Над кривыми указаны значения критерия χ^2 и p для трендов изменения частоты резистентных изолятов в течение 2010–2016 гг. OXA — оксациллин, ERY — эритромицин.
Note. χ^2 and p criteria values for the change in frequency of resistant isolates during 2010–2016 are indicated above the curves.
 OXA — oxacillin, ERY — erythromycin.

типов, в то время как доля устойчивых изолятов среди других серотипов за период наблюдения изменилась незначимо (рис. 3). Наиболее значимый индивидуальный тренд на повышение резистентности к OXA и ERY ($p = 0,005$ и $0,007$ соответственно) показал серотип 14: к 2016 г. доля нечувствительных пневмококков этого серотипа достигла 68% для PEN и 60% для ERY.

Распределение минимальной подавляющей концентрации PEN, AMX, ERY и CLI

Начиная с 2013 г. мы ввели определение МПК PEN, AMX, ERY и CLI у пневмококков, которые показали резистентность по результатам тестирования диско-диффузионным методом. Различия частоты изолятов в категориях МПК по периодам исследования оказались незначимы (данные не представлены), поэтому результаты были проанализированы в целом по выборке 2013–2016 гг.

Скрининг чувствительности к β -лактамам, проведенный с помощью диска с OXA, показал наличие резистентности у 226/633 (35,7%) изолятов пневмококка, исследованных в 2013–2016 гг. Из числа OXA-резистентных пневмококков 219/226 (96,9%) относились к категории нечувствительных к PEN (МПК $> 0,06$ мг/л) по результатам Е-теста, т.е. доля PEN-нечувствительных изолятов по выборке в целом составила 34,6% (219/633; см. табл. 1). Подавляющее большинство изолятов (96,5%) имели МПК AMX ≤ 2 мг/л, т.е. были чувствительны к этой антибиотик.

Резистентностью к ERY и CLI (CLI — без учета индуцибельной резистентности; см. ниже) в 2013–2016 гг. обладали 224/633 (35,4%) и 138/631 (21,9%) изолятов пневмококка соответственно. Тестирование МПК у ERY- и CLI-резистентных пневмококков показало, что более 90% из них имели МПК ≥ 256 мг/л (см. табл. 1).

Из 219 PEN-нечувствительных пневмококков 164 (74,9%) имели ассоциированную резистентность к ERY. По выборке в целом доля PEN-нечувствительных/ERY-резистентных изолятов составила 25,9% (164/633).

Фенотип и механизмы формирования устойчивости к макролидам и линкозамидам

Настоящий анализ, как и оценка МПК, был проведен на выборке 2013–2016 гг. Из 224 ERY-резистентных пневмококков 85 (37,9%) изолятов были носителями гена *ermB*, еще у 92 (41,1%) изолятов было выявлено сочетание *ermB* и *mef* (табл. 5). Ген *mef* имели 40 (17,9%) ERY-резистентных изолятов, еще у 7 (3,1%) изолятов ни один из генов не определялся. Таким образом, ген *ermB* был обнаружен у 177/224 (79%) ERY-резистентных пневмококков. Тестирование чувствительности к линкозамиду CLI показал наличие резистентности к нему у 142/224 (63,4%) ERY-резистентных пневмококков, что соответствовало конститутивному MLS_B-фенотипу (сMLS_B). Ген *ermB* был обнаружен у 138/142 сMLS_B-изолятов; оставшиеся 4 изолята оказались *ermB/mef*-негативными (см. табл. 5).

При тестировании диско-диффузионным методом чувствительность к CLI показали 82/224 (36,6%) ERY-резистентных пневмококков. Эти изоляты были исследованы на наличие индуцибельной резистентности к CLI (фенотип iMLS_B) путем определения активности CLI в присутствии макролида (диска с ERY; подробно см. «Методы»). Подавление активности CLI было выявлено у 40/82 (49%) изолятов, что позволило отнести их к CLI-резистентным пневмококкам с iMLS_B-фенотипом. Все iMLS_B-пневмококки (за исключением двух) были носителями *ermB*, как и изоляты с конститутивной устойчивостью к CLI (см. табл. 5). В отношении остальных 42/82 (51%) изолятов CLI сохранял активность в присутствии ERY, т.е. эти изоляты были CLI-чувствительными, обладая М-фенотипом (устойчивость только к макролидам). Среди пневмококков с М-фенотипом доминировали носители *mef* (39/42, 93%; см. табл. 5).

Таким образом, с учетом индуцибельной резистентности в выборке 2013–2016 гг. доля CLI-резистентных пневмококков составила 28,8% (182/631), а среди ERY-резистентных изолятов этого периода — 81,3% (182/224).

Таблица 5. Полиморфные варианты генов *ermB* и *mef* у эритромицинрезистентных пневмококков и их чувствительность к клиндамицину
Table 5. Polymorphic variants of the *ermB* and *mef* genes in erythromycin-resistant pneumococci and their susceptibility to clindamycin

Фенотип	Генотип, абс. (%)			
	<i>ermB</i> +/ <i>mef</i> -	<i>ermB</i> +/ <i>mef</i> +	<i>ermB</i> -/ <i>mef</i> +	<i>ermB</i> -/ <i>mef</i> -
Всего ERY-резистентных, n = 224	85 (37,9)	92 (41,1)	40 (17,9)	7 (3,1)
• cMLS _B -фенотип (CLI-резистентность), n = 142	57 (40,0)	81 (57,0)	0	4 (3,0)
• iMLS _B -фенотип (CLI-резистентность), n = 40	28 (70)	10 (25)	1 (2,5)	1 (2,5)
• M-фенотип (CLI-чувствительность), n = 42	0	1 (2,0)	39 (93,0)	2 (5,0)

Примечание. ERY — эритромицин, CLI — клиндамицин. cMLS_B-фенотип — конститутивная устойчивость ко всем макролидам, линкозамидам, стрептограмину В; iMLS_B-фенотип — индуцибельная устойчивость ко всем макролидам, линкозамидам, стрептограмину В (наличие индуцибельной устойчивости регистрировали в случае уплощения зоны подавления роста вокруг диска с CLI, расположенного рядом с ERY-диском); M-фенотип — устойчивость к 14- и 15-членным макролидам.
Note. ERY — erythromycin, CLI — clindamycin. cMLS_B-phenotype — constitutive resistance to all macrolides, lincosamides, streptogramin B; iMLS_B-phenotype — inducible resistance to all macrolides, lincosamides, streptogramin B (the presence of inducible resistance was recorded when the growth suppression zone was flattened around the disk with CLI adjacent to ERY disk); M-phenotype — resistance to 14- and 15-membered macrolides.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Серотиповой спектр носоглоточных пневмококков у детей в течение последних 7 лет существенно не изменился. Вместе с тем имеет место закономерное нарастание их устойчивости к антибиотикам из групп β-лактамов и макролидов.

Обсуждение основного результата исследования Динамика структуры серотипов пневмококков

В настоящей работе описаны серотиповое разнообразие и профиль устойчивости к антибиотикам более 1000 носоглоточных изолятов пневмококков, выделенных в 2010–2016 гг. от детей, получавших стационарную или амбулаторную помощь в НМИЦ здоровья детей. Представленный материал проспективно дополняет и обобщает результаты наших исследований предыдущих лет [10, 16]. За указанный период наблюдения распределение серотипов в целом существенно не изменилось. В числе лидеров остались педиатрические серотипы 19F, 23F, 6B, 14, 6A и 3, которые в совокупности составили 63,2%. ПКВ13 охватывала 74% серотипов у детей до 5 лет. Серотиповой пейзаж неинвазивных пневмококков, включая носоглоточные изоляты, в других регионах России имел похожий состав [12, 13, 24]. В нашем исследовании впервые в России полностью расшифрована серотиповая структура пневмококков серогруппы 6. Было показано, что наряду с распространенными серотипами 6A и 6B в циркуляции присутствовали невакцинные серотипы 6C (1,3%) и 6D (0,9%). Имеются сообщения об увеличении носительства 6C-пневмококков в пост-ПКВ периоде, поскольку вакцинация ПКВ13 за счет серотипа 6A обеспечивает ограниченный перекрестный иммунитет в отношении серотипа 6C [25, 26]. Несмотря на то, что часть работы, относящаяся к 2016 г., была выполнена после включения пневмококковой вакцинации в российский Национальный календарь прививок в марте 2014 г. [9], оценивать влияние ПКВ на структуру циркулирующих серотипов пневмококка преждевременно. Так, существуют данные о том, что значимое изменение серотипового состава под давлением ПКВ на популяционном уровне можно ожидать не ранее чем через 5 лет от начала ее применения при условии высокого охвата вакцинацией (≥ 90% новорожденных) [27]. Вместе с тем локальные исследования даже небольших когорт вакцинированных могут быть полезны для демонстрации эффекта ПКВ. В этом смысле показательна работа И.Н. Протасовой и соавт. из Красноярска [24], которые наблюдали более

100 детей до и через 2 года после вакцинации 7-валентной ПКВ. Авторы зафиксировали у вакцинированных детей ожидаемое снижение доли вакцинных серотипов, а также феномен замещения серотипов в виде роста серотипа 19A, не входящего в состав ПКВ7 [24, 28]. Таким образом, серозидемиология пневмококков в России в пост-ПКВ период требует дальнейшего планомерного мониторингирования.

Динамика устойчивости пневмококков к антибиотикам

Как показало наше исследование, относительная стабильность серотипового пейзажа пневмококков сочеталась с нарастанием устойчивости к β-лактамам и макролидам. Так, резистентность к ОХА выросла с 21,3% в 2010/11 до 35,9% в 2016 г. У подавляющего большинства ОХА-резистентных изолятов наблюдалось также снижение чувствительности к PEN, в итоге доля PEN-нечувствительных изолятов составила 34,6%. Согласно критериям CLSI (МПК ≤ 2 мг/мл), AMX сохраняла активность в отношении 96,5% исследованных изолятов. Похожие результаты были получены при исследовании пневмококков, выделенных в Санкт-Петербурге в 2010–2013 гг. [12]. Авторы наблюдали снижение чувствительности к PEN у 32,4%, а к AMX — у 4,8% изолятов. Анализ 148 пневмококков, полученных в 4 центрах на территории России в 2012–2013 гг., показал снижение чувствительности к AMX в 16,2% случаев, в т.ч. наличие резистентности (МПК > 4 мг/л) у 8,1% пневмококков [29].

Наши результаты и приведенные данные литературы свидетельствуют о заметном росте устойчивости пневмококков к β-лактамам в последние годы. Так, по данным крупного многоцентрового исследования ПеГАС (1999–2009 гг.) [15], доля пневмококков со сниженной чувствительностью к PEN не превышала 10–11%, а устойчивостью к AMX обладали единичные изоляты (< 1%, что существенно меньше современных цифр). Устойчивость пневмококков к PEN в Москве в 2003 г. составила 18,6% [30]. Более того, за последние годы значительно возросла МПК₉₀ PEN и AMX, которая, по нашим данным, достигла 1 мг/л, тогда как исследование ПеГАС сообщало о МПК₉₀ PEN и AMX 0,06–0,125 и 0,06–0,25 мг/л соответственно [15]. Хотя большинство пневмококков по-прежнему относились к категории AMX-чувствительных, увеличение МПК этого антибиотика, возрастание доли PEN-нечувствительных и ОХА-резистентных изолятов свидетельствует о качествен-

ных изменениях механизмов устойчивости к β -лактамам в бактериальной популяции, в первую очередь о снижении аффинности пенициллинсвязывающих белков [31]. При сохранении такой динамики появление клинически значимой резистентности пневмококков к этой группе антибиотиков выглядит вполне вероятным.

На фоне умеренных изменений чувствительности к AMX активность макролидов и линкозамидов в отношении пневмококков драматично снизилась в период 2010–2016 гг. по сравнению с 1999–2009 гг. [15]. Если в исследовании ПеГАС доля нечувствительных к ERY изолятов колебалась от 4,6 до 8,2%, то в нашей выборке она составила 29,9%, значимо увеличившись с 24,5% в 2010/11 до 36,9% в 2016 г. Более того, свыше 75% ERY-резистентных изолятов демонстрировали максимальную МПК (≥ 256 мг/л), что радикально отличалось от данных ПеГАС, где МПК₉₀ ERY не превышала 0,06 мг/л [15]. По данным последних лет, высокий уровень устойчивости пневмококков к ERY был обнаружен также в Санкт-Петербурге (33,2%) [12], а тестирование активности азитромицина в отношении изолятов 2012–2013 гг. продемонстрировало наличие резистентности у 43,9% пневмококков [29]. Доля CLI-резистентных изолятов с учетом индуцибельной резистентности в исследованной нами выборке пневмококков составила 28,8% против 2,9–4,5% в 1999–2009 гг. [9] с увеличением МПК₉₀ до ≥ 256 мг/л.

Доминирующим механизмом резистентности к макролидам и линкозамидам было метилирование мишени, опосредуемое через ген *ermB* [32]. Он присутствовал у 80% ERY-резистентных изолятов, обеспечивая им MLS_B-фенотип (конститутивный или индуцибельный), т.е. перекрестную устойчивость к макролидам, линкозамидам и стрептограминам [32]. Лишь небольшая доля (18,7%) ERY-резистентных пневмококков, несущих *tnf*, сохраняла чувствительность к CLI (М-фенотип). Таким образом, iMLS_B-фенотип имела почти 1/5 часть всех CLI-резистентных пневмококков. Это подтверждает целесообразность оценки индуцибельной резистентности к CLI у ERY-резистентных/CLI-чувствительных изолятов, которая на практике проводится редко, несмотря на наличие рекомендаций [20, 21].

Доминирование в России *ermB*-ассоциированных механизмов устойчивости пневмококков описывалось ранее как нами [16], так и другими исследователями [23]. Анализ изолятов 2003–2005 гг. показал наличие устойчивости к ERY в 11,1% случаев, при этом ген *ermB* был обнаружен у 80% ERY-резистентных пневмококков [23]. В их числе примерно равная доля изолятов обладала индуцибельным (41%) или конститутивным (39%) MLS_B-фенотипом, остальные (20%) имели М-фенотип. Сравнение этих результатов с нашими данными указывает на увеличение распространенности пневмококков с cMLS_B-фенотипом (69,4%) за счет снижения доли изолятов с индуцибельной резистентностью (17,9%). Интересно, что в нашей выборке из 40 пневмококков с iMLS_B-фенотипом 26 (65%) изолятов принадлежали к серотипу 14 и 7 (18%) изолятов — к серотипу 6B, тогда как в сообщении R. Reinert и соавт. более 50% iMLS_B-изолятов относились к серотипу 6B, а серотип 14 вообще не встречался в числе ERY-резистентных пневмококков [23]. Это свидетельствует о существенных сдвигах в пневмококковой популяции на молекулярно-генетическом уровне, которые способствуют отбору и экспансии наиболее адаптированных клонов [2].

Таким образом, полученные в настоящей работе данные и ряд результатов других исследований свидетельствуют о нарастании устойчивости пневмококков к макролидам, которая достигла в последние годы

35–45%, по меньшей мере в европейской части России. Более того, преобладание механизмов резистентности, связанных с метилированием мишени, не дает больших преимуществ линкозамидам и 16-членным макролидам [32, 33]. Это ставит под вопрос адекватность использования указанных групп антибиотиков в качестве эмпирической терапии пневмококковых инфекций.

Более благоприятной выглядит ситуация с резистентностью в азиатской части России. Так, в Хабаровском крае доля PEN-устойчивых пневмококков составила 26%, а ERY-резистентность варьировала от 13 до 19% (исследовали 68 изолятов) [14]. В Красноярске было показано наличие устойчивости к PEN у 7% пневмококков, к ERY — у 17%, к CLI — у 10% (исследовали 30 изолятов) [17]. Очевидно, что фактических данных из небольших выборок недостаточно для уверенных выводов о положении в целом, тем более что в этих регионах требуется особенно тщательное наблюдение за резистентностью и ее динамикой. Это связано с географической близостью стран Юго-Восточной Азии, прежде всего Китая, где уровень резистентности пневмококков — один из самых высоких в мире: доля PEN-нечувствительных пневмококков приближается к 70%, а резистентность к ERY и CLI превышает 90% [34].

В целом наши данные сопоставимы с результатами оценки уровня резистентности пневмококков в странах Европы, проведенной в 2009–2012 гг.: нечувствительность к PEN составила 28,9%, к ERY — 28,5%, к CLI — 19,5%, а к AMX были устойчивы менее 5% изолятов [35].

Активность представителей других групп антибиотиков, включая SXT, TET и CHL, продемонстрировала значимые повышающиеся тренды. Исследованные пневмококки оказались наименее резистентны к CHL (4,3% по выборке в целом), а доля SXT- и TET-резистентных изолятов в 2016 г. составила 37,6 и 29% соответственно.

Важно подчеркнуть, что устойчивость к антибиотикам концентрировалась преимущественно среди пневмококков серогрупп/серотипов 6, 14, 19, 23F, а также 9V, которые включали более 90% резистентных изолятов. Именно за счет этих серовариантов пневмококков возросла устойчивость к β -лактамам и макролидам по популяции в целом. В связи с тем, что имеющиеся ПКВ перекрывают эти серотипы, с ростом охвата вакцинацией можно ожидать снижения уровня устойчивости за счет выхода из циркуляции резистентных вакцинных серотипов, как это наблюдали в других странах в пост-ПКВ периоде [6, 36].

Ограничения исследования

Одним из ограничений данного исследования является анализ неинвазивных носоглоточных пневмококков, т.е. бактерий, выделенных из нестерильных локусов и прямо не ассоциированных с инвазивными пневмококковыми инфекциями. Отсутствие микробиологических исследований крови и ликвора в рутинной педиатрической практике и/или частые технические ошибки при взятии проб крови на посев являются существенным ограничением для формирования коллекции инвазивных пневмококков. Вместе с тем колонизация носоглотки обязательно предшествует развитию инвазивных инфекций, поэтому носоглоточное носительство пневмококков рассматривают как адекватное отражение спектра потенциальных возбудителей инвазивных пневмококковых инфекций [37]. Более того, изучение носоглоточных пневмококков служит основой эпидемиологических исследований их серотипового состава, антибиотикорезистентности и эффективности вакцинации на популяционном уровне [38].

Другое ограничение заключается в том, что в представленном анализе антибиотикорезистентности пневмококков мы не учитывали предшествующее использование антимикробных препаратов пациентами. Это, безусловно, важно для определения факторов риска формирования устойчивости к антибиотикам, однако в данной работе мы не ставили такой задачи. Антибиотикорезистентность зависит от реальной практики антибактериальной терапии [4, 29, 34]. Отсутствие данных о частоте и длительности лечения антибиотиками, включенных в представленное одноцентровое исследование детей, не позволяет прямо экстраполировать полученные результаты на всю популяцию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящая работа является первым исследованием, в котором проведен многолетний динамический анализ большой выборки носоглоточных изолятов пневмококков, полученных у детей в крупнейшем по населению регионе России. Полученные данные показали, что за 7 лет (с 2010 по 2016 гг.) наблюдения в отсутствие крупных сдвигов в структуре серотипов ситуация с устойчивостью пневмококков к β -лактамам и макролидам развивалась неблагоприятно. Это подчеркивает необходимость проведения мероприятий по рационализации использования антибиотиков. Продолжение работы по сбору и анализу данных о структуре серотипов пневмококков и их устойчивости к антибиотикам в пост-ПКВ периоде позволит оценить эффективность вакцинации и наметить направления для разработки новых вакцин.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья опубликована при финансовой поддержке компании Pfizer. Представители компании не принимали

участие в планировании, проведении и обсуждении результатов настоящего исследования.

FINANCING SOURCE

The article has been published with the financial support of Pfizer. Company representatives did not participate in planning, conduct and discussion of the results of this study.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Н. А. Маянский — получение исследовательских грантов, а также гонораров за выступление в качестве спикера от фармацевтических компаний Pfizer и GlaxoSmithKline.

Т. В. Куличенко — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Pfizer, Abbott, а также гонораров за выступление в качестве спикера от компаний Merck, Pfizer, Pierre Fabre.

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

CONFLICT OF INTERESTS

Nikolay A. Mayanskiy — receiving research grants and fees for being a speaker from pharmaceutical companies Pfizer and GlaxoSmithKline.

Tatiana V. Kulichenko — receiving research grants from pharmaceutical companies Pfizer, Abbott and fees for being a speaker from Merck, Pfizer, Pierre Fabre.

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

ORCID

Н. А. Маянский <http://orcid.org/0000-0001-8077-5313>

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Croucher NJ, Harris SR, Fraser C, et al. Rapid pneumococcal evolution in response to clinical interventions. *Science*. 2011; 331(6016):430–434. doi: 10.1126/science.1198545.
2. Henriques-Normark B, Blomberg C, Dagerhamn J, et al. The rise and fall of bacterial clones: streptococcus pneumoniae. *Nat Rev Microbiol*. 2008;6(11):827–837. doi: 10.1038/nrmicro2011.
3. Richter SS, Musher DM. The ongoing genetic adaptation of *Streptococcus pneumoniae*. *J Clin Microbiol*. 2017;55(3):681–685. doi: 10.1128/JCM.02283-16.
4. Goossens H. Antibiotic consumption and link to resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15 Suppl 3:12–15. doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.02725.x.
5. Azzari C, Martinon-Torres F, Schmitt HJ, Dagan R. Evolving role of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in clinical practice. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(8):858–864. doi: 10.1097/INF.0000000000000328.
6. Richter SS, Diekema DJ, Heilmann KP, et al. Changes in pneumococcal serotypes and antimicrobial resistance after introduction of the 13-valent conjugate vaccine in the United States. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(11):6484–6489. doi: 10.1128/AAC.03344-14.
7. van der Linden M, Falkenhorst G, Perniciaro S, et al. Effectiveness of Pneumococcal Conjugate Vaccines (PCV7 and PCV13) against invasive pneumococcal disease among children under two years of age in Germany. *PLoS One*. 2016;11(8):e0161257. doi: 10.1371/journal.pone.0161257.
8. Рудакова А.В., Баранов А.А., Лобзин Ю.В., и др. Фармакоэкономические аспекты вакцинации детей 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной в Российской Федерации // *Вопросы современной педиатрии*. — 2014. — Т. 13. — № 1 — С. 51–59. [Rudakova AV, Baranov AA, Lobzin YuV, et al. Pharmacoeconomic assessment of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in immunization of children in Russian Federation. *Current pediatrics*. 2014;13(1):51–59. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v13i1.911.
9. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям». [Order of the Ministry of Public Health RF dated March 21, 2014 № 125n «Ob utverzhdenii natsional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok i kalendarya profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam». (In Russ).]
10. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Маянский Н.А., и др. Роль *Streptococcus pneumoniae* в структуре бактериальных инфекций у детей, госпитализированных в стационары г. Москвы в 2011–2012 гг. // *Педиатрическая фармакология*. — 2013. — Т. 10. — № 5 — С. 6–12. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Mayanskiy NA, et al. Role of *Streptococcus pneumoniae* in the structure of bacterial infections in the children hospitalized to inpatient hospitals in Moscow in 2011–2012. *Pediatric pharmacology*. 2013;10(5):6–12. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v10i5.816.
11. Белошицкий Г.В., Королева И.С., Королева М.А. Серотиповой пейзаж пневмококков, выделенных при пневмококковом менингите, в Российской Федерации // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. — 2015. — Т. 14. — № 2 — С. 19–25. [Beloshitsky GV, Koroleva IS, Koroleva MA. Landscape of serotypes pneumococcus isolate with pneumococcal meningitis in the Russian Federation. *Epidemiol Vakcinoprofil*. 2015;14(2):19–25. (In Russ).]

12. Калиногорская О.С., Беланов С.С., Волкова М.О., и др. Антибиотикорезистентность и серотиповый состав *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у детей в Санкт-Петербурге в 2010–2013 гг. // *Антибиотики и химиотерапия*. — 2015. — Т. 60. — № 1–2 — С. 10–18. [Kalinogorskaya OS, Belanov SS, Volkova MO, et al. Antibiotic resistance and serotype pattern of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children in St. Petersburg in 2010–2013. *Antibiotics and chemotherapy*. 2015;60(1–2):10–18. (In Russ).]
13. Козлов Р.С., Чагарян А.Н., Козлова Л.В., Муравьев А.А. Серологическая характеристика и чувствительность к антибиотикам пневмококков, выделенных у детей в возрасте до 5 лет в отдельных регионах Российской Федерации // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2011. — Т. 13. — № 2 — С. 177–187. [Kozlov RS, Chagaryan AN, Kozlova LV, Muraviev AA. Serological characteristics and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children 0–5 years of age in different regions of Russia. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2011;13(2):177–187. (In Russ).]
14. Холодок Г.Н. Микробиологические и патогенетические аспекты внебольничной пневмонии у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М.; 2012. — 41 с. [Kholodok GN. *Mikrobiologicheskie i patogeneticheskie aspekty vnebol'nicnoi pnevmonii u detei*. [dissertation abstract] Moscow; 2012. 41 p. (In Russ).]
15. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И., и др. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. (результаты многоцентрового проспективного исследования ПЕГАС) // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2010. — Т. 12. — № 4 — С. 329–341. [Kozlov RS, Sivaya OV, Krechikova OI, et al. Antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* in Russia over the 1999–2009: results of multicenter prospective study PEHASus. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2010;12(4):329–341. (In Russ).]
16. Mayanskiy N, Alyabieva N, Ponomarenko O, et al. Serotypes and antibiotic resistance of non-invasive *Streptococcus pneumoniae* circulating in pediatric hospitals in Moscow, Russia. *Int J Infect Dis*. 2014;20:58–62. doi: 10.1016/j.ijid.2013.11.005.
17. Протасова И.Н., Перьянова О.В., Бахарева Н.В., и др. Чувствительность к антибиотикам пневмококков, выделенных у детей города Красноярск // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2014. — Т. 16. — № 2 — С. 144–148. [Protasova IN, Per'yanova OV, Bakhareva NV, et al. Antimicrobial susceptibility of pediatric *Streptococcus pneumoniae* isolates in Krasnoyarsk. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2014;16(2):144–148. (In Russ).]
18. Алябьева Н.М. Серотипы и устойчивость к антибиотикам штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у детей при респираторных инфекциях: Дис... канд. мед. наук. — М.; 2014. — 98 с. [Alyab'eva NM. *Serotipy i ustoychivost' k antibiotikam shtamov Streptococcus pneumoniae, vydelennykh u detei pri respiratornykh infektsiyakh*. [dissertation] Moscow; 2014. 98 p. (In Russ).]
19. Алябьева Н.М., Блинова Т.А., Пономаренко О.А., и др. Молекулярное типирование *Streptococcus pneumoniae* методом мультиплексной полимеразной цепной реакции с учетом распространенности серотипов в Российской Федерации // *Вопросы современной педиатрии*. — 2013. — Т. 12. — № 6 — С. 30–34. [Alyab'eva NM, Blinova TA, Ponomarenko OA, et al. Molecular typing of *Streptococcus pneumoniae* by the multiplex polymerase chain reaction assay in accordance to the prevalence of serotypes in the Russian Federation. *Current pediatrics*. 2013;12(6):30–34. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v12i6.871.
20. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Клинические рекомендации. [Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antimikrobnym preparatam. *Klinicheskie rekomendatsii*. (In Russ).] Доступно по: <http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2015.pdf>. Ссылка активна на 22.09.2017.
21. eucast.org [Internet]. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 6.0, 2016 [cited 2017 Sep 9]. Available from: <http://www.eucast.org>.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*. 26th ed. Wayne, PA: CLSI; 2016.
23. Reinert RR, Filimonova OY, Al-Lahham A, et al. Mechanisms of macrolide resistance among *Streptococcus pneumoniae* isolates from Russia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008;52(6):2260–2262. doi: 10.1128/AAC.01270-07.
24. Протасова И.Н., Бахарева Н.В., Перьянова О.В., и др. Смена серотипов *Streptococcus pneumoniae* у детей, вакцинированных 7-валентной конъюгированной вакциной // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. — 2014. — № 5 — С. 67–71. [Protasova IN, Bakhareva NV, Peryanova OV, et al. Changing *Streptococcus Pneumoniae* serotypes in children vaccinated with 7-valent conjugate vaccine. *Epidemiol Vakcinoprofil*. 2014;(5):67–71. (In Russ).]
25. Porat N, Benisty R, Givon-Lavi N, et al. The impact of pneumococcal conjugate vaccines on carriage of and disease caused by *Streptococcus pneumoniae* serotypes 6C and 6D in southern Israel. *Vaccine*. 2016;34(25):2806–2812. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.04.043.
26. Devine VT, Cleary DW, Jefferies JM, et al. The rise and fall of pneumococcal serotypes carried in the PCV era. *Vaccine*. 2017;35(9):1293–1298. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.01.035.
27. Pilishvili T, Bennett NM. Pneumococcal disease prevention among adults: strategies for the use of pneumococcal vaccines. *Am J Prev Med*. 2015;49(6 Suppl 4):S383–390. doi: 10.1016/j.amepre.2015.09.008.
28. Protasova IN, Wan TW, Bakhareva NV, et al. Molecular characterization of *Streptococcus pneumoniae*, particularly serotype 19A/ST320, that emerged in Krasnoyarsk, Russia. *Microbiol Immunol*. 2017;61(9):359–370. doi: 10.1111/1348-0421.12503.
29. Biedenbach DJ, Badal RE, Huang MY, et al. In vitro activity of oral antimicrobial agents against pathogens associated with community-acquired upper respiratory tract and urinary tract infections: a five country surveillance study. *Infect Dis Ther*. 2016;5(2):139–153. doi: 10.1007/s40121-016-0112-3.
30. Грудинина С.А., Сидоренко С.В., Федорчук В.В., и др. Динамика распространения антибиотикорезистентности среди *Streptococcus pneumoniae* в Москве в период с 1998 по 2003 гг. // *Антибиотики и химиотерапия*. — 2004. — Т. 49. — № 4 — С. 25–34. [Grudinina SA, Sidorenko SV, Fedorchuk VV, et al. Dynamics of *Streptococcus pneumoniae* antibiotic resistance emergence in Moscow in 1998–2003. *Antibiotics and chemotherapy*. 2004;49(4):25–34. (In Russ).]
31. Hakenbeck R, Bruckner R, Denapate D, Maurer P. Molecular mechanisms of β -lactam resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *Future Microbiol*. 2012;7(3):395–410. doi: 10.2217/fmb.12.2.
32. Leclercq R. Mechanisms of resistance to macrolides and lincosamides: nature of the resistance elements and their clinical implications. *Clin Infect Dis*. 2002;34(4):482–492. doi: 10.1086/324626.
33. Leclercq R, Canton R, Brown DF, et al. EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(2):141–160. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03703.x.
34. Hu F, Zhu D, Wang F, et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2009–11 and 2013–14 in China. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71 Suppl 1:i33–43. doi: 10.1093/jac/dkw065.
35. Tomic V, Dowzicky MJ. Regional and global antimicrobial susceptibility among isolates of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* collected as part of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial (T.E.S.T.) from 2009 to 2012 and comparison with previous years of T.E.S.T. (2004–2008). *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2014;13:52. doi: 10.1186/s12941-014-0052-2.
36. Janoir C, Lepoutre A, Gutmann L, Varon E. Insight into resistance phenotypes of emergent non 13-valent pneumococcal conjugate vaccine type pneumococci isolated from invasive disease after 13-valent pneumococcal conjugate vaccine implementation in France. *Open Forum Infect Dis*. 2016;3(1):ofw020. doi: 10.1093/ofid/ofw020.
37. Simell B, Auranen K, Kayhty H, et al. The fundamental link between pneumococcal carriage and disease. *Expert Rev Vaccines*. 2012;11(7):841–855. doi: 10.1586/erv.12.53.
38. World Health Organization. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization—WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2007;82(12):93–104.

Д.В. Прометной¹, Ю.С. Александрович², А.Н. Шмаков³¹ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация³ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Российская Федерация

Предикторы летального исхода у госпитализированных в экстренном порядке детей: результаты ретроспективного когортного исследования

Контактная информация:

Прометной Дмитрий Владимирович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением детской анестезиологии и реанимации НИИ акушерства и педиатрии, доцент кафедры педиатрии с курсом неонатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов РостГМУ

Адрес: 344022, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29, тел.: +7 (863) 232-45-35, e-mail: prometnoy.d.v@gmail.com

Статья поступила: 13.08.2017 г., принята к печати: 30.10.2017 г.

424

Включение в перечень факторов риска летального исхода при ургентной патологии у детей остается предметом дискуссии. **Цель исследования:** определить предикторы летального исхода у госпитализированных в экстренном порядке детей. **Методы.** В ретроспективном когортном исследовании анализировали данные медицинских карт стационарного больного (форма 003/у) пациентов реанимационного профиля в возрасте от 0 до 17 лет, госпитализированных в стационары Ростовской обл. в 2006–2017 гг. В случае выписки пациента из стационара фиксировали благоприятный исход основного заболевания, в случае констатации смерти в стационаре — летальный исход. **Результаты.** Изучены данные 151 ребенка (мальчиков — 61%), медиана возраста 10 (2; 36) мес. В числе предикторов летального исхода в стационаре (у 90 из 151 больного, 60%) были определены продолжительность заболевания до 24 ч (отношение шансов, ОШ, 2,1; 95% доверительный интервал, ДИ, 2,1–4,1), госпитализация путем самообращения (ОШ 3,0; 95% ДИ 1,1–10,4), госпитализация в среднетяжелом (ОШ 19,6; 95% ДИ 12,6–337,4) или крайне тяжелом состоянии (ОШ 103,1; 95% ДИ 6,2–1718,9), сепсис/генерализованная инфекция (ОШ 5,8; 95% ДИ 2,3–15,0), снижение диастолического артериального давления (АД) $\geq 20\%$ от референсного значения (ОШ 7,0; 95% ДИ 1,3–38,4), оценка ≤ 14 баллов по шкале комы Глазго (ОШ 10,6; 95% ДИ 4,1–24,6). Предикторами летального исхода на реанимационном этапе (72 из 133 больных, 54%) были церебральная дисфункция (ОШ 3,8; 95% ДИ 1,5–9,1), шоковое состояние (ОШ 3,1; 95% ДИ 1,3–7,0), снижение $\geq 20\%$ референсного значения частоты дыхания (ОШ 24,2; 95% ДИ 3,1–186,2), сердечных сокращений (ОШ 29,0; 95% ДИ 1,7–497,2), систолического АД (ОШ 5,2; 95% ДИ 1,9–14,7), диастолического АД (ОШ 5,4; 95% ДИ 1,9–15,3), повышение $\geq 20\%$ референсного значения уровня глюкозы (ОШ 2,1; 95% ДИ 1,1–4,5) и креатинина (ОШ 4,3; 95% ДИ 1,5–12,6). **Заключение.** Выявлены предикторы летального исхода у детей, госпитализированных в экстренном порядке. Они могут быть использованы для последовательной оценки риска наступления смерти в стационаре.

Ключевые слова: дети, экстренная медицинская помощь, стационар, летальный исход, предикторы.

(Для цитирования: Прометной Д. В., Александрович Ю. С., Шмаков А. Н. Предикторы летального исхода у госпитализированных в экстренном порядке детей: результаты ретроспективного когортного исследования. Вопросы современной педиатрии. 2017; 16 (5): 424–430. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1807)

ОБОСНОВАНИЕ

Оценка исходов лечения является одним из критериев эффективности функционирования системы экстренной медицинской помощи [1–3]. Корректная и своевременная оценка выраженности нарушений витальных функций, по нашему мнению, позволяет более эффективно оказать экстренную стационарную медицинскую помощь детям и снизить риск наступления неблагоприятных исходов. Интегральная оценка состояния может быть выполнена у детей при помощи шкал PRISM, PIM, DORA и др. [4], применение которых в отечественных медицинских организациях ограничено технической невозможностью выполнения некоторых лабораторных исследований (кислотно-основное состояние, прокальцитонин тест и пр.). Шкалы,

основанные на общедоступных мониторинговых показателях, не нашли широкого распространения, и в отечественной практике, как правило, не используются [5, 6]. В то же время в российских стационарах практически повсеместно применяется оценка клиничко-лабораторного статуса детей по общепринятой системе согласно рубрикации медицинской карты стационарного больного (форма 003/у), предполагающая сбор анамнеза заболевания, объективный осмотр, выполнение ряда обязательных параклинических тестов (исследование крови и мочи, определение концентрации общего белка, альбумина, глюкозы и пр.). Вместе с тем до настоящего времени окончательно не решен вопрос о том, какие клиничко-лабораторные критерии, полученные в ходе такого обследования детей, госпитализированных

по экстренным показаниям, могут быть предикторами летального исхода.

Целью нашего исследования было определить предикторы летального исхода у госпитализированных в экстренном порядке детей.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное когортное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты в возрасте от 0 до 17 лет, госпитализированные по экстренным показаниям.

Критерии не включения: пациенты с неизлечимыми заболеваниями (злокачественные новообразования в терминальной стадии, тяжелые органические поражения центральной нервной системы и пр.) и пороками развития (сердца, головного мозга, кишечника и др.).

Источники данных

Медицинские карты стационарного больного (форма 003/у) пациентов, госпитализированных в отделения анестезиологии-реаниматологии медицинских организаций Ростовской обл. (кроме г. Ростова-на-Дону) уровней I ($n = 13$) и II ($n = 5$) в период с 1 января 2006 по 1 апреля 2017 г.

Уровни медицинских организаций на территории Ростовской обл., оказывающих неотложную и реанимационную помощь детям, определены приказом Минздрава области от 16.01.2015 г. № 29 [7].

- Уровень I — медицинские организации стационарного типа, оказывающие специализированную помощь в пределах муниципального района.
- Уровень II — медицинские организации стационарного типа, оказывающие специализированную медицинскую

помощь в пределах нескольких муниципальных районов и являющиеся межтерриториальными центрами.

- Уровень III — медицинские организации стационарного типа, оказывающие специализированную и высокотехнологичную медицинскую помощь, а также осуществляющие дистанционное консультирование медицинских организаций уровней I и II.

Анализ предикторов летального исхода

У детей, госпитализированных в экстренном порядке, были изучены клинические и лабораторные показатели, доступные для анализа в медицинских картах стационарного больного. Анализ предикторов выполнен для стационарного этапа в целом и отдельно для реанимационного этапа. Стационарный этап — период от поступления пациента в приемный покой медицинской организации до наступления летального исхода или выписки. Реанимационный этап — период пребывания пациента в отделении анестезиологии-реаниматологии.

Для каждого показателя изучали исходы основного заболевания (благоприятный и летальный). Благоприятным считали исход, при котором пациент был выписан из медицинской организации после окончания лечения. Летальный исход регистрировали в случае констатации смерти от основного заболевания в стационаре.

Лабораторные показатели крови определяли при первом после госпитализации исследовании, выполненном не позднее 24 ч. Тяжесть состояния определялась врачом медицинской организации, проводившим объективное обследование. Референсные значения возрастных показателей частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания (ЧД), систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, сатурации кислородом пульсирующей артериальной крови (SpO_2) представлены согласно [8], лабораторных показателей — согласно

Dmitry V. Prometnoy¹, Yuriy S. Aleksandrovich², Alexey N. Shmakov³

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

² St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

³ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

Death Predictors in Children Hospitalized in Emergency: A Retrospective Cohort Study

Background. Incorporation of death risk factors in case of urgent pathology in children remains a matter of argument. **Objective.** Our aim was to determine death predictors in children hospitalized in emergency. **Methods.** In a retrospective cohort study, we analyzed the data of inpatient's medical records (form 003/у) of resuscitation patients aged 0–17 years hospitalized in the Rostov region in 2006–2017. We recorded a favourable outcome of the underlying disease in case of patient discharge from the hospital and death in case of death in the hospital. **Results.** We studied the data of 151 children (boys — 61%), median age 10 (2; 36) months. Among the predictors of death in a hospital (90 out of 151 patients, 60%), we determined the disease duration up to 24 hours (odds ratio, OR, 2.1, 95% confidence interval, CI, 2.1–4.1), self-referral hospitalization (OR 3.0, 95% CI 1.1–10.4), hospitalization in a moderate (OR 19.6, 95% CI 12.6–337.4) or extremely critical condition (OR 103.1, 95% CI 6.2–1,718.9), sepsis/generalized infection (OR 5.8, 95% CI 2.3–15.0), decrease in diastolic blood pressure (BP) $\geq 20\%$ of the reference value (OR 7.0, 95% CI 1.3–38.4), score ≤ 14 points by the Glasgow coma scale (OR 10.6, 95% CI 4.1–24.6). Predictors of death at the resuscitation phase (72 of 133 patients, 54%) included cerebral dysfunction (OR 3.8, 95% CI 1.5–9.1), shock (OR 3.1, 95% CI 1.3–7.0), decrease of $\geq 20\%$ in the reference value for respiratory rate (OR 24.2, 95% CI 3.1–186.2), heart rate (OR 29.0, 95% CI 1.7–497.2), systolic blood pressure (OR 5.2, 95% CI 1.9–14.7), diastolic blood pressure (OR 5.4, 95% CI 1.9–15.3), increase of $\geq 20\%$ in the reference value for glucose level (OR 2.1, 95% CI 1.1–4.5), and creatinine (OR 4.3, 95% CI 1.5–12.6). **Conclusion.** We identified the predictors of death in children hospitalized in emergency. They can be used to consistently assess the risk of death in a hospital.

Key words: children, emergency medical care, hospital, death, predictors.

(For citation: Prometnoy Dmitry V., Aleksandrovich Yuriy S., Shmakov Alexey N. Death Predictors in Children Hospitalized in Emergency: A Retrospective Cohort Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2017; 16 (5): 424–430. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1807)

[9]. Коридор отклонения от референсных значений 20% выбран произвольно.

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено решением Этического комитета при Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете (протокол № 2/2 от 22.02.2017 г.).

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Анализ данных выполнен с помощью пакета статистических программ STATISTICA v. 10.0 (StatSoft Inc., США). Описание количественных переменных выполнено с указанием медианы (25-й; 75-й процентиля). Сравнение значений качественных признаков независимых выборок проведено с помощью критерия χ^2 , сравнение значений количественных признаков — при помощи критерия Манна–Уитни. Вероятность наступления летального исхода в связи с наличием фактора риска оценивали путем вычисления отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика выборки

Изучены медицинские карты стационарного больного 710 детей. Причины летального исхода 559 (79%) из них соответствовали критериям не включения. В исследование включены данные 151 ребенка (мальчиков — 61%), средний возраст 10 (2; 36) мес. Группу выживших составили пациенты, выписанные из медицинских организаций ($n = 61$), группу летального исхода — пациенты, умершие в медицинских организациях ($n = 90$), в т.ч. в отделениях анестезиологии-реанимации ($n = 72$).

В медицинские организации уровня I госпитализировано 7 (12%) пациентов группы выживших и 43 (48%) — группы умерших ($p < 0,001$). Возраст пациентов в сравниваемых группах составил 6 (2; 24) и 12 (4; 48) мес ($p = 0,100$), мальчиков — 36 (59%) и 56 (62%) ($p = 0,692$), продолжительность госпитализации — 3 (2; 5) и 1 (0,3; 4) сут ($p = 0,078$) соответственно. Показатель летальности для всех учтенных случаев составил 60% (90 из 151), для больных, переведенных в отделение анестезиологии-реанимации, — 54% (72 из 133).

Предикторы летального исхода на стационарном этапе

В табл. 1 представлены результаты однофакторного анализа предикторов летального исхода для всего периода пребывания в стационаре (до наступления смерти или выписки из стационара). Так, более высокий риск смерти в стационаре отмечается при госпитализации детей в медицинские организации уровня I, госпитализации в течение первых суток заболевания, а также при самообращении, чем при направлении медицинским работником амбулаторной службы. Риск летального исхода ожидаемо зависел от тяжести состояния при поступлении, оцениваемого врачом как по отдельным параметрам (оценка по шкале комы), так и комплексно. Так, 41 (46%) больной в группе летального исхода был госпитализирован, согласно врачебной оценке, в крайне тяжелом состоянии, 12 (13%) — в среднетяжелом. В группе выживших госпитализированных все пациенты поступили в тяжелом состоянии.

Основная причина госпитализации больных в сравниваемых группах — инфекционные заболевания. Предиктором летального исхода были исключительно их генера-

Таблица 1. Характеристика пациентов, госпитализированных в экстренном порядке, с оценкой вероятности летального исхода в стационаре

Table 1. Characteristics of patients hospitalized in emergency, with the estimated probability of a fatal outcome in a hospital

Показатель	Выжившие, $n = 61$, абс. (%)	Летальный исход, $n = 90$, абс. (%)	ОШ (95% ДИ)
Продолжительность заболевания*:			
• < 24 ч	24 (39)	52 (58)	2,1 (1,1–4,1)
• 1–3 сут	17 (28)	15 (17)	0,5 (0,2–1,1)
• 4–7 сут	12 (20)	13 (14)	0,7 (0,3–1,6)
• > 7 сут	5 (8)	6 (7)	0,8 (0,2–2,7)
• нет данных	3 (5)	4 (4)	0,9 (0,2–4,2)
Способ госпитализации:			
• скорая медицинская помощь	41 (67)	69 (77)	1,6 (0,8–3,3)
• самообращение	4 (7)	17 (19)	3,3 (1,1–10,4)
• направление амбулаторно-поликлинической службой	16 (26)	4 (4)	0,1 (0,0–0,4)
Госпитализировано в стационары			
• уровня I	7 (12)	43 (48)	7,2 (2,9–17,6)
• уровня II	54 (89)	46 (51)	0,1 (0,1–0,3)
Инфекционные заболевания**:			
• генерализованные формы (сепсис и генерализованная вирусно-бактериальная инфекция)	8 (13)	47 (52)	7,2 (3,1–17,0)
• негенерализованные формы (менингококковая, герпетическая инфекция, гастроэнтероколит)	6 (10)	35 (39)	5,8 (2,3–15,0)
• респираторные инфекции (ларингит, трахеит, бронхит, пневмония)	2 (3)	12 (13)	4,5 (1,0–21,0)
• бронхиальная астма	21 (51)	6 (7)	0,1 (0,1–0,4)
	0 (0)	1 (1)	-
Состояния в перинатальном периоде:			
• внутриутробная инфекция	10 (16)	4 (4)	0,2 (0,1–0,8)
• родовая травма, РДС	8 (13)	3 (3)	0,2 (0,1–0,9)
• прочие заболевания***	2 (3)	1 (1)	0,3 (0–3,7)
	11 (18)	28 (31)	2,1 (0,9–4,5)
Оценка по шкале комы Глазго, баллы:			
• медикаментозная седация	0 (0)	2 (2)	-
• 3–9	3 (5)	31 (34)	10,0 (2,9–35,1)
• 10–14	4 (7)	18 (20)	3,6 (1,1–11,1)
• 15	54 (89)	39 (43)	0,1 (0,0–0,2)

Таблица 1. Продолжение

Показатель	Выжившие, n = 61, абс. (%)	Летальный исход, n = 90, абс. (%)	ОШ (95% ДИ)
ЧСС (n = 58/100):			
• снижение < 20%****	1 (2)	4 (5)	3,1 (0,3–28,3)
• снижение ≥ 20%	0 (0)	8 (10)	-
• повышение < 20%	21 (36)	16 (21)	0,5 (0,2–0,98)
• повышение ≥ 20%	9 (16)	21 (27)	2 (0,8–4,8)
САД (n = 13/25):			
• снижение < 20%	4 (31)	3 (12)	0,3 (0,1–1,7)
• снижение ≥ 20%	4 (31)	15 (60)	3,4 (0,8–14,0)
• повышение < 20%	1 (8)	2 (8)	1 (0,1–12,7)
• повышение ≥ 20%	0 (0)	1 (40)	-
ДАД (n = 13/25):			
• снижение < 20%	7 (54)	3 (12)	0,1 (0,0–0,6)
• снижение ≥ 20%	2 (15)	14 (56)	7 (1,3–38,4)
• повышение < 20%	1 (8)	1 (4)	0,5 (0,0–8,7)
• повышение ≥ 20%	0 (0)	1 (4)	-
ЧД (n = 47/71):			
• снижение < 20%	2 (4)	8 (11)	2,9 (0,6–14,1)
• снижение ≥ 20%	0 (0)	7 (10)	-
• повышение < 20%	11 (23)	10 (14)	0,5 (0,2–1,4)
• повышение ≥ 20%	14 (30)	21 (30)	1 (0,4–2,2)
SpO ₂ (n = 17/10):			
• снижение < 20%	11 (65)	4 (40)	0,4 (0,1–1,8)
• снижение ≥ 20%	0 (0)	1 (10)	-
Время от момента госпитализации до первичной заочной консультации реаниматологом РКЦ (n = 10/36):			
• до 2 ч	6 (60)	14 (39)	0,4 (0,1–1,8)
• от 2 до 6 ч	1 (10)	10 (28)	3,5 (0,4–31,0)
• от 6 до 12 ч	0 (0)	4 (11)	5,6 (0,3–121,4)
• от 12 до 24 ч	1 (10)	2 (6)	0,8 (0,1–11,4)
• более 24 ч	2 (20)	6 (17)	1,5 (0,2–11,1)

Примечание. * — период от появления первых признаков заболевания до обращения в приемный покой медицинской организации, ** — при поступлении в стационар, *** — болезни эндокринной, нервной системы, травмы, синдром внезапной смерти, аллергические реакции, **** — снижение или повышение показателя (ЧСС, АД, ЧД, SpO₂) по сравнению с нижним или верхним референсным пределом возрастной нормы соответственно. РКЦ — реанимационно-консультативный центр, РДС — респираторный дистресс-синдром новорожденного, ЧСС — частота сердечных сокращений, САД/ДАД — систолическое/диастолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЧД — частота дыхания, SpO₂ — сатурация кислородом пульсирующей артериальной крови.

Note. * — the period from the appearance of the first signs of the disease to inpatient admission, ** — upon admission to a hospital, *** — diseases of the endocrine, nervous system, trauma, sudden death syndrome, allergic reactions, **** — decrease or increase in the parameter (ЧСС, АД, ЧД, SpO₂) as compared with the lower or upper reference limit of the age norm, respectively. РДС — respiratory distress syndrome of the newborn, ЧСС — heart rate, САД/ДАД — systolic/diastolic blood pressure, ЧД — respiratory rate, SpO₂ — oxygen saturation of pulsatile arterial blood.

лизированные формы — вирусно-бактериальная инфекция и сепсис (см. табл. 1). Среди витальных показателей предиктором летального исхода стало снижение ДАД на 20% и более от возрастной нормы. Тахикардия до 20% от возрастной нормы, напротив, была связана с относительно низкой вероятностью наступления смерти в стационаре.

Удлинение периода от госпитализации в стационар до первичной консультации анестезиологом-реаниматологом медицинской организации уровня III не было связано с риском летального исхода. В то же время доля консультированных пациентов была существенно больше в группе летального исхода: 40% (36 из 90) по сравнению с группой выживших, где она составила 16% (10 из 61) (ОШ 3,4; 95% ДИ 1,5–7,6).

Предикторы летального исхода на реанимационном этапе

Продолжительность периода от госпитализации в стационар до перевода в отделение анестезиологии-реаниматологии не была связана с риском летального исхода (табл. 2). Вместе с тем его высокий риск в отделении анестезиологии-реанимации определялся такими показате-

телями, как генерализованная инфекция и сепсис, крайне тяжелое состояние, шок и церебральная дисфункция при поступлении в стационар. Мониторными предикторами летального исхода были снижение ЧСС, ДАД, ЧД на 20% и более от возрастной нормы. Относительно низкий риск смерти был связан с тахикардией (увеличением ЧСС ≥ 20% от нормы) и тахипноэ (увеличением ЧД ≥ 20% от нормы).

Вероятность летального исхода статистически значительно увеличивалась при уровне гипергликемии и креатининемии ≥ 20% от возрастной нормы. При гипергликемии до 20% такая вероятность существенно уменьшалась. Отклонение показателей кислотно-основного состояния (pH, BE, pO₂, pCO₂) от возрастной нормы не было связано с риском наступления летального исхода. Однако в группе умерших величина BE¹ была ниже, чем в группе выживших: -10 (-18; -7) и -5 (-12; -2) ммоль/л соответственно (p = 0,011).

Применение вазопрессорной поддержки и искусственной вентиляции легких также ассоциировалось с высоким риском наступления летального исхода. Напротив, применение оксигенотерапии как варианта респираторной поддержки значимо снижало его вероятность (см. табл. 2).

¹ BE (от Base Excess) — буферные основания. Избыток или дефицит BE — отклонение концентрации буферных оснований от нормального уровня (согласно [9]).

Таблица 2. Характеристика пациентов, госпитализированных в отделения анестезиологии-реаниматологии медицинских организаций

Table 2. Characteristics of patients hospitalized to anesthesiology-resuscitation departments of medical organizations

Показатель (при госпитализации в отделение реанимации)	Выжившие, n = 61, абс. (%)	Летальный исход, n = 72, абс. (%)	ОШ (95% ДИ)
Продолжительность периода от госпитализации в медицинскую организацию до перевода в отделение анестезиологии-реаниматологии:			
• до 30 мин	37 (61)	43 (60)	1,0 (0,5–1,9)
• 31–120 мин	12 (20)	6 (8)	0,4 (0,1–1,1)
• > 120 мин	12 (20)	23 (32)	1,9 (0,9–4,3)
Инфекционные болезни:	8 (13)	35 (49)	6,3 (2,6–15,0)
• генерализованная инфекция и сепсис	6 (10)	29 (40)	6,8 (0,7–13,8)
• другие (герпетическая, кишечная, менингококковая)	2 (3)	6 (8)	2,7 (0,7–13,8)
Болезни органов дыхания:	31 (51)	4 (6)	0,1 (0–0,2)
• воспалительные заболевания средних и нижних дыхательных путей	31 (51)	3 (4)	0,1 (0–0,5)
• бронхиальная астма	0 (0)	1 (1)	-
Прочие (болезни эндокринной, нервной системы, состояния перинатального периода, травмы и другие последствия внешних причин, неклассифицированные симптомы и признаки)	21 (34)	26 (29)	1,1 (0,5–2,2)
Ведущий синдром:			
• церебральная дисфункция	8 (13)	26 (36)	3,8 (1,5–9,1)
• респираторная дисфункция	41 (67)	13 (18)	0,1 (0–0,2)
• сосудистая недостаточность	2 (3)	3 (4)	1,3 (0,2–7,9)
• дисфункция системы гемостаза	0 (0)	2 (3)	-
• острая почечная недостаточность	0 (0)	1 (1)	-
• шок (септический, гиповолемический)	10 (16)	27 (38)	3,1 (1,3–7,0)
Оценка по шкале комы Глазго, баллы:			
• медикаментозная седация	1 (2)	1 (1)	0,8 (0,1–13,8)
• 3–9	15 (25)	16 (22)	1,4 (0,6–3,0)
• 10–14	10 (16)	11 (15)	0,9 (0,4–2,3)
• 15	35 (57)	44 (61)	1,2 (0,6–2,3)
ЧСС (n = 60/72):			
• снижение < 20%*	0 (0)	5 (7)	-
• снижение ≥ 20%	0 (0)	14 (19)	-
• повышение < 20%	29 (48)	13 (18)	0,2 (0,1–0,5)
• повышение ≥ 20%	14 (23)	28 (38)	2,0 (0,9–4,3)
САД (n = 43/48):			
• снижение < 20%	6 (14)	10 (21)	1,6 (0,5–4,6)
• снижение ≥ 20%	6 (14)	22 (46)	5,2 (1,9–14,7)
• повышение < 20%	6 (14)	4 (8)	0,6 (0,1–2,1)
• повышение ≥ 20%	1 (2)	1 (2)	0,9 (0,1–14,7)
ДАД (n = 43/47):			
• снижение < 20%	11 (26)	8 (17)	0,6 (0,2–1,7)
• снижение ≥ 20%	6 (14)	22 (47)	5,4 (1,9–15,3)
• повышение < 20%	5 (12)	3 (6)	0,5 (0,1–2,3)
• повышение ≥ 20%	2 (5)	1 (2)	0,4 (0–5,1)
ЧД (n = 56/72):			
• снижение < 20%	0 (0)	0 (0)	-
• снижение ≥ 20%	1 (2)	22 (32)	24,2 (3,1–186,2)
• повышение < 20%	16 (29)	12 (17)	0,5 (0,2–1,2)
• повышение ≥ 20%	30 (54)	23 (32)	0,4 (0,2–0,8)
SpO ₂ (n = 37/37):			
• снижение < 20%	18 (49)	15 (41)	0,7 (0,3–1,8)
• снижение ≥ 20%	0 (0)	7 (19)	-
Вазопрессоры	18 (30)	57 (79)	9,1 (4,1–20,0)
Респираторная поддержка:	56 (92)	70 (97)	3,1 (0,6–16,7)
• аппаратная ИВЛ	11 (18)	64 (89)	36,4 (13,6–97,2)
• ручная ИВЛ	0 (0)	3 (4)	-
• оксигенотерапия	45 (74)	4 (6)	0,0 (0,0–0,1)
Глюкоза (n = 54/65):			
• снижение < 20%*	0 (0)	1 (2)	-
• снижение ≥ 20%	1 (2)	1 (2)	0,8 (0,1–13,6)
• повышение < 20%	12 (22)	2 (3)	0,1 (0–0,5)
• повышение ≥ 20%	24 (44)	41 (63)	2,1 (1,1–4,5)
Общий белок (n = 57/65):			
• снижение < 20%	7 (12,3)	11 (17)	1,5 (0,5–4,0)
• снижение ≥ 20%	2 (3,5)	9 (14)	4,4 (0,9–21,4)
• повышение < 20%	1 (1,8)	4 (6)	3,7 (0,4–33,9)
• повышение ≥ 20%	0 (0)	0 (0)	-
Мочевина (n = 56/65):			
• снижение < 20%	4 (7)	9 (14)	2,1 (0,6–7,2)
• снижение ≥ 20%	42 (75)	42 (65)	0,6 (0,3–1,3)
• повышение < 20%	3 (5)	4 (6)	1,2 (0,2–5,4)
• повышение ≥ 20%	3 (5)	7 (11)	2,1 (0,5–8,7)
Креатинин (n = 71/65):			
• повышение < 20%	8 (11)	10 (15)	1,4 (0,5–3,9)
• повышение ≥ 20%	5 (7)	16 (27)	4,3 (1,5–12,6)

Таблица 2. Продолжение

Показатель (при госпитализации в отделение реанимации)	Выжившие, n = 61, абс. (%)	Летальный исход, n = 72, абс. (%)	ОШ (95% ДИ)
АЛТ (n = 25/36): повышение < 20% повышение ≥ 20%	1 (4) 5 (20)	3 (8) 9 (25)	2,2 (0,2–22,3) 1,3 (0,4–4,6)
АСТ (n = 25/33): повышение < 20% повышение ≥ 20%	0 (0) 3 (12)	2 (6) 9 (27)	- 2,8 (0,7–11,5)

Примечание. * — снижение или повышение показателя по сравнению с нижним или верхним референсным пределом возрастной нормы соответственно. ЧСС — частота сердечных сокращений, САД/ДАД — систолическое/диастолическое артериальное давление, ЧД — частота дыхания, SpO₂ — сатурация кислородом пульсирующей артериальной крови, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза.

Note. * — decrease or increase in the parameter as compared with the lower or upper reference limit of the age norm, respectively. ЧСС — heart rate, САД/ДАД — systolic/diastolic blood pressure, ЧД — respiratory rate, SpO₂ — oxygen saturation of pulsatile arterial blood, ИВЛ — artificial lung ventilation, АЛТ — alanine aminotransferase, АСТ — aspartate aminotransferase.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Установлены предикторы летального исхода у детей, госпитализированных по экстренным показаниям в стационар. В их числе наиболее значимыми были продолжительность заболевания до 24 ч, госпитализация путем самообращения, госпитализация в среднетяжелом или крайне тяжелом состоянии, сепсис/генерализованная инфекция, снижение ДАД, оценка ≤ 14 баллов по шкале комы Глазго. Кроме того, показано, что предикторами летального исхода в отделении реанимации были церебральная дисфункция, шоковое состояние, снижение ≥ 20% референсного значения ЧД, ЧСС, САД, ДАД, повышение ≥ 20% референсного значения концентрации глюкозы и креатинина.

Обсуждение основного результата исследования

Необходимость самообращения явилась фактором увеличения вероятности летального исхода в 3 раза. В условиях самолечения предугадать развитие критической ситуации практически невозможно, а обращение в медицинские организации по факту ее развития ухудшает исход [10].

Интересно, что продолжительность периода от госпитализации пациента в стационар до перевода его в отделение анестезиологии-реаниматологии не являлась предиктором летального исхода. В то же время к моменту перевода число предикторов, основанных на мониторных показателях, увеличилось с 1 (снижение ДАД на 20% и более от возрастной нормы) до 5 (снижение на 20% и более от возрастной нормы ЧСС, САД, ДАД, ЧД, SpO₂). Важным является ухудшение состояния, которое служило поводом к переводу. Соответственно, увеличение числа предикторов и развитие летального исхода в одной из групп ставит под сомнение эффективность маршрутизации.

Обращает на себя внимание, что не всем пациентам проводилась оценка витальных параметров: не выполнен протокол оценки и оказания помощи ABC² [11–13].

Гипергликемия явилась существенным предиктором летального исхода. Она отражает недостаточность β-клеток поджелудочной железы, значимо утяжеляет состояние, увеличивает продолжительность госпитализации и вероятность летального исхода у пациентов педиатрических реанимационных отделений [14–16]. Причина недостаточности клеток — нарушение кровоснабжения

в условиях гемодинамических нарушений, наблюдавшихся у пациентов нашего исследования и характеризующихся снижением САД и ДАД, ЧСС. Нарушение перфузии почек ведет к снижению фильтрации в них и повышению содержания креатинина в сыворотке крови, что было продемонстрировано в нашем исследовании. Острое повреждение почек также ассоциировано с гипергликемией и вазопрессорной поддержкой [17]. Выявленные предикторы летальных исходов свидетельствуют о наличии у умерших декомпенсации патологического процесса вследствие как скоротечности, так и его несвоевременного обнаружения. Использование системы ABC в оценке состояния и корректная маршрутизация пациента способны помочь вовремя установить начинающуюся декомпенсацию и предотвратить неблагоприятный исход.

Парадоксально, что тяжелое состояние не увеличивало вероятность наступления летального исхода, а среднетяжелое — повышало его в 19,6 раза, что свидетельствует о крайнем несовершенстве распространенной в отечественной педиатрии системы оценки степени тяжести состояния (удовлетворительное, среднетяжелое, тяжелое и крайне тяжелое), которая не обладает достаточной чувствительностью, специфичностью и предсказательной способностью. Это относится и к модифицированным вариантам данной оценки в виде угрозыметрических шкал [18–20]. Недостатком является описательный принцип и связанный с ним значительный уровень субъективизма. Вместе с тем количественные и полуквантитативные оценочные шкалы, несмотря на их высокую предсказательную способность, также не являются идеальным решением, поскольку разрабатывались под определенные задачи и относительно сложны для быстрой оценки и в условиях ограниченных диагностических ресурсов [21].

Ограничения исследования

Использовался ретроспективный дизайн исследования, в ходе которого анализировали только доступную для изучения медицинскую документацию (сохранившуюся в медицинских организациях). Большинство (559/710; 79%) летальных исходов в стационарах у детей за изученный период было обусловлено причинами из перечня критериев невключения. Соответственно, объем выборки был ограничен. Кроме того, не представлены результаты многофакторного анализа по причине отсут-

² Алгоритм ABC. Для осмотра: А — общая оценка, В — первичная оценка, С — вторичная оценка. Для оказания помощи: А (Airways — дыхательные пути) — восстановление проходимости дыхательных путей; В (Breathing — дыхание) — поддержание дыхания; С (Circulation — циркуляция) — поддержание кровообращения.

ствия в медицинских картах необходимой информации по большинству из учтенных показателей. Ограничение использования результатов исследования обусловлено отсутствием в нашем распоряжении данных об общем числе детей реанимационного профиля, пролеченных во всех медицинских организациях области за период 2006–2017 гг. Следует отметить, что в исследование включали данные, полученные из медицинских организаций разного уровня (I и II), имеющих различный уровень кадрового и материально-технического обеспечения. Это обстоятельство могло существенно повлиять на результаты лечения, исходы, состав предикторов и значения отношения шансов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что показатели, которые выявляются у экстренно госпитализированных детей в ходе общепринятого клинико-лабораторного исследования, при определенных значениях могут указывать на высокий риск летального исхода. Существенно, что предикторы для стационарного и реанимационного этапов не являются сопоставимыми. Для своевременного выявления предикторов не требуется значительных материальных затрат. Большинство из представленных факторов риска доступны для определения в стационарах любого уровня оказания медицинской помощи. Раннее распознавание таких

предикторов, по нашему мнению, позволит дополнить врачебную оценку тяжести состояния детей, госпитализируемых в экстренном состоянии, более эффективно маршрутизировать больных, оказывать своевременную помощь, при необходимости — переводить в реанимационное отделение и привлекать консультантов медицинских организаций более высокого уровня.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

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

Ю. С. Александрович <http://orcid.org/0000-0002-2131-4813>

А. Н. Шмаков <http://orcid.org/0000-0002-6214-3897>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Holland WW, editor. *European community atlas of 'avoidable death'*. 2nd ed. Vol. 1. Oxford, UK: Oxford University Press; 1991.
- Kossarova L, Holland W, Nolte E, McKee M. *Measuring 'avoidable' mortality: methodological note*. Brussels, Belgium; 2009. 21 p.
- Альбицкий В.Ю., Модестов А.А., Яковлева Т.В., Менделевич Б.Д., и др. Предотвратимость потерь здоровья детского населения — эффективная ресурсосберегающая стратегия в здравоохранении // *Социальные аспекты здоровья населения*. — 2010. — Т. 16. — № 4 — С. 14. [Albitskiy VYu, Modestov AA, Yakovleva TV, Mendelevich BD. Preventability of losses in children's health as an effective resource saving strategy in public health. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 2010;16(4):14. (In Russ).]
- Александрович Ю.С., Гордеев В.И. *Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний*. 3-е изд. — СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2015. — 320 с. [Aleksandrovich YuS, Gordeev VI. *Otsenochnye i prognosticheskie shkaly v meditsine kriticheskikh sostoyanii*. 3rd ed. St. Petersburg: ELBI-SPb; 2015. 320 p. (In Russ).]
- Nielsen KR, Migita R, Batra M, et al. Identifying high-risk children in the emergency department. *J Intensive Care Med*. 2016; 31(10):660–666. doi: 10.1177/0885066615571893.
- Lambert V, Matthews A, MacDonell R, Fitzsimons J. Paediatric early warning systems for detecting and responding to clinical deterioration in children: a systematic review. *BMJ Open*. 2017;7(3):e014497. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014497.
- Приказ Министерства здравоохранения Ростовской области от 16.01.2015 № 29 «О совершенствовании медицинской помощи детям». [Order of the Ministry of Health of Rostov oblast № 29 dated 16 January 2015. «O sovershenstvovanii meditsinskoj pomoshchi detyam». (In Russ).]
- Постернак Г.И., Ткачёва М.Ю., Белецкая Л.М., Вольный И.Ф. *Неотложная медицинская помощь детям на догоспитальном этапе*. — Львов; 2004. — 188 с. [Posternak GI, Tkacheva MYu, Beletskaia LM, Vol'nyi IF. *Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch' detyam na dogospital'nom etape*. L'vov: Meditsina SVGGU; 2004. 188 p. (In Russ).]
- Штайнигер У., фон Мюлендаль К.Э. *Неотложные состояния у детей*. Пер. с нем. — Минск; 1996. — 512 с. [Shtainiger U, fon Myulendal' KE. *Neotlozhnye sostoyaniya u detei*. Transl. from German. Minsk; 1996. 512 p. (In Russ).]
- Verlaet CW, Visser IH, Wubben N, et al. Factors associated with mortality in low-risk pediatric critical care patients in the Netherlands. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(4):e155–e161. doi: 10.1097/PCC.0000000000001086.
- Оказание стационарной помощи детям. *Руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний в условиях ограниченных ресурсов*. — Женева: ВОЗ; 2006. [Okazanie stacionarnoi pomoshchi detyam. *Rukovodstvo po vedeniyu naibolee*

rasprostranennykh zabolevanii v usloviyakh ogranichennykh resursov. Geneva: WHO; 2006. (In Russ).]

12. Александрович Ю.С., Гордеев В.И., Пшениснов К.В. *Неотложная педиатрия: учебное пособие*. — СПб.: СпецЛит; 2010. — 568 с. [Aleksandrovich YuS, Gordeev VI, Pshenisnov KV. *Neotlozhnaya pediatriya: uchebnoe posobie*. St. Petersburg: SpetsLit; 2010. 568 p. (In Russ).]

13. Оценка тяжести состояния и оказание неотложной помощи детям. *Руководство по организации медицинской помощи*. — М.: Минздрав РФ; 2016. [Otsenka tyazhesti sostoyaniya i okazanie neotlozhnoi pomoshchi detyam. *Rukovodstvo po organizatsii meditsinskoj pomoshchi*. Moscow: Minzdrav RF; 2016. (In Russ).]

14. Mekitarian Filho E, Carvalho WB, Cavalheiro S, Horigoshi NK, et al. Hyperglycemia and postoperative outcomes in pediatric neurosurgery. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(9):1637–1640. doi: 10.1590/S1807-59322011000900022.

15. Liu P-P, Lu X-L, Xiao Z-H, et al. Relationship between beta cell dysfunction and severity of disease among critically ill children. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(19):e3104. doi: 10.1097/MD.00000000000003104.

16. Piastra M, Pizza A, Tosi F, et al. Validation of the glycemic stress index in pediatric neurosurgical intensive care. *Neurocrit Care*. 2017;26(3):388–392. doi: 10.1007/s12028-016-0344-9.

17. Gordillo R, Ahluwalia T, Woroniecki R. Hyperglycemia and acute kidney injury in critically ill children. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2016;(9):201–204. doi: 10.2147/IJNRD.S115096.

18. Русаков А.Б., Малаховский Д.Е. Классификация тяжести повреждений и посттравматических состояний // *Вестник хирургии*. — 1980. — Т. 124. — № 3 — С. 80–83. [Rusakov AB, Malakhovskii DE. Klassifikatsiya tyazhesti povrezhdenii i posttravmaticheskikh sostoyanii. *Vestn Khir Im I I Grek*. 1980;124(3):80–83. (In Russ).]

19. Nelson KG. An index of severity for acute pediatric illness. *Am J Public Health*. 1980;70(8):804–807. doi: 10.2105/ajph.70.8.804.

20. Кусельман А.И., Архипова Е.И., Рахметова В.Д. Оценка тяжести состояния детей с острой патологией органов дыхания // *Здравоохранение Казахстана*. — 1988. — № 4 — С. 58–59. [Kusel'man AI, Arkhipova EI, Rakhmetova VD. Otsenka tyazhesti sostoyaniya detei s ostroi patologiei organov dykhaniya. *Zdravookhranenie Kazakhstana*. 1988;(4):58–59. (In Russ).]

21. Гизатулин Р.Х., Салимгареев А.А., Ахмадеева Э.Н., Франц М.В. Информативность шкал оценки тяжести состояния у новорожденных // *Практическая медицина*. — 2013. — № 6 — С. 78–80. [Gizatullin RH, Salimgareev AA, Akhmadeeva EN, Frants MV. Informativity of disorder severity scale for newborns. *Prakticheskaya meditsina*. 2013;(6):78–80. (In Russ).]

Р.Р. Кильдиярова

Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Российская Федерация

Оценка физического развития детей с помощью перцентильных диаграмм

Контактная информация:

Кильдиярова Рита Рафгатовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом поликлинической педиатрии ИжГМА

Адрес: 426000, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281, тел.: +7 (3412) 36-23-77, e-mail: kildiyarova@mail.ru

Статья поступила: 14.07.2017 г., принята к печати: 30.10.2017 г.

Представлены результаты анализа методик оценки антропометрических показателей у детей. Предложен способ наглядного исследования физического развития с использованием авторских перцентильных диаграмм роста, массы тела, гармоничности развития детей разных возрастных групп. Метод быстро выполним, рекомендуется при массовых скрининг-обследованиях детей в амбулаторно-поликлинических условиях. С целью контроля здоровья конкретного ребенка возможна мониторинговая оценка физического развития. При определении антропометрических показателей, находящихся ниже 3-го перцентиля, для оценки недоношенных детей, имеющих врожденные пороки развития и другие заболевания, при наличии ожирения большое клиническое значение имеет анализ Z-score. Графические кривые массы тела и роста к возрасту, массы тела в соответствии с ростом мальчиков и девочек могут быть использованы для работы врачами-педиатрами.

Ключевые слова: дети, физическое развитие, перцентильные диаграммы, рост, масса тела.

(Для цитирования: Кильдиярова Р.Р. Оценка физического развития детей с помощью перцентильных диаграмм. Вопросы современной педиатрии. 2017; 16 (5): 431–437. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1808)

ВВЕДЕНИЕ

Физическое развитие является одним из критериев здоровья детей [1–3]. Между физическим развитием, заболеваемостью и смертностью имеются прямые взаимосвязи [4–6]. К примеру, чем меньше масса тела, тем чаще дети страдают инфекционными болезнями, анемиями, психомоторными нарушениями [1, 3]. И, наоборот, выраженное увеличение антропометрических параметров может свидетельствовать о генетических и эндокринных заболеваниях [2, 3, 7].

Бедущими параметрами, отражающими физическое развитие подрастающего поколения, считают рост и массу тела [8–10], которые исследуют в детских и подростковых лечебно-профилактических учреждениях. Требуется максимальный контроль данных показателей на первом

году жизни ввиду наиболее интенсивного развития ребенка в этом возрасте [1, 2, 5]. Соотношение массы тела к росту — надежный критерий для выявления детей с недостаточной или избыточной массой тела [1, 7, 11]. Кроме того, по соотношению хронологического и соматического возраста, гармоничности развития врач может спрогнозировать развитие заболеваний эндокринной, пищеварительной, костно-мышечной и других систем и своевременно скорректировать обнаруженные отклонения [7, 11, 12].

Цель настоящей работы заключалась в анализе преимуществ и недостатков различных методик исследования физического развития детей с предложением предпочтительного наглядного способа статичной и мониторинговой оценки роста, массы тела и гармоничности развития.

Rita R. Kildiyarova

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russian Federation

Assessing Physical Development of Children With Percentile Diagrams

The results of the analysis of methods assessing anthropometric measures in children are presented. A method for visual examination of physical development using author's percentile diagrams for height, body weight, and the harmony of development of children of different age groups is offered. The method can be quickly performed, it is recommended for mass screening examination of children under outpatient treatment. To monitor the health of a specific child, a monitoring assessment of physical development is possible. The analysis of Z-score is of great clinical importance when determining anthropometric measures below the 3rd percentile, for the assessment of premature infants with congenital malformations and other diseases, in the presence of obesity. Graphical curves of body weight, height to age, body weight according to the height of boys and girls can be used by pediatricians.

Key words: children, physical development, percentile diagrams, height, body weight.

(For citation: Kildiyarova Rita R. Assessing Physical Development of Children With Percentile Diagrams. Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2017; 16 (5): 431–437. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1808)

АНАЛИЗ МЕТОДИК ОЦЕНКИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ

Тенденцией настоящего времени является «грациализация» телосложения, увеличение числа низкорослых детей, имеющих избыток массы тела или его дефицит, что свидетельствует о дисгармоничности физического развития [4, 13, 14]. Вне зависимости от методик исследования (модифицированные шкалы регрессии, комплексная схема, центильные таблицы и др.) необходимо применение региональных нормативов. Сравнительный анализ информативности этих методов показал необходимость их периодического пересмотра каждые 15–20 лет [1, 6, 15]. Несмотря на стандартизацию физического развития, многие годы в медицинском сообществе продолжается дискуссия о преимуществах различных способов его оценки [1, 4, 15]. При этом в регионах по-прежнему используют центильные таблицы по стандартам, разработанным А. М. Мазуриным, И. М. Воронцовым (2006), В. А. Доскиным и соавт. (1997) [10, 16]. В практической педиатрии нашей страны отсутствует единый подход к оценке физического развития детей.

В последние годы, как и во всем мире, в России начали применять наглядные графические кривые (перцентильные диаграммы), упрощающие и стандартизирующие методику оценки антропометрических показателей. С 2006 г. экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) рекомендуется исследование физического развития детей в возрасте до 5 лет (Child Growth Standards for Children) и с 2007 г. — в возрасте 5–19 лет (WHO Growth Reference). Разработаны программы для персональных компьютеров и смартфонов WHO Anthro и WHO AnthroPlus, которые легко и удобно визуализируют полученные результаты [17, 18]. При помощи этих программ возможно проведение сравнительного анализа стандартов ВОЗ и региональных нормативов в различных странах и регионах мира [19–21]. Однако следует учесть, что метод, разработанный на основании данных соматометрии детей из США и Великобритании, показывает, как должны развиваться дети в оптимальных условиях, но без учета социально-экономических и других особенностей. Отечественные и зарубежные ученые рекомендуют оценку физического развития согласно региональным справочным показателям [3, 21, 22]. В России врачи-педиатры

и студенты медицинских вузов продолжают использовать центильные таблицы А. М. Мазурина, И. М. Воронцова, В. А. Доскина с определением «коридоров», в которые «отводят» антропометрические показатели конкретного ребенка. С помощью же региональных таблиц можно было бы точнее определить, насколько рост, масса тела, окружность груди и головы ребенка соответствуют норме, учитывая, что своеобразные условия обучения, образ жизни и факторы окружающей среды оказывают неоднородное влияние на физическое развитие [6, 23, 24].

Определение физического развития по центилям не сложно в исполнении, поскольку исключает расчеты [12]. Однако сами таблицы громоздкие, для выбора цифр необходимо затратить много времени, они неудобны при проведении массовых профилактических осмотров организованных групп детей. Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ, одним из условий, обеспечивающих рабочую эффективность методов, используемых для массовых обследований, являются простота и легкость их выполнения [11, 17, 18].

В детских поликлиниках проводят неинформативные медицинские обследования: к примеру, измерения окружностей грудной клетки и головы, свидетельствующие о чрезмерном врачебном внимании к ребенку. Так, по мнению Д. Кип и соавт., ежемесячное измерение окружности головы ведет лишь к избыточному обследованию ребенка и стрессу для его родителей [25]. Окружность головы от рождения до достижения ребенком 2 лет, согласно рекомендациям Американской академии педиатрии, следует оценивать 8 раз [25], тогда как в нашей стране от рождения до одного года жизни измерения проводят 12 раз во время ежемесячных диспансерных осмотров здоровых детей. По мнению экспертов ВОЗ, достаточно двукратного измерения окружности головы — при рождении и в восьминедельном возрасте [26].

В практической деятельности врач-педиатр часто использует расчет, полученный из формул антропометрических показателей (табл. 1). Действительно, особенно на первом году жизни необходимо ежемесячно учитывать прибавки в массе тела и росте (рис. 1), что отражается в истории развития ребенка по форме 112/у. Однако в формулах (массы тела, роста, окружности головы и гру-

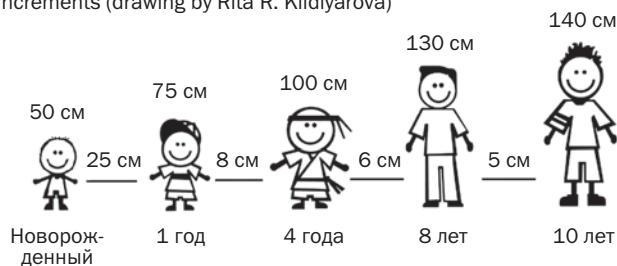
Таблица 1. Эмпирические формулы для расчета антропометрических показателей детей [9, 10]

Table 1. Empirical formulas for the calculation of anthropometric measures of children [9, 10]

Показатель	Возраст	Расчет антропометрического показателя
Рост (L)	До 1 года	С 0 до 3 мес рост увеличивается по 3 см ежемесячно (итого на 9 см); с 3 до 6 мес — по 2,5 см/мес (7,5 см); с 6 до 9 мес — по 1,5–2,0 см/мес (4,5–6 см); с 9 до 12 мес — по 1 см/мес (3 см)
	Старше 1 года	До 4 лет: $L = 100 \text{ см} - 8 \text{ см} \times (4 \text{ года} - n)$; после 4 лет: $L = 100 \text{ см} + 6 \text{ см} \times (n - 4 \text{ года})$; после 8 лет: $L = 130 \text{ см} + 5 \text{ см} \times (n - 8 \text{ лет})$, где n — возраст (годы)
Масса тела (M)	До 1 года	1-е полугодие: $M = m + 800 \text{ г} \times n$; 2-е полугодие: $M = m + 800 \text{ г} \times 6 + 400 \text{ г} \times (n - 6)$, где n — возраст (мес), m — масса при рождении
	Старше 1 года	До 10 лет: $M = 10,5 \text{ кг} + 2 \text{ кг} \times (n - 1)$. После 10 лет: $M = 30 \text{ кг} + 4 \text{ кг} \times (n - 10)$ или $M = 5 \text{ кг} \times n - 20 \text{ кг}$, где n — возраст (годы)
Окружность головы (ОГ)	До 1 года	Новорожденный: $ОГ = 34 - 36 \text{ см}$, 6 мес = 43 см; до 6 мес: $ОГ = 43 - 1,5 \times (6 - n)$, после 6 мес: $ОГ = 43 + 0,5 \times (n - 6)$, 4 мес, $ОГ$ = окружность груди, где n — возраст (мес)
	Старше 1 года	В 5 лет: $ОГ = 50 \text{ см}$, 2–5 лет: $ОГ = 50 - 1 \times (5 - n)$, 5–15 лет: $ОГ = 50 + 0,6 \times (n - 5)$, где n — возраст (годы)
Окружность груди (ОГр)	До 1 года	Новорожденный: $ОГр = 32 - 34 \text{ см}$; в 6 мес = 45 см, до 6 мес: $ОГр = 45 - 2 \times (6 - n)$, 6 мес–1 год: $ОГр = 45 + 0,5 \times (n - 6)$, где n — возраст (мес)
	Старше 1 года	10 лет = 63 см; 2–10 лет: $ОГр = 63 - 1,5 \times (10 - n)$, 10–15 лет: $ОГр = 63 + 3 \times (n - 10)$, где n — возраст (годы)

Рис. 1. Условно средний рост ребенка с ежегодными прибавками (автор рисунка Р.Р. Кильдиярова)

Fig. 1. Conditionally average height of a child with annual increments (drawing by Rita R. Kildiyarova)



ди) не учитывается, что физическое развитие каждого ребенка индивидуально, и поэтому данный подход в диагностическом процессе не должен быть основным.

Какие еще методы оценки физического развития в работе врача-педиатра могут быть приоритетными?

Метод сигмальных отклонений. Индивидуальные показатели ребенка сопоставляют с региональными возрастно-половыми стандартами физического развития, представленными в специальных таблицах [27, 28] и находят разницу со значениями в долях сигмы (значения стандартного отклонения, σ) со знаками «+» или «-». Масса тела в пределах M (средней величины) от -1σ до $+2\sigma$ считается нормой относительно роста, возраста и пола; меньше $M - 1\sigma$ — дефицитом, больше $M + 2\sigma$ — избытком массы тела [11]. Указанный способ позволяет устанавливать низкорослость у детей, длина тела которых меньше $M - 2\sigma$, учитывает гетероморфность физического развития. При этом проводится изолированная оценка каждого параметра без учета корреляционных связей; применяется чаще гигиенистами для физиометрии и анализа биологического возраста [6, 11, 14].

Оценка по шкале Z-значений (Z-score). Метод относится к параметрической оценке физического развития [11, 14, 19], предусматривает расчет числа стандартных отклонений или сигм. Исследуемые масса тела и рост к возрасту, масса к росту, индекс массы тела к возрасту могут отличаться от медианы показателей стандартной популяции на 1, 2 или 3 значения со знаками «+» или «-». Суть его заключается в сравнении индивидуальных данных с эталонными.

$$Z\text{-score} = (M_1 - M_2) / \sigma,$$

где M_1 — показатель длины или массы конкретного индивидуума, M_2 — медиана эталонной популяции, σ — стандартное отклонение эталонной популяции [11].

Анализ Z-величин имеет важное клиническое значение для оценки прежде всего задержки физического

развития у детей, родившихся с низкой и экстремально низкой массой тела или имеющих врожденные пороки развития легких, сердца, другую наследственную патологию. Динамичная оценка развития таких детей позволяет своевременно оценивать эффективность проведения диетотерапии. Метод также широко используют детские эндокринологи для оценки избыточной массы тела и ожирения [7, 18, 29]. Однако шкала Z-score игнорирует наличие региональных особенностей антропометрических показателей.

Сравнительный анализ информативности 6 методик соматометрии региональных, межрегиональных и международных нормативов, согласно данным российских ученых [6, 15, 30], позволил установить положительную связь физического развития с уровнем санитарного и эпидемиологического благополучия, лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий, наличия здорового образа жизни детей и родителей.

АВТОРСКАЯ МЕТОДИКА ОЦЕНКИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ

Для оценки физического развития удобнее использовать нормативные перцентильные диаграммы (или перцентильные кривые) с изучением каждого из антропометрических показателей в отдельности, анализом их соотношения [9, 31, 32]. Для построения таких диаграмм были использованы значения центильных таблиц массы и роста к возрасту [10] и массы к возрасту [16] девочек и мальчиков, проживающих в Российской Федерации. Нормативные значения роста и массы тела детей определяли по перцентильной шкале значений роста и массы к возрасту для детей разного пола. Трактровка показателей приведена в табл. 2. Если представить 100 детей, выстроенных по линейке, примерно у 50 человек показатели находятся в диапазоне от 25-го до 75-го перцентиля ($75 - 25 = 50$), они соответствуют средним возрастным величинам. Величины выше или ниже среднего имеют по 15 человек ($25 - 10 = 15$; $90 - 75 = 15$); высокие или низкие — по 7 ($10 - 3 = 7$; $97 - 90 = 7$); очень высокие или очень низкие — по 3 ребенка. Перцентильный метод относится к непараметрическим исследованиям [14, 19].

Согласно классификации нарушений пищевого статуса, предложенной экспертами ВОЗ [26], отношение значений массы тела к росту можно использовать для выявления наличия дефицита или избытка массы тела у детей в возрасте 0–5 лет. Дефицит (избыток) массы тела легкой степени устанавливается при значении процентиля от 10 до 25 (избыток — от 75 до 90), средней степени — от 3 до 10 (или от 90 до 97) и тяжелой степени — < 3 (или > 97).

Учитывая, что интервал времени оценки физического развития у детей раннего возраста составляет 1 мес,

Таблица 2. Оценка антропометрических показателей участников исследования

Table 2. Assessment of anthropometric measures of children

Перцентили	Характеристика показателя	Число детей, %
< 3	Очень низкие величины	3
3–10	Низкие величины	7
10–25	Величины ниже среднего	15
25–75	Средние величины	50
75–90	Величины выше среднего	15
90–97	Высокие величины	7
> 97	Очень высокие величины	3

а в старшем возрасте — 1 год, приходится использовать несколько диаграмм (рис. 2, 3).

Определение гармоничности физического развития проводят на основании результатов оценки соответствия массы тела к росту (рис. 4, 5). Оно гармоничное, если масса тела к росту ребенка находится в пределах от 10-го до 90-го перцентиля; дисгармоничное — от 3-го по 10-й и от 90-го по 97-й перцентиль (табл. 3) [10, 32].

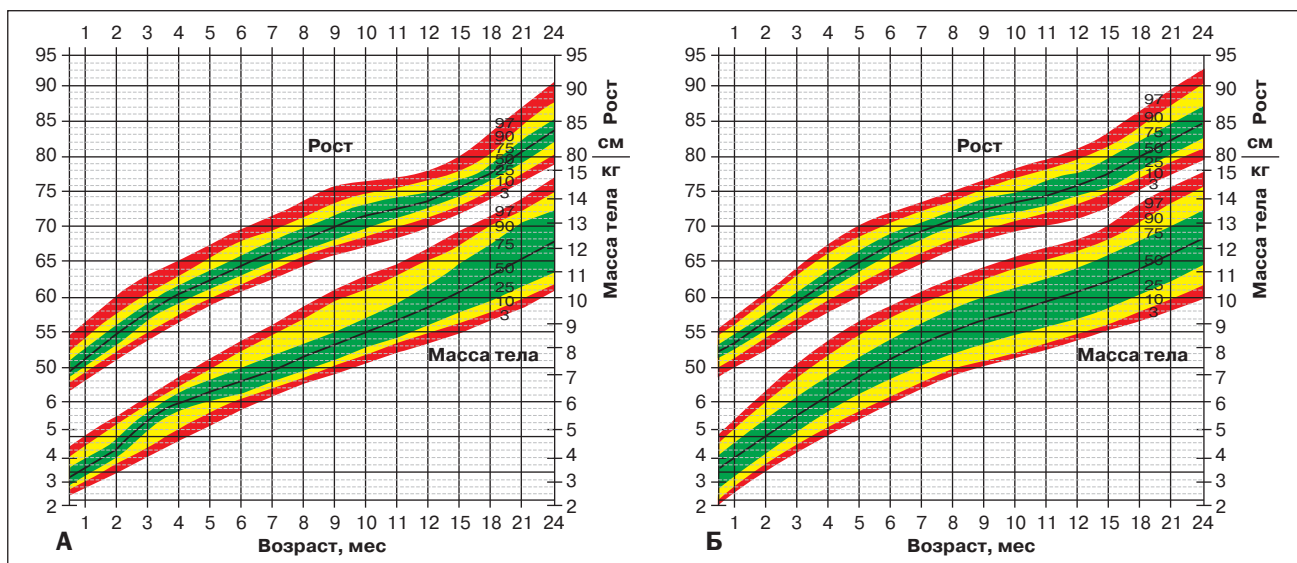
При оценке физического развития следует различать статичное и мониторинговое исследования.

Статичная одномоментная оценка антропометрических показателей осуществляется во время медицинских

осмотров, причем их фиксируют в так называемые эпикризные сроки: ежемесячно — до 1 года, ежеквартально — от 1 года до 2 лет, дважды в год — от 2 до 3 лет, ежегодно — от 3 лет и старше. Для контроля здоровья конкретного ребенка, в особенности на первом году жизни, важен мониторинг физического развития, составление индивидуальной перцентильной кривой роста, массы тела. Наблюдения за физическим развитием детей при наличии у них отклонений, обусловленных положительными или отрицательными явлениями как в обществе, так и в окружающей среде, позволяют констатировать эти сдвиги [13, 15, 16].

Рис. 2. Диаграммы роста и массы тела к возрасту девочек (А) и мальчиков (Б) в возрасте до 2 лет (согласно центильным таблицам А.В. Мазурина, И.М. Воронцова, 2009) [10, 32]

Fig. 2. Diagrams of height and body weight to the age of girls (A) and boys (Б) under the age of 2 years (according to the centile tables by AV Mazurin, IM Vorontsov, 2009) [10, 32]

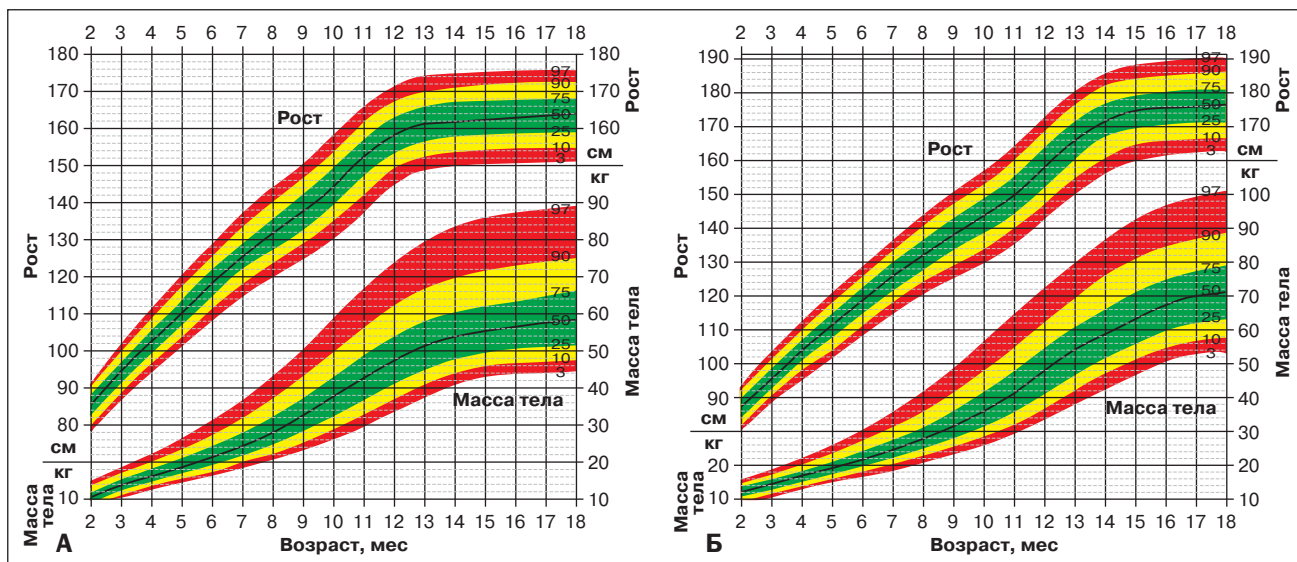


Примечание. Линии, окрашенные в разные цвета, определяют перцентильные значения.

Note. Lines colored in different colors determine the percentile values.

Рис. 3. Диаграммы роста и массы тела к возрасту девочек (А) и мальчиков (Б) в возрасте 2–18 лет (согласно центильным таблицам А.В. Мазурина, И.М. Воронцова, 2009) [10, 31]

Fig. 3. Diagrams of height and body weight to the age of girls (A) and boys (Б) aged 2–18 years (according to the centile tables by AV Mazurin, IM Vorontsov, 2009) [10, 31]

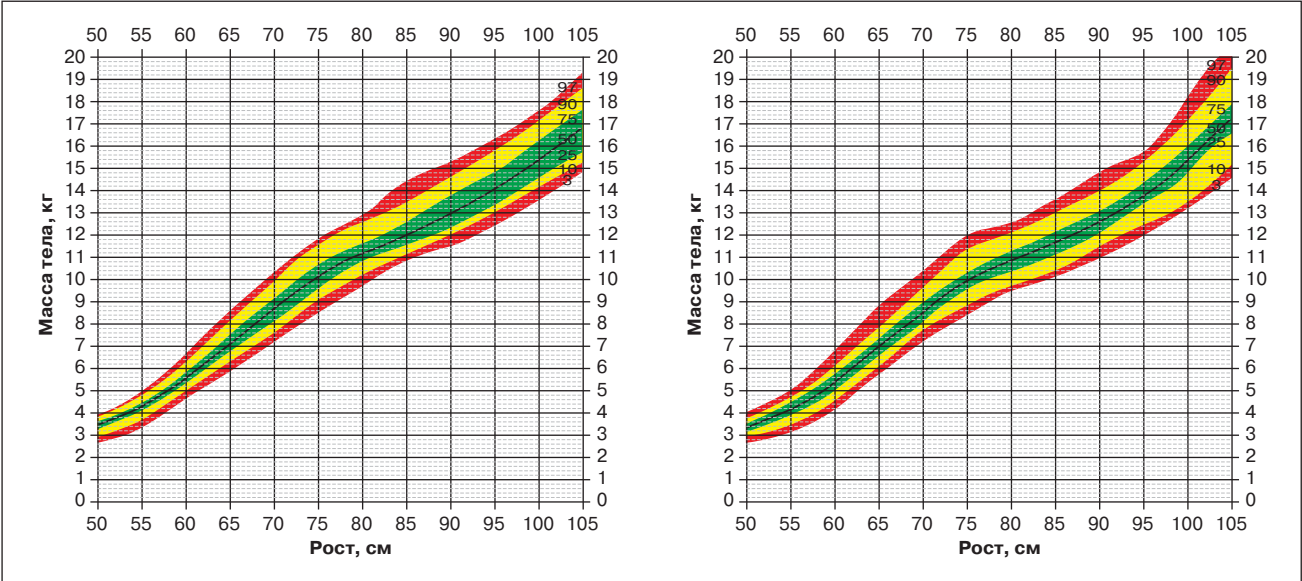


Примечание. Линии, окрашенные в разные цвета, определяют перцентильные значения.

Note. Lines colored in different colors determine the percentile values.

Рис. 4. Диаграммы массы тела к росту девочек (А) и мальчиков (Б) в возрасте 0–4 лет (согласно центильным таблицам В.А. Доскина и соавт., 1997) [16, 31]

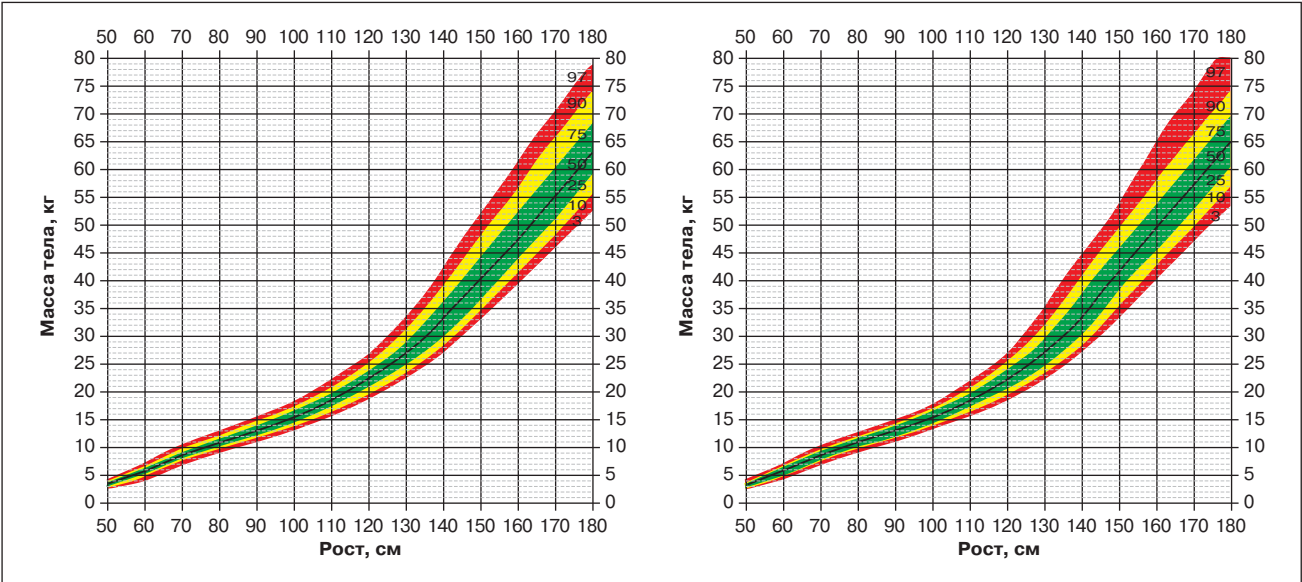
Fig. 4. Diagrams of body weight to the height of girls (A) and boys (Б) aged 0–4 years (according to the centile tables by VA Doskin et al., 1997) [16, 31]



Примечание. Линии, окрашенные в разные цвета, определяют перцентильные значения.
 Note. Lines colored in different colors determine the percentile values.

Рис. 5. Диаграммы массы тела к росту девочек (А) и мальчиков (Б) в возрасте 2–18 лет (согласно центильным таблицам В.А. Доскина и соавт., 1997) [16, 31]

Fig. 5. Diagrams of body weight to the height of girls (A) and boys (Б) aged 2–18 years (according to the centile tables by VA Doskin et al., 1997) [16, 31]



Примечание. Линии, окрашенные в разные цвета, определяют перцентильные значения.
 Note. Lines colored in different colors determine the percentile values.

Таблица 3. Оценка гармоничности физического развития детей по данным диаграмм массы тела к росту [11]

Table 3. Assessment of the harmony of physical development of children according to mass-to-height diagrams [11]

Перцентили	Характеристикапоказателя	Число детей, %
< 3	Резко дисгармоничное развитие	3
3–10	Дисгармоничное развитие	7
10–90	Гармоничное развитие	80
90–97	Дисгармоничное развитие	7
> 97	Резко дисгармоничное развитие	3

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРЕДЛАГАЕМОГО МЕТОДА ОЦЕНКИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ

При использовании предлагаемого метода оценки физического развития сложно оценить антропометрические показатели, находящиеся ниже 3-го перцентиля. К примеру, предложим несколько заключений физического развития детей:

- 1) девочка, 8 лет, рост 130 см, масса тела 22 кг. Заключение: рост средний (25–75-й перцентили), дефицит массы тела к возрасту средней степени (3–10-й перцентили), резко дисгармоничное развитие (ниже 3-го перцентиля);
- 2) девочка, 3 мес, рост 57 см, масса тела 3300 г. Заключение: рост средний (25–75-й перцентили), дефицит массы тела тяжелой степени (менее 3-го перцентиля), резко дисгармоничное развитие (ниже 3-го перцентиля);
- 3) мальчик, 8 мес, рост 71 см, масса тела 10 кг. Заключение: рост средний (25–75-й перцентили), избыток массы тела легкой степени (75–97-й перцентили), гармоничное развитие (75–90-й перцентили).
- 4) мальчик, 11 лет, рост 150 см, масса тела 40 кг. Заключение: рост средний (50-й перцентиль), масса тела средняя (50-й перцентиль), гармоничное развитие (50-й перцентиль).

Ограничения данного метода анализа физического развития следующие. Метод не позволяет четко оценить детей, имеющих показатели ниже 3-го перцентиля: в первом примере дефицит массы тела к возрасту средней степени (3–10-й перцентили), при этом имеется резко дисгармоничное развитие (ниже 3-го перцентиля) согласно диаграмме массы тела к росту. Кроме того, в третьем примере находится на грани показатель гармоничности развития мальчика 8 мес (75–90-й перцентиль) при избытке массы тела (75–90-й) и среднем росте (25–75-й перцентили). В дальнейшем метод не в состоянии продемонстрировать динамику физического развития таких детей.

Преимуществом оценочной шкалы параметрического метода Z-score перед перцентильными кривыми является то, что он не только позволяет с точностью определять значения всех антропометрических показателей, находящихся ниже 3-го перцентиля, но и отслеживать динамику физического развития таких детей (что невозможно осуществить с перцентильными диаграммами, оценивающими только показатели, превышающие 3-й перцентиль). Анализ Z-score имеет важное клиническое значение для оценки физического состояния недоношенных детей,

имеющих врожденные пороки развития и другие заболевания, для оценки нутритивного статуса при избытке массы тела и назначения диетотерапии, но без учета региональных особенностей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все перечисленные подходы к разработке нормативов физического развития подрастающего поколения и их оценки в той или иной мере имеют ряд методических погрешностей. Современный метод перцентильных диаграмм удобен, быстро выполняем, особенно при массовых статичных скрининг-обследованиях детей в амбулаторно-поликлинических условиях, он рекомендуется экспертами ВОЗ. С целью контроля здоровья конкретного ребенка возможна мониторинговая оценка физического развития. Данная методика не рекомендуется при оценке массы тела и роста детей и подростков ниже 3-го перцентиля.

При отсутствии региональных перцентильных кривых, возможности использовать компьютерные программы ВОЗ по оценке физического развития в практической деятельности врача-педиатра можно рекомендовать диаграммы, которые были выполнены автором на основании центильных таблиц А.М. Мазурина, И.М. Воронцова (2006), В.А. Доскина и соавт. (1997), составленных по данным антропометрии российских детей. Этот подход является информативным для оценки физического развития детей при проведении лечебно-профилактической и оздоровительной работы в детских поликлиниках и организованных коллективах.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Р.Р. Кильдиярова <http://orcid.org/0000-0001-5601-0994>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации. Сборник материалов. Вып. VI / Под ред. Баранова А.А., Кучмы В.Р. — М.: ПедиатрЪ; 2013. — 192 с. [Fizicheskoe razvitiye detei i podrostkov Rossiiskoi Federatsii. Sbornik materialov. 4th ed. Ed by Baranov A.A., Kuchma V.R. Moscow: Peditr; 2013. 192 p. (In Russ).]
2. Юрьев В.В., Симаходский А.С., Воронович Н.Н., Хомич М.М. Рост и развитие ребенка. Краткий справочник. Изд. 3-е. — СПб: Питер; 2007. — 260 с. [Yur'ev VV, Simakhodskii AS, Voronovich NN, Khomich MM. Rost i razvitiye rebenka. Kratkii spravochnik. 3rd ed. St. Petersburg: Piter; 2007. 260 p. (In Russ).]
3. Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А. Физическое развитие детей и подростков на рубеже десятилетий. — М.: НЦЗД РАМН; 2008. — 216 с. [Baranov AA, Kuchma VR, Skoblina NA. Fizicheskoe razvitiye detei i podrostkov na rubezhe desyatiletii. Moscow: NTsZD RAMN; 2008. 216 p. (In Russ).]
4. Калюжный Е.А. Морфофункциональное состояние и адаптационные возможности учащихся общеобразовательных учреж-

дений в современных условиях: Дис.... докт. биол. наук. — М.; 2015. — 393 с. [Kalyuzhnyi EA. Morfofunktsional'noe sostoyanie i adaptatsionnye vozmozhnosti uchashchikhsya obshcheobrazovatel'n ykhuchrezhdenii v sovremennykh usloviyakh. [dissertation] Moscow; 2015. 393 p. (In Russ).]

5. Широкова В.И., Царегородцев А.Д., Кобринский Б.А., Воропаева Я.В. Мониторинг диспансеризации детского населения: состояние и задачи по повышению его эффективности // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2009. — Т. 54. — № 4 — С. 4–10. [Shirokova VI, Tsaregorodtsev AD, Kobrinsky BA, Voropayeva YaV. Medical examination monitoring in the pediatric population: state-of-the-art and tasks for enhancing its effectiveness. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2009; 54(4):4–10. (In Russ).]

6. Кучма В.Р., Вишневецкая Т.Ю., Ямщикова Н.Л., и др. Исследование физического развития детей и подростков в системе социально-гигиенического мониторинга. Методические указания. — М.; 1999. — 37 с. [Kuchma VR, Vishnevetskaya TYu, Yamsnikova NL, et al. Issledovanie fizicheskogo razvitiya detei i podrostkov v sisteme sotsialno-gigienicheskogo monitoringa. Metodicheskie ukazaniya. — M.; 1999. — 37 s. [Kuchma VR, Vishnevetskaya TYu,

- Yamshchikova NL, et al. *Issledovanie fizicheskogo razvitiya detei i podrostkov v sisteme sotsial'no-gigienicheskogo monitoringa. Metodicheskie ukazaniya*. Moscow; 1999. 37 p. (In Russ).]
7. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ожирения у детей и подростков / Под ред. Васюковой О.В. — М.; 2013. [*Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu ozhireniya u detei i podrostkov*. Ed by Vasyukova O.V. Moscow; 2013. (In Russ).] Доступно по: <http://d.120-bal.ru/doc/12943/index.html>. Ссылка активна на 23.06.2017.
 8. 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).]
 9. Пропедевтика детских болезней. Учебник. Изд. 2-е / Под ред. Кильдияровой Р.Р., Макаровой В.И. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. — 520 с. [*Propedevtika detskikh boleznei*. Uchebnik. 2nd ed. Ed by Kil'diyarova R.R., Makarova V.I. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 520 p. (In Russ).]
 10. Мазурин А.М., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней. — СПб: Фолиант; 2006. — 928 с. [Mazurin A.M., Vorontsov I.M. *Propedevtika detskikh boleznei*. St. Petersburg: Foliant; 2006. 928 p. (In Russ).]
 11. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы). Практическое руководство / Под ред. Баранов А.А., Щеплягиной Л.А. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006. — 432 с. [*Fiziologiyarosta i razvitiyadetei i podrostkov (teoreticheskie i klinicheskie voprosy)*. Prakticheskoe rukovodstvo. Ed by Baranov A.A., Shcheplyagina L.A. Moscow: GEOTAR-Media; 2006. 432 p. (In Russ).]
 12. Руденко Н.Н., Мельникова И.Ю. Актуальность оценки физического развития детей // *Практическая медицина*. — 2009. — № 7 — С. 31–34. [Rudenko NN, Melnikova IY. Urgency of the estimation of physical development of children. *Prakticheskaya meditsina*. 2009; (7): 31–34. (In Russ).]
 13. Суханова Н.Н. Физическое развитие школьников к концу XX в.: анализ и прогноз // *Российский педиатрический журнал*. — 1999. — № 2 — С. 36–41. [Sukhanova NN. *Fizicheskoe razvitie shkol'nikov k kontsu KhKh: analiz i prognoz*. *Russian journal of pediatrics*. 1999; (2): 6–41. (In Russ).]
 14. Ямщикова Н.Л. Модуль «Физическое развитие детей и подростков». — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. [Yamshchikova NL. *Modul' «Fizicheskoe razvitie detei i podrostkov»*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (In Russ).] Доступно по: <http://www.rosmedlib.ru/book/07-MOD-1761.html>. Ссылка активна на 23.06.2017.
 15. Кучма В.Р., Скоблина Н.А. Информативность оценки физического развития детей и подростков при популяционных исследованиях // *Вопросы современной педиатрии*. — 2008. — Т. 7. — № 1 — С. 26–28. [Kuchma VR, Skoblina NA. Evaluation comprehension of the children and adolescent physical growth in the course of the population research. *Current pediatrics*. 2008; 7(1): 26–28. (In Russ).]
 16. Доскин В.А., Келлер Х., Мураенко Н.М., Тонкова-Ямпольская Р.В. Морфофункциональные константы детского организма. Справочник. — М.: Медицина; 1997. — 288с. [Doskin VA, Keller Kh, Muraenko NM, Tonkova-Yampol'skaya RV. *Morfofunktsional'nye konstanty detskogo organizma*. Spravochnik. Moscow: Meditsina; 1997. 288 p. (In Russ).]
 17. who.int [Internet]. WHO Child Growth Standards. Growth reference 0–60 months. 2006 [cited 2017 Jul 9]. Available from: <http://www.who.int/childgrowth/standards/en/>.
 18. who.int [Internet]. WHO Child Growth Standards. Growth reference 5–19 years. BMI-for-age. 2007 [cited 2017 Jul 9]. Available from: http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/index.html.
 19. Изотова Л.Д. Современные взгляды на проблему оценки физического развития детей и подростков // *Казанский медицинский журнал*. — 2015. — Т. 96. — № 6 — С. 1015–1021. [Izotova LD. Modern view on the problem of children and adolescents physical development assesment. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015;96(6):1015–1021. (In Russ).] doi: 10.17750/KMJ2015-1015.
 20. Гаврюшин М.Ю. Современное состояние физического развития школьников Пензенского региона // *Здравоохранение и образование в XXI веке*. — 2017. — Т. 19. — № 6 — С. 94–97. [Gavryushin MYu. *Sovremennoe sostoyanie fizicheskogo razvitiya shkol'nikov Penzenskogo regiona. Zdravookhranenie i obrazovanie v XXI veke*. 2017; 19(6): 94–97. (In Russ).]
 21. Жданова О.А. Сравнительная характеристика показателей физического развития детей Воронежской области в 1997–1999 и 2011–2014 гг. // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2017. — Т. 62. — № 1 — С. 87–93. [Zhdanova OA. *Comparative characteristics of physical developmental indices in children from the Voronezh Region in 1997–1999 and 2011–2014*. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017;62(1):87–93. (In Russ).]
 22. Hermanussen M, Assmann C, Tutkuvienė J. Statistical agreement and cost-benefit: comparison of methods for constructing growth reference charts. *Ann Hum Biol*. 2010;37(1):57–69. doi: 10.3109/03014460903173379.
 23. Дорожнова К.П. Роль социальных и биологических факторов в развитии ребенка. — М.: Медицина; 1983. — 159 с. [Dorozhnova KP. *Rol' sotsial'nykh i biologicheskikh faktorov v razvitii rebenka*. Moscow: Meditsina; 1983. 159 p. (In Russ).]
 24. Щеплягина Л.А., Римарчук Г.В., Васечкина Л.И. Физическое развитие детей в условиях экологического неблагополучия. Пособие для врачей. — М.; 2005. — 28 с. [Shcheplyagina LA, Rimarchuk GV, Vasechkina LI. *Fizicheskoe razvitie detei v usloviyakh ekologicheskogo neblagopoluchiya*. Posobie dlya vrachei. Moscow; 2005. 28 p. (In Russ).]
 25. Newborn screening, diagnosis, and treatment for pompe disease. *Pediatrics*. 2017;140(Suppl 1):140S1. doi: 10.1542/peds.2016-140s1.
 26. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, et al. Comparison of the World Health Organization (WHO) Child Growth Standards and the National Center for Health Statistics/WHO international growth reference: implications for child health programmes. *Public Health Nutr*. 2006;9(7):942–947. doi: 10.1017/phn20062005.
 27. Баранов А.А., Кучма В.Р. Методы исследования физического развития детей и подростков в популяционном мониторинге. — М.; 1999. — 226 с. [Baranov AA, Kuchma VR. *Metody issledovaniya fizicheskogo razvitiya detei i podrostkov v populyatsionnom monitoringe*. Moscow; 1999. 226 p. (In Russ).]
 28. Ямпольская Ю.А. Физическое развитие школьников — жителей крупного мегаполиса в последние десятилетия: состояние, тенденции, прогноз, методика скрининг-оценки: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. — М.; 2000. — 76 с. [Yampol'skaya YuA. *Fizicheskoe razvitie shkol'nikov — zhitelei krupnogo megapolisa v poslednie desyatiletiya: sostoyanie, tendentsii, prognoz, metodikaskrining-otsenki*. [dissertation abstract] Moscow; 2000. 76 p. (In Russ).]
 29. Петеркова В.А., Васюкова О.В. К вопросу о новой классификации ожирения // *Проблемы эндокринологии*. — 2015. — Т. 61. — № 2 — С. 39–44. [Peterkova VA, Vasyukova OV. About the new classification of obesity in the children and adolescents. *Problems of endocrinology*. 2015; 61(2): 39–44. (In Russ).] doi: 10.14341/probi201561239-44.
 30. Ямпольская Ю.А., Скоблина Н.А., Бокарева Н.А. Лонгитудинальные исследования показателей физического развития школьников г. Москвы (1960-е, 1980-е, 2000-е гг.) // *Вестник антропологии*. — 2011. — № 20 — С. 63–70. [Jampol'skaya JA, Skoblina NA, Bokareva NA. Longitudinal studies of indicators of physical development of Moscow school children (1960-th, 1980-th, 2000-th). *Vestnik antropologii*. 2011;(20):63–70. (In Russ).]
 31. Кильдиярова Р.Р. *Педиатру на каждый день*. Изд. 8-е, испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. — 192с. [Kil'diyarova RR. *Pediatru na kazhdy den'*. 8th ed., revised and enlarged. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. 192 p. (In Russ).]
 32. Кильдиярова Р.Р. *Педиатру на каждый день*. Изд. 10-е, испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. — 224 с. [Kil'diyarova RR. *Pediatru na kazhdy den'*. 10th ed., revised and enlarged. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 224 p. (In Russ).]

С.Г. Макарова^{1, 2}¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Действительно ли существует необходимость в создании «региональных перцентильных кривых» массо-ростовых показателей? (комментарий к статье Р.Р. Кильдияровой «Оценка физического развития детей с помощью перцентильных диаграмм»)

438

Контактная информация:

Макарова Светлана Геннадиевна, доктор медицинских наук, заведующая отделом профилактической педиатрии НМИЦ здоровья детей

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2. **e-mail:** sm27@yandex.ru**Статья поступила:** 16.10.2017 г., **принята к печати:** 30.10.2017 г.

Рост, масса тела и индекс массы тела ребенка являются важными параметрами здоровья и широко используются в клинической практике, а также для оценки здоровья групп детского населения и в популяционных исследованиях. На фоне общей глобализации основной тенденцией настоящего времени является объединение усилий различных стран в работе по профилактике и лечению заболеваний у детей. Именно с этой тенденцией связана работа Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по созданию международных стандартов антропометрических показателей и параметров развития детей. Принципиальной особенностью стандартов ВОЗ является создание их на основе обследования большой когорты детей (из 5 стран 6 континентов), находившихся в оптимальных условиях: получавших грудное вскармливание и соответствующие современным требованиям уровень ухода и качество оказания медицинской помощи. Это фактически позволило устранить основные экзогенные факторы, влияющие на показатели, и сделать их, по сути, эталонными. Применение унифицированного подхода с использованием стандартов ВОЗ позволяет проводить многоцентровые исследования с участием разных стран, а также сравнивать данные, полученные в различных регионах. Исследования показали, что разработанные ВОЗ стандарты физического развития применимы в различных регионах мира. В связи с этим создание «региональных» нормативных кривых роста и массы тела детей, отличных от общепринятых стандартов, в настоящее время нецелесообразно, а действительно актуальным является использование стандартов, разработанных ВОЗ.

Ключевые слова: дети, рост, масса тела, показатели физического развития, стандарты ВОЗ.

(Для цитирования: Макарова С.Г. Действительно ли существует необходимость в создании «региональных перцентильных кривых» массо-ростовых показателей? (комментарий к статье Р.Р. Кильдияровой «Оценка физического развития детей с помощью перцентильных диаграмм»). *Вопросы современной педиатрии*. 2017; 16 (5): 438–440. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1809)

Показатели физического развития являются важными параметрами здоровья каждого конкретного ребенка, а в разрезе социально-гигиенических исследований — показателями здоровья групп детского населения и индикаторами социального благополучия общества.

Основные параметры, такие как рост, масса тела и индекс массы тела, широко используются в клинической практике, а также в популяционных исследованиях и для научных работ.

Поскольку основной тенденцией настоящего времени является объединение усилий различных стран в работе по профилактике и лечению заболеваний у детей, возникла высокая потребность в унификации методологических подходов и создании международных стандартов в отношении любых показателей. Это позволяет проводить многоцентровые исследования

с участием разных стран, а также сравнивать результаты исследований, полученные в различных регионах.

Именно с этой тенденцией связана работа экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по созданию новых международных стандартов антропометрических показателей и параметров развития детей в возрасте 0–5 лет [1]. Они были представлены в 2006, а затем в 2007 г. ВОЗ опубликовала уточненные стандарты роста детей в возрасте 5–19 лет [2]. Стандарты были разработаны на основании результатов многоцентрового исследования антропометрических данных детей 6 стран, расположенных на 5 континентах [2]. Условиями включения детей в исследование по созданию стандартов были наличие грудного вскармливания, нормального ухода, удовлетворительных санитарно-гигиенических условий и доступность медицинской

помощи, что в комплексе должно было обеспечить реализацию генетических возможностей роста и развития ребенка. В связи с этим разработанные антропометрические стандарты описывают параметры, которые должны быть (или желательны) у детей, а не параметры реального роста и развития детей в данное время в указанных странах [1]. Дополнительно к антропометрическим индексам масса для возраста, рост (длина тела) для возраста и масса тела для роста (длины тела) был разработан новый стандарт — индекс массы тела для возраста. Кроме того, предложены стандарты для возраста: окружность головы, плеча, кожных складок в области трехглавой мышцы и подлопаточной области. Разработанные стандарты легли в основу компьютерных программ WHO ANTHRO и ANTHROPlus, которые в настоящее время доступны для свободного скачивания и рекомендованы ВОЗ для практической деятельности и научных исследований.

Антропометрические данные ребенка характеризуются с помощью компьютерной программы ANTHROPlus величинами трех Z-score:

- масса тела для возраста;
- длина (рост) тела для возраста;
- индекс массы тела для возраста [3].

Индивидуальные показатели роста и массы тела оценивают путем сравнения фактических значений с возрастными нормативами, рекомендованными исследовательской группой ВОЗ (WHO Child Growth Standards), они не зависят от этнической принадлежности ребенка, вида питания и социально-экономического статуса семьи [3].

Для группы или популяции детей может быть рассчитана и статистически оценена средняя величина группового Z-score [2, 3]. Отличительной особенностью антропометрических Z-score является то, что при их расчете используют точный (в днях или десятых долях месяца) возраст ребенка [2, 3].

Z-score роста для возраста и индекса массы тела для возраста рассчитывают у детей от рождения до 19 лет, а Z-score массы тела для возраста — только у детей до 10 лет. Это связано с тем, что в подростковый период (после 10 лет) трудно дифференцировать увеличение

массы тела как таковой и увеличение массы тела высокорослого ребенка для данного возраста.

Для диагностики отклонений в антропометрических показателях определены отрезные точки Z-score. Недостаточная масса или длина тела ребенка устанавливается при величине соответствующего Z-score < -2. Высокие рост/длина тела характеризуются величиной Z-score > +2. Избыточная масса тела — Z-score > +1, а ожирение — > +2. Программа WHO ANTHROPLUS (v. 3.01, 2009) позволяет легко и удобно оценивать физическое развитие, визуализировать полученные результаты, выявлять нарушения физического развития по международным стандартам [4].

Предложенный автором статьи метод оценки физического развития детей, сутью которого является построение центильных кривых на основе данных популяционного исследования, проведенного И.М. Воронцовым и соавт. в 80-е гг. прошлого столетия [5], и которые до настоящего времени используют как ориентировочные в практической педиатрии [6], трудно признать актуальным.

Причин этому несколько.

Во-первых, со времени проведенного И.М. Воронцовым исследования, как уже сказано выше, прошло 30 лет. Собственно, и сама автор статьи, ссылаясь на исследования Научного центра здоровья детей (в настоящее время Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва), указывает на то, что на протяжении последних десятилетий параметры физического развития детей изменяются в сторону «грациализации» телосложения [7]. Это, кстати, наглядно продемонстрировано в исследовании, проведенном в Кемеровской обл. [8], где показано наличие статистически значимой разницы в антропометрических показателях детей соответствующего возраста, обследованных в 1962, 1984, 1992 и 2012 гг. При этом значимость различий отмечалась и за последние 20 лет (между данными 1992 и 2012 г.).

Во-вторых, принципиальной особенностью стандартов ВОЗ является создание их на основе обследования большой когорты детей, получавших грудное вскармливание и соответствующие современным требованиям уровень ухода и качество оказания медицинской помощи, что фактически позволило устранить экзогенные

Svetlana G. Makarova^{1, 2}

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

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

Is There Really a Need to Create «Regional Percentile Curves» of Weight-Height Parameters? (Comment to the Article by Rita R. Kildiyarova «Assessing Physical Development of Children With Percentile Diagrams»)

Height, body weight and body mass index are important parameters of health and are widely used in clinical practice, for assessing health of children, and for population studies. Amid the general globalization, the main trend of the present time is joining efforts of various countries for prevention and treatment of diseases in children. The work of the World Health Organization (WHO) on creation of international standards of anthropometric measures and parameters of children's development is based upon this trend. A key point of the WHO standards is their creation based on a survey of a large cohort of children (from 5 countries of 6 continents) who were in optimal conditions: who were breast-fed and received the up-to-date level of care and quality of the provided medical care. This actually allowed to eliminate the main exogenous factors that affect such parameters and to make them, in fact, the reference ones. The application of a unified approach using the WHO standards allows to carry out multicenter studies involving different countries as well as to compare the data obtained in different regions. Studies have shown that the WHO standards for physical development are applicable in different regions of the world. In this regard, the creation of «regional» reference curves for height and body weight of children that are different from the generally accepted standards is currently inappropriate, but it is really relevant to use the WHO standards.

Key words: children, height, body weight, indicators of physical development, WHO standards.

(For citation: Makarova Svetlana G. Is There Really a Need to Create «Regional Percentile Curves» of Weight-Height Parameters? (Comment to the Article by Rita R. Kildiyarova «Assessing Physical Development of Children With Percentile Diagrams»). *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2017; 16 (5): 438–440. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1809)

факторы, влияющие на показатели, и сделать их, по сути, эталонными. Эксперты ВОЗ заключили, что в случае нормы дети везде рождаются с одинаковыми показателями физического развития, и до возраста 3 лет значимой разницы в показателях физического развития здоровых детей не отмечается [2]. Дальнейшие различия возникают под влиянием генетических и средовых факторов [9].

В-третьих, переход на стандарты ВОЗ позволяет унифицировать методику оценки физического развития детей и подростков и делает результаты, полученные в разное время в разных странах и регионах мира, сопоставимыми, что особенно актуально в период глобализации и миграционных процессов [10–12]. В настоящее время нормы роста детей в возрасте до 5 лет (Child Growth Standards for Children) считают признанной методикой для оценки роста и развития детей в 125 странах мира [13, 14]. Накоплен международный опыт по использованию стандартов ВОЗ, а национальными научными центрами проведены исследования с целью изучения возможности их применения в оценке физического развития у детей разных стран [15–17]. **На основании результатов исследований и сравнения с национальными стандартами в разных странах как раз признается, что предложенные экспертами ВОЗ стандарты отражают оптимальную модель развития детей и должны быть использованы для создания эталонных кривых физического раз-**

вития [15–18]. Важно, что этот вывод сделан не только странами Европы [15, 16, 18], но и странами азиатского [19, 20] и африканского региона [17, 19, 21].

Таким образом, авторский метод создания «региональных» нормативных кривых роста и массы тела детей, отличных от общепринятых стандартов, да еще на основании **исследований, проведенных 30 лет назад, невозможно признать целесообразным** ни с какой точки зрения, а действительно актуальным является использование стандартов, разработанных экспертами ВОЗ.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор является научным консультантом компании «Нутриция».

CONFLICT OF INTERESTS

The author is a scientific consultant of Nutricia.

ORCID

С.Г. Макарова <http://orcid.org/0000-0002-1650-652X>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Group WHOMGRS. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl.* 2006;95(S450): 76–85. doi: 10.1111/j.1651-2227.2006.tb02378.x.
2. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* 2007;85(9):660–667. doi: 10.2471/blt.07.043497.
3. who.int [интернет]. Нормы для оценки роста детей [The WHO Child Growth Standards. (In Russ).] [доступ от 06.10.2017]. Доступ по ссылке <http://www.who.int/childgrowth/standards/ru/>.
4. Программное средство ВОЗ Anthro для персональных компьютеров. [Programmnoe sredstvo VOZ Anthro dlya personal'nykh komp'yutero. (In Russ).] Доступно по: <http://www.who.int/childgrowth/software/ru/>. Ссылка активна на 06.10.2017.
5. Воронцов И.М. *Закономерности физического развития детей и методы его оценки*. Учебно-методическое пособие. — Ленинград: Изд-во ЛПМИ; 1986. — 56 с. [Vorontsov IM. *Zakonovernosti fizicheskogo razvitiya detei i metody ego otsenki*. Uchebno-metodicheskoe posobie. Leningrad: Izd-vo LPMI; 1986. 56 p. (In Russ).]
6. Воронцов И.М., Мазурин А.В. *Пропедевтика детских болезней*. Учебник. 3-е изд., доп. и перераб. — СПб.: Фолиант; 2010. — 1008 с. [Vorontsov IM, Mazurin AV. *Propedevtika detskikh boleznei*. Uchebnik. 3 rd ed. St. Petersburg: Foliant; 2010. 1008 p. (In Russ).]
7. *Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации*. Вып. VI / Под ред. Баранова А.А., Кучмы В.Р. — М.: ПедиатрЪ; 2013. — 192 с. [Fizicheskoe razvitie detei i podrostkov Rossiiskoi Federatsii. Issue 4. Ed by Baranov A.A., Kuchma V.R. Moscow: Peditr; 2013. 192 p. (In Russ).]
8. Перевощикова Н.К., Анисимова А.В., Торочкина Г.П., и др. Динамика физического развития школьников г. Кемерово за 50 лет (период 1962–2012 гг.) // *Мать и дитя в Кузбассе*. — 2014. — №1 — С. 4–9. [Perevoshchikova NK, Anisimova AV, Torochkina GP, et al. Dynamics of physical development of schoolchildren Kemerovo for 50 years (the period 1962–2012). *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2014;(1):4–9. (In Russ).]
9. WHO Child Growth Standards: Head circumference-for-age, arm circumference-for-age, triceps skinfold-for-age and subscapular skinfold-for-age. *Methods and development*. Geneva, Switzerland: WHO; 2007; 271 p.
10. Park AL, Tu K, Ray JG; Canadian Curves Consortium. Differences in growth of Canadian children compared to the WHO 2006 Child Growth Standards. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2017;31(5): 452–462. doi: 10.1111/ppe.12377.

11. Zhang YQ, Li H, Wu HH, et al. The 5th national survey on the physical growth and development of children in the nine cities of China: anthropometric measurements of Chinese children under 7 years in 2015. *Am J Phys Anthropol.* 2017;163(3):497–509. doi: 10.1002/ajpa.23224. doi: 10.1002/ajpa.23224.
12. Zhang Y, Zhou JH, Niu FY, et al. Characterizing early child growth patterns of height-for-age in an urban slum cohort of Bangladesh with functional principal component analysis. *BMC Pediatr.* 2017;17(1):84. doi: 10.1186/s12887-017-0831-y.
13. Изотова Л.Д. Современные взгляды на проблему оценки физического развития детей и подростков // *Казанский медицинский журнал*. — 2015. — Т. 96. — № 6 — С. 1015–1021. [Izotova LD. Modern view on the problem of children and adolescents physical development assessment. *Kazan Med Zh.* 2015;96(6):1015–1021. (In Russ).] doi: 10.17750/KMJ2015-1015.
14. de Onis M, Onyango A, Borghi E, et al. Worldwide implementation of the WHO Child Growth Standards. *Public Health Nutr.* 2012;15(9):1603–1610. doi: 10.1017/S136898001200105x.
15. Kulaga Z, Litwin M, Tkaczyk M, et al. The height-, weight-, and BMI-for-age of Polish school-aged children and adolescents relative to international and local growth references. *BMC Public Health.* 2010;10:109. doi: 10.1186/1471-2458-10-109.
16. Oblacinska A, Jodkowska M, Mikiel-Kostyra K, Palczewska I. [Assessment of physical development of children and adolescents. Part I. Infants and children up to 5 years — national reference values or WHO standards? (In Polish).] *Med Wieku Rozwoj.* 2010;14(2):95–100.
17. van Buuren S, Hayes DJ, Stasinopoulos DM, et al. Estimating regional centile curves from mixed data sources and countries. *Stat Med.* 2009;28(23):2891–2911. doi: 10.1002/sim.3667.
18. Riedlova J, Vignerova J, Paulova M, et al. Body parameters of Czech breastfed children compared to the Czech references and WHO growth standards. *Ann Hum Biol.* 2017;44(7):593–599. doi: 10.1080/03014460.2017.1355981.
19. Mansourian M, Marateb HR, Kelishadi R, et al. First growth curves based on the World Health Organization reference in a Nationally-Representative Sample of Pediatric Population in the Middle East and North Africa (MENA): the CASPIAN-III study. *BMC Pediatr.* 2012;12:149. doi: 10.1186/1471-2431-12-149.
20. Li H, Ji CY, Zong XN, Zhang YQ. [Height and weight standardized growth charts for Chinese children and adolescents aged 0 to 18 years. (In Chinese).] *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2009;47(7):487–492.
21. Norris SA, Griffiths P, Pettifor JM, et al. Implications of adopting the WHO 2006 Child Growth Standards: case study from urban South Africa, the Birth to Twenty cohort. *Ann Hum Biol.* 2009;36(1):21–27. doi: 10.1080/03014460802620694.

Р.Р. Кильдиярова

Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Российская Федерация

Ответ на рецензию «Действительно ли существует необходимость в создании «региональных перцентильных кривых» массо-ростовых показателей?»

Позвольте выразить большую благодарность за неоднозначный интерес редколлегии журнала «Вопросы современной педиатрии» и возможность публикации моей статьи «Оценка физического развития детей с помощью перцентильных диаграмм».

В первую очередь, подчеркну, что предлагаемая статья предназначена не научным работникам, а в помощь врачу первичного звена здравоохранения — участковому врачу-педиатру, врачу общей практики, врачу детских образовательных учреждений, которые чаще других оценивают параметры физического развития детей. Общеизвестно, что практическое здравоохранение руководствуется приказами Министерства здравоохранения РФ. Новый приказ № 514н от 10.09.2017 г. «О порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних», зарегистрированный в Минюсте России 18.08.2017 г. № 47855, вступающий в силу с 1 января 2018 г. и отменяющий действие приказа № 1346н, рекомендует четвертым критерием в комплексной оценке здоровья детей применять «уровень достигнутого развития и степень его гармоничности» [1]. Для его определения исследуют физическое, психическое и половое (с 10 лет) развитие. Для детей в возрасте 0–4 лет проводят измерения роста, массы тела и окружности головы, в 5–17 лет — только роста и массы тела. Данные о проведении профилактического осмотра вносят в историю развития ребенка и новую учетную форму № 030-ПО/у-17 «Карта профилактического медицинского осмотра несовершеннолетнего», которая будет единой, передаваясь из одного детского учреждения в другое по мере взросления ребенка. В данной учетной форме оценку физического развития детей предлагают следующей:

- нормальное физическое развитие;
- физическое развитие с нарушениями: дефицит или избыток массы тела, низкий или высокий рост [1].

Ни в одном из приказов Минздрава России нет указаний на использование стандартов, разработан-

ных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), обязательность взятия практическим врачом-педиатром за основу компьютерных программ WHO ANTHRO и ANTHRO Plus [2, 3] при оценке физического развития российских детей. Кто же их обсуждал, утверждал, рекомендовал?

Как и многими другими авторами, в моей статье сделано заключение, что оценка физического развития детей по стандартам, рекомендованных ВОЗ, действительно актуальна и современна и требует всяческой пропаганды и широкого внедрения. Но ведь в детских поликлиниках нашей страны на столах врачей-педиатров лежат только центильные таблицы, составленные, согласна, на основе данных популяционных исследований, проведенных в прошлом столетии выдающимися отечественными учеными. Как же их можно признать ориентировочными, если они до настоящего времени используются практически во всех регионах России и не признаны устаревшими?!

Исследование физического развития по центилям несложное, но сами таблицы громоздкие, для выбора цифр необходимо затратить много времени, они неудобны при проведении массовых профилактических осмотров несовершеннолетних. Об этом же цитата из моей статьи: «Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ, одним из условий, обеспечивающих рабочую эффективность методов, используемых для массовых обследований, являются простота и легкость их выполнения. В настоящей обзорной статье целью было представить не только анализ различных методик оценок антропометрических показателей, но и предложить более простой и наглядный в сравнении с перцентильными кривыми ВОЗ метод исследования физического развития, а именно авторские перцентильные диаграммы роста, массы тела, гармоничности развития детей разных возрастных групп, выполненные по центильным таблицам А.М. Мазурина и И.М. Воронцова, В.А. Доскина и соавт.».

441

Rita R. Kildiyarova

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russian Federation

Answer to the Review “Is There Really a Need to Create «Regional Percentile Curves» of Weight-Height Parameters?”

Вне зависимости от методик их исследования (модифицированные шкалы регрессии, комплексная схема, центильные таблицы, перцентильные диаграммы, Z-score и др.), каждая из которых имеет свои недостатки, необходимо применение региональных нормативов. Имеются наработки отечественных исследователей по этим вопросам не только в Кемерово, но и в Воронеже, Пензе [4–6] и других городах; можно перечислить множество регионов, где проводятся популяционные исследования. Существуют исследования, где указано, что при анализе величин антропометрических Z-score в популяции российских детей существуют некоторые различия со стандартами ВОЗ [7]. Региональные корректировки крайне необходимы, т.к. антропометрические данные в России во многом зависят от национальности, зоны проживания, качества питания и многих других факторов. Так, например, в Якутии используют только региональные нормативы [8].

Медицинские работники практического здравоохранения и профессорско-преподавательский состав медицинских вузов согласны и уверены, что стандарты ВОЗ являются эталонными. Но как же практически их применить? Для этого требуется время, нужны обсуждения, соответствующие приказы. Да и сами эксперты ВОЗ не настаивают на безусловном их использовании, выводя в рамки рекомендательных. Пока сложно перечислить врачей-педиатров называть «коридоры» процентилями (перцентильями), очень велико влияние устоявших-

ся традиций. Для обучения наших практических врачей желательно разработать универсальные рекомендации по оценке антропометрических данных детей и взрослых на основе рекомендаций ВОЗ. Они должны, по моему мнению, быть представлены в более компактном варианте. Кроме того, в диаграммах ВОЗ предлагаются 3, 15, 50, 85 и 97-й перцентили. Не только в России, в других странах предлагаются 3, 10, 25, 75, 90 и 97-й перцентили [9–11]. Как же быть, особенно с 10-м перцентилем, снижение которого характеризует задержку внутриутробного развития новорожденных? Существуют, повторюсь, и другие моменты и вопросы.

Таким образом, педиатру амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения следует использовать именно перцентильный метод оценки роста и массы тела в определенные периоды наблюдения, желательно с учетом региональных корректирующих коэффициентов; он прост, доступен и адекватен, избыточные измерения нецелесообразны. При выявлении выраженных отклонений требуется консультация узкого специалиста, который обязан использовать разные методы проверки отклонений и составить план диагностического процесса. Все методы оценки физического развития детей имеют известные статистические погрешности, и это следует учитывать при статическом обследовании, в большей степени отдавая предпочтение динамическому (мониторинговому) наблюдению за ребенком.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10.08.2017 № 514н «О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних» (вместе с «Порядком заполнения учетной формы N ОЗО-ПО/у-17 «Карта профилактического медицинского осмотра несовершеннолетнего», «Порядком заполнения и сроки представления формы статистической отчетности N ОЗО-ПО/о-17 «Сведения о профилактических медицинских осмотрах несовершеннолетних»). [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 10.08.2017 № 514n «O Poryadke provedeniya profilakticheskikh meditsinskikh osmotrov nesovershennoletnikh» (along with «Poryadkom zapolneniya uchetnoi formy N OZO-PO/u-17 «Karta profilakticheskogo meditsinskogo osmotra nesovershennoletnego», «Poryadkom zapolneniya i sroki predstavleniya formy statisticheskoi otchetnosti N OZO-PO/o-17 «Svedeniya o profilakticheskikh meditsinskikh osmotrah nesovershennoletnikh»). (In Russ.)] Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_223058/ Ссылка активна на 01.10.2017.
2. who.int [интернет]. Нормы роста детей. Нормы для оценки роста детей [WHO Child Growth Standards. Child growth standards. (In Russ.)] [доступ от 21.09.2017]. Доступ по ссылке <http://www.who.int/childgrowth/standards/ru>.
3. who.int [Internet]. WHO Child Growth Standards. Growth reference 5–19 years. BMI-for-age (5–19 years) [cited 2017 Sep 9]. Available from: http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/index.html.
4. Жданова О.А. Сравнительная характеристика показателей физического развития детей Воронежской области в 1997–1999 и 2011–2014 гг. // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2017. — Т. 62. — № 1 — С. 87–93. [Zhdanova OA. Comparative characteristics of physical developmental indices in children from the Voronezh Region in 1997–1999 and 2011–2014. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2017;62(1):87–93. (In Russ.)] doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-1-87-93.
5. Вострикова Г.В., Ипполитова Л.И., Тимофеев Е.А., и др. Показатели физического развития недоношенных детей Воронежского региона // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2017. — Т. 62. — № 1 — С. 94–98. [Vostrikova GV, Ippolitova LI, Timofeenko EA, et al. Physical development indices

- in premature children from the Voronezh Region. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2017;62(1):94–98. (In Russ.)] doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-1-94-98.
6. Гаврюшин М.Ю. Современное состояние физического развития школьников Пензенского региона // *Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке*. — 2017. — Т. 19. — № 6 — С. 94–97. [Gavryushin MYu. Contemporary state of physical development of schoolchildren of Penza region. *The Journal of scientific articles «Health and Education millennium»*. 2017;19(6):94–97. (In Russ.)] doi:10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-6-94-97.
7. Мартинчик А.Н., Батулин А.К., Кешабянц Э.Э., Пескова Е.В. Ретроспективная оценка антропометрических показателей детей России в 1994–2012 гг. по новым стандартам ВОЗ // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2015. — Т. 94. — № 1 — С. 156–160. [Martinchik AN, Baturin AK, Keshabyants EE, Peskova EV. Retrospective assessment of anthropometric measurements of children in Russia 1994–2012 according to the new WHO standards. *Pediatrriia*. 2015;94(1):156–160. (In Russ.)]
8. Ханды М.В., Захарова Н.М., Филиппова Г.П., Егорова В.Б. Физическое развитие детей с рождения до 7 лет Республики Саха (Якутия) // *Сибирский медицинский журнал (Томск)*. — 2007. — Т. 22. — № S2 — С. 68–69. [Khandy MV, Zaharova NM, Filippova GP, Egorova VB. Physical development of children at the age of 0–7 years in the Republic of Sakha (Yakutia). *Siberian medical journal*. 2007;22(S2):68–69. (In Russ.)]
9. Воронцов И.М., Мазурин А.М. *Пропедевтика детских болезней*. — СПб.: Фолиант; 2009. — 1001 с. [Vorontsov IM, Mazurin AM. *Propedevtika detskikh boleznei*. St. Petersburg: Foliant; 2009. 1001 p. (In Russ.)]
10. *Пропедевтика детских болезней*. Учебник / Под ред. Кильдияровой Р.Р., Макаровой В.И. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. — 679 с. [Propedevtika detskikh boleznei. Uchebnik. Ed by Kil'diyarova R.R., Makarova V.I. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. 679 p. (In Russ.)]
11. Voigt M, Fusch C, Olbertz D, et al. [Analysis of the neonatal collective in the Federal Republic of Germany 12th report. Presentation of detailed percentiles for the body measurement of newborns. (In German.)] *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2006;66(10):956–970. doi: 10.1055/s-2006-924458.

От редакции

Дискуссия, развернувшаяся на страницах нашего журнала, безусловно, вызывает живой интерес. Перцентильные кривые ВОЗ, по нашему мнению, можно и нужно использовать, а для ответа на вопрос о необходимости применения региональных норм, прежде всего, необходимо провести эти широкие популяционные исследования состояния здоровья, в том числе показателей физического развития современных российских детей. В доступной нам литературе таких исследований нет. Еще раз обращаемся к автору — возражение вызывает не Ваша попытка «положить» полученные 20–30 лет назад «нормативы» на бумагу в виде понятного графического инструмента, а как раз источник этих данных — те самые «нормативы». То есть для внесения национальных корректировок или создания новых рекомендаций по оценке физического развития детей необходимо тщательно планировать и суммировать результаты существующих исследований по Российской Федерации (проведенных именно за последние годы, а не 30 лет назад). В какой-то мере такая информация в отношении детей или взрослых будет получена в ходе выполнения нового проекта Правительства Российской Федерации и Всемирной организации здравоохранения по совершенствованию здоровья и благополучия детей и подростков Российской Федерации, а также стран Восточной Европы и Центральной Азии.

Основная цель проекта — содействие улучшению здоровья детей школьного возраста и совершенствование системы оказания педиатрической помощи в образовательных учреждениях.

В ходе реализации проекта планируется изучение комплекса объективных медико-социальных показателей, характеризующих популяционные и индивидуальные детерминанты здоровья детского населения школьного возраста для совершенствования систем образовательных программ с учетом особенностей физического, психологического и когнитивного здоровья обучающихся.

Экспертами в области педиатрии осуществлено комплексное обследование большой когорты учащихся (более 3000 детей). По результатам обследования подготовлены медицинские заключения для каждого ученика с индивидуальными рекомендациями по восстановлению и укреплению здоровья с целью повышения их успеваемости. Параллельно с прохождением педиатрического обследования и исследования когнитивных функций и психологического состояния учащиеся заполняли стандартизованный инструмент ВОЗ «Поведение школьников, определяющее состояние их здоровья» (Health Behavior of School Children) с целью получения достоверной информации об образе жизни детей, основных установках в формировании физического и психического здоровья.

В одном из ближайших номеров журнала мы приведем результаты промежуточного отчета первичной оценки физического состояния подростков. В течение 2018–2020 гг. будет проведена повторная оценка, подготовлены финальные отчеты, разработаны рекомендации, которые, возможно, и позволят внести корректировки в существующие «нормативы».

443

Информация для педиатров



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

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

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СЛУЖБЫ КДЦ

• Отдел лучевой диагностики

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

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

• Отделение инструментальной и лабораторной диагностики

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

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

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

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

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



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, ВиртуОпт), 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.