



Союз
педиатров
России

ISSN 2687-0843 (Online)

Научно-практический журнал

РОССИЙСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

— Том 4 · № 3 · 2023 —

Издательство «ПедиатрЪ»

www.rospedj.ru

RUSSIAN PEDIATRIC JOURNAL

Vol. 4 · № 3 · 2023

ISSN 2687-0843 (Online)
www.rospej.ru

Периодичность
4 раза в год

Учредитель
Общероссийская
общественная
организация
«Союз педиатров России»

Ответственный секретарь
Карасёва М.С.
E-mail: rpj@spr-journal.ru

Выпускающий редактор
Ткачёва Н.И.
E-mail:
redactorspr@spr-journal.ru

Отдел рекламы
Иваничкина Н.Ю.
E-mail: rek@spr-journal.ru
Тел.: +7 (916) 129-35-36
Сенюхина А.Б.
E-mail: rek1@spr-journal.ru
Тел.: +7 (916) 650-03-48

Верстка
Плетененко О.А.

Корректор
Претро Э.Р.

Перевод
Кравченко А.А., Сладков Д.Г.

Дата публикации: 29.09.2023

Знаком информационной
продукции не маркируется
Распространяется бесплатно

Издатель

Издательство «ПедиатрЪ»
117335, г. Москва,
ул. Вавилова, д. 81, корп. 1,
этаж 2, помещение № XLIX,
офис 2–8.
www.spr-journal.ru
Тел.: +7 (499) 132-02-07,
+7 (916) 650-07-42
E-mail:
redactorspr@spr-journal.ru

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по
надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
28.10.2019. Регистрационный
номер Эл № ФС 77-77067.

Редакция не несет
ответственности
за содержание рекламных
материалов.
Воспроизведение или
использование другим
способом любой части
издания без согласия редакции
является незаконным и
влечет ответственность,
установленную действующим
законодательством РФ.



СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ

РОССИЙСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ОСНОВАН В 2019 г.

— Том 4 · № 3 · 2023 —

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Альбицкий В.Ю., д.м.н., проф., Москва, Россия
Беляева И.А., д.м.н., проф., проф. РАН, Москва, Россия

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Петровский Ф.И., д.м.н., проф., Ханты-Мансийск, Россия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Балькова Л.А., д.м.н., проф., член-корр. РАН, Саранск, Россия
Булатова Е.М., д.м.н., проф., Санкт-Петербург, Россия
Ваганов Н.Н., д.м.н., проф., Москва, Россия
Валиева С.И., д.м.н., Москва, Россия
Вишнева Е.А., д.м.н., Москва, Россия
Володин Н.Н., д.м.н., проф., академик РАН, Москва, Россия
Деев И.А., д.м.н., проф., Томск, Россия
Зелинская Д.И., д.м.н., проф., Москва, Россия
Ильенко Л.И., д.м.н., проф., Москва, Россия
Ковтун О.П., д.м.н., проф., член-корр. РАН, Екатеринбург, Россия
Корсунский А.А., д.м.н., проф., Москва, Россия
Куличенко Т.В., д.м.н., проф. РАН, Москва, Россия
Маянский Н.А., д.м.н., проф., Москва, Россия
Моисеев А.Б., д.м.н., Россия
Намазова-Баранова Л.С., д.м.н., проф., академик РАН, Москва, Россия
Новик Г.А., д.м.н., проф., Санкт-Петербург, Россия
Орел В.И., д.м.н., проф., Санкт-Петербург, Россия
Петрайкина Е.Е., д.м.н., проф., Москва, Россия
Пискунова С.Г., к.м.н., Ростов-на-Дону, Россия
Полунина Н.В., д.м.н., проф., академик РАН, Москва, Россия
Румянцев А.Г., д.м.н., проф., академик РАН, Москва, Россия
Рычкова Л.В., д.м.н., член-корр. РАН, проф. РАН, Иркутск, Россия
Симаходский А.С., д.м.н., проф., Санкт-Петербург, Россия
Чичерин Л.П., д.м.н., проф., Москва, Россия

РОССИЙСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ / 2023 / ТОМ 4 / № 3

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 73 О.К. Баева, Н.С. Киселева, Э.Э. Бикташева, Л.Р. Газизова, М.И. Фими́на, И.И. Ахметова, А.Э. Казакова, К.Д. Ядренкин, Д.А. Даутова, А.Д. Гришникова, Э.Д. Гайсина, И.А. Галиаскарова
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ
- 85 Е.В. Шестак, О.П. Ковтун
СТАНДАРТИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К СРАР-ТЕРАПИИ В РОДОВОМ ЗАЛЕ У ДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ: НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

- 94 **РЕЗОЛЮЦИЯ XXIV КОНГРЕССА ПЕДИАТРОВ РОССИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»**
- 97 **РЕЗОЛЮЦИЯ II ВСЕРОССИЙСКОЙ ВАКЦИНАЛЬНОЙ АССАМБЛЕИ «ЗАЩИЩАЯ ПОКОЛЕНИЯ»**
- 103 **РЕЗОЛЮЦИЯ НЕЗАВИСИМОГО ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА СОЮЗА ЭКСПЕРТОВ В СФЕРЕ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ**

ПОВЫШАЯ НАВЫКИ КОММУНИКАЦИИ С РОДИТЕЛЯМИ

- 109 **РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ**
- 114 **РВОТА**
- 116 **ДИАРЕЯ (ПОНОС)**
- 118 **КАК УКРЕПИТЬ ЗДОРОВЬЕ РЕБЕНКА ЛЕТОМ**

ISSN 2687-0843 (Online)
www.rospej.ru

Publication Frequency
Quarterly

Founder
Union of Pediatricians
of Russia

Editorial secretary
M.S. Karaseva
E-mail: rpj@spr-journal.ru

Managing editor
N.I. Tkacheva
E-mail:
redactorspr@spr-journal.ru

Advertising department
N.Yu. Ivanichkina
E-mail: rek@spr-journal.ru
Phone: +7 (916) 129-35-36
A.B. Senyukhina
E-mail: rek1@spr-journal.ru
Phone: +7 (916) 650-03-48

Designer
O.A. Pletenenko

Proof-reader
E.R. Pretro

Translator
A.A. Kravchenko, D.G. Sladkov

Publication date: 29/09/2023

Publisher
“Paediatrician” Publishers LLC
Office 2–8, Unit № XLIX,
81-1 Vavilova Street, 2nd
floor,
117335, Moscow,
Russian Federation
www.spr-journal.ru
Phone: +7 (499) 132-02-07,
+7 (916) 650-07-42
E-mail:
redactorspr@spr-journal.ru

Mass media registration
certificate dated
October 28, 2019.
Series ЭА № ФС 77-77067
Federal Service for Supervision
of Communications,
Information Technology,
and Mass Media.

Editorial office takes no
responsibility for the contents
of advertising material.
No part of this issue may
be reproduced without
permission from the publisher.



UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA

RUSSIAN PEDIATRIC JOURNAL

PUBLISHED SINCE 2019

— Vol. 4 · № 3 · 2023 —

EDITOR-IN-CHIEF

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

DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF

Albitsky V.Yu., MD, professor, Moscow, Russian Federation
Belyaeva I.A., PhD, professor, professor of RAS, Moscow, Russian Federation

SCIENTIFIC EDITOR

Petrovskiy F.I., PhD, professor, Khanty-Mansiysk, Russian Federation

EDITORIAL BOARD

L.A. Balykova, PhD, prof., corresponding member of RAS,
Saransk, Russian Federation
E.M. Bulatova, PhD, prof., Saint-Petersburg, Russian Federation
N.N. Vaganov, PhD, prof., Moscow, Russian Federation
S.I. Valieva, PhD, Moscow, Russian Federation
E.A. Vishneva, PhD, Moscow, Russian Federation
N.N. Volodin, PhD, prof., academician of RAS, Moscow, Russian Federation
I.A. Deev, PhD, prof., Tomsk, Russian Federation
D.I. Zelinskaya, PhD, prof., Moscow, Russian Federation
L.I. Ilenko, PhD, prof., Moscow, Russian Federation
O.P. Kovtun, PhD, prof., corresponding member of RAS,
Ekaterinburg, Russian Federation
A.A. Korsunsky, PhD, prof., Moscow, Russian Federation
T.V. Kulichenko, PhD, professor of RAS, Moscow, Russian Federation
N.A. Mayanskiy, PhD, prof., Moscow, Russian Federation
A.B. Moiseev, MD, Russian Federation
L.S. Namazova-Baranova, PhD, prof., academician of RAS,
Moscow, Russian Federation
G.A. Novik, PhD, prof., Saint-Petersburg, Russian Federation
V.I. Orel, PhD, prof., Saint-Petersburg, Russian Federation
E.E. Petryaikina, PhD, prof., Moscow, Russian Federation
S.G. Piskunova, PhD, Rostov-on-Don, Russian Federation
N.V. Polunina, PhD, prof., academician of RAS, Moscow, Russian Federation
A.G. Rumyantsev, PhD, prof., academician of RAS, Moscow, Russian Federation
L.V. Rychkova, PhD, corresponding member of RAS, professor of RAS,
Irkutsk, Russian Federation
A.S. Simakhodsky, PhD, prof., Saint-Petersburg, Russian Federation
L.P. Chicherin, PhD, prof., Moscow, Russian Federation

ORIGINAL INVESTIGATIONS

- 73** Oksana K. Baeva, Natalya S. Kiseleva, Elina E. Biktasheva, Liliya R. Gazizova, Margarita I. Fimina, Ilyuza I. Akhmetova, Anastasiya E. Kazakova, Kirill D. Yadrenkin, Darya A. Dautova, Anastasiya D. Grishnikova, Elvira D. Gaisina, Ilina A. Galiaskarova

MOLECULAR FEATURES OF THYROID CANCER IN CHILDREN

- 85** Evgenii V. Shestak, Olga P. Kovtun

STANDARDIZED APPROACH TO CPAP THERAPY IN THE DELIVERY ROOM IN FULL-TERM INFANTS WITH CONGENITAL INFECTION: OBSERVATIONAL RESEARCH

FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA

- 94** **RESOLUTION OF THE XV CONGRESS OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA**

WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION «ACTUAL PROBLEMS OF PEDIATRICS»

- 97** **RESOLUTION OF THE II ALL-RUSSIAN VACCINE ASSEMBLY «PROTECTING GENERATIONS»**

- 103** **RESOLUTION OF THE INDEPENDENT EXPERT COUNCIL OF THE UNION OF EXPERTS IN THE FIELD OF IMMUNOPROPHYLAXIS**

IMPROVING COMMUNICATION SKILLS WITH PARENTS

- 109** **ROTAVIRUS INFECTION**

- 114** **VOMITING**

- 116** **DIARRHEA**

- 118** **HOW TO STRENGTHEN A CHILD'S HEALTH IN SUMMER**

О.К. Баева¹, Н.С. Киселева², Э.Э. Бикташева³, Л.Р. Газизова³, М.И. Фимина⁴, И.И. Ахметова³, А.Э. Казакова⁵, К.Д. Ядренкин³, Д.А. Даутова³, А.Д. Гришников³, Э.Д. Гайсина³, И.А. Галиаскарова³

¹ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

² Марийский государственный университет, Йошкар-Ола, Российская Федерация

³ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

⁴ Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Российская Федерация

⁵ Тульский государственный университет, Тула, Российская Федерация

Молекулярные особенности рака щитовидной железы у детей

Автор, ответственный за переписку:

Баева Оксана Константиновна, ассистент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 344022, Ростов-на-Дону, ул. Суворова, д. 119, тел.: +7 (927) 314-98-33, e-mail: olofb@list.ru

Обоснование. Злокачественные новообразования щитовидной железы являются наиболее распространенными эндокринными злокачественными новообразованиями в детской возрастной группе. В отличие от взрослых, у которых чаще всего встречаются мутации BRAF и RAS, у детей наблюдаются хромосомные перестройки. Актуальность объясняется отсутствием всесторонних исследований, посвященных раку щитовидной железы у детей, в русскоязычной литературе.

Цель исследования — обобщить и систематизировать литературные данные, посвященные молекулярным особенностям рака щитовидной железы у детей. **Материалы и методы.** Авторами был проведен поиск публикаций в электронной базе данных PubMed с использованием следующего алгоритма: Molecular AND Thyroid cancer AND pediatrics. Нами была обнаружена 451 публикация, после просмотра аннотаций в обзор было включено 111 исследований, описывающих молекулярные особенности рака щитовидной железы в педиатрической популяции. Публикации исключались по причине дублирования и несоответствия тематике настоящего исследования. **Результаты.** Вместо точечных мутаций BRAF и RAS, характерных для взрослых, независимо от радиационного статуса, у детей чаще встречаются хромосомные перестройки. Реаранжировка генов RET/PTC является наиболее распространенной, за ней следуют слияния BRAF. Мутации промотора TERT, которые являются маркерами агрессивного течения заболевания у взрослых, у детей встречаются редко. Мутации DICER1, по-видимому, играют ключевую роль в педиатрических случаях фолликулярного и папиллярного рака щитовидной железы. Медулярный рак щитовидной железы (МРЩЖ) у детей требует исключения синдрома множественных эндокринных неоплазий (МЭН 2-го типа). Опухоли, происходящие из фолликулярных клеток, отличные от МРЩЖ, редко могут быть семейными. Литературные данные о роли микроРНК в качестве биомаркера при карциномах щитовидной железы у детей на сегодняшний день ограничены.

Ключевые слова: щитовидная железа, рак щитовидной железы, биомаркеры, дети, терапия, диагностика

Для цитирования: Баева О.К., Киселева Н.С., Бикташева Э.Э., Газизова Л.Р., Фимина М.И., Ахметова И.И., Казакова А.Э., Ядренкин К.Д., Даутова Д.А., Гришников А.Д., Гайсина Э.Д., Галиаскарова И.А. Молекулярные особенности рака щитовидной железы у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2023;4(3):73–84. doi: <https://doi.org/10.15690/rpj.v4i3.2617>

ОБОСНОВАНИЕ

Рак щитовидной железы (РЩЖ) — злокачественная опухоль, развивающаяся из железистого эпителия щитовидной железы. Существуют 6 гистологических типов карцином щитовидной железы:

- 1) папиллярная (ПРЩЖ);
- 2) фолликулярная (ФРЩЖ);
- 3) медулярная (МРЩЖ);
- 4) гортлечеточная;
- 5) низкодифференцированная (НРЩЖ);
- 6) недифференцированная (анapластическая) (АРЩЖ) [1].

ПРЩЖ является наиболее часто диагностируемой формой дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ) (> 90%), за которым следует ФРЩЖ (< 10%) [2]. МРЩЖ — разновидность опухолей, возникающая из парафолликулярных клеток [2].

Несмотря на редкость, злокачественные новообразования щитовидной железы являются наиболее распространенными эндокринными злокачественными новообразованиями в педиатрической возрастной группе [3, 4].

Согласно определению, закрепленному в Конвенции о правах ребенка, любое человеческое существо в возрасте до 18 лет считается ребенком (<http://www.unicef.org/crc/>). По определению Всемирной организации здравоохранения, субъекты младше 9 лет считаются детьми, а субъекты в возрасте 10–19 лет — подростками [5]. Американская ассоциация по щитовидной железе предлагает считать детьми субъектов до 18 лет [6, 7], в то время как Американская академия педиатрии — до 21 года [8]. На сегодняшний день нет единого мнения о возрастном пороге, который следует использовать для определения детской возрастной группы в отношении злокачественных новообразований щитовидной железы; по данным разных исследований, верхний предел варьирует от 18 [9, 10] до 22 лет [11, 12]. Недавнее японское исследование в качестве порога рекомендовало использовать возраст до 14 лет. Авторы обнаружили лучшую безрецидивную выживаемость и выживаемость без отдаленных метастазов у пациентов с ДРЩЖ в возрасте < 15 лет [13].

В отличие от взрослых, узлы щитовидной железы у детей встречаются реже (1–3%), однако с большей вероятностью являются злокачественными (19–26%) [14, 15], при этом пик заболеваемости злокачественными новообразованиями среди педиатрической возрастной группы приходится на 15–19 лет. Однако, несмотря на более высокую частоту рецидивов, уровень смертности остается низким (< 2%) [4, 6, 15, 16]. Педиатрические пациенты также лучше реагируют на терапию радиоактивным йодом (РЙ), чем взрослые [17]. Частично это объясняется молекулярными особенностями опухолей у детей.

Из-за очевидных различий в клиническом течении и патофизиологии рака щитовидной железы в педиатрической возрастной группе Американская ассоциация по щитовидной железе разработала отдельные рекомендации по ведению таких пациентов [6]. Молекулярный состав этих опухолей был оценен по-разному.

В настоящем исследовании представлены всесторонний обзор молекулярного профиля рака щитовидной железы, возникающего у детей, а также сравнение со взрослыми. Актуальность настоящего исследования определяется отсутствием в русскоязычной литературе работ, структурирующих накопленные данные, касающиеся молекулярных особенностей РЩЖ у детей.

Цель исследования

Цель представленной работы — обобщить и систематизировать литературные данные, посвященные молекулярным особенностям РЩЖ у детей.

МЕТОДЫ

Авторами был проведен поиск публикаций в электронной базе данных PubMed с использованием следующего алгоритма поиска: Molecular AND Thyroid cancer

AND pediatrics. Нами была обнаружена 451 публикация, после просмотра аннотаций в обзор было включено 111 исследований, описывающих молекулярные особенности рака щитовидной железы в педиатрической популяции. Публикации исключались по причине дублирования и несоответствия тематике настоящего исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Эпидемиология

Злокачественные новообразования щитовидной железы в детском возрасте встречаются редко. Программа наблюдения, эпидемиологии и конечных результатов (Surveillance, Epidemiology and End Results program — SEER) установила, что заболеваемость раком у пациентов в возрасте до 20 лет составляет 1,9% [3]. Как и у взрослых, ПРЩЖ является наиболее распространенным гистологическим типом (80–90%), за которым следует ФРЩЖ (5–10%) [18, 19]. Другие первичные карциномы щитовидной железы, такие как МРЩЖ (3–5%), НРЩЖ и АРЩЖ, встречаются еще реже. Большинство пациентов обращаются во втором десятилетии жизни, при этом предрасположенность к ФРЩЖ демонстрируют несколько более старшие пациенты, чем к ПРЩЖ [17]. Преобладает женский пол. Показатели заболеваемости у мальчиков и девочек составляют 0,2 и 0,6 на 1 млн детей в возрасте 0–14 лет и 1,2 и 6 на 1 млн в возрастной группе 15–19 лет [3]. Следовательно, различия показателей заболеваемости в зависимости от половой принадлежности более выражены в постпубертатной возрастной группе.

Согласно данным GCO (Global Cancer Observatory — Глобальная обсерватория рака) за 2020 г., на Азию приходится более половины (56%) от общего числа новых случаев рака щитовидной железы в детской возрастной группе (0–19 лет). Если рассматривать отдельные страны, то

Oksana K. Baeva¹, Natalya S. Kiseleva², Elina E. Biktasheva³, Liliya R. Gazizova³, Margarita I. Fimina⁴, Ilyuzha I. Akhmetova³, Anastasiya E. Kazakova⁵, Kirill D. Yadrenkin³, Darya A. Dautova³, Anastasiya D. Grishnikova³, Elvira D. Gaisina³, Ilina A. Galiaskarova³

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

² Mari State University, Yoshkar-Ola, Russian Federation

³ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

⁴ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation

⁵ Tula State University, Tula, Russian Federation

Molecular features of thyroid cancer in children

Background. Malignant neoplasms of the thyroid gland are the most common endocrine malignant neoplasms in the children's age group. Unlike adults, who most often have BRAF and RAS mutations, children have chromosomal displacements. The relevance is explained by the lack of comprehensive studies on thyroid cancer in children in the Russian-language literature. **The aim of the study is** — to summarize and systematize the literature data on the molecular features of thyroid cancer in children. **Materials and methods.** The authors conducted a search for publications in the PubMed electronic database using the following algorithm: Molecular AND Thyroid cancer AND pediatrics. We found 451 publications, and after reviewing the annotations, 111 studies describing the molecular features of thyroid cancer in the pediatric population were included in the review. Publications were excluded due to duplication and inconsistency with the subject of this study. **Results.** Instead of point mutations of BRAF and RAS, characteristic of adults, regardless of radiation status, chromosomal displacements are more common in children. Re-arrangement of RET/PTC genes is the most common, followed by BRAF fusions. Mutations of the TERT promoter, which are markers of the aggressive course of the disease in adults, are rare in children. DICER1 mutations appear to play a key role in pediatric cases of follicular and papillary thyroid cancer. Medullary thyroid cancer (MTC) in children requires the exclusion of multiple endocrine neoplasia syndrome (MEN type 2). Tumors originating from follicular cells other than MTC can rarely be familial. Literature data on the role of microRNA as a biomarker in thyroid carcinomas in children is currently limited.

Keywords: thyroid gland, thyroid cancer, biomarkers, children, therapy, diagnostics

For citation: Baeva Oksana K., Kiseleva Natalya S., Biktasheva Elina E., Gazizova Liliya R., Fimina Margarita I., Akhmetova Ilyuzha I., Kazakova Anastasiya E., Yadrenkin Kirill D., Dautova Darya A., Grishnikova Anastasiya D., Gaisina Elvira D., Galiaskarova Ilina A. Molecular features of thyroid cancer in children. *Rossiiskij pediatričeskij žurnal — Russian Pediatric Journal*. 2023;4(3):73–84. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/rpj.v4i3.2617>

Китай (23,2%) находится на первом месте в этом списке, за ним следуют Соединенные Штаты Америки (9,2%) и Индия (8,6%) [20]. В Российской Федерации число новых случаев рака щитовидной железы у детей составляет 0,53 на 100 тыс. населения [20]. На данные влияют размер популяции, факторы окружающей среды и система эпиднадзора за болезнями, характерные для конкретной страны. Наличие смешанной этнической принадлежности в таких странах, как Соединенные Штаты Америки, также играет важную роль в эпидемиологии заболевания.

Факторы риска

Большинство случаев развития ДРЩЖ у детей носят спорадический характер [21]. Распространенными предрасполагающими факторами являются облучение, аутоиммунные заболевания щитовидной железы, изменение содержания йода в организме и семейные/генетические заболевания.

Облучение

Радиационно-индуцированные злокачественные новообразования щитовидной железы возникают в раннем возрасте и чаще бывают многоочаговыми [1]. Радиационное облучение может быть внешним (лучевая терапия головы и шеи) или внутренним (например, поступление РИ после аварий на АЭС). Канцерогенный эффект радиации наблюдался при облучении > 50 сГр, при этом до 17% случаев ДРЩЖ развиваются после облучения. Заболеваемость злокачественными новообразованиями щитовидной железы резко возросла в Беларуси, Украине и России в течение четырех лет после аварии на Чернобыльской АЭС по сравнению с десятилетием до этого [22–25]. Радиационное воздействие приводит к генетическим повреждениям, которых не наблюдается у детей со спорадическим ПРЩЖ. Исследования, проведенные на пациентах с постчернобыльским ПРЩЖ, показали более высокую распространенность транслокаций *RET/PTC3* (55–60%), чем транслокаций *RET/PTC1* (15–25%). В спорадических случаях наблюдается обратная картина (15–20 и 45–55% соответственно) [26–28]. Также в постлучевых случаях ПРЩЖ были идентифицированы другие гены, которые сливались с *RET*, а именно *PTC5*, *PTC6*, *PTC7*, *RFGX*, *RFGX*, *AFAP1L2* и *PPF1B2*, которые не были обнаружены в спорадических случаях [28–30]. Разница в молекулярном профиле также отражается в гистопатологическом подтипе ПРЩЖ, наблюдаемом у этих пациентов. Y.E. Nikiforov и соавт. сообщили о более высокой распространенности солидного подтипа (37%) радиационно-индуцированного ПРЩЖ по сравнению со спорадическими случаями ПРЩЖ у детей (4%) [26].

Сообщалось о дополнительных молекулярных изменениях при постлучевой карциноме щитовидной железы. В исследовании Y.E. Nikiforov и соавт. в трех из 17 случаев (18%) ПРЩЖ у детей после чернобыльской катастрофы было выявлено наличие минисателлитной нестабильности, которая отсутствовала у 20 пациентов со спорадическим ПРЩЖ. В то время как минисателлиты представляют собой сегменты повторяющейся ДНК длиной 10–100 п. н., длина микросателлитов 1–9 п. н. Микросателлитный анализ постчернобыльских опухолей выявил мутацию только в одной (6%) опухоли в локусе *D10S1412*, тогда как остальные 26 микросателлитных маркеров показали идентичные паттерны в каждой паре «норма/опухоль» [22].

Аутоиммунный тиреоидит

Связь злокачественных новообразований щитовидной железы с аутоиммунным тиреоидитом была противоречивой, некоторые авторы даже выдвигали гипотезу о благоприятном клиническом исходе в результате формирования

защитной среды, обеспечиваемой инфильтрирующими лимфоцитами [31–34]. A. Corrias и соавт. изучили эту ассоциацию в большой многоцентровой когорте из Италии и сообщили о распространенности узлов щитовидной железы; ПРЩЖ был единственным обнаруженным гистотипом [35]. M.L. Sur и соавт. в недавнем обзоре отметили, что у 3,07% пациентов с тиреоидитом Хашимото (ТХ) развился ПРЩЖ в течение 2–10 лет [36]. Есть исследования и с противоположными результатами. В исследовании, проведенном в Китае, оценивались клинико-патологические особенности пациентов с ДРЩЖ в возрасте до 18 лет; в то время как 44,2% из них имели сопутствующий ТХ, у 41,3% наблюдался узловой зоб [37]. В целом ПРЩЖ с фоновым ТХ чаще бывает мультифокальным, но имеет благоприятные гистологические особенности. Способствующими факторами являются повышенная продукция тиреотропного гормона и хронический воспалительный инфильтрат с последующей клеточной пролиферацией, усилением ангиогенеза и снижением апоптоза [38]. O. Subhi и соавт. проанализировали профили экспрессии генов отдельно для случаев ТХ и ПРЩЖ с ТХ. Авторы обнаружили повышенную экспрессию легкой цепи каппа, а также генов, связанных с иммунитетом, включая те, которые ассоциированы с окислительным стрессом, активными формами кислорода, повреждением ДНК, репарацией ДНК, клеточным циклом и апоптозом [39].

Содержание йода в организме

Связь рака щитовидной железы с содержанием йода в организме вызывает многочисленные споры. Исследования на крысах показали, что как дефицит йода, так и его избыток действуют как промоторы канцерогенеза. Однако убедительные доказательства такого же влияния на людей отсутствуют. Более того, распределение йода различается в разных географических регионах, что не позволяет реально измерить его потребление и содержание в продуктах питания. Интересно, что исследования продемонстрировали связь различных подтипов рака щитовидной железы с йодным статусом человека, при этом ФРЩЖ и АРЩЖ чаще встречались при дефиците, а ПРЩЖ — при избытке йода [40–42].

Семейные/генетические заболевания

Семейный рак щитовидной железы может возникать из С-клеток или фолликулярных клеток. В то время как первый вариант более распространен и приводит к развитию МРЩЖ, второй называют семейным немедулярным раком щитовидной железы (СНМРЩЖ) [43]. СНМРЩЖ составляет 5–15% всех злокачественных новообразований щитовидной железы и может быть синдромальным или несиндромальным [44]. К синдромальным относят семейный аденоматозный полипоз (САП), синдром Коудена, синдром Вернера, синдром Карнея, *DICER1*-синдром и плевропульмональную бластому, а также синдром Пендредда. Пациенты с САП имеют предрасположенность к развитию решетчатоморулярной карциномы щитовидной железы с распространенностью 2–12%. Помимо мутаций в зародышевой линии *adenomatous polyposis coli* (*APC*), в опухолях обнаруживаются дополнительные соматические единичные или множественные молекулярные изменения в генах *APC*, *STNNB1*, *RET/PTC* или *RAS* [1, 45]. У 10% пациентов с синдромом Коудена обнаруживаются фолликулярные новообразования. При синдроме Карнея, вызванном мутациями в гене регуляторной субъединицы протеинкиназы А типа Ia (protein kinase A regulatory subunit type Ia gene — *PRKAR1A*), могут быть обнаружены как ПРЩЖ, так и фолликулярные новообразования. Синдром Пендредда возникает в результате мутаций в гене *SLC26A4*, который кодирует

белок пендрин. Он характеризуется формированием триады, включающей двустороннюю сенсоневральную глухоту, мутизм и зоб. Развитие карциномы щитовидной железы встречается редко и обычно ассоциировано с хронической стимулирующей тиреотропным гормоном. Люди с синдромом Вернер имеют мутацию гена *WRN* и повышенный риск развития ПРЩЖ, ФРЩЖ и АРЩЖ [46]. Мутации *DICER1* в настоящее время идентифицированы как важные факторы риска формирования узлов щитовидной железы у детей с общей зарегистрированной частотой 30% — в отличие от примерно 1% у взрослых [47]. Они могут быть зародышевыми или соматическими, а фенотипические проявления могут быть в виде доброкачественных или злокачественных заболеваний щитовидной железы. Заболевание обычно многоочаговое и узловое, варьирующее от аденоматозного зоба до истинных новообразований. К последним относятся ПРЩЖ, ФРЩЖ, НРЩЖ и очень редко — карциносаркома и злокачественная тератома [48–53]. В то время как макрофоликулярная архитектура связана с соматическими изменениями [50], одновременное возникновение ДРЩЖ и опухоли из клеток Сертоли — Лейдига показательны для синдрома *DICER1* [54]. ДРЩЖ также были зарегистрированы при других синдромах, включая синдром Беквита — Видеманна, синдром Ли — Фраумени, синдромы семейной параганглиомы, синдром Мак-Кьюна — Олбрайта и синдром Пейтца — Егерса [6]. СНМРЩЖ включают ПРЩЖ, связанный с папиллярной почечно-клеточной неоплазией, семейный многоузловой зоб с ПРЩЖ, семейный ПРЩЖ и семейный рак щитовидной железы с оксифилией и без нее. Генетическая предрасположенность к развитию вышеперечисленных семейных опухолей была приписана шести потенциальным участкам, содержащим следующие гены: *MNG1* (14q32), *TCO* (19p13.2), *FPTC/PTC-PRN* (1q21), *NMTC1* (2q21), *FTEN* (8p23.1–p22) и теломер-теломерный комплекс [44]. Мутация *BRAF V600E*, обычно обнаруживаемая при спорадических ПРЩЖ, не наблюдается в семейных случаях [44]. Кроме того, СНМРЩЖ также может быть обнаружен изолированно, без каких-либо идентифицируемых локусов восприимчивости и при отсутствии обычно встречающихся мутаций в спорадических случаях ДРЩЖ. Хотя Американская ассоциация по щитовидной железе не рекомендует скрининг членов семьи этих пациентов, некоторые авторы предлагают проводить скрининг с помощью УЗИ, если три или более членов семьи имеют опухолевое заболевание щитовидной железы, начиная с 20-летнего возраста или за 10 лет до возраста самого раннего диагноза в семье [55]. Приблизительно 10–20% МРЩЖ являются семейными [56], развивающимися при синдроме множественной эндокринной неоплазии (МЭН) 2А (синдром Сиппла), синдроме МЭН 2В и семейном МРЩЖ, причем при всех этих заболеваниях обнаруживаются мутации *RET* в качестве драйверных изменений [57].

Молекулярный профиль дифференцированного рака щитовидной железы

Мутационный ландшафт ДРЩЖ включает соматические точечные мутации генов *BRAF* и *RAS*, а также слияния с участием тирозинкиназ *RET* и *NTRK1*. В результате происходит активация сигнальных путей митоген-активируемой протеинкиназы (МАПК) и фосфоинозитид-3-киназы (PI3K). Точечные мутации обычно наблюдаются у взрослых (~70%), но реже — у детей (~30%); наоборот, слияния генов встречаются реже у взрослых (~15%) и преобладают у детей (~50%) [1].

Папиллярный рак щитовидной железы

ПРЩЖ составляет около 90% всех случаев рака щитовидной железы у детей. Классический и фоликулярный

подтипы ПРЩЖ, редко возникающие у взрослых, являются наиболее распространенными гистологическими типами в педиатрической популяции. Поскольку большинство исследований новообразований щитовидной железы у детей относятся к пренеинвазивным фоликулярным новообразованиям с папиллярно-подобными ядерными чертами (ППЯЧ), их точная пропорция к общей структуре РЩЖ неизвестна. Ограниченные данные свидетельствуют о том, что ППЯЧ составляют около 4,5% всех случаев ПРЩЖ [58]. Около 15–40% педиатрических случаев ПРЩЖ относятся к подтипам категории высокого риска у взрослых, а именно к высококлеточным, диффузно-склерозирующим и солидным/трабекулярным подтипам [14, 59]. Хотя данные последующего наблюдения ограничены, есть предположение, что некоторые из этих подтипов высокого риска, как правило, не имеют худших показателей бессобытийной выживаемости в педиатрической популяции [60, 61].

В отличие от взрослых, ПРЩЖ у детей чаще бывает многоочаговым и имеет агрессивное течение с более высокой частотой отдаленных и узловых метастазов. Несмотря на более высокую частоту рецидивов и более агрессивную клиническую картину, они имеют благоприятный прогноз с очень низкой смертностью [6]. Эти особенности, вероятно, связаны со значительными различиями в молекулярной генетике ДРЩЖ у детей по сравнению со взрослыми [62]. Кроме того, снижение соотношения заболеваемости мужчин и женщин в постпубертатном периоде указывает на то, что могут быть задействованы различные эндокринные, метаболические и иммунные характеристики детского возраста. Будучи преобладающим типом РЩЖ в педиатрической популяции, ПРЩЖ был изучен более обширно, чем другие виды рака, в отношении драйверных мутаций.

При ПРЩЖ у взрослых наиболее частым генетическим изменением является мутационная активация онкогена *BRAF*. Из 402 случаев ПРЩЖ, оцененных в проекте The Cancer Genome Atlas (TCGA; Атлас ракового генома), 58,5% содержали мутацию *BRAF V600E*. Большинство пациентов были взрослыми, за исключением девяти пациентов в возрасте < 20 лет [63]. Хотя радиационное воздействие имеет отношение к онкогенным молекулярным событиям, в целом мутация *BRAF V600E* менее распространена в педиатрической популяции. Большая часть опубликованной литературы относится к западным странам, а среди азиатских стран наибольший вклад вносит Япония [64]. N. Oishi и соавт. показали более высокую распространенность *BRAF V600E* у взрослых с ПРЩЖ (85%), чем у детей (54%). Они также зафиксировали большую частоту развития ПРЩЖ у пациентов в возрасте 16–20 лет (62%) по сравнению с лицами моложе 15 лет (28%) [65]. Другие исследования также зафиксировали повышенную распространенность мутации *BRAF V600E* у пациентов старше 15 лет. Спорадические случаи, как правило, демонстрируют более высокую частоту (0–63%) мутации *BRAF V600E*, чем опухоли, развившиеся после облучения (0–8%) [62, 64]. Существует высокая вариабельность зарегистрированной частоты мутации, в одном исследовании сообщается, что она достигает 63% [66]. Причиной этого может быть более высокий пороговый возраст — 22 года [67]. N. Mitsutake и соавт. оценили генетический профиль случаев ПРЩЖ, обнаруженных во время обследования после аварии на ядерном реакторе «Фукусима-1», и сравнили его с профилем постчернобыльских случаев ПРЩЖ. Авторы выявили более высокую распространенность *BRAF V600E* в первой группе [68].

Предполагается, что у взрослых мутация *BRAF* является плохим прогностическим фактором, способствующим прогрессированию заболевания и плохому ответу на терапию [69]. Эта связь остается неподтвержденной у детей,

но большинство доступных данных свидетельствуют об отсутствии такой связи [65, 70]. Недавно D. Chakraborty и соавт. оценили частоту мутаций *BRAF V600E* у 98 детей с ПРЩЖ при помощи секвенирования по Сенгеру и обнаружили распространенность 14,3%. Исследуемая когорта включала 68 пациентов в возрасте ≤ 18 лет и 30 пациентов в возрасте 19–20 лет. Данное исследование показало, что рефрактерность к РИ в значительной степени связана с мутацией *BRAF V600E*. Однако ни у одного из 17 пациентов с отдаленными метастазами не было мутации *BRAF V600E*, и отсутствовала какая-либо значимая связь мутации *BRAF V600E* со статусом рецидива или прогрессирования заболевания [71]. О противоположных результатах сообщили A.S. Alzahrani и соавт., которые обнаружили, что рецидивирующее заболевание значительно чаще встречается у пациентов с мутацией *BRAF V600E*, чем у пациентов без нее [7]. Однако последующее исследование, проведенное той же группой на большей когорте, не обнаружило никакой связи *BRAF V600E* с какими-либо агрессивными клинико-патологическими признаками, включая персистирующее/рецидивирующее течение заболевания [72].

Помимо точечных мутаций, по данным TCGA, о слияниях генов *BRAF* сообщалось в 2,7% случаев ПРЩЖ. Имеется достаточно данных, подтверждающих более высокую распространенность слияний *BRAF* в детском возрасте. Наиболее распространенные из них включают ген ацилглицеролкиназы (*AGK*)/*BRAF* и ген якорного белка А-киназы 9 (*AKAP9*)/*BRAF*. Оба слияния являются результатом парацентрических инверсий с участием 7-й хромосомы — *inv(7)(q34)* и *inv(7)(q21q34)* соответственно. Первоначально идентифицированные у лиц, подвергшихся облучению, слияния были обнаружены даже в спорадических случаях у детей [73]. Их распространенность особенно высока у молодых пациентов в возрасте до 10 лет [73, 74]. В то время как сообщаемая частота *AKAP9/BRAF* колеблется от 0–1 и 0–11% при спорадических и постчернобыльских опухолях, *AGK/BRAF* встречается с частотой 0–19 и 0–4% соответственно [73].

M.I.C.V. Cordioli и соавт. в двух отдельных исследованиях впервые зафиксировали наличие *AGK/BRAF* в 10 и 19% спорадических случаев ПРЩЖ у детей [74, 75]. Интересно, что распространенность *AGK/BRAF* демонстрирует географические различия [76], например, данная мутация чаще встречается в Бразилии, чем в США или Чехии [73]. Новые гены слияния *BRAF*, идентифицированные в некоторых регионах мира, включают *OPTN*, *CUL1* (Чешская Республика) и *SND1*, *MACF*, *MBP*, *POR* и *ZBTB8A* (постчернобыльские пациенты) [73].

В. Рекова и соавт. изучали новые гены слияния у 93 педиатрических пациентов с ПРЩЖ в возрасте до 20 лет, 30 из которых имели семейный анамнез заболевания щитовидной железы. Они обнаружили 20 различных измененных генов у 56% пациентов, 5 из которых были новыми. Положительные случаи слияния генов были ассоциированы с агрессивным течением заболевания, более частым экстрагитреотидным распространением, метастазами в лимфатические узлы и отдаленными метастазами, а также требовали более высоких доз РИ [77].

A.A. Efanov и соавт. изучили 65 случаев ПРЩЖ, развившихся у пациентов в возрасте до 18 лет после радиационного облучения во время аварии на Чернобыльской АЭС. Слияния генов наблюдались у 46 пациентов, включая новые комбинации [78].

Ген *RET* (rearranged during transfection — перестроенный при трансфекции) отсутствует в нормальных фолликулярных клетках щитовидной железы. Он имеет около 20 партнеров по слиянию, из которых *RET/PTC* чаще всего

ассоциирует как со спорадическим, так и с радиационно-индуцированным ПРЩЖ [1, 79]. Перестройки *RET/PTC* были обнаружены в 6,3% случаев ПРЩЖ, включенных в когорту TCGA, но гораздо чаще (22%) в педиатрической популяции [63]. Интересно, что они представляют собой наиболее распространенные, в сравнении со взрослыми, молекулярные изменения, встречающиеся у детей и подростков [76], как в спорадических случаях (22–65%), так и в опухолях, развивающихся после радиационного облучения (33–77%) [62, 73]. *RET/PTC1* и *RET/PTC3* являются наиболее распространенными вариантами. Среди них *RET/PTC3* ассоциирован с более агрессивным течением заболевания [1, 73]. Классические, солидные и диффузно-склерозирующие гистотипы ПРЩЖ и агрессивные клинико-патологические параметры, такие как метастазирование, чаще связаны со слияниями *RET* [1]. Распространенность мутаций *RET/PTC* и *BRAF V600E* зависит от возраста и этнической принадлежности. В то время как *RET/PTC* чаще встречается у детей европеоидной расы в возрасте до 15 лет, *BRAF V600E* чаще встречается у старшего латиноамериканского населения [67].

Точечные мутации в генах *RAS* (*HRAS*, *NRAS* и *KRAS*) обнаруживаются в 25% случаев ПРЩЖ, особенно при фолликулярном подтипе [80]. 12% случаев ПРЩЖ, включенных в когорту TCGA, содержали мутации *RAS* [63]. Заболеваемость отмечается ниже в детской возрастной группе ($< 10\%$). Чаще всего вовлекается кодон 61 гена *NRAS*, и, как и у взрослых, существует ассоциация с фолликулярным подтипом [1, 72]. A. Kumagai и соавт. обнаружили мутацию *RAS* в двух из 77 случаев (2,6%) ПРЩЖ у детей, подростков и молодых людей. Ни у одного из пациентов в возрасте до 15 лет не было идентифицировано данной мутации [81].

A.S. Alzahrani и соавт. также сообщили о низкой частоте мутации *RAS* (2,5%) у 79 пациентов с ПРЩЖ в возрасте до 18 лет [72]. N. Mitsutake и соавт. не обнаружили их ни в одном из исследованных 67 случаев ПРЩЖ [68].

Мутации промоторов *TERT C288T* и *C250T* встречаются в 10–20% случаев ПРЩЖ у взрослых [43]. Они присутствовали в 9,4% случаев когорты TCGA. Ни у одного из педиатрических пациентов не было выявлено данных мутаций [63]. В недавнем исследовании в Индии ни у одного из 98 пациентов не было выявлено мутаций промотора *TERT* [71]. В другом исследовании, основанном на оценке 81 спорадического случая ПРЩЖ у детей в Японии, мутации промотора *TERT* отсутствовали во всех случаях [65].

Используя NGS (next generation sequencing — секвенирование нового поколения), A.T. Franco и соавт. обнаружили мутацию *TERT C288T* в одном (фолликулярный подтип) из 29 случаев ПРЩЖ [82]. Другие авторы также отмечали низкую частоту встречаемости вышеуказанной мутации [73, 83]. Одно исследование из Китая продемонстрировало более высокую распространенность мутаций промотора *TERT*. J. Geng и соавт. выявили мутацию *TERT C228T* у 27% из 48 пациентов с ПРЩЖ. Молекулярные изменения значительно коррелировали с агрессивными клинико-патологическими особенностями. Ни в одном из случаев исследователи не выявили мутацию *C250T* [84].

Дополнительные онкогенные мутации, ассоциированные с педиатрическими случаями ПРЩЖ, включают *PAX8/PPARG* и слияния *NTRK1* и *NTRK3*; однако данные ограничены. Используя диагностическую панель ThyGeNEXT (Interpace Diagnostics, PDI, Inc., Нью-Джерси, США) для обнаружения мутаций в генах *ALK*, *BRAF*, *GNAS*, *HRAS*, *KRAS*, *NRAS*, *PIK3CA*, *PTEN*, *RET* или *TERT* и 38 слитых транскриптов, включающих онкогены *ALK*, *BRAF*, *NTRK* или *RET*, A.T. Franco и соавт. обнаружили *STRN/ALK*, *ETV6/NTRK3*

и *PAX8/PPARG* у 6,9% (2/29) пациентов с ПРЩЖ [82]. Также имеются данные, что слияния *NTRK1/NTRK3* приводят к более агрессивному течению ПРЩЖ [85].

Из девяти детей с ПРЩЖ, включенных в когорту TCGA, *ETV6/NTRK3* была обнаружена у одного пациента, а *PAX8/PPARG* — ни у одного [63]. Перестройка *STRN/ALK*, несмотря на редкость, присутствует в 7% случаев ПРЩЖ у детей по сравнению с более низким зарегистрированным диапазоном 0–3% у взрослых [73]. Половина случаев (3/6), исследованных А.Т. Грансо и соавт., относились к фолликулярному подтипу, остальные — к классическому ($n = 2$) и диффузному склерозирующему ПРЩЖ ($n = 1$) [82]. Другие исследования также показали связь этих слияний с фолликулярным подтипом [1, 77].

Только в нескольких исследованиях изучалась роль мутаций *PIK3CA* в спорадических случаях ПРЩЖ. В одном исследовании они были обнаружены в 2 из 79 случаев ПРЩЖ с использованием прямого секвенирования [72]. В другом случае мутации *PIK3CA* сосуществовали с *BRAF V600E* или *NRAS Q61R* соответственно в двух случаях ПРЩЖ [72, 82]. Точно так же имеются ограниченные данные о роли мутаций *DICER1* в случаях ПРЩЖ у детей, при этом в одном исследовании из Кореи сообщалось о частоте встречаемости 7,6% [83].

Исследование роли молекулярных изменений в качестве прогностических биомаркеров при детском ПРЩЖ все еще находится в зачаточном состоянии. В недавнем исследовании изучались предикторы метастазов в шейные лимфатические узлы. В то время как у 68% пациентов, которым потребовалась шейная диссекция, были соматические мутации, только у 38% пациентов без метастазов в лимфатических узлах были обнаружены молекулярные изменения. Опираясь на это, авторы предположили, что статус генетической мутации является предиктором метастазов в лимфоузлы, и такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением, если первоначально не требовалось проведения шейной диссекции [86].

Фолликулярный рак щитовидной железы

ФРЩЖ редко встречается в детской возрастной группе [87]. Опухоль, как правило, имеет больший размер и благоприятный клинический исход — в отличие от взрослых [88, 89]. В исследовании, проведенном в Японии, Y. Ito и соавт. наблюдали за 292 пациентами с минимально инвазивным и за 79 пациентами с широкоинвазивным ФРЩЖ в течение 127 (6–339) и 123 (3–332) мес соответственно. У пациентов моложе 20 лет реже наблюдался летальный исход независимо от рецидивирования опухоли [89].

Исследования с участием взрослых пациентов показали, что мутации *RAS* (10–57%) и слияние *PAX8/PPARG* (до 35–50%) играют ключевую роль в развитии ФРЩЖ [90–94]. Имеются ограниченные данные о молекулярном профиле ФРЩЖ у детей [14].

H.G. Vuong и соавт. исследовали когорту из 41 пациента в возрасте до 21 года. Мутации *NRAS* присутствовали у 12%, а слияние *PAX8/PPARG* — ни у одного пациента [88]. Исследования, проведенные на Западе, также обнаружили более низкую распространенность мутаций *RAS* (20–22%) и слияния *PAX8/PPARG* (0–20%). Однако исследования имели относительно небольшой размер выборки [67, 95].

А.Т. Грансо и соавт. использовали ThyGeNEXT для оценки 6 случаев ФРЩЖ у пациентов младше 18 лет. *HRAS G13R*, *HRAS Q61R* и *KRAS G12V* были обнаружены по одному в трех случаях (3/6; 50%). Мутации *GNAS* обнаружены в одном случае многоузлового зоба и двух случаях фолликулярной аденомы. В одном из последних двух случаев была обнаружена дополнительная транслокация *PAX8/*

PPARG. Третья фолликулярная аденома содержала мутацию *PTEN*, а *TERT C288T* была идентифицирована в случае диффузной гиперплазии. Примечательно, что мутации *RAS*, часто обнаруживаемые во взрослых доброкачественных узлах, отсутствовали среди исследованных случаев [82]. Используя NGS, L.Y. Ballester и соавт. обнаружили мутацию *CTNNB1* (β -катенин) p.S45P в одном и единственном случае ФРЩЖ [96]. Среди опухолей щитовидной железы о мутациях *CTNNB1* сообщалось в первую очередь в случаях ФРЩЖ с фиброматозной/фасцитоподобной/десмоидной стромой [97] и в случаях АРЩЖ как о позднем событии, связанном с прогрессированием рака [98]. Имеются ограниченные данные о роли β -катенина в развитии ФРЩЖ. Исследования клеточных культур показали, что активация β -катенина зависит от активности *PI3K/AKT*, пути, участвующего в формировании ФРЩЖ [99]. Другой молекулой сигнального пути Wnt/ β -catenin, которая была исследована при ФРЩЖ, является Wnt-5a, активатор неканонических путей Wnt. При сравнении с нормальной тканью щитовидной железы экспериментальные исследования выявили сверхэкспрессию Wnt-5a в клетках ФРЩЖ. Молекула способствует мезенхимально-эпителиальному переходу, индуцируя экспрессию *cadherin* и релокализацию β -катенина из ядер в мембрану [98, 100].

ФРЩЖ также был связан с мутациями гомолога фосфатазы и тензина, делетированного на 10-й хромосоме (*PTEN* — phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome 10), гена-супрессора опухоли, картированного в локусе 10q23.3. Гетерозиготная зародышевая мутация *PTEN* приводит к развитию аутосомно-доминантного заболевания — *PTEN*-ассоциированного синдрома гамартонных опухолей. У таких людей существует предрасположенность к развитию злокачественных новообразований в различных системах органов [43]. ПРЩЖ встречается примерно у 25% носителей мутации *PTEN* [101] и является одним из основных критериев для диагностики *PTEN*-ассоциированного синдрома гамартонных опухолей [102]. Рекомендуется, чтобы все дети с диагнозом ПРЩЖ прошли генетическое консультирование и тестирование на зародышевую мутацию *PTEN* [6]. A.S. Alzahrani и соавт. — единственные, кто изучал *PTEN* у детей со спорадическим ПРЩЖ и обнаружил мутацию экзона 5 (с.295G>A) у одного пациента (1,4%) [72].

DICER1 является еще одним геном, который недавно был описан как вовлеченный в патогенез детского ФРЩЖ. Зарегистрированная частота встречаемости колеблется от 25 до 53% [47, 49]. Важно отметить, что изменения *DICER1* связаны с макрофолликулярным подтипом ФРЩЖ [50]; следовательно, необходимо обследовать молодых пациентов с этим вариантом ФРЩЖ на наличие изменений *DICER1*.

Приведенная таблица суммирует различия в клинических, патоморфологических и молекулярных характеристиках ДРЩЖ у взрослых и детей.

Низкодифференцированный рак щитовидной железы

Имеются незначительные данные о детском НРЩЖ [7, 51, 68, 81]. N. Mitsutake и соавт. не обнаружили ни одной из исследованных драйверных мутаций, а именно *BRAF* (экзон 15), *H/K/NRAS* (кодоны 12, 13 и 61), *TERT* (C250T и C228T), *RET/PTC1*, *RET/PTC3*, *AKAP9/BRAF* и *ETV6* (экзоны 4 и 5) / *NTRK3* в единственном случае НРЩЖ, выявленном после аварии на АЭС «Фукусима-1» в Японии [68]. В другом исследовании, проведенном в Японии, оценивалось наличие мутации *BRAF V600E* и *RAS*, авторы обнаружили, что единственный включенный случай НРЩЖ содержит мутацию *BRAF V600E*. Эта опухоль была фокально иммунопозитивной по CD15 и предполагала дедифференцировку от ПРЩЖ [81]. В исследовании, проведенном в Саудовской

Таблица. Клинические, патоморфологические и молекулярные характеристики ДРЩЖ у взрослых и детей
Table. Clinical, pathomorphological and molecular characteristics of DTC in adults and children

Характеристика	Взрослые	Источник	Дети	Источник
Клинические симптомы	Охриплость, кашель, дисфагия Узелки щитовидной железы, <5–10% которых являются зло- качественными	[14, 59]	Бессимптомное течение. Находка часто является случайной. Узелки встречаются редко, но в 22–26% являются злокачественными	[14, 59]
Метастазы в лимфоузлах	20–50%	[103]	40–90%	[103]
Отдаленные метастазы	2%	[104]	20–30%	[104–106]
Система классификации опухолей	Классификация АОКР TNM	[6]	Классификация АОКР TNM с систе- мой стратификации риска ATA*	[6]
5-летняя выживаемость	98,3%	[3]	99,7%	[3]
Многоочаговый ПРЩЖ	20%	[107]	65%	[6]
Гистопатологические подти- пы ПРЩЖ	Подтипы с высоким риском метастазирования встречаются реже (< 20%)	[108]	Классический ПРЩЖ – 20–50%. Подтипы с высоким риском (тон- коклеточный, диффузный склери- зирующий, солидный/трабекуляр- ный) – 15–40%	[14, 60, 61, 109]
Молекулярный профиль ПРЩЖ				
<i>BRAF V600E</i>	30–90%	[107]	0–63% (спорадический) 0–70% (после облучения)	[14, 73]
Слияния генов <i>BRAF</i>	< 3%	[63, 73]	0–20% (спорадический) 0–11% (после облучения)	[14, 73]
Слияния генов <i>RET</i>	5–35%	[107]	22–65% (спорадический) 33–77% (после облучения)	[62, 73]
<i>H-/K-/N-RAS</i>	0–35%	[107]	< 10%	[1, 72]
Мутации промотора <i>TERT</i> (<i>C250T</i> , <i>C228T</i>)	5–25%	[107]	0–27%	[73, 83]
<i>NTRK</i>	1–5%	[73]	0–20% (спорадический) 1–15% (после облучения)	[73, 77]
<i>PAX8/PPARG</i>	0–5%	[73]	0–9% (спорадический) 4% (после облучения)	[73]
<i>DICER1</i>	~4% **	[110]	7,6%	[83]
Слияния генов <i>ALK</i>	0–3%	[73]	0–7% (спорадический) 1–7% (после облучения)	[73]
Молекулярный профиль ФРЩЖ				
<i>H-/K-/N-RAS</i>	10–57%	[90, 91, 93, 94]	0–50%	[14, 82, 88]
<i>PAX8/PPARG</i>	35–50%	[90, 92–94]	0–20%	[67, 88, 95]
Мутации гена <i>PTEN</i>	< 1%	[63]	< 2% (спорадический) 25% (носители мутантного гена <i>PTEN</i>)	[72, 101]
<i>DICER1</i>	1%	[47]	25–53%***	[47, 49]

Примечание. АОКР – Американский объединенный комитет по раку; TNM – tumor, nodule, metastasis; ATA – Американская тиреологическая ассоциация; ПРЩЖ – папиллярный рак щитовидной железы; <*> – для ПРЩЖ; <***> – 85,7% зародышевой линии; <****> – 50% зародышевой линии [49].

Note. AJCC – American Joint Committee on Cancer; TNM – tumor, nodule, metastasis; ATA – American Thyroid Association; PTC – papillary thyroid cancer; <*> – for PTC; <***> – 85,7% of germ line; <****> – 50% of germ line.

Аравии, секвенирование по Сенгеру не выявило мутаций промотора *BRAF V600E* и *TERT* в единственном случае педиатрического НРЩЖ, исследованного как часть смешанной когорты детского рака щитовидной железы [7].

Интересно, что вместо этих известных драйверных мутаций R.D. Chernock и соавт. описали высокую распространенность (83%; 5/6) мутаций *DICER1*. Дополнительные мутации были обнаружены в генах *ATM*, *CDC73*, *TP53*, *MAP2K2*, *RBM10*, *ARID1A*, *FLT3* и *EGFR*. Ни в одном из случаев не было изменений *BRAF*, *RAS*, *TERT* или *RET/PTC* [51].

Медулярный рак щитовидной железы

МРЩЖ редко встречается у детей, годовая заболеваемость – 0,03 на 100 тыс. [57]. В отличие от взрослых,

у детей чаще встречаются локализованное заболевание (70% против 52%), поражение регионарных лимфатических узлов (48% против 31%) и более высокая 10-летняя выживаемость (80% против 96%) [111]. В то время как большинство (80–75%) случаев у взрослых являются спорадическими, у детей МРЩЖ обычно возникает как часть аутосомно-доминантных синдромов, связанных с мутациями зародышевой линии с усилением функции в протоонкогене *RET* [18, 57]. Наиболее частым является синдром МЭН 2А (синдром Сиппла). Он обладает высокой пенетрантностью и обычно проявляется в возрасте до шести лет. Мутации включают внеклеточную богатую цистеином область рецептора тирозинкиназы *RET*, обычно в экзоне 10 (кодны 609, 611, 618 или 620) или экзоне 11 (кодон 634).

Двусторонние феохромоцитомы и гиперпаратиреоз являются другими общими признаками этого синдрома [57, 112]. Пациенты с синдромом МЭН 2В также предрасположены к развитию МРЩЖ и феохромоцитомы. У них также могут развиться желудочно-кишечные ганглионевромы, невроты слизистой оболочки полости рта и конъюнктивы и марфанодный габитус. Мутация, обычно Met918Thr в экзоне 16, происходит во внутриклеточном домене рецептора с тирозинкиназной активностью, что приводит к независимой от лиганда каталитической активности. Мутация может быть либо наследственной (25%), либо возникнуть de novo (75%) [59, 113, 114]. У пациентов с МЭН 2В МРЩЖ развивается очень рано, в течение первого года жизни, и средняя продолжительность жизни составляет около 21 года [112]. Следовательно, профилактическая тиреоидэктомия рекомендуется на первом году жизни [57, 114].

Семейный МРЩЖ содержит мутации, сходные с МЭН 2А, вовлекающие либо внеклеточный, либо внутриклеточный домен рецепторов с тирозинкиназной активностью. МРЩЖ обычно является единственным клиническим проявлением. Опухоль также менее агрессивна и проявляется на втором или третьем десятилетии жизни [57].

Пациенты с МЭН 2В, имеющие мутацию в кодоне RET M918T, имеют самый высокий риск развития МРЩЖ и должны быть подвергнуты профилактической тиреоидэктомии в течение первых нескольких месяцев до одного года. В категорию высокого риска входят пациенты с мутациями в кодонах A883F или C634 гена RET. Они должны пройти тиреоидэктомию к 5-летнему возрасту; время и объем операции зависят от уровня кальцитонина в сыворотке. Остальные мутации имеют умеренный риск развития МРЩЖ. Детям из категории умеренного риска тиреоидэктомия может быть выполнена либо при повышении уровня кальцитонина в сыворотке, либо раньше по желанию родителей [114].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что Азия является крупнейшим «источником» новых случаев рака щитовидной железы у детей, работы о молекулярных исследованиях, проводимых в азиатских странах, ограничены; большая часть публикуемой литературы — с Запада. Вместо точечных мутаций BRAF и RAS, характерных для взрослых, независимо от радиационного статуса, у детей чаще встречаются хромосомные перестройки. Рearranжировка генов RET/PTC является наиболее распространенной, за ней следуют слияния BRAF. Мутации промотора TERT, которые являются маркерами агрессивного течения заболевания у взрослых, у детей встречаются редко. Предварительно мутации DICER1, по-видимому, играют ключевую роль в возникновении педиатрических случаев ФРЩЖ и ПРЩЖ. МРЩЖ у детей требует оценки, чтобы исключить синдром МЭН 2-го типа. Опухоли, происходящие из фолликулярных клеток, отличные от МРЩЖ, редко являются семейными случаями. Из-за редкости РЩЖ у детей его молекулярные особенности в детской популяции все еще остаются актуальной темой для дальнейших исследований. Стоимость и доступность высокопроизводительных методов, особенно в развивающихся странах, являются ограничивающими факторами. Понимание применимости молекулярных характеристик опухолей для диагностики, прогнозирования и терапии требует дальнейших исследований с использованием чувствительных и высокоэффективных молекулярных методов.

ВКЛАД АВТОРОВ

О.К. Баева — концепция и дизайн исследования, написание текста.

Н.С. Киселева — концепция и дизайн исследования, написание текста.

Э.Э. Бикташева — сбор материала, написание текста.

Л.Р. Газизова — написание текста, сбор материала.

М.И. Фимина — анализ данных, сбор материала.

И.И. Ахметова — написание текста, редактирование.

А.Э. Казакова — сбор материала, написание текста.

К.Д. Ядренкин — написание текста, сбор и анализ данных.

Д.А. Даутова — сбор и анализ данных, редактирование.

А.Д. Гришниковна — сбор и анализ данных, редактирование.

Э.Д. Гайсина — сбор и анализ данных, редактирование.

И.А. Галиаскарова — сбор материала, написание текста.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Oksana K. Baeva — concept and design of the study, writing.

Natalya S. Kiseleva — the concept and design of the study, writing.

Elina E. Biktasheva — collecting material, writing.

Liliya R. Gazizova — writing, collecting material.

Margarita I. Fimina — data analysis, material collection.

Ilyuzha I. Akhmetova — writing, editing.

Anastasiya E. Kazakova — collecting material, writing.

Kirill D. Yadrenkin — writing, collecting and analyzing data.

Darya A. Dautova — data collection and analysis, editing.

Anastasiya D. Grishnikova — data collection and analysis, editing.

Elvira D. Gaisina — data collection and analysis, editing.

Irina A. Galiasarkarova — collecting material, writing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared

ORCID

О.К. Баева

<https://doi.org/0000-0001-7023-7423>

Н.С. Киселева

<https://doi.org/0000-0001-9802-4745>

Э.Э. Бикташева

<https://doi.org/0000-0003-0435-727X>

Л.Р. Газизова

<https://doi.org/0000-0001-5689-5489>

М.И. Фимина

<https://doi.org/0000-0003-1340-9537>

И.И. Ахметова

<https://doi.org/0000-0002-6776-0106>

А.Э. Казакова

<https://doi.org/0000-0003-4216-3687>

К.Д. Ядренкин

<https://doi.org/0000-0003-0694-2421>

Д.А. Даутова

<https://doi.org/0000-0002-2638-4386>

А.Д. Гришниковна

<https://doi.org/0000-0001-8100-9952>

Э.Д. Гайсина

<https://doi.org/0000-0002-9939-9159>

И.А. Галиаскарова

<https://doi.org/0000-0003-2532-0978>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Bauer AJ. Molecular Genetics of Thyroid Cancer in Children and Adolescents. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2017;46(2):389–403. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2017.01.014>
2. Rossi ED, Pantanowitz L, Hornick JL. A worldwide journey of thyroid cancer incidence centred on tumour histology. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(4):193–194. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00049-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00049-8)
3. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. *SEER Cancer Statistics Review, 1975–2018*. National Cancer Institute. Bethesda, MD; 2021. Available online: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2018. Accessed on August 23, 2023.
4. Chan CM, Young J, Prager J, Travers S. Pediatric Thyroid Cancer. *Adv Pediatr*. 2017;64(1):171–190. doi: <https://doi.org/10.1016/j.yapd.2017.03.007>
5. *Adolescent Health*. Available online: <https://www.who.int/southeastasia/health-topics/adolescent-health>. Accessed on August 23, 2023.
6. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, et al. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2015;25(7):716–759. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0460>
7. Alzahrani AS, Qasem E, Murugan AK, et al. Uncommon TERT Promoter Mutations in Pediatric Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(2):235–241. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0510>
8. Hardin AP, Hackell JM. Age Limit of Pediatrics. *Pediatrics*. 2017;140(3): e20172151. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2017-2151>
9. Buryk MA, Simons JP, Picarsic J, et al. Can malignant thyroid nodules be distinguished from benign thyroid nodules in children and adolescents by clinical characteristics? A review of 89 pediatric patients with thyroid nodules. *Thyroid*. 2015;25(4):392–400. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0312>
10. Decaussin-Petrucci M, Deladoëy J, Hafdi-Nejjari Z, et al. Expression of CD133 in differentiated thyroid cancer of young patients. *J Clin Pathol*. 2015;68(6):434–440. doi: <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2014-202625>
11. Espadinha C, Santos JR, Sobrinho LG, Bugalho MJ. Expression of iodine metabolism genes in human thyroid tissues: evidence for age and BRAFV600E mutation dependency. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;70(4):629–635. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2008.03376.x>
12. Monaco SE, Pantanowitz L, Khalbuss WE, et al. Cytomorphological and molecular genetic findings in pediatric thyroid fine-needle aspiration. *Cancer Cytopathol*. 2012;120(5):342–350. doi: <https://doi.org/10.1002/cncy.21199>
13. Sugino K, Nagahama M, Kitagawa W, et al. Cutoff Age Between Pediatric and Adult Thyroid Differentiated Cancer: Is 18 Years Old Appropriate? *Thyroid*. 2022;32(2):145–152. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2021.0255>
14. Paulson VA, Rudzinski ER, Hawkins DS. Thyroid Cancer in the Pediatric Population. *Genes (Basel)*. 2019;10(9):723. doi: <https://doi.org/10.3390/genes10090723>
15. Cherella CE, Angell TE, Richman DM, et al. Differences in Thyroid Nodule Cytology and Malignancy Risk Between Children and Adults. *Thyroid*. 2019;29(8):1097–1104. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0728>
16. Qian ZJ, Jin MC, Meister KD, Megwalu UC. Pediatric Thyroid Cancer Incidence and Mortality Trends in the United States, 1973–2013. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;145(7):617–623. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2019.0898>
17. Jarzab B, Handkiewicz-Junak D, Wloch J. Juvenile differentiated thyroid carcinoma and the role of radioiodine in its treatment: a qualitative review. *Endocr Relat Cancer*. 2005;12(4):773–803. doi: <https://doi.org/10.1677/erc.1.00880>
18. Hogan AR, Zhuge Y, Perez EA, et al. Pediatric thyroid carcinoma: incidence and outcomes in 1753 patients. *J Surg Res*. 2009;156(1):167–172. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2009.03.098>
19. Demidchik YE, Saenko VA, Yamashita S. Childhood thyroid cancer in Belarus, Russia, and Ukraine after Chernobyl and at present. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007;51(5):748–762. doi: <https://doi.org/10.1590/s0004-27302007000500012>
20. Cancer Today. In: *International Agency of Research of Cancer*: Official website. 2023. Available online: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=population&mode_populati on=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=0&cancer=32&type=0&statistic=5&prevalence=0&populati on_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=3&nb_ items=7&group_cancer=0&include_nmssc=1&include_nmssc_ other=1&half_pie=0&donut=0. Accessed on August 23, 2023.
21. Parisi MT, Eslamy H, Mankoff D. Management of Differentiated Thyroid Cancer in Children: Focus on the American Thyroid Association Pediatric Guidelines. *Semin Nucl Med*. 2016;46(2):147–164. doi: <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2015.10.006>
22. Nikiforov YE, Nikiforova M, Fagin JA. Prevalence of minisatellite and microsatellite instability in radiation-induced post-Chernobyl pediatric thyroid carcinomas. *Oncogene*. 1998;17(15):1983–1988. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1202120>
23. Niedziela M. Pathogenesis, diagnosis and management of thyroid nodules in children. *Endocr Relat Cancer*. 2006;13(2):427–453. doi: <https://doi.org/10.1677/erc.1.00882>
24. Nikiforov Y, Gnepp DR, Fagin JA. Thyroid lesions in children and adolescents after the Chernobyl disaster: implications for the study of radiation tumorigenesis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81(1):9–14. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.81.1.8550800>
25. Иванов В.К., Горский А.И., Польшин В.В. и др. Динамика заболеваемости раком щитовидной железы населения России: основные факторы риска // *Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра)*. — 2022. — Т. 31. — № 4. — С. 6–20. — doi: <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2022-31-4-6-20> [Ivanov VK, Gorsky AI, Polkin VV, et al. The dynamics of the incidence of thyroid cancer in the Russian population: the main risk factors. *Radiation and Risk (Bulletin of the National Radiation and Epidemiological Register)*. 2022;31(4):6–20. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2022-31-4-6-20>]
26. Nikiforov YE, Rowland JM, Bove KE, et al. Distinct pattern of ret oncogene rearrangements in morphological variants of radiation-induced and sporadic thyroid papillary carcinomas in children. *Cancer Res*. 1997;57(9):1690–1694.
27. Fenton CL, Lukes Y, Nicholson D, et al. The ret/PTC mutations are common in sporadic papillary thyroid carcinoma of children and young adults. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(3):1170–1175. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.85.3.6472>
28. Rabes HM, Demidchik EP, Sidorow JD, et al. Pattern of radiation-induced RET and NTRK1 rearrangements in 191 post-chernobyl papillary thyroid carcinomas: biological, phenotypic, and clinical implications. *Clin Cancer Res*. 2000;6(3):1093–1103.
29. Якушина В.Д., Лернер Л.В., Казубская Т.П. и др. Молекулярно-генетическая структура фолликулярно-клеточного рака щитовидной железы // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2016. — Т. 12. — № 2. — С. 55–64. — doi: <https://doi.org/10.14341/ket2016255-64> [Yakushina VD, Lerner LV, Kazubskaya TP, et al. Molecular genetics of follicular cell thyroid carcinoma. *Clinical and experimental thyroidology*. 2016;12(2):55–64. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.14341/ket2016255-64>]
30. Iyama K, Matsuse M, Mitsutake N, et al. Identification of Three Novel Fusion Oncogenes, SQSTM1/NTRK3, AFAP1L2/RET, and PPFIBP2/RET, in Thyroid Cancers of Young Patients in Fukushima. *Thyroid*. 2017;27(6):811–818. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0673>
31. Dvorkin S, Robenshtok E, Hirsch D, et al. Differentiated thyroid cancer is associated with less aggressive disease and better outcome in patients with coexisting Hashimoto's thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(6):2409–2414. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1309>
32. Loh KC, Greenspan FS, Dong F, et al. Influence of lymphocytic thyroiditis on the prognostic outcome of patients with papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(2):458–463. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.84.2.5443>
33. Kashima K, Yokoyama S, Noguchi S, et al. Chronic thyroiditis as a favorable prognostic factor in papillary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 1998;8(3):197–202. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.1998.8.197>
34. Singh B, Shaha AR, Trivedi H, et al. Coexistent Hashimoto's thyroiditis with papillary thyroid carcinoma: impact on presentation, management, and outcome. *Surgery*. 1999;126(6):1070–1077. doi: <https://doi.org/10.1067/msy.2099.101431>
35. Corrias A, Cassio A, Weber G, et al. Thyroid nodules and cancer in children and adolescents affected by autoimmune thyroiditis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008;162(6):526–531. doi: <https://doi.org/10.1001/archpedi.162.6.526>

36. Sur ML, Gaga R, Lazăr C, et al. Papillary thyroid carcinoma in children with Hashimoto's thyroiditis—a review of the literature between 2000 and 2020. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2020;33(12):1511–1517. doi: <https://doi.org/10.1515/jpem-2020-0383>
37. Ren PY, Liu J, Xue S, Chen G. Pediatric differentiated thyroid carcinoma: The clinicopathological features and the coexistence of Hashimoto's thyroiditis. *Asian J Surg.* 2019;42(1):112–119. doi: <https://doi.org/10.1016/j.asjsurg.2017.10.006>
38. Penta L, Cofini M, Lanciotti L, et al. Hashimoto's Disease and Thyroid Cancer in Children: Are They Associated? *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:565. doi: [10.3389/fendo.2018.00565](https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00565)
39. Subhi O, Schulten HJ, Bagatian N, et al. Genetic relationship between Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid carcinoma with coexisting Hashimoto's thyroiditis. *PLoS One.* 2020;15(6): e0234566. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234566>
40. Zimmermann MB, Galetti V. Iodine intake as a risk factor for thyroid cancer: a comprehensive review of animal and human studies. *Thyroid Res.* 2015;8:8. doi: <https://doi.org/10.1186/s13044-015-0020-8>
41. Drozd V, Branovan DI, Reiners C. Increasing Incidence of Thyroid Carcinoma: Risk Factors and Seeking Approaches for Primary Prevention. *Int J Thyroidol.* 2020;13(2):95–110. doi: <https://doi.org/10.11106/ijt.2020.13.2.95>
42. Kumar A, Bal CS. Differentiated thyroid cancer. *Indian J Pediatr.* 2003;70(9):707–713. doi: <https://doi.org/10.1007/BF02724312>
43. Сердюкова О.С., Титов С.Е., Малахина Е.С., Рымар О.Д. МикроРНК — перспективные молекулярные маркеры обнаружения рака в узлах щитовидной железы // *Клиническая и экспериментальная тиреология.* — 2018. — Т. 14. — № 3. — С. 140–148. — doi: <https://doi.org/10.14341/ket9774> [Serdyukova OS, Titov SE, Malakhina ES, Ryamar OD. MicroRNAs — promising molecular markers for detecting cancer in thyroid nodules. *Clinical and experimental thyroidology.* 2018;14(3):140–148. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.14341/ket9774>]
44. Nosé V. Familial thyroid cancer: a review. *Mod Pathol.* 2011;24(2): 19–33. doi: <https://doi.org/10.1038/modpathol.2010.147>
45. Giannelli SM, McPhaul L, Nakamoto J, Gianoukakis AG. Familial adenomatous polyposis-associated, cribriform morular variant of papillary thyroid carcinoma harboring a K-RAS mutation: case presentation and review of molecular mechanisms. *Thyroid.* 2014;24(7):1184–1189. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2013.0589>
46. Richards ML. Familial syndromes associated with thyroid cancer in the era of personalized medicine. *Thyroid.* 2010;20(7):707–713. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2010.1641>
47. Bae JS, Jung SH, Hirokawa M, et al. High Prevalence of DICER1 Mutations and Low Frequency of Gene Fusions in Pediatric Follicular-Patterned Tumors of the Thyroid. *Endocr Pathol.* 2021;32(3):336–346. doi: <https://doi.org/10.1007/s12022-021-09688-9>
48. Wasserman JD, Sabbaghian N, Fahiminiya S, et al. DICER1 Mutations Are Frequent in Adolescent-Onset Papillary Thyroid Carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(5):2009–2015. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-02698>
49. Lee YA, Im SW, Jung KC, et al. Predominant DICER1 Pathogenic Variants in Pediatric Follicular Thyroid Carcinomas. *Thyroid.* 2020;30(8):1120–1131. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2019.0233>
50. Juhlin CC, Stenman A, Zedenius J. Macrofollicular variant follicular thyroid tumors are DICER1 mutated and exhibit distinct histological features. *Histopathology.* 2021;79(4):661–666. doi: <https://doi.org/10.1111/his.14416>
51. Chernock RD, Rivera B, Borrelli N, et al. Poorly differentiated thyroid carcinoma of childhood and adolescence: a distinct entity characterized by DICER1 mutations. *Mod Pathol.* 2020;33(7):1264–1274. doi: <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0458-7>
52. Rooper LM, Bynum JP, Miller KP, et al. Recurrent DICER1 Hotspot Mutations in Malignant Thyroid Gland Teratomas: Molecular Characterization and Proposal for a Separate Classification. *Am J Surg Pathol.* 2020;44(6):826–833. doi: <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000001430>
53. Nosé V. DICER1 gene alterations in thyroid diseases. *Cancer Cytopathol.* 2020;128(10):688–689. doi: <https://doi.org/10.1002/cncy.22327>
54. Durieux E, Descotes F, Mauduit C, et al. The co-occurrence of an ovarian Sertoli-Leydig cell tumor with a thyroid carcinoma is highly suggestive of a DICER1 syndrome. *Virchows Arch.* 2016;468(5):631–636. doi: <https://doi.org/10.1007/s00428-016-1922-0>
55. Capezzone M, Robenshtok E, Cantara S, Castagna MG. Familial non-medullary thyroid cancer: a critical review. *J Endocrinol Invest.* 2021;44(5):943–950. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01435-x>
56. LiVolsi VA, Baraban E, Baloch ZW. Familial thyroid carcinoma: The road less traveled in thyroid pathology — An update. *Diagn Histopathol.* 2017;8(23):366–377. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2017.06.004>
57. Starenki D, Park JI. Pediatric Medullary Thyroid Carcinoma. *J Pediatr Oncol.* 2015;3(2):29–37. doi: <https://doi.org/10.14205/2309-3021.2015.03.02.1>
58. Rossi ED, Mehrotra S, Kilic AI, et al. Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features in the pediatric age group. *Cancer Cytopathol.* 2018;126(1):27–35. doi: <https://doi.org/10.1002/cncy.21933>
59. Massimino M, Evans DB, Podda M, et al. Thyroid cancer in adolescents and young adults. *Pediatr Blood Cancer.* 2018;65(8): e27025. doi: <https://doi.org/10.1002/pbc.27025>
60. Collini P, Mattavelli F, Pellegrinelli A, et al. Papillary carcinoma of the thyroid gland of childhood and adolescence: Morphologic subtypes, biologic behavior and prognosis: a clinicopathologic study of 42 sporadic cases treated at a single institution during a 30-year period. *Am J Surg Pathol.* 2006;30(11):1420–1426. doi: <https://doi.org/10.1097/01.pas.0000213264.07597.9a>
61. Onder S, Ozturk Sari S, Yegen G, et al. Classic Architecture with Multicentricity and Local Recurrence, and Absence of TERT Promoter Mutations are Correlates of BRAF (V600E) Harboring Pediatric Papillary Thyroid Carcinomas. *Endocr Pathol.* 2016;27(2):153–161. doi: <https://doi.org/10.1007/s12022-016-9420-0>
62. Cordioli MI, Moraes L, Cury AN, Cerutti JM. Are we really at the dawn of understanding sporadic pediatric thyroid carcinoma? *Endocr Relat Cancer.* 2015;22(6):R311–R324. doi: <https://doi.org/10.1530/ERC-15-0381>
63. Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated genomic characterization of papillary thyroid carcinoma. *Cell.* 2014;159(3):676–690. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.09.050>
64. Mitsutake N, Saenko V. Molecular pathogenesis of pediatric thyroid carcinoma. *J Radiat Res.* 2021;62(1):71–77. doi: <https://doi.org/10.1093/jrr/rraa096>
65. Oishi N, Kondo T, Nakazawa T, et al. Frequent BRAFV600E and Absence of TERT Promoter Mutations Characterize Sporadic Pediatric Papillary Thyroid Carcinomas in Japan. *Endocr Pathol.* 2017;28(2):103–111. doi: <https://doi.org/10.1007/s12022-017-9470-y>
66. Henke LE, Perkins SM, Pfeifer JD, et al. BRAF V600E mutational status in pediatric thyroid cancer. *Pediatr Blood Cancer.* 2014;61(7):1168–1172. doi: <https://doi.org/10.1002/pbc.24935>
67. Nikita ME, Jiang W, Cheng SM, et al. Mutational Analysis in Pediatric Thyroid Cancer and Correlations with Age, Ethnicity, and Clinical Presentation. *Thyroid.* 2016;26(2):227–234. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0401>
68. Mitsutake N, Fukushima T, Matsuse M, et al. BRAF(V600E) mutation is highly prevalent in thyroid carcinomas in the young population in Fukushima: a different oncogenic profile from Chernobyl. *Sci Rep.* 2015;5:16976. doi: <https://doi.org/10.1038/srep16976>
69. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2016;26(1):1–133. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
70. Galuppini F, Vianello F, Censi S, et al. Differentiated Thyroid Carcinoma in Pediatric Age: Genetic and Clinical Scenario. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:552. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00552>
71. Chakraborty D, Shakya S, Ballal S, et al. BRAF V600E and TERT promoter mutations in paediatric and young adult papillary thyroid cancer and clinicopathological correlation. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2020;33(11):1465–1474. doi: <https://doi.org/10.1515/jpem-2020-0174>
72. Alzahrani AS, Murugan AK, Qasem E, et al. Single Point Mutations in Pediatric Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2017;27(2):189–196. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0339>

73. Rangel-Pozzo A, Sisdelli L, Cordioli MIV, et al. Genetic Landscape of Papillary Thyroid Carcinoma and Nuclear Architecture: An Overview Comparing Pediatric and Adult Populations. *Cancers (Basel)*. 2020;12(11):3146. doi: <https://doi.org/10.3390/cancers12113146>
74. Cordioli MI, Moraes L, Carvalheira G, et al. AGK-BRAF gene fusion is a recurrent event in sporadic pediatric thyroid carcinoma. *Cancer Med*. 2016;5(7):1535–1541. doi: <https://doi.org/10.1002/cam4.698>
75. Sisdelli L, Cordioli MICV, Vaisman F, et al. AGK-BRAF is associated with distant metastasis and younger age in pediatric papillary thyroid carcinoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2019;66(7): e27707. doi: <https://doi.org/10.1002/pbc.27707>
76. Cordioli MI, Moraes L, Bastos AU, et al. Fusion Oncogenes Are the Main Genetic Events Found in Sporadic Papillary Thyroid Carcinomas from Children. *Thyroid*. 2017;27(2):182–188. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0387>
77. Pekova B, Sykorova V, Dvorakova S, et al. RET, NTRK, ALK, BRAF, and MET Fusions in a Large Cohort of Pediatric Papillary Thyroid Carcinomas. *Thyroid*. 2020;30(12):1771–1780. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2019.0802>
78. Efanov AA, Brenner AV, Bogdanova TI, et al. Investigation of the Relationship Between Radiation Dose and Gene Mutations and Fusions in Post-Chernobyl Thyroid Cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2018;110(4):371–378. doi: <https://doi.org/10.1093/jnci/djx209>
79. Rosenbaum E, Hosler G, Zahurak M, et al. Mutational activation of BRAF is not a major event in sporadic childhood papillary thyroid carcinoma. *Mod Pathol*. 2005;18(7):898–902. doi: <https://doi.org/10.1038/modpathol.3800252>
80. Marotta V, Bifulco M, Vitale M. Significance of RAS Mutations in Thyroid Benign Nodules and Non-Medullary Thyroid Cancer. *Cancers (Basel)*. 2021;13(15):3785. doi: <https://doi.org/10.3390/cancers13153785>
81. Kumagai A, Namba H, Saenko VA, et al. Low frequency of BRAFT1796A mutations in childhood thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(9):4280–4284. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0172>
82. Franco AT, Labourier E, Ablordepey KK, et al. miRNA expression can classify pediatric thyroid lesions and increases the diagnostic yield of mutation testing. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67(6):e28276. doi: <https://doi.org/10.1002/pbc.28276>
83. Lee YA, Lee H, Im SW, et al. NTRK and RET fusion-directed therapy in pediatric thyroid cancer yields a tumor response and radioiodine uptake. *J Clin Invest*. 2021;131(18):e144847. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI144847>
84. Geng J, Liu Y, Guo Y, et al. Correlation between TERT C228T and clinic-pathological features in pediatric papillary thyroid carcinoma. *Sci China Life Sci*. 2019;62(12):1563–1571. doi: <https://doi.org/10.1007/s11427-018-9546-5>
85. Prasad ML, Vyas M, Horne MJ, et al. NTRK fusion oncogenes in pediatric papillary thyroid carcinoma in northeast United States. *Cancer*. 2016;122(7):1097–1107. doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.29887>
86. Propst EJ, Wasserman JD, Gorodensky J, et al. Patterns and Predictors of Metastatic Spread to the Neck in Pediatric Thyroid Carcinoma. *Laryngoscope*. 2021;131(3): E1002–E1009. doi: <https://doi.org/10.1002/lary.28937>
87. Aschebrook-Kilfoy B, Grogan RH, Ward MH, et al. Follicular thyroid cancer incidence patterns in the United States, 1980–2009. *Thyroid*. 2013;23(8):1015–1021. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2012.0356>
88. Vuong HG, Kondo T, Oishi N, et al. Paediatric follicular thyroid carcinoma — indolent cancer with low prevalence of RAS mutations and absence of PAX8-PPARG fusion in a Japanese population. *Histopathology*. 2017;71(5):760–768. doi: <https://doi.org/10.1111/his.13285>
89. Ito Y, Miyauchi A, Tomoda C, et al. Prognostic significance of patient age in minimally and widely invasive follicular thyroid carcinoma: investigation of three age groups. *Endocr J*. 2014;61(3):265–271. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.ej13-0512>
90. Nikiforova MN, Lynch RA, Biddinger PW, et al. RAS point mutations and PAX8-PPAR gamma rearrangement in thyroid tumors: evidence for distinct molecular pathways in thyroid follicular carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(5):2318–2326. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021907>
91. Fukahori M, Yoshida A, Hayashi H, et al. The associations between RAS mutations and clinical characteristics in follicular thyroid tumors: new insights from a single center and a large patient cohort. *Thyroid*. 2012;22(7):683–689. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2011.0261>
92. Nikiforova MN, Biddinger PW, Caudill CM, et al. PAX8-PPARG gamma rearrangement in thyroid tumors: RT-PCR and immunohistochemical analyses. *Am J Surg Pathol*. 2002;26(8):1016–1023. doi: <https://doi.org/10.1097/0000478-200208000-00006>
93. Yoo SK, Lee S, Kim SJ, et al. Comprehensive Analysis of the Transcriptional and Mutational Landscape of Follicular and Papillary Thyroid Cancers. *PLoS Genet*. 2016;12(8):e1006239. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1006239>
94. Nikiforov YE, Nikiforova MN. Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7(10):569–580. doi: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.142>
95. Mostoufi-Moab S, Labourier E, Sullivan L, et al. Molecular Testing for Oncogenic Gene Alterations in Pediatric Thyroid Lesions. *Thyroid*. 2018;28(1):60–67. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0059>
96. Ballester LY, Sarabia SF, Sayeed H, et al. Integrating Molecular Testing in the Diagnosis and Management of Children with Thyroid Lesions. *Pediatr Dev Pathol*. 2016;19(2):94–100. doi: <https://doi.org/10.2350/15-05-1638-OA.1>
97. Suster D, Michal M, Nishino M, et al. Papillary thyroid carcinoma with prominent myofibroblastic stromal component: clinicopathologic, immunohistochemical and next-generation sequencing study of seven cases. *Mod Pathol*. 2020;33(9):1702–1711. doi: <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0539-7>
98. Sastre-Perona A, Santisteban P. Role of the wnt pathway in thyroid cancer. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2012;3:31. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2012.00031>
99. Sastre-Perona A, Riesco-Eizaguirre G, Zaballo MA, Santisteban P. β -catenin signaling is required for RAS-driven thyroid cancer through PI3K activation. *Oncotarget*. 2016;7(31):49435–49449. doi: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.10356>
100. Kremenevskaja N, von Wasielewski R, Rao AS, et al. Wnt-5a has tumor suppressor activity in thyroid carcinoma. *Oncogene*. 2005;24(13):2144–2154. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1208370>
101. Ngeow J, Mester J, Rybicki LA, et al. Incidence and clinical characteristics of thyroid cancer in prospective series of individuals with Cowden and Cowden-like syndrome characterized by germline PTEN, SDH, or KLLN alterations. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(12): E2063–E2071. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-1616>
102. Pilarski R, Burt R, Kohlman W, et al. Cowden syndrome and the PTEN hamartoma tumor syndrome: systematic review and revised diagnostic criteria. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(21):1607–1616. doi: <https://doi.org/10.1093/jnci/djt277>
103. Rivkees SA, Mazzaferri EL, Verburg FA, et al. The treatment of differentiated thyroid cancer in children: emphasis on surgical approach and radioactive iodine therapy. *Endocr Rev*. 2011;32(6):798–826. doi: <https://doi.org/10.1210/er.2011-0011>
104. Iglesias ML, Schmidt A, Ghuzlan AA, et al. Radiation exposure and thyroid cancer: a review. *Arch Endocrinol Metab*. 2017;61(2):180–187. doi: <https://doi.org/10.1590/2359-399700000257>
105. Bhatia S, Yasui Y, Robison LL, et al. High risk of subsequent neoplasms continues with extended follow-up of childhood Hodgkin's disease: report from the Late Effects Study Group. *J Clin Oncol*. 2003;21(23):4386–4394. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.11.059>
106. *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. Ali SZ, Cibas ES, eds. 2nd ed. Springer; Cham, Switzerland: 2018.
107. Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G, et al. *WHO Classification of Tumours of Endocrine Organ*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2017. pp. 65–143.
108. LiVolsi VA. Papillary thyroid carcinoma: an update. *Mod Pathol*. 2011;24(2):1–9. doi: <https://doi.org/10.1038/modpathol.2010.129>
109. Koo JS, Hong S, Park CS. Diffuse sclerosing variant is a major subtype of papillary thyroid carcinoma in the young. *Thyroid*. 2009;19(11):1225–1231. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2009.0073>
110. Canberk S, Ferreira JC, Pereira L, et al. Analyzing the Role of DICER1 Germline Variations in Papillary Thyroid Carcinoma. *Eur Thyroid J*. 2021;9(6):296–303. doi: <https://doi.org/10.1159/000509183>
111. Zhao Z, Yin XD, Zhang XH, et al. Comparison of pediatric and adult medullary thyroid carcinoma based on SEER program. *Sci Rep*. 2020;10(1):13310. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70439-7>

112. Moline J, Eng C. Multiple endocrine neoplasia type 2: an overview. *Genet Med*. 2011;13(9):755–764. doi: <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e318216cc6d>

113. Carlson KM, Dou S, Chi D, et al. Single missense mutation in the tyrosine kinase catalytic domain of the RET protooncogene is associated with multiple endocrine neoplasia type 2B. *Proc Natl Acad*

Sci U S A. 1994;91(4):1579–1583. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.91.4.1579>

114. Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2015;25(6):567–610. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0335>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Баева Оксана Константиновна [Oksana K. Baeva, MD]; адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, ул. Суворова, д. 119 [**address:** 119, Suvorova Str., Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation]; **телефон:** +7 (927) 314-98-33; **e-mail:** olofb@list.ru

Киселева Наталья Сергеевна, ординатор [**Natalya S. Kiseleva**, resident]; **e-mail:** nata@mail.ru

Бикташева Элина Эдуардовна, ординатор [**Elina E. Biktasheva**, resident]; **e-mail:** elina@mail.ru

Газизова Лилия Раиловна, ординатор [**Liliya R. Gazizova**, resident]; **e-mail:** liliya.g@mail.ru

Фими́на Маргарита Ивановна, студентка [**Margarita I. Fimina**, student]; **e-mail:** margo@gmail.com

Ахметова Илюза Ирековна, ординатор [**Ilyuza I. Akhmetova**, resident]; **e-mail:** akhmetovai@bk.ru

Казакова Анастасия Эдуардовна, ординатор [**Anastasiya E. Kazakova**, resident]; **e-mail:** kazakova111197@yandex.ru

Ядренкин Кирилл Дмитриевич, ординатор [**Kirill D. Yadrenkin**, resident]; **e-mail:** yadrenkink@mail.ru

Даутова Дарья Адусовна, ординатор [**Darya A. Dautova**, resident]; **e-mail:** yagafarovad@gmail.com

Гришников Анастасия Дмитриевна, ординатор [**Anastasiya D. Grishnikova**, resident]; **e-mail:** nastena@mail.ru

Гайсина Эльвира Димовна, студентка [**Elvira D. Gaisina**, student]; **e-mail:** gaisinae@yandex.ru

Галиаскарова Илина Адисовна, студентка [**Ilina A. Galiaskarova**, student]; **e-mail:** galiaskarova@bk.ru

Е.В. Шестак^{1, 2}, О.П. Ковтун¹¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация² Екатеринбургский клинический перинатальный центр, Екатеринбург, Российская Федерация

Стандартизированный подход к СРАР-терапии в родовом зале у доношенных детей с врожденной инфекцией: наблюдательное исследование

Автор, ответственный за переписку:

Шестак Евгений Вячеславович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных, врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории Екатеринбургского клинического перинатального центра, ассистент кафедры госпитальной педиатрии педиатрического факультета, руководитель молодежной научной лаборатории ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 620066, Екатеринбург, ул. Коммунальная, 3, тел.: +7 (343) 374-51-27, +7 (902) 273-78-85, e-mail: shestakev@yandex.ru

85

Обоснование. В настоящее время отсутствуют протоколы и клинические рекомендации по тактике терапии дыхательных нарушений у доношенных новорожденных в родовом зале. Это касается показаний к выбору респираторной терапии, параметров и ее продолжительности для принятия решения об эффективности. **Цель исследования** — оценить эффективность и безопасность стандартизированного протокола СРАР (continuous positive airway pressure — постоянное положительное давление в дыхательных путях) — терапии транзиторного тахипноэ новорожденных (ТТН) в родильном зале у доношенных пациентов с врожденной инфекцией. **Методы.** Наблюдательное клиническое исследование эффективности и безопасности разработанного нами стандартизированного протокола СРАР-терапии для детей с ТТН в родильном зале у детей с врожденной инфекцией, применяемого в течение 6 мес 2021 г. в сравнении с группой исторического контроля, набранной по тем же критериям за 12 мес 2020 г. Оценивались частота церебрального повреждения, характер и продолжительность респираторной терапии и длительность госпитализации пациентов в сравнении с таковыми в группе исторического контроля. **Результаты.** В 2020 г. из 3901 доношенного новорожденного СРАР в родовом зале проведен 223 детям, из них с инфекцией — 31 ребенку (группа контроля). В 2021 г. из 2057 доношенных СРАР проведен 140 детям, из них 15 — с инфекцией (группа исследования). При сравнительном анализе групп не выявлено статистической разницы по антропометрическим данным, гестационному возрасту, половой принадлежности, оценке по шкале APGAR, а также различий в анамнезе беременности и родов. Анализ клинических характеристик также не показал различий между группами (группа контроля против группы исследования) по частоте церебральной ишемии (25 (80,6%) группы контроля против 9 (60,0%) группы исследования; $p = 0,135$) и субэпендимального кровоизлияния (6 (19,3%) группы контроля против 3 (20,0%) группы исследования; $p = 0,959$), частоте ИВЛ (10 (32,2%) группы контроля против 5 (33,3%) группы исследования; $p = 0,942$) и ее продолжительности (1 (1; 1,75) группы контроля против 2 (1,25; 2) сут группы исследования; $p = 0,211$), частоте проведения VinCPAP (9 (29,3%) группы контроля против 5 (33,3%) группы исследования; $p = 0,434$) и ее продолжительности (1 (1; 2) группы контроля против 1 (1; 1) сут группы исследования; $p = 0,434$) и общей продолжительности госпитализации (14 (10; 16) группы контроля против 12 (12; 14) сут группы исследования; $p = 0,429$). **Заключение.** Проведенное исследование не позволяет исключить, что стандартизированный протокол СРАР-терапии в родовом зале при врожденной инфекции неэффективен и не влияет на тяжесть и продолжительность течения заболевания, однако в совокупности с данными применения того же протокола при ТТН, описанными в наших предыдущих исследованиях, высокой частотой ТТН и низкой частотой инфекции, невозможности их ранней дифференцировки позволяет предположить, что представленный метод может быть рассмотрен в качестве универсальной респираторной стратегии для доношенных новорожденных с дыхательной недостаточностью в родовом зале.

Ключевые слова: новорожденный, родовой зал, респираторная терапия, СРАР, реанимация новорожденных

Для цитирования: Шестак Е.В., Ковтун О.П. Стандартизированный подход к СРАР-терапии в родовом зале у доношенных детей с врожденной инфекцией: наблюдательное исследование. *Российский педиатрический журнал*. 2023;4(3):85–93. doi: <https://doi.org/10.15690/rpj.v4i3.2618>

ОБОСНОВАНИЕ

В современной медицине, в том числе и неонатологии, основной вектор развития направлен на стандартизацию оказания медицинской помощи [1]. Данный процесс проводится с помощью создания согласительных реко-

мендаций или гайдлайнов в зарубежных странах и национальных клинических рекомендаций в России. Однако по некоторым нозологиям в настоящее время руководства отсутствуют, например по транзиторному тахипноэ новорожденных (ТТН), или не охватывают все возможные

варианты течения заболевания. В 2020 г. в нашей стране опубликовано Методическое письмо Минздрава России, регламентирующее различные аспекты реанимации и стабилизации состояния новорожденных детей в родильном зале [2], которое позволило врачам различных специальностей, оказывающим помощь ребенку после рождения, принимать корректные клинические и юридические решения. Несмотря на широкий спектр освещенных в нем диагностических мероприятий и клинических алгоритмов, недостаточно разъясненным остается вопрос респираторной терапии у поздних недоношенных и доношенных новорожденных. Вместе с тем известно, что большинство патологий первых часов после рождения проявляются именно дыхательной недостаточностью (ДН) [3]. Можно привести такие примеры, как упомянутое выше ТТН [4], респираторный дистресс-синдром недоношенных [5], врожденная пневмония или генерализованная врожденная инфекция [5]. Асфиксия при рождении также проявляется дыхательными нарушениями. Многие врожденные пороки развития (ВПР) центральной нервной системы, органов дыхания [6] и сердца могут иметь схожую клиническую картину [7]. Клинические проявления ДН у новорожденных крайне неспецифичны и характеризуются наличием тахипноэ более 60/мин, стонущим дыханием, втяжением межреберий, над- и подключичных ямок, яремной вырезки, грудины, гаррисоновой борозды и эпигастрия, десатурацией (цианозом) при дыхании комнатным воздухом [3, 5]. Физикальные методы

исследования, такие как аускультация или перкуссия, принимая во внимание незначительную поверхность грудной клетки у новорожденного, зачастую не дают врачу ценной информации для корректной дифференциальной диагностики. Более того, в условиях родового зала при оказании экстренной помощи ребенку недоступными являются большинство методов функциональной (рентген, ультразвуковое исследование) и лабораторной диагностики, кроме определения кислотно-основного состояния (КОС) крови. Принимая во внимание данные особенности, разумным выглядит поиск метода, позволяющего унифицировать тактику врача при ДН в родильном зале, независимо от патологии, лежащей в ее основе, исключительно основываясь на степени ДН.

По степени ДН имеется определенная серая зона, в которой у врача нет четких руководств об использовании метода респираторной поддержки — O₂ свободным потоком, CPAP (continuous positive airway pressure — постоянное положительное давление в дыхательных путях) или ИВЛ. Это оценка по Downes 2–6 баллов. Ранее приведенное нами исследование протокола CPAP-терапии при ТТН доказало свою высокую эффективность и безопасность [8], однако на этапе родильного зала, как было озвучено, диагностика заболевания ограничена, и другие частые патологии могут проявлять аналогичную ТТН симптоматику. Врожденная инфекция, в том числе и пневмония, — глобальная проблема, являющаяся причиной от 750 тыс. до 1,2 млн смертей

Evgenii V. Shestak^{1, 2}, Olga P. Kovtun¹

¹ Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

² Yekaterinburg Clinical Perinatal Centre, Yekaterinburg, Russian Federation

Standardized approach to CPAP therapy in the delivery room in full-term infants with congenital infection: observational research

Background. At the present day, there are no protocols and guidelines on the therapeutic approaches of respiratory disorders in full-term infants in the delivery room. This concerns indications for the choice of respiratory therapy, parameters and its duration for deciding on effectiveness. **The aim of the study is** — to evaluate the effectiveness and safety of the standardized CPAP (continuous positive airway pressure) protocol therapy of transient tachypnea of newborns (TTN) in the delivery room in full-term infants with congenital infection.

Methods. An observational clinical study of the efficacy and safety of the standardized CPAP therapy protocol developed by us for children with TTN in the delivery room in children with congenital infection, used during 6 months of 2021 in comparison with the historical control group recruited according to the same criteria for 12 months of 2020. The assessment of cerebral damage, the nature and duration of respiratory therapy and the duration of hospitalization of patients in comparison with those in the historical control group was carried out. **Results.** In 2020, out of 3901 full-term infants, CPAP was performed in the delivery room for 223 children, 31 of them with infection (control group). In 2021, out of 2057 full-term CPAP was performed on 140 children, 15 of them with infection (study group). A comparative analysis of the groups revealed no statistical differences in anthropometric data, gestational age, gender, APGAR score, as well as differences in the history of pregnancy and childbirth. The analysis of clinical characteristics also showed no differences between the groups (control group versus study group) in the frequency of cerebral ischemia (25 (80.6%) of the control group versus 9 (60.0%) of the study group; $p = 0.135$) and subependymal hemorrhage (6 (19.3%) of the control group versus 3 (20.0%) of the study group; $p = 0.959$), the frequency of ventilation (10 (32.2%) of the control group versus 5 (33.3%) of the study group; $p = 0.942$) and its duration (1 (1; 1.75) of the control group versus 2 (1.25; 2) days of the study group; $p = 0.211$), the frequency of BinCPAP (9 (29.3%) of the control group versus 5 (33.3%) of the study group; $p = 0.434$) and its duration (1 (1; 2) of the control group versus 1 (1; 1) day of the study group; $p = 0.434$) and the total duration of hospitalization (14 (10; 16) control groups versus 12 (12; 14) days of the study group; $p = 0.429$). **Conclusion.** The conducted study does not exclude that the standardized protocol of CPAP therapy in the delivery room for congenital infection is ineffective and does not affect the severity and duration of the disease, however, in combination with the data of the same protocol for TTN described in our previous studies, the high frequency of TTN and the low frequency of infection, the impossibility of their early differentiation allows assume, that the presented method can be considered as a universal respiratory strategy for full-term newborns with respiratory insufficiency in the delivery room.

Keywords: infant, delivery room, respiratory therapy, CPAP, neonatal resuscitation

For citation: Shestak Evgenii V., Kovtun Olga P. Standardized approach to CPAP therapy in the delivery room in full-term infants with congenital infection: observational research. *Rossiiskij pediatričeskij žurnal — Russian Pediatric Journal*. 2023;4(3):85–93. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/rpj.v4i3.2618>

новорожденных в год [9]. В стратегию эффективной терапии неонатальной инфекции, помимо антибактериальной терапии [10], входит, безусловно, и корректная респираторная поддержка, начиная с первых признаков развития ДН [11].

Цель исследования

Цель данного исследования — оценить эффективность и безопасность стандартизированного протокола СРАР-терапии ТТН в родильном зале у доношенных пациентов с врожденной инфекцией.

МЕТОДЫ

Настоящее исследование является частью проведенного и опубликованного исследования «Эффективность и безопасность стандартизированного протокола СРАР-терапии доношенных новорожденных в родильном зале при транзиторном тахипноэ» [8], в которое вошли не включенные и исключенные из анализа новорожденные по причине выявленной инфекции. Протокол исследования разработан на основании изучения данных о факторах риска ТТН у доношенных новорожденных [12], об особенностях респираторной терапии в родильном зале [13] и о прогнозе клинического течения ТТН [14]. Учитывая то, что пациенты с инфекцией и ТТН в родильном зале велись клинически одинаково в группе контроля и в группе исследования, в данном исследовании мы решили проанализировать эффективность и безопасность протокола СРАР в группе инфекции.

До 2021 г. в нашем центре отсутствовал протокол СРАР в родильном зале у доношенных детей при развитии ДН. Каждый врач-неонатолог или реаниматолог вел детей на свое усмотрение, то есть могли брать на СРАР, ИВЛ или просто наблюдали, пока ДН купируется самостоятельно либо ребенок декомпрессирует — с переводом на ИВЛ.

Мы проанализировали группу детей с ТТН — при какой степени ДН, оцененной по шкале Downes, и ответной респираторной терапии пациенты показывали самое тяжелое течение, какая продолжительность СРАР была более эффективна — и на основании этого разработали протокол СРАР. Однако мы ограничивались только ТТН. Учитывая, что ТТН является причиной 80–90% ДН в родзале, вполне оправданно. Но мы не учли, что, возможно, протокол не помогает пациентам с ДН, обусловленной другими причинами, а может быть, даже и ухудшает их состояние.

В данном исследовании мы решили провести анализ эффективности протокола СРАР ТТН у пациентов, имеющих вторую по частоте нозологию ДН в родильном зале — инфекцию.

Дизайн исследования

Кросс-секционное исследование по изучению эффективности и безопасности применения разработанного нами стандартизированного протокола СРАР-терапии у доношенных новорожденных в группе детей с инфекцией (группа исследования) с последующим сравнением результатов с данными, полученными в группе детей с инфекцией до введения протокола СРАР (группа контроля).

Критерии соответствия

Критерии включения и невключения общие для группы контроля (2020 г.) и группы исследования (2021 г.).

Критерии включения:

- доношенные новорожденные (с гестационным возрастом от 37⁰ до 41⁶ нед) с врожденной инфекцией;
- проведение СРАР в первые 60 мин жизни на этапе родового зала.

Критерии невключения:

- другие причины ДН при рождении (ТТН, асфиксия тяжелой степени при рождении, ВПР, полицитемия, синдром аспирации мекония (САМ) и др.).

Дополнительные критерии невключения в группу исследования:

- нарушение протокола СРАР в родовом зале;
- перевод в другую медицинскую организацию (МО) по поводу выявленной ургентной хирургической патологии;
- отказ законного представителя ребенка от госпитализации и ранняя выписка из МО, где проводилось исследование.

Условия проведения

Набор пациентов проводился на базе акушерского стационара № 1 ГБУЗ СО «Екатеринбургский клинический перинатальный центр» (ЕКПЦ).

Продолжительность исследования

В настоящем исследовании приняли участие пациенты, исключенные из исследования по оценке эффективности протокола СРАР у детей с ТТН [8] по причине диагностированной врожденной инфекции в период 6 мес — с июля по декабрь 2021 г. (группа исследования). В группу контроля включены пациенты, родившиеся в период 12 мес (с января по декабрь) 2020 г. — до введения протокола.

Описание медицинского вмешательства (Стандартизированный протокол СРАР-терапии в родовом зале)

Оборудование и методика СРАР

Использовались стандартная аппаратура и расходные материалы, находящиеся в наличии в любое время во всех родовых залах и операционных перинатального центра. При возникновении показаний проведение СРАР начиналось с масочного, переходя на мононазальный СРАР (далее — СРАР) в течение 5 мин, который обеспечивался с помощью эндотрахеальной трубки, введенной в носовой ход ребенку на глубину, равную середине расстояния между мочкой уха и крылом носа (соответствует уровню носоглотки), Т-образного реанимационного дыхательного контура и аппарата респираторной терапии, встроенного в открытое реанимационное место, или отдельного аппарата с возможностью титрования фракции кислорода и мониторинга уровня создаваемого давления в дыхательных путях. В течение 5 мин после начала СРАР врач устанавливал ребенку орогастральный зонд и оставлял его открытым. Оборудование для проведения СРАР не отличалось в группе исследования и группе контроля.

Параметры СРАР

Стартовые параметры среднего давления (MAP) в группе исследования равнялись 8 см H₂O с фракцией кислорода (FIO₂) 21%. Стандартная практика в нашем учреждении до проведения исследования характеризовалась использованием дифференцированных параметров СРАР от 5 до 10 см H₂O — без привязки к конкретному клиническому случаю или тяжести дыхательных нарушений. Представленный диапазон давления, по данным рандомизированных контролируемых исследований, не приводил к легочному повреждению в виде синдрома утечки воздуха [15, 16]. С другой стороны, исследования на животных моделях показывали, что эффективность терапии СРАР возрастает от 0 до 8 см H₂O [17]. В связи с созданием стандартизированного подхода в своем исследовании мы остановились на давлении 8 см H₂O. Концентрация кислорода могла ступенчато изме-

Таблица 1. Характеристика параметров CPAP и показаний к CPAP в родовом зале в основной группе и группе контроля
Table 1. Characteristics of CPAP parameters and indications for CPAP in the delivery room in the main group and the control group

Критерии	Группа контроля	Группа исследования
Лицевой интерфейс	Лицевая маска с переходом на мононазальный CPAP	
Проведение CPAP при оценке по шкале Downes ≥ 4 балла	Всегда	
Проведение CPAP при оценке по шкале Downes = 3 балла	На усмотрение врача	Всегда
Проведение CPAP при оценке по шкале Downes = 2 балла	На усмотрение врача	Никогда
MAP, см H ₂ O	5–10	8
FiO ₂ , %	21	
Продолжительность CPAP, мин	5–30	20–60
Установка орогастрального зонда в течение 5 мин CPAP	Всегда	

Примечание. MAP — среднее давление в дыхательных путях; FiO₂ — фракция кислорода; CPAP — постоянное положительное давление в дыхательных путях.

Note. MAP — mean arterial pressure; FiO₂ — fraction of inspired oxygen; CPAP — continuous positive airway pressure.

няться в сторону повышения и снижения для поддержания сатурации крови (SpO₂) на правой руке 91–95% в обеих группах. Характеристика параметров CPAP и показаний к началу CPAP в группах исследования и контроля представлена в табл. 1.

Показания к CPAP-терапии и маршрутизация пациентов в родовом зале по протоколу клинического исследования

Проведение CPAP по протоколу исследования началось при развитии у новорожденного ДН с оценкой по шкале Downes ≥ 3 балла.

На 20-й мин CPAP проводилась оценка дыхательных нарушений по шкале Downes:

- при оценке < 3 баллов эндотрахеальная трубка извлекалась из носа, и в течение 5 мин исследователь вел наблюдение за ребенком:
 - если в течение этого срока оценка дыхательных нарушений оставалась < 3 баллов и вместе с тем не было отмечено нарушения функций других органов и систем, ребенок переводился в физиологическое неонатальное отделение (НО);
 - если оценка дыхательных нарушений увеличивалась до 3 баллов и более, исследователь возобновлял проведение CPAP с применением описанных выше параметров MAP и FiO₂;
- при сохранении оценки дыхательных нарушений на исходном уровне 3–5 баллов CPAP-терапия продолжалась без изменения стартовых параметров;
- при увеличении оценки дыхательных нарушений с 3–4 баллов до 5 ребенок на CPAP переводился в ОРИТН, с 3–4 баллов до 6 и более или с 5 баллов до 6 и более — переводился на ИВЛ и госпитализировался в ОРИТН;
- при сохранении оценки дыхательных нарушений на исходном уровне 6 баллов ребенок на CPAP переводился в ОРИТН, если с 6 баллов ДН нарастала, ребенок переводился на ИВЛ и госпитализировался в ОРИТН.

Аналогичные вышеописанным действия проводили также через 40 и 60 мин после начала CPAP. Вместе с тем ребенка переводили в ОРИТН и в тех случаях, когда к 60 мин оценка функции дыхания по шкале Downes оставалась на прежнем уровне (3–5 баллов на 40 мин) или увеличивалась (рис. 1). Из НО и ОРИТН новорожденные переводились в отделение патологии (ОПН), если они нуждались в дополнительном лечении и наблюдении.

Исходы исследования

Основной исход исследования:

- частота церебральной ишемии.

Дополнительные исходы исследования:

- частота внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК);
- частота и продолжительность госпитализации в ОРИТН;
- общая продолжительность госпитализации;
- частота и продолжительность респираторной терапии.

Показатели безопасности CPAP-терапии:

- синдром утечки воздуха, диагностируемый на основании результатов рентгенологического исследования в первые 24 ч жизни;
- повреждение носовых ходов (отек, кровотечение), диагностируемое на основании клинического обследования. Регистрация всех дополнительных показателей исследования проводилась в течение всего периода госпитализации в участвующей в исследовании медицинской организации.

Диагностические критерии:

- длительный безводный период определялся как излитие околоплодных вод более чем за 18 ч перед родами;
- диагноз «церебральная ишемия» (ЦИ) устанавливался на основании клинической картины, данных нейросонографии и заключения детского невролога, тяжесть ЦИ классифицировалась в соответствии с «Классификацией перинатальных поражений нервной системы у новорожденных» (МКБ 10 — P91.0);
- диагноз ранней неонатальной инфекции устанавливался не в родильном зале, а позднее в отделении перевода. Диагноз определялся проявлениями инфекционного процесса в первые 72 ч жизни на основании стандартного определения случаев в соответствии с локальным протоколом ЕКПЦ: ранний неонатальный сепсис (МКБ 10 — P36), врожденная пневмония (МКБ 10 — P23), инфекция, специфичная для перинатального периода (МКБ 10 — P39). Инфекционный диагноз устанавливался как при наличии, так и при отсутствии положительной культуры из очага инфекционного процесса на основании совокупности клинических, инструментальных и лабораторных данных.

Анализ в подгруппах

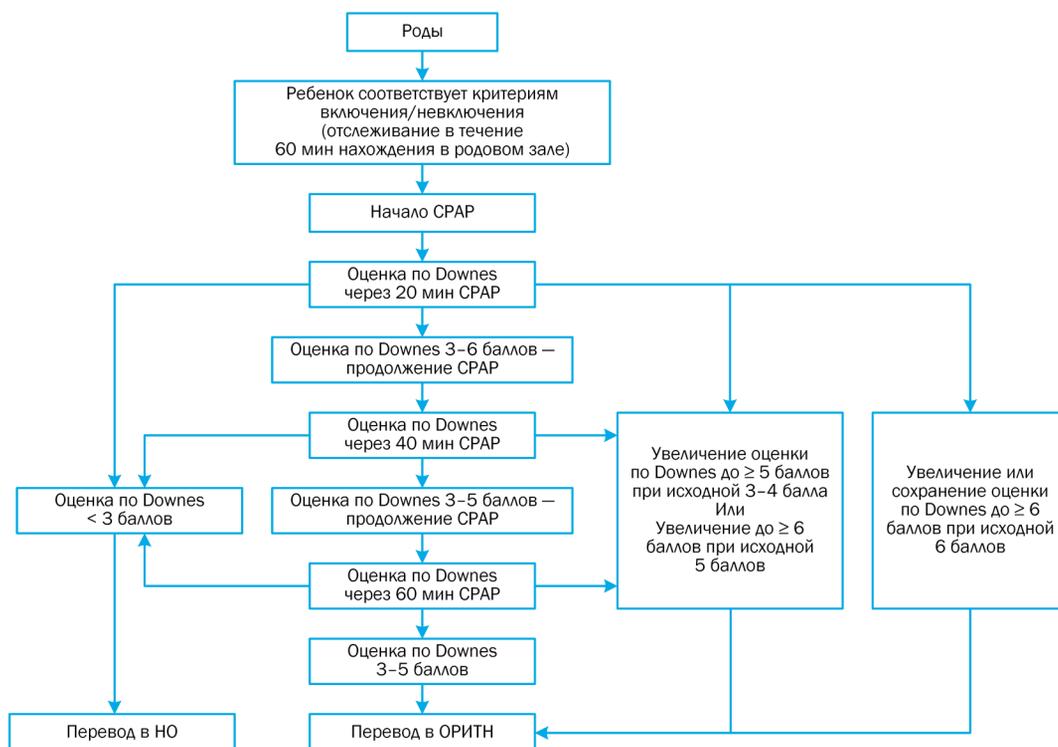
Неприменимо.

Методы регистрации исходов

Основные и дополнительные исходы исследования были установлены на основании анализа данных, полученных из первичной медицинской документации — истории развития новорожденного и медицинской карты стационарного больного.

Рис. 1. Маршрутизация доношенных новорожденных с инфекцией в процессе CPAP-терапии в родовом зале по протоколу клинического исследования (группа исследования)

Fig. 1. Routing of full-term infants with infection during CPAP therapy in delivery room according to the clinical study protocol (study group)



Примечание. CPAP — постоянное положительное давление в дыхательных путях; ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных; НО — физиологическое неонатальное отделение.

Note. CPAP — continuous positive airway pressure; NICU — neonatal intensive care unit; NU — neonatal unit.

Этическая экспертиза

Проведение клинического исследования одобрено решением Локального этического комитета ЕКПЦ (протокол № 2 от 02.07.2021). Всеми законными представителями новорожденных было подписано стандартное информированное добровольное согласие ЕКПЦ, в котором имеется пункт об использовании полученной информации с научной целью.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных

Анализ данных выполнен с использованием программы BioStat (разработчик — AnalystSoft Inc.). Учитывая, что большинство полученных данных не соответствовало закону нормального распределения, результаты представлены при помощи значений медианы (*Me*), нижнего и верхнего квартилей (*QL*; *QU*). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для сравнения количественных показателей в независимых группах использовали *U*-критерий Манна — Уитни, качественных признаков — критерий χ^2 Пирсона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Среди доношенных детей CPAP в родовом зале проведен 223 новорожденным (5,7%) по причине:

- ТТН ($n = 174$; 78,0%), среди которых были 165 детей, участвовавших в исследовании ТТН [8], 4 ребенка с отказом от госпитализации и ранней выпиской и 5 детей,

переведенных в другую МО по причине выявленной хирургической патологии;

- врожденной инфекции ($n = 31$; 13,9%);
- полицитемии ($n = 5$; 2,2%);
- САМ ($n = 7$; 3,1%);
- врожденной анемии ($n = 3$; 1,3%) вследствие отслойки плаценты;
- асфиксии тяжелой степени ($n = 3$; 1,3%).

Таким образом, критериям включения в группу контроля соответствовал 31 ребенок (рис. 2).

В период формирования группы исследования CPAP в родовом зале проведен 140 доношенным детям (6,8%) по причине:

- ТТН ($n = 124$; 88,5%), среди которых были 110 детей, участвовавших в исследовании ТТН [8], 13 пациентов с нарушением протокола CPAP и 1 ребенок с отказом от госпитализации и ранней выпиской;
- врожденной инфекции ($n = 15$; 10,7%);
- выраженной полицитемии ($n = 1$; 0,7%).

Таким образом, критериям включения в группу исследования соответствовали 15 детей (см. рис. 2).

Сравнительная характеристика групп исследования

Сравнительный анализ исходных характеристик групп исследования не выявил статистически значимой разницы по гестационному возрасту, полу, массе и длине тела при рождении, а также по оценке в балах по шкале APGAR на 1-й и 5-й мин при рождении (табл. 2).

Сравнительный анализ анамнеза беременности и родов также не выявил статистически значимых отличий по всем исследуемым признакам (табл. 3). Два ребенка из многоплодной беременности, наступившей в результате экстракорпорального оплодотворения, были только в группе

Рис. 2. Дизайн исследования: последовательность формирования группы контроля и группы исследования
Fig. 2. Study design: the sequence of formation of the control group and the study group



Примечание. ТТН — транзиторное тахипноэ новорожденных; САМ — синдром аспирации мекония.
 Note. TTN — tachypnea of newborns; FAS — fetal aspiration syndrome.

Таблица 2. Сравнительный анализ общих характеристик пациентов группы контроля ($n = 31$) и группы исследования ($n = 15$)
Table 2. Comparative analysis of the general characteristics of patients in the control group ($n = 31$) and study group ($n = 15$)

Признак	Группа контроля ($n = 31$) Me (QL; QU), абс. (%)	Группа исследования ($n = 15$) Me (QL; QU), абс. (%)	p
Гестационный возраст, нед	38 (37; 39,5)	38 (37; 40)	0,318
Мужской пол, n	18 (58,0)	6 (40,0)	0,762
Масса тела при рождении, г	3460 (3225; 3810)	3500 (3000; 3865)	0,363
Длина тела при рождении, см	50 (48,5; 52)	50 (49; 51,5)	0,379
Оценка по шкале APGAR на 1-й мин, баллы	6 (5,5; 7)	7 (7; 8)	0,091
Оценка по шкале APGAR на 5-й мин, баллы	7 (7; 8)	7 (7; 8)	0,111

Таблица 3. Сравнительный анализ анамнеза беременности и родов пациентов группы контроля ($n = 31$) и группы исследования ($n = 15$)
Table 3. Comparative analysis of the anamnesis of pregnancy and childbirth in patients of the control group ($n = 31$) and the study group ($n = 15$)

Признак	Группа контроля ($n = 31$), абс. (%)	Группа исследования ($n = 15$), абс. (%)	p
Многоплодная беременность двойней, n	2 (6,4)	0	0,315
Экстракорпоральное оплодотворение, n	2 (6,4)	0	0,315
Гестационный сахарный диабет, n	5 (16,1)	5 (33,3)	0,185
Преэклампсия, n	8 (25,8)	4 (26,6)	0,951
Хориоамнионит, n	6 (19,3)	4 (26,6)	0,574
Длительный безводный период, n	11 (35,4)	6 (40,0)	0,767
Дистресс плода, n	2 (6,4)	2 (13,3)	0,438
Кесарево сечение, n	12 (38,7)	6 (40,0)	0,934

контроля. Сравнимой была частота таких патологий беременности, как гестационный сахарный диабет, преэклампсия, хориоамнионит и длительный безводный период. Зарегистрированы по два случая дистресса плода в родах в обеих группах и сравнимая частота родоразрешений путем кесарева сечения.

Основные результаты исследования

Сравнительный анализ исследуемых групп показал отсутствие достоверной статистической разницы в частоте ЦИ — 25 (80,6%) в группе контроля и 9 (60,0%) случаев в группе исследования ($p = 0,135$). Во всех случаях ЦИ была легкой или средней степени тяжести (табл. 4).

Дополнительные результаты исследования

При анализе еще одного вида церебрального повреждения в обеих группах зарегистрирована сравнимая частота ВЖК, а именно субэпендимального кровоизлияния (СЭК) —

ВЖК 1-й степени: 6 (19,3%) в группе контроля против 3 (20,0%) в группе исследования ($p = 0,959$). Более тяжелые случаи кровоизлияния — 2–4-й степени — выявлены не были.

При сравнительном анализе особенностей клинического течения заболевания (см. табл. 4) статистические отличия между группами выявлены только в продолжительности СРАР-терапии в родовом зале, которая закономерно оказалась более длительной в группе исследования в связи с основными отличиями характеристик СРАР до введения протокола и после.

Не выявлено статистически значимых различий в группах анализа по частоте интубаций в родовом зале, количеству детей, переведенных в ОРИТН из родового зала и из НО при ухудшении состояния, соответственно, общее число пациентов, госпитализированных в ОРИТН, также было сопоставимо. Медиана продолжительности госпитализации в ОРИТН для обеих групп была 4 сут. ИВЛ в ОРИТН проведена трети пациентов в обеих группах с медианой продолжи-

Таблица 4. Сравнительный анализ клинического течения заболевания у пациентов группы контроля ($n = 31$) и группы исследования ($n = 15$)
Table 4. Comparative analysis of the clinical course of the disease in patients of the control group ($n = 31$) and study group ($n = 15$)

Признак	Группа контроля ($n = 31$) Me (QL; QU), абс. (%)	Группа исследования ($n = 15$) Me (QL; QU), абс. (%)	p
Продолжительность СРАР в родовом зале, мин	14 (10; 20)	40 (20; 40)	< 0,001
Интубация трахеи в родовом зале, n	3 (9,6)	2 (13,3)	0,709
Перевод из родового зала в ОРИТН, n	8 (25,8)	5 (33,0)	0,596
Перевод из НО в ОРИТН, n	3 (9,6)	1 (6,6)	0,735
Госпитализировано в ОРИТН, n	11 (35,4)	6 (40,0)	0,767
Продолжительность госпитализации в ОРИТН, сут	4 (3; 4,5)	4 (3,25; 4,75)	0,419
ИВЛ в ОРИТН, n	10 (32,2)	5 (33,3)	0,942
Продолжительность ИВЛ, сут	1 (1; 1,75)	2 (1,25; 2)	0,211
ВинСРАР в ОРИТН, n	9 (29,3)	5 (33,3)	0,767
Продолжительность ВинСРАР, сут	1 (1; 2)	1 (1; 1)	0,434
Пневмоторакс в первые 24 ч жизни, n	3 (9,6)	2 (13,3)	0,709
Госпитализировано в ОПН, n	31 (100)	15 (100)	1
Продолжительность госпитализации в ОПН, сут	10 (7; 12)	9 (7,5; 13)	0,322
Венозный доступ и проведение инфузионной терапии, n	31 (100)	15 (100)	1
Продолжительность АБТ, сут	7 (5; 7)	5 (5; 7)	0,121
Перевод в другую МО, n	0	0	
Умерло, n	0	0	
Общая продолжительность госпитализации в МО исследования, сут	14 (10; 16)	12 (12;14)	0,429

Примечание. СРАР — постоянное положительное давление в дыхательных путях, ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных; НО — неонатальное отделение; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ВинСРАР — биназальный СРАР; ОПН — отделение патологии новорожденных; АБТ — антибактериальная терапия; МО — медицинская организация.

Note. СРАР — continuous positive airway pressure, NICU — neonatal intensive care unit; NU — neonatal unit; ALV — artificial lung ventilation; BinСРАР — binasal continuous positive airway pressure; NPU — neonatal pathology unit; ABT — antibiotic therapy; HO — healthcare organization.

тельности 1 сут в группе контроля и 2 сут в группе исследования, однако без статистически значимого различия.

Частота ВинСРАР-терапии (биназальный СРАР) в ОРИТН и ее продолжительность также были сопоставимы в группах сравнения. В ОПН госпитализированы все пациенты в обеих группах с отсутствием статистической разницы в продолжительности нахождения в отделении.

Всем детям в группах сравнения были установлены венозные доступы и проведена инфузионная и антибактериальная терапия (АБТ). Продолжительность АБТ была выше в группе контроля, но без статистически достоверной разницы.

Ни один ребенок в группах исследования не умер и не перевелся в другую МО. Медиана общей продолжительности госпитализации составила 14 сут для группы контроля и 12 сут для группы исследования ($p = 0,429$).

Нежелательные явления

Пневмоторакс в первые 24 ч зарегистрирован у 3 детей группы контроля и 2 пациентов группы исследования ($p = 0,709$). Повреждения носовых ходов — отек или кровоточивость, нарушение проходимости носовых ходов — не отмечены ни у одного пациента обеих групп.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Статистически достоверной разницы по частоте установленного диагноза ЦИ при сравнении групп контроля и исследования не выявлено.

Обсуждение основного результата исследования

Известный и регулярно обновляемый гайдлайн от Американской академии педиатрии по реанимации ново-

рожденных в его последней версии от 2020 г. [18], так же как и упомянутое выше Методическое письмо Минздрава России [2], рекомендуют проведение СРАР у новорожденных с ДН, однако без уточнения характеристик и параметров терапии. Вместе с тем СРАР-терапия отличается большим разнообразием с точки зрения лицевых интерфейсов (моно- и биназальные канюли различной длины и строения, назальные маски и пр.) [19], способов генерации давления (пузырьковый СРАР, генераторы переменного потока и пр.) [20] и, наконец, параметров СРАР [21]. Предложенное нами оборудование и расходные материалы, такие как аппарат респираторной поддержки типа NeoPuff или встроенный в реанимационное место аппарат, Т-образные реанимационные контуры, эндотрахеальные трубки и оростагральные зонды, не требуют специальных закупок родовспомогательными учреждениями, а являются стандартным оснащением родильных залов и ОРИТН согласно порядку оказания медицинской помощи по профилю «неонатология» и «акушерство и гинекология» [22, 23].

Проведенное нами исследование показало, что стандартизированный подход к СРАР-терапии доношенных пациентов в родовом зале не уменьшил частоту таких исходов, как церебральное повреждение (ЦИ и СЭК), госпитализация в ОРИТН, не повлиял на ее продолжительность, характер респираторной терапии (ВинСРАР и ИВЛ) и общую продолжительность госпитализации. Несмотря на это, стоит заметить, что среди причин ДН у доношенных пациентов в родовом зале первое место занимает ТТН — около 80–90%, при котором исследуемый протокол оказался высокоэффективным. Стандартизированный подход к СРАР в группе пациентов с ТТН позволил снизить частоту ЦИ более чем в 2 раза, частоту госпитализации в ОРИТН и ОПН — в 3 и 2,5 раза соответственно, сократить общую продолжительность госпитализации с 10 до 3 сут [8].

Выявленная частота врожденной инфекции составила около 10% от всех доношенных детей, потребовавших проведения СРАР, а другие патологии встречались с частотой от 1 до 7%. Учитывая отсутствие возможности точной дифференциальной диагностики в родовом зале ТТН и инфекции, отсутствие осложнений со стороны исследуемой методики, мы считаем, что данная тактика применима для всех доношенных пациентов с ДН после рождения.

В результате проведенного анализа выявлена высокая частота факторов риска врожденных инфекций — хориоамнионита и длительного безводного периода [24]. Мы рассматриваем данный факт как возможность для создания прогностической модели при наборе большего числа пациентов для анализа, позволяющей более точно проводить дифференциальную диагностику причин ДН у новорожденных уже в родовом зале, при развитии первичных симптомов дыхательных нарушений.

Синдром утечки воздуха является известным осложнением респираторной терапии с созданием положительного давления в дыхательных путях, а СРАР может увеличивать частоту пневмоторакса до 3,5% [25]. По данным нашего исследования, частота пневмоторакса, хоть и была выше, чем при ТТН (1,4%) [8], не отличалась в исследуемых группах у детей с инфекцией, однако делать выводы о безопасности применения протокола СРАР в этой группе детей, учитывая малый объем выборки, рано. Высокую частоту регистрации пневмоторакса у исследуемых пациентов мы связываем в первую очередь с повреждением легочной ткани инфекционным процессом [11, 24].

Повреждения носовых ходов также могут быть осложнением проведения неинвазивной респираторной терапии [26], однако встречаются в основном у недоношенных новорожденных и не были зарегистрированы в группе исследования. По нашим данным (статья о повреждениях носа находится в настоящий момент на рецензии в журнале «Педиатрия им. Г.Н. Сперанского»), повреждения носовых ходов характерны в основном для детей младше 30 нед гестации.

Ограничения исследования

К основному ограничению исследования можно отнести малую выборку пациентов. Еще одним ограничением является объединение нами под диагнозом «врожденная инфекция» разных нозологий, отличающихся по тяжести и продолжительности клинического течения, — раннего неонатального сепсиса (с бактериемией и без нее) и врожденной пневмонии.

Более того, в сочетании с инфекционным процессом, который является основным в определении тяжести состояния, не исключены конкурирующие и сопутствующие патологии, выделить которые достаточно сложно, например ТТН и средняя и умеренная асфиксия при рождении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Володин Н.Н., Кешишян Е.С., Панкратьева Л.Л. и др. Стратегии отечественной неонатологии: вызовы настоящего и взгляд в будущее // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2022. — Т. 101. — № 1. — С. 8–20. — doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-1-8-20> [Volodin NN, Keshishyan ES, Pankratieva LL, et al. Strategies of domestic neonatology: challenges of the present and look into the future. *Pediatrics. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2022;101(1):8–20. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-1-8-20>]
2. Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале. Методическое письмо / под ред. проф. Е.Н. Байбариной. М., 2020 // *Неонатология: Новости. Мнения. Обучение*. — 2020. — Т. 8. — № 1. — С. 34–52. [Reanimatsiya i stabilizatsiya sostoyaniya novorozhdennykh detei v rodil'nom zale. Metodicheskoe pis'mo / pod red. prof. E.N. Baibarinoi. M., 2020. *Neonatology: News, Views, Education*. 2020;8(1):34–52. (In Russ).]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное нами исследование СРАР-терапии в родовом зале при врожденной инфекции в совокупности с данными применения той же технологии при ТТН не исключает, что предвзятый метод может рассматриваться в качестве универсальной респираторной стратегии для доношенных новорожденных с ДН в родовом зале.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы статьи выражают признательность за одобрение исследования главному врачу О.Л. Ксенофонтовой и заместителю главного врача по педиатрии Д.С. Додрову, за проведение СРАР-терапии в родовом зале по протоколу исследования сотрудникам отделения реанимации новорожденных Н.С. Милициной, О.И. Федотовой, М.М. Сабирову, К.А. Усанину, П.В. Спирину, Т.С. Адылову, Д.С. Сайнуловой, Н.О. Рудаковой, А.Р. Файрузовой, Н.В. Каляковой, А.В. Пивоваровой, М.В. Парфеновой, М.Д. Зельской и сотрудникам неонатального отделения ЕКПЦ Т.И. Ивановой, Н.С. Корнет, Н.Ю. Мясниковой, А.А. Мальцевой, А.С. Туленковой, А.И. Гусевой.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors of the article express their gratitude for the approval of the study to the Chief Physician O.L. Ksenofontova and Deputy Chief Physician for Pediatrics D.S. Dodrov, for conducting CPAP therapy in the delivery room according to the study protocol to the staff of the neonatal intensive care unit N.S. Militsina, O.I. Fedotova, M.M. Sabirov, K.A. Usanin, P.V. Spirin, T.S. Adylov, D.S. Sainulova, N.O. Rudakova, A.R. Fairuzova, N.V. Kalyakova, A.V. Pivovarova, M.V. Parfenova, M.D. Zelskaya and employees of the neonatal department of the Yekaterinburg Clinical Perinatal Center T.I. Ivanova, N.S. Kornet, N. Yu. Myasnikova, A.A. Maltseva, A.S. Tulenkova, A.I. Guseva.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Е.В. Шестак

<https://orcid.org/0000-0003-3445-2956>

О.П. Ковтун

<https://orcid.org/0000-0002-5250-7351>

3. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Жесткова М.А. и др. *Неонатальная пульмонология: монография* / под ред. Д.Ю. Овсянникова. — М.: Севен-Принт; 2022. — 168 с. [Ovsyannikov DYu, Boitsova EV, Zhestkova MA, et al. *Neonatal'naya pul'monologiya: Monography*. Ovsyannikov Dyu, ed. Moscow: Seven-Print; 2022. 168 p. (In Russ).]
4. Шестак Е.В., Ковтун О.П. Транзиторное тахипноэ новорожденного: патогенез, диагностика и лечение // *Вопросы современной педиатрии*. — 2022. — Т. 21. — № 1. — С. 11–18. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i1.2381> [Shestak EV, Kovtun OP. Transient Tachypnea of the Newborn: Pathogenesis, Diagnosis, Treatment. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(1):11–18. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i1.2381>]
5. Овсянников Д.Ю., Володин Н.Н. Заболевания легких новорожденных: трудности диагностики, диагностические критерии и последствия // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2022. — Т. 101. — № 3. — С. 170–177. — doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-3-170-177>

- org/10.24110/0031-403X-2022-101-3-170-177. [Ovsyannikov DY, Volodin NN. Lung diseases in newborns: diagnostic difficulties, diagnostic criteria and consequences. *Pediatrics. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2022;101(3):170-177. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-3-170-177>]
6. Шестак Е.В. Кистозно-аденоматозная мальформация легкого II типа у новорожденного, проблемы ранней диагностики // *Уральский медицинский журнал*. — 2022. — Т. 21. — № 1. — С. 77-84. — doi: <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-1-77-84> [Shestak EV. Cystic adenomatous lung malformation of type II in the newborn, problems of early diagnosis. *Ural Medical Journal*. 2022;21(1):77-84. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-1-77-84>]
7. Старков В.Ю., Шестак Е.В. Кривокрестное сердце: клинический случай редкого врожденного порока сердца у новорожденного. *Уральский медицинский журнал*. — 2023. — Т. 22. — № 1. — С. 90-95. — doi: <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-1-90-95> [Starkov VYu, Shestak EV. Criss-cross heart: a clinical case of a rare congenital heart defect in a newborn. *Ural Medical Journal*. 2023;22(1):90-95. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-1-90-95>]
8. Шестак Е.В., Ковтун О.П., Ксенофонтова О.Л., Додров Д.С. Эффективность и безопасность стандартизированного протокола СРАР-терапии доношенных новорожденных в родовом зале при транзитном тахипноэ: клиническое исследование с историческим контролем // *Вопросы современной педиатрии*. — 2022. — Т. 21. — № 4. — С. 282-292. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i4.2445> [Shestak EV, Kovtun OP, Ksenofontova OL, Dodrov DS. Efficacy and Safety of Standardized Protocol of CPAP Therapy for Full-Term Newborns in Delivery Room at Transient Tachypnea: Clinical Trial with Historical Control. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(4):282-292. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i4.2445>]
9. Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90(3):F211-F219. doi: <https://doi.org/10.1136/adc.2003.048108>
10. Hall MA, Wain S, Pallett A, Faust SN. Empirical antibiotics for suspected early neonatal sepsis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012;97(1):F75. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2011-300152>
11. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В. Пневмонии у новорожденных детей // *Педиатрия. Consilium Medicum*. — 2021. — № 3. — С. 214-223. — doi: <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.3.201060> [Ovsyannikov DY, Boitsova EV. Pneumonia in newborns. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2021;(3):214-223. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.3.201060>]
12. Ковтун О.П., Шестак Е.В., Ксенофонтова О.Л. Анализ факторов риска, определяющих тяжесть течения транзитного тахипноэ новорожденных и позволяющих прогнозировать тактику лечения // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2022. — Т. 67. — № 2. — С. 71-75. — doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-2-71-75> [Kovtun OP, Shestak EV, Ksenofontova OL. Analysis of risk factors that determine the severity of transient tachypnea of the newborn and allow predicting treatment tactics. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2022;67(2):71-75. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-2-71-75>]
13. Шестак Е.В., Ковтун О.П., Ксенофонтова О.Л. и др. Респираторные стратегии, влияющие на тяжесть течения транзитного тахипноэ новорожденных // *Врач*. — 2022. — № 1. — С. 56-60. — doi: <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-01-09> [Shestak E, Kovtun O, Ksenofontova O, et al. Respiratory strategies affecting the severity of neonatal transient tachypnea. *Vrach*. 2022;(1):56-60. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-01-09>]
14. Шестак Е.В., Ковтун О.П. Прогнозирование тяжести течения транзитного тахипноэ у доношенных новорожденных в родовом зале // *Российский педиатрический журнал*. — 2022. — Т. 25. — № 2. — С. 91-95. — doi: <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-2-91-95> [Shestak EV, Kovtun OP. Predicting the severity of the course of transient tachypnea in full-term newborns in the delivery room. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal = Russian Pediatric Journal*. 2022;25(2):91-95. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-2-91-95>]
15. Osman AM, El-Farrash RA, Mohammed EH. Early rescue Neopuff for infants with transient tachypnea of newborn: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(4):597-603. doi: <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1387531>
16. Celebi MY, Alan S, Kahvecioglu D, et al. Impact of Prophylactic Continuous Positive Airway Pressure on Transient Tachypnea of the Newborn and Neonatal Intensive Care Admission in Newborns Delivered by Elective Cesarean Section. *Am J Perinatol*. 2016;33(1):99-106. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1560041>
17. McGillick EV, Te Pas AB, Croughan MK, et al. Increased end-expiratory pressures improve lung function in near-term newborn rabbits with elevated airway liquid volume at birth. *J Appl Physiol* (1985). 2021;131(3):997-1008. doi: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00918.2020>
18. Neonatal Resuscitation Program. In: *American Academy of Pediatrics: Official website*. Available online: <https://www.aap.org/en/learning/neonatal-resuscitation-program>. Accessed on August 29, 2023.
19. Green EA, Dawson JA, Davis PG, et al. Assessment of resistance of nasal continuous positive airway pressure interfaces. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019;104(5):F535-F539. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-315838>
20. Ho JJ, Subramaniam P, Davis PG. Continuous positive airway pressure (CPAP) for respiratory distress in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;10(10):CD002271. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002271.pub3>
21. Cakir U, Yildiz D, Okulu E, et al. A Comparative Trial of the Effectiveness of Nasal Interfaces Used to Deliver Continuous Positive Airway Pressure for a Brief Period in Infants With Transient Tachypnea of the Newborn. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2020;56(6):373-379. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.07.027>
22. Приказ Минздрава России от 15 ноября 2012 г. № 921н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «неонатология». [Order of the Ministry of Health of Russian Federation dated November 15, 2012 No. 921n "Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoj pomoshchi po profilyu "neonatologiya". (In Russ).] Доступно по: <https://base.garant.ru/70293290>. Ссылка активна на 29.08.2023.
23. Приказ Минздрава России от 20 октября 2020 г. № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология». [Order of the Ministry of Health of Russian Federation dated October 20, 2020 No. 1130n "Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoj pomoshchi po profilyu "akusherstvo i ginekologiya". (In Russ).] Доступно по: <https://base.garant.ru/74840123>. Ссылка активна на 29.08.2023.
24. Hooven TA, Polin RA. Pneumonia. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22(4):206-213. doi: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2017.03.002>
25. Hishikawa K, Goishi K, Fujiwara T, et al. Pulmonary air leak associated with CPAP at term birth resuscitation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015;100(5):F382-F387. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-307891>
26. Imbulana DJ, Manley BJ, Dawson JA, et al. Nasal injury in preterm infants receiving non-invasive respiratory support: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103(1):F29-F35. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-313418>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Шестак Евгений Вячеславович, к.м.н. [Evgenii V. Shestak, MD, PhD]; **адрес:** 620066, г. Екатеринбург, ул. Коммунальщицкая, 3 [address: 3 Kommunistovskaya Str., Yekaterinburg, 620066, Russian Federation]; **телефон:** +7 (343) 374-51-27, +7 (902) 273-78-85; **e-mail:** shestakev@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 1337-1492

Ковтун Ольга Петровна, д.м.н., профессор, академик РАН [Olga P. Kovtun, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **e-mail:** usma@usma.ru; **eLibrary SPIN:** 9919-9048

РЕЗОЛЮЦИЯ

XXIV Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» 3–5 марта 2023 г. г. Москва

XXIV Конгресс педиатров России, в котором приняли участие около 10 тыс. участников (из них свыше 3 тыс. очных делегатов) из различных регионов Российской Федерации, среди которых — педиатры, детские специалисты, организаторы детского здравоохранения, а также ученые, преподаватели высшей школы, студенты, ординаторы и аспиранты, обсудил актуальные проблемы охраны здоровья детей и принял следующую резолюцию.

1. Просить Государственную Думу Российской Федерации и Министерство здравоохранения Российской Федерации:

1.1. Разработать и принять закон «Об охране здоровья детей», предусмотрев в нем действенные меры государства по защите жизни и здоровья детей, а также условия, гарантирующие гармоничное физическое, нервно-психическое, репродуктивное и когнитивное развитие ребенка.

1.2. Внести изменения в Федеральный закон от 17.09.1988 № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (ред. от 02.07.2021), предусмотрев в нем меры по усилению ответственности родителей (за отказ от прививок) и недобросовестных медицинских работников (выступающих против вакцинации или рекомендующих необоснованный отвод от прививок).

1.3. Внести изменения в Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (ред. от 19.12.2022), предусмотрев в нем создание дополнительных условий для проведения клинических исследований лекарственных препаратов для детей.

2. Просить Правительство Российской Федерации:

2.1. При формировании бюджетов здравоохранения всех уровней предусмотреть финансирование службы охраны материнства и детства в объемах не менее 30% от консолидированного бюджета здравоохранения.

2.2. Принять меры к организации отечественного производства современных лекарственных препаратов для детей, включая иммунобиологические (в том числе комбинированные вакцины), а также специальных лекарственных форм для детей, в том числе в период новорожденности (витамины К и др.).

2.3. Включить в перечень индикаторов эффективности деятельности исполнительной власти субъектов Российской Федерации показатель смертности детей в возрасте до 5 лет и смертности детей всех возрастов от внешних и инфекционных причин, уровень инвалидности детского населения, уровень фактической привитости детского населения от вакцин-предотвратимых болезней,

а также уровень заболеваемости от вакцин-предотвратимых инфекционных болезней среди детей.

2.4. Восстановить в здравоохранении вертикаль управления, обеспечив тем самым единые подходы в развитии здравоохранения и равные права детей на получение высококвалифицированной медицинской помощи независимо от региона проживания.

2.5. В целях решения проблемы повышения укомплектованности медицинскими кадрами педиатрической службы навести порядок в оплате труда медицинских кадров всех категорий. Внедрить справедливый принцип: за равный труд — равная заработная плата, не зависящая от уровня развития региона.

3. Просить Министерство здравоохранения Российской Федерации:

3.1. Продолжить работу по совершенствованию системы вакцинопрофилактики инфекционных болезней у детей в Российской Федерации: расширить Национальный календарь профилактических прививок за счет введения вакцинации против инфекций, вызванных менингококком, ротавирусом, вирусом ветряной оспы, папилломавирусом, дополнительных ревакцинаций против коклюша в дошкольном и подростковом возрастах, а также прописать иммунопрофилактику против РСВ-инфекции.

3.2. Повысить доступность и качество комплексной реабилитационной помощи детям с хронической патологией, детям с ограниченными возможностями здоровья и детям-инвалидам:

3.2.1. Обратиться в Правительство Российской Федерации с предложением разработать и принять программу государственных гарантий бесплатного оказания гражданам многопрофильной реабилитационной помощи после перенесенных острых и обострения хронических болезней.

3.2.2. Укомплектовать учреждения медицинской реабилитации страны современным реабилитационным оборудованием.

3.2.3. Разработать, согласовать и представить на утверждение в установленном порядке проект

Государственной программы «Профилактика инвалидности среди детей в Российской Федерации».

3.3. В связи с сохраняющимися трудностями в осуществлении оперативного сбора сведений, необходимых для выполнения задач и функций главного внештатного специалиста (от главных внештатных специалистов субъектов Российской Федерации, главных специалистов федеральных округов Российской Федерации, федеральных медицинских организаций по направлению), необходимо внести дополнения в приказ Минздрава России от 25.10.2012 № 444 «О главных внештатных специалистах Министерства здравоохранения Российской Федерации», детально представив полномочия главного внештатного специалиста Минздрава России, главных специалистов субъектов Российской Федерации, специалистов федеральных округов Российской Федерации.

3.4. Ввести в институт главных специалистов главного внештатного детского специалиста аллерголога-иммунолога, главного внештатного детского специалиста дерматовенеролога, главного внештатного детского специалиста сурдолога-оториноларинголога, главного внештатного детского специалиста по спортивной медицине; привести в соответствие перечень главных внештатных специалистов и номенклатуру специальностей в детском здравоохранении, гармонизировав детские специальности с уровнем заболеваемости детей.

3.5. Для улучшения состояния здоровья и повышения эффективности оказания медико-психолого-педагогической помощи подросткам перепрофилировать центры здоровья страны в центры здоровья подростков, проработав функциональные обязанности сотрудников и маршрутизацию пациентов.

3.6. В связи с широким внедрением в практику вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), включающих интенсивное применение эстрогенов в период подготовки с целью стимуляции овуляции, внести в статистическую форму № 32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам (Форма № 32 (годовая))», утвержденную приказом Росстата от 27.11.2015 «Об утверждении статистического инструментария для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации статистического наблюдения в сфере здравоохранения» (ред. от 24.12.2018) разделную отчетность по беременностям, наступившим естественным путем и с использованием ВРТ. Кроме того, ввести графу «Кратность проведенных процедур» с указанием исхода предыдущих.

3.7. Для предоставления сведений о численности пациентов с различными заболеваниями, необходимых для формирования проектов стандартов медицинской помощи, а также расчетов потребностей в лекарственных препаратах, медицинских изделиях, используемых в том числе при реабилитации определенных категорий больных, в формах статистического наблюдения № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» и № 14 «Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях» указывать численность пациентов по конкретным кодам МКБ-10, без группировки.

3.8. В связи с глобальными проблемами антимикробной резистентности и необходимостью инфекционного контроля в формах статистического наблюдения № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных

у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» и № 14 «Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях» при наличии результатов этиологической диагностики инфекционного агента указывать код МКБ-10 с соответствующим инфекционным возбудителем.

3.9. В целях адекватной оценки обеспеченности врачами — специалистами детского населения Российской Федерации необходимо в подраздел 1 «Должности и физические лица медицинской организации» раздела II «Штаты медицинской организации» формы статистического наблюдения № 30 «Сведения о медицинской организации» к врачебным специальностям, не имеющим отдельной специализации для пациентов детского возраста (например, аллергологи-иммунологи и др.), включать сведения о численности таких специалистов, оказывающих медицинскую помощь детям.

3.10. В связи с необходимостью регулярного анализа состояния системы оказания медицинской помощи детям не только в целом по стране, но и в конкретных регионах формы статистического наблюдения № 30 «Сведения о медицинской организации» и № 47 «Сведения о сети и деятельности медицинских организаций» не только представлять в целом по Российской Федерации, а также предусмотреть расширенные варианты, включающие сведения по конкретным субъектам Российской Федерации.

4. Просить Министерство здравоохранения Российской Федерации и Федеральный фонд обязательного медицинского страхования:

4.1. В целях дальнейшего развития стационарозамещающих технологий пересмотреть тарифы финансирования пребывания детей в дневных стационарах и привести их в соответствие с фактическими затратами.

4.2. Предоставить детям право получать медицинскую помощь в любом федеральном учреждении в соответствии с профилем заболевания.

5. Просить Министерство здравоохранения Российской Федерации, Министерство науки и высшего образования, Российскую академию наук:

5.1. Увеличить финансирование научных исследований, направленных на выполнение национальных проектов «Здравоохранение», «Демография», «Наука», обратить особое внимание на проведение фундаментальных и поисковых научных работ по профилактике инвалидности детей и по теме инфекционных болезней.

5.2. Продолжить совершенствование педиатрического образования и подготовки научных кадров по педиатрии, актуализировав ФОС и профессиональные стандарты педиатров и детских специалистов.

5.3. Предусмотреть механизм выделения дополнительных финансовых средств для организации научных исследований по темам, имеющим urgentную актуальность (в случае возникновения пандемий, техногенных катастроф и т.д.), не входящих в государственное задание по науке текущего года.

6. Просить Министерство просвещения Российской Федерации:

6.1. Шире привлекать профессиональное медицинское сообщество к подготовке учебных программ по формированию здорового и безопасного образа жизни учащихся.

6.2. Продолжить работу по созданию школ здоровья, предусмотрев в них создание условий для сохранения и укрепления здоровья учащихся.

7. Рекомендовать органам управления здравоохранением субъектов Российской Федерации:

7.1. Создать условия для расширения сети и организации работы отделений медико-социальной помощи.

7.2. Принять меры по развитию в регионе реабилитационной помощи детям.

7.3. Провести работу по совершенствованию сестринской службы. Ввести в структуру органов управления здравоохранением должность главного специалиста по сестринскому делу.

8. Поручить Президенту и Наблюдательному совету Союза педиатров России обеспечить педиатрические

факультеты медицинских вузов и классических университетов ежегодно обновляемым контентом для проведения в первую неделю сентября «Всероссийского часа памяти великих педиатров», юбилеи которых отмечаются в текущем году.

9. Ректорам медицинских вузов и деканам медицинских факультетов классических университетов, в которых обучаются студенты по специальности «Педиатрия», обеспечить проведение на первой неделе сентября каждого года «Всероссийского часа памяти великих педиатров», юбилеи которых празднуются в текущем году.

10. Отделению медицинских наук Российской академии наук (секция клинической медицины) посвящать не менее одного заседания в год памяти великих российских педиатров.

РЕЗОЛЮЦИЯ

II Всероссийской вакцинальной Ассамблеи «Защищая поколения»

В период с 3 по 5 марта 2023 г. в Москве проводилась II Всероссийская вакцинальная Ассамблея «Защищая поколения», в рамках которой состоялось 14 научных симпозиумов, пленарных заседаний, круглых столов и экспертных советов, посвященных наиболее актуальным вопросам отечественной и глобальной иммунопрофилактики инфекционных болезней.

Большинство участников вакцинальной Ассамблеи в своих выступлениях с тревогой отмечали растущую угрозу многих инфекционных заболеваний, управляемых с использованием рутинных программ иммунопрофилактики. Проблема недоверия профилактическим прививкам, сохраняющая актуальность в последние годы, приостановка и многочисленные нарушения плановой иммунизации в период пандемии COVID-19 привели к увеличению числа восприимчивых к инфекции лиц, что демонстрирует неуклонный рост заболеваемости менингококковой, ротавирусной инфекциями, корью, коклюшем, ветряной оспой и другими вакциноконтролируемыми инфекциями.

На проходившем в рамках **вакцинальной Ассамблеи** очередном заседании **Национального союза экспертов в сфере иммунопрофилактики (НИТАГ) «Вакцинопрофилактика: общемировые проблемы и достижения требуют общих усилий»** присутствовали ведущие эксперты в области иммунопрофилактики из государств ближнего и дальнего зарубежья.

Профессор О.Н. Романова из Беларуси и профессор Л.Т. Ералиева из Казахстана обозначили основные характеристики эпидемиологической ситуации по управляемым инфекциям в республиках, представили национальные календари профилактических прививок, а также продемонстрировали успехи, достигнутые благодаря рутинной иммунизации. Среди общих проблем в области вакцинопрофилактики докладчики выделили недостаточную приверженность профилактическим прививкам среди населения, были обозначены мероприятия по их преодолению.

Президент Международной педиатрической ассоциации, эксперт иммунопрофилактики из Индии доктор Навин Такер обозначил важную роль Национальной технической консультативной группы экспертов по иммунизации (NITAG) в процессе модернизации рутинной программы вакцинации и ряда других вопросов по иммунизации в качестве независимого консультативного органа. Докладчик подчеркнул значение вклада педиатров в ходе принятия решений в области вакцинопрофилактики в рамках работы данной экспертной группы.

Генеральный секретарь Европейской педиатрической ассоциации доктор Мехмет Вурал из Турции поделился опытом Турецкой Республики в совершенствовании национальной программы иммунизации за последнее десятилетие, позволившей достичь значительных успехов в реализации глобальных целей Европейского плана действий в отношении вакцин.

Доклад о работе основных совещательных органов по вопросам иммунопрофилактики в России представила председатель Национального союза экспертов в сфере иммунопрофилактики академик РАН Л.С. Намазова-

Баранова. В нем были обозначены ведущие проблемы, обсуждаемые на регулярно проходящих заседаниях экспертов, в том числе касающиеся совершенствования национального календаря профилактических прививок и календаря прививок по эпидемическим показаниям, продемонстрированы успехи, достигнутые в ходе проводимой деятельности, а также перспективы дальнейшего развития медицинской отрасли.

С приветственным словом выступил исполнительный директор платформы «Эффективное здравоохранение», член Рабочей группы по вопросам иммунопрофилактики инфекционных болезней Минздрава России А.В. Плакида, который высказал целый ряд предложений, отмеченных в рекомендациях Ассамблеи, требующих рассмотрения Министерством здравоохранения Российской Федерации. В вопросе насущной потребности скорейшего внесения изменений в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям были солидарны все присутствовавшие на заседании эксперты. Эта необходимость обусловлена текущей эпидемической ситуацией и социальной значимостью ряда инфекций, а также особенностями миграции в последние годы, что способствует распространению инфекционных заболеваний на территории страны. Было также отмечено, что включение в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям дополнительных когорт населения и расширение перечня вакциноконтролируемых инфекций не предполагает увеличения объемов расходов федерального бюджета, но при этом даст возможность быстрого и гибкого управления эпидемиологической ситуацией в каждом из регионов страны.

Сопредседатель Всероссийского союза общественных объединений пациентов, руководитель Совета общественных организаций по защите прав пациентов в Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения Я.В. Власов добавил аргументы, свидетельствующие о значимости создания условий со стороны государства для экономически целесообразного производства вакцин, учитывая курс приоритетности отечественного производства иммунобиологических препаратов. С целью эффективного планирования производства важна разработка единой методики для оценки экономического ущерба от конкретных инфекционных заболеваний.

Член-корреспондент РАН С.В. Сидоренко подчеркнул необходимость проведения постоянного мониторинга циркуляции возбудителей контролируемых инфекций с детализацией штаммового состава, что особенно актуально для менингококковой и пневмококковой инфекций, от результатов которого зависит эффективность проводимой иммунопрофилактики.

Заслушав и обсудив выступления докладчиков, члены Независимого экспертного совета Союза экспертов в области иммунопрофилактики, имеющие право голоса, выразили свое единогласное мнение о необходимости незамедлительного процесса совершенствования национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям, что неоднократно обсуждалось на заседаниях Национального союза экспертов в сфере иммунопрофилактики, совещаниях Рабочей группы экспертов по вопросам иммунопрофилактики Минздрава России. Кроме того, собравшиеся эксперты среди ключевых аспектов отметили ряд проблем в области организации иммунопрофилактики, которые должны быть вынесены в рекомендации, адресованные органам законодательной и исполнительной власти. В частности, профессор С.М. Харит и заместитель начальника Управления эпидемиологического надзора Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека А.А. Мельникова обратили внимание на перечень несоответствий целого ряда нормативных и рекомендательных документов, определяющих организацию и порядок проведения вакцинопрофилактики, что требует пересмотра и актуализации с целью гармонизации нормативной базы в области иммунопрофилактики. А.А. Мельникова, в свою очередь, рассказала о подготовленных и направленных в Минздрав России предложениях гармонизации текста документов СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», утвержденных Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28 января 2021 г. № 4, и Приказа Минздрава России от 06 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок».

Одним из организационных вопросов повестки заседания было единогласно принятое решение о включении в состав Национального Союза экспертов в сфере иммунопрофилактики главного внештатного специалиста по инфекционным болезням Комитета по здравоохранению г. Санкт-Петербурга, начальника кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, главного инфекциониста Министерства обороны Российской Федерации, д.м.н., член-корреспондента К.В. Жданова.

Участники симпозиума «**Путь к идеальной практике вакцинации**» подчеркнули, что последствиями пандемии COVID-19 стали нарушения в процессе организации рутинной иммунизации, в результате чего с начала периода выхода из пандемии большинство управляемых с помощью вакцин инфекций проявляют нетипичное распространение и активность. В частности, в 2022 г. зарегистрирован быстрый рост заболеваемости корью (+10 000% прирост в сравнении с 2021 г.), гриппом (+309%), коклюшем (+186%), менингококковой инфекцией (+105%) и др.

Среди инфекций, демонстрирующих в настоящее время растущую заболеваемость, целый ряд не могут быть контролируемыми ни действующим национальным календарем профилактических прививок, ни возможностями календаря прививок по эпидемическим показаниям. В первую очередь требующими актуализации программы вакцинопрофилактики отмечены менингококковая инфекция, ротавирусная инфекция, ревакцинация против

коклюша младших школьников и подростков, ветряная оспа. В помощь врачам и родителям, желающим защитить детей от максимально возможного количества инфекций, к.м.н. М.В. Федосеенко представила обновленный проект Союза педиатров России «Идеальный календарь вакцинации — 2023», который включает сводный график рекомендуемых Союзом педиатров России прививок от 19 актуальных инфекций для детей на протяжении всего периода детства, дополненный наглядными материалами, демонстрирующими возможность и алгоритм проведения комплексной защиты ребенка от инфекционных поражений нервной системы, тяжелых респираторных инфекций/пневмоний, инфекций желудочно-кишечного тракта и других органов и систем. Национальные эксперты в области вакцинопрофилактики профессор С.М. Харит и к.м.н. А.Ю. Ртищев обсудили самые сложные и наиболее часто возникающие вопросы практической вакцинации, а также представили материалы, предусмотренные для работы врача с сомневающимися родителями по вопросам профилактических прививок.

Открывая симпозиум «**Уроки инфекций в постпандемический период**», профессор Л.Н. Мазанкова в своем докладе обозначила ведущие направления эпидемиологического неблагополучия после выхода из пандемии COVID-19 в стране, которые заставляют совершенствовать традиционную систему иммунопрофилактики. В ходе проведенного симпозиума докладчики обратили внимание медицинских работников на коклюш и менингококковую инфекцию, возобновившие рост заболеваемости в самые ранние сроки выхода из пандемии COVID-19. Наряду с этим регистрируемые в последние годы признаки осложнения эпидемиологической ситуации по менингококковой инфекции в России требуют пересмотра действующего графика рутинной иммунизации и организации вакцинопрофилактики в рамках календаря профилактических прививок. Включение вакцинации детей первого года жизни против менингококковой инфекции в национальный календарь профилактических прививок обеспечит формирование коллективного иммунитета к инфекции, снижение заболеваемости и, как следствие, предотвращение смертности и инвалидизации от менингококковой инфекции, сокращение экономического ущерба от инфекционного заболевания.

Профессор Е.Р. Мескина доложила о готовящихся изменениях перечня предотвратимых инфекций в рамках национального календаря профилактических прививок за счет вакцинации младенцев против менингококковой инфекции. На основании эпидемиологического неблагополучия по менингококковой инфекции в стране, с учетом появления возможностей отечественного производственного обеспечения менингококковой конъюгированной 4-валентной вакциной и согласно изменениям сроков Плана мероприятий по реализации Стратегии развития отечественной иммунопрофилактики включение прививки против менингококковой инфекции должно произойти не позже 2025 г.

О коклюше как недооцениваемой угрозе детскому здоровью рассказал врач-инфекционист к.м.н. И.В. Коновалов. Коклюш не только таит опасность осложнений влиянием инфекционного процесса на соматическое здоровье для детей первого года жизни, но и угрожает ухудшением течения фоновой патологии, психологическими и социальными последствиями детям старшего возраста. Докладчик представил алгоритм своевременной диагностики коклюша с использованием лабораторных методов, а также с помощью доступной и понятной анкеты кашляющего пациента. Оптимальной стратегией по сни-

жению заболеваемости и смертности от коклюша были обозначены своевременный широкий охват прививками детей первых двух лет жизни, догоняющая иммунизация не привитых в срок, поэтапное внедрение возрастных ревакцинаций против коклюша детей в 6–7 лет, подростков и взрослых каждые 10 лет с момента последней ревакцинации. В качестве одной из возможных мер по борьбе с распространением коклюшной инфекции следует использовать внедрение возрастных ревакцинаций в региональные программы вакцинопрофилактики, начиная со следующих категорий населения:

- пациенты из групп риска тяжелого течения коклюша, среди которых дети из многодетных семей;
- дети, проживающие в закрытых учреждениях;
- пациенты с хронической бронхолегочной патологией, бронхиальной астмой, с иммунодефицитными состояниями (ВИЧ-инфицированные, с онкологическими заболеваниями);
- беременные женщины;
- взрослые в семьях, где есть новорожденные и непривитые дети до 1 года;
- люди старше 60 лет и работники, имеющие профессиональные риски (сотрудники медицинских, образовательных, интернатных учреждений, учреждений социального обеспечения).

Участники симпозиума, посвященного важным вопросам профилактики пневмококковой инфекции в педиатрической практике, представили новую конъюгированную 13-валентную пневмококковую вакцину **Пнемотекс в качестве инновационного профилактического инструмента, предусмотренного для здоровья ребенка, который должен находиться под защитой от пневмококковой инфекции.**

Академик РАН Н.И. Брико обозначил актуальность проблемы пневмококковой инфекции с эпидемиологической точки зрения, охарактеризовал распространенность пневмококковых заболеваний и экономические потери. Были представлены результаты эпидемиологических отчетов, в которых отмечена тенденция к снижению заболеваемости внебольничными пневмониями среди детей в период пандемии. Были подчеркнуты очевидные успехи вакцинации против пневмококковой инфекции у детей в Российской Федерации, однако показатели охвата иммунизацией детей и доли детей в возрасте 1–2 лет, получивших полный курс вакцинации против пневмококковой инфекции, остаются недостаточными (62,9 и 65,2% соответственно, 2021 г.), а охват детей в возрасте до 6 мес составляет лишь 36,5% (по данным 2021 г.).

В рамках симпозиума профессором О.А. Рычковой были представлены результаты клинических исследований фазы III у детей пневмококковой полисахаридной конъюгированной адсорбированной 13-валентной вакцины, зарегистрированной на территории России под торговым наименованием «Пнемотекс».

Практические аспекты применения вакцины представил в своем докладе к.м.н. А.Ю. Ртищев. В настоящее время в нашей стране вакцинация уже проводится в рамках национального календаря и календаря прививок по эпидемиологическим показаниям в общепринятые возрастные сроки и по стандартным схемам, в том числе лицам из групп риска. В отношении противопоказаний было подчеркнуто, что они являются общепринятыми, как и для других вакцин. Были показаны результаты совместного применения вакцины Пнемотекс с другими вакцинами, входящими в рутинную программу иммунизации.

По итогам симпозиума ведущими специалистами в области вакцинопрофилактики был сформулирован

перечень рекомендаций, который включает необходимость соблюдения схемы вакцинации детей в декретированные сроки, предусмотренные национальным календарем профилактических прививок. Рекомендованный охват вакцинацией детей до 6 мес жизни для эффективной профилактики пневмококковой инфекции должен быть не менее 95%, также следует повысить уровень привитости детей к 15 мес жизни. Допустимо сочетанное применение зарегистрированных в Российской Федерации 13-валентных конъюгированных пневмококковых вакцин в любой последовательности на любом этапе иммунизации на основании решения Минздрава России о взаимозаменяемости лекарственных препаратов.

В завершение симпозиума академик РАН Н.И. Брико представил драфт методических рекомендаций по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у детей и взрослых, который был подготовлен авторским коллективом нескольких профессиональных ассоциаций и готовится к печати в 2023 г.

Отдельной темой для обсуждения на Ассамблее стала респираторно-синцитиальная вирусная инфекция (РСВ-инфекция), представляющая собой значимую угрозу для младенческого здоровья.

Профессором Т.А. Чеботаревой представлены вопросы патогенеза и клинической картины РСВ-инфекции в зависимости от возраста и исходных особенностей состояния здоровья, тяжелые последствия перенесенной инфекции для недоношенных и младенцев из групп риска.

В докладе А.И. Рыкуновой продемонстрировано необычное явление изменившегося эпидемиологического процесса РСВ-инфекции в период пандемии COVID-19, получившее название тридемии. Особенности взаимодействия респираторно-синцитиального вируса с другими респираторными вирусами в период пандемии COVID-19 объясняется подъемом заболеваемости РСВ-инфекцией среди населения разного возраста, что способствовало одновременной циркуляции различных штаммов вируса гриппа, респираторно-синцитиального вируса и коронавируса SARS-CoV-2.

В докладе профессора И.А. Беляевой были подробно освещены аспекты иммунопрофилактики РСВ-инфекции среди детей из групп высокого риска, основанные на данных масштабных клинических исследований и метаанализов. Обширный практический опыт докладчика позволил представить рекомендации по организации проведения пассивной иммунизации против РСВ-инфекции.

Несколько симпозиумов на Ассамблее было посвящено проблеме туберкулезной инфекции, сохраняющей свою актуальность и в нынешнее время. В рамках **симпозиума «Туберкулез как социально значимое заболевание: вопросы раннего выявления и профилактики»** под председательством главного внештатного детского специалиста фтизиатра Минздрава России д.м.н., профессора В.А. Аксеновой были представлены актуальные данные по организации противотуберкулезной помощи детям и подросткам в России. Несмотря на отказ от массовой вакцинации в странах Европейского региона, по мнению отечественных экспертов, в России делать такой шаг еще рано. Внимание присутствующих было приковано к мероприятиям по скринингу на туберкулез как одному из важнейших вмешательств, направленных на борьбу с туберкулезом, особенно в детской популяции. Как отметила профессор В.А. Аксенова, основным методом выявления туберкулезной инфекции у детей является иммунодиагностика, основанная на определении гиперчувствительности замедленного типа в ответ на присутствие микобактерий в организме. В 2022 г. ВОЗ выделила принципиально

новый класс кожных проб для раннего выявления туберкулезной инфекции на основе антигенов *Mycobacterium Tuberculosis* (ESAT-6 и CFP-10) — TBST (*Mycobacterium tuberculosis* antigen-based skin tests), и Диаскинтест, включенный в эту группу кожных тестов, как отмечают международные эксперты, имеет длительную историю применения и обладает доказанной высокой эффективностью. Специалисты-фтизиатры напомнили, что в группах риска по заболеванию туберкулезом скрининговые мероприятия с применением кожных проб проводятся 2 раза в год. В рамках симпозиума было отмечено, что с 1 января 2023 г. в Российской Федерации проводится расширенный неонатальный скрининг — обследование на 36 наследственных заболеваний, в том числе на наличие первичных иммунодефицитных состояний, выявление которых позволит практически исключить риск развития осложнений от введения живых вакцин в рамках иммунопрофилактики, в том числе вакцины BCG. Кроме того, перспективным представляется использование данного скрининга для исключения осложнений при применении живых вакцин в любом периоде детства при проведении вакцинации аттенуированными вакцинами. В процессе дискуссии обсуждался вопрос возможности исключения из рутинной практики ревакцинации против туберкулеза в возрасте 7 лет. Специалистами была озвучена необходимость актуализации межведомственных взаимодействий между образовательными и медицинскими учреждениями в случае недопущения к посещению образовательных организаций детей при наличии отказов от диагностики туберкулезной инфекции, а также детей, прибывших из других территорий без обследования на туберкулез. Было обращено внимание на обоснованность использования пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест) с целью скрининга туберкулезной инфекции у подростков наравне с флюорографическим обследованием.

Докладчики представили основные принципы и алгоритмы современной иммунодиагностики туберкулеза, в том числе у пациентов с хроническими заболеваниями. Один из докладов к.м.н. М.М. Платоновой позволил слушателям ознакомиться с методическими рекомендациями по иммунопрофилактике туберкулеза, в которых обозначены принципы иммунодиагностики туберкулезной инфекции у детей и подростков, рассмотрены патогенетические основы тестов для массовой и индивидуальной иммунодиагностики туберкулезной инфекции, а также показания и противопоказания у пациентов различных групп для проведения тестов, зарегистрированных в Российской Федерации.

В ряде докладов, прошедших в рамках вакцинальной Ассамблеи «Защита поколения», было уделено внимание важной роли вакцинопрофилактики в разных группах уязвимых контингентов, среди которых беременные женщины, недоношенные младенцы, пациенты с хроническими заболеваниями. Один из ответственных периодов жизни ребенка, который требует проведения своевременной иммунизации, — подростковый возраст. Наряду с угасающей поствакцинальной защитой против коклюша, дифтерии, столбняка актуальными становятся профилактические прививки против менингококковой инфекции и вируса папилломы человека (ВПЧ). Учитывая отсутствие возможности проведения вакцинации против папилломавирусной инфекции в рамках действия Приказа Минздрава России от 06 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок», участниками заседаний

было предложено внедрить и реализовать программы по иммунизации против ВПЧ во всех регионах страны путем совершенствования региональных календарей профилактических прививок или формирования программ с внесением вакцинации против ВПЧ для когорты детей обоего пола в возрасте 11–13 лет двукратно по схеме 0–6 мес с использованием вакцин с максимальным покрытием штаммов возбудителя. Одновременно с этим важно обеспечить информационное сопровождение вакцинации против ВПЧ в регионах с организацией образовательных мероприятий для специалистов здравоохранения, сотрудников сферы образования, а также для подростков и их родителей. Необходимо информировать медицинских работников о проблеме папилломавирусной инфекции, ее последствиях и вакцинопрофилактике, в том числе в рамках программ непрерывного медицинского образования. Внедрение ВПЧ-вакцинации на уровне регионов позволит подготовить специалистов здравоохранения и население к массовой иммунизации подростков против ВПЧ. В соответствии с Планом мероприятий по реализации Стратегии развития отечественной иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года внесение изменений в национальный календарь прививок в части вакцинации против ВПЧ запланировано к реализации в 2026 г. (Распоряжение Правительства об изменении сроков реализации от 15 февраля 2023 г. № 343-р).

В рамках одного из круглых столов Ассамблеи «Перспективы вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции в рамках национального календаря прививок» собравшимися экспертами обсуждалась проблема растущей заболеваемости ротавирусной инфекцией после выхода из пандемии COVID-19, ее клиническая и социальная значимость, а также современные подходы к иммунизации и накопленный международный и российский опыт применения ротавирусных вакцин. Участники круглого стола единодушно подчеркнули необходимость скорейшего включения прививки против ротавирусной инфекции в национальный календарь профилактических прививок в приоритетном порядке. Наряду с этим эксперты пришли к выводу, что при отсутствии национальной программы иммунизации против ротавирусной инфекции необходимо развивать региональные программы иммунизации и стремиться к охвату профилактическими прививками против ротавирусной инфекции не менее 80% детей раннего возраста. Зарегистрированные в Российской Федерации ротавирусные вакцины могут применяться совместно с другими вакцинами национального календаря профилактических прививок и календаря прививок по эпидемическим показаниям, а пероральный способ введения не приводит к повышению инъекционной нагрузки на ребенка. Обеспечение бесперебойных поставок ротавирусной вакцины в Российскую Федерацию является основополагающим фактором расширения национального календаря профилактических прививок. Перспективу развития локального производства ротавирусной вакцины на территории России следует рассматривать как важный, но не первостепенный фактор принятия соответствующего решения.

Ключевой темой в работе вакцинальной Ассамблеи стало обсуждение регионального опыта вакцинопрофилактики в условиях современных проблем и вызовов здоровью и безопасности населения страны, в котором активное участие приняли представители различных субъектов Российской Федерации (Архангельск, Волгоград, Екатеринбург, Иркутск, Краснодар, Москва, Нижний Новгород, Республика Татарстан, Пермь, Самара, Санкт-Петербург, Ставрополь, Тюмень, Ульяновск, Чебоксары,

Челябинск, Ханты-Мансийск и др.). Организаторы здравоохранения и практические врачи представили собственный опыт и успехи в реализации региональных программ вакцинопрофилактики с применением инновационных методов регистрации привитости, в ходе вакцинации особых групп риска, с использованием образовательных программ по вопросам вакцинопрофилактики среди медицинских работников.

Пристальное внимание в программе Ассамблеи было уделено проблеме недостаточной приверженности вакцинации среди населения, а также среди медицинских работников различных специальностей, что способствует значительному снижению охвата прививками и поддерживает распространённость и угрозу управляемых инфекций. Отдельный симпозиум был посвящён вопросу обоснованных медицинских отводов, на котором детские специалисты от невролога до ЛОР-врача в рамках круглого стола обсудили причины ложных противопоказаний к вакцинации и возможные меры по борьбе с бытующими среди коллег заблуждениями в отношении безопасности современных вакцин.

Важному вопросу успешной коммуникации врача и пациента был посвящён завершающий симпозиум вакцинальной Ассамблеи, который собрал большое число участников. Профессиональным психологом были представлены обучающие правила построения доверительного диалога, основанные на уверенности и доброжелательности всех его сторон. Принимавший участие в мероприятии представитель Всероссийского союза пациентов О.М. Альмендеев продемонстрировал результаты опроса россиян, подтверждающие крайне низкий уровень информированности о менингококковой инфекции, а также результаты, свидетельствующие о готовности родителей вакцинировать детей от менингококка при наличии у них достоверной информации. В ходе симпозиума были приведены часто встречающиеся среди пациентов заблуждения о вакцинации, озвучены основные группы возражений, необходимые врачу для выстраивания эффективного взаимодействия с родителями.

Итогом проведённой работы II Всероссийской вакцинальной Ассамблеи стало принятие Резолюции с выработкой следующих рекомендаций.

1. Просить Государственную Думу Российской Федерации и Министерство здравоохранения Российской Федерации:

1.1. Внести изменения в Федеральный закон от 17 сентября 1998 г. № 157-ФЗ (ред. от 02 июля 2021 г.) «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней», предусмотрев в нем меры по усилению ответственности родителей (за отказ от прививок) и недобросовестных медицинских работников (выступающих против вакцинации или рекомендующих необоснованный отвод от прививок).

1.2. Контролировать выполнение Плана мероприятий по реализации Стратегии развития отечественной иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года.

1.3. Предусмотреть внесение изменений в процедуры формирования бюджета с тем, чтобы потребности бюджета на закупку вакцин были заблаговременно фиксированы под соответствующие расходные обязательства.

2. Просить Правительство Российской Федерации, Министерство финансов:

2.1. При формировании бюджетов здравоохранения всех уровней предусмотреть увеличение финансирования текущего национального календаря профилактических прививок.

2.2. Принять меры к организации отечественного производства современных иммунобиологических (в том числе комбинированных) препаратов, к содействию разработке новых иммунобиологических препаратов, отсутствующих на отечественном рынке.

2.3. Предусмотреть регулирование вопроса о степени локализации иммунобиологических препаратов для профилактики инфекций, возможной и достаточной для их использования в рамках национального календаря профилактических прививок.

2.4. Предусмотреть в нормативных правовых актах особенности ценообразования на иммунобиологические препараты, применяемые в рамках национального календаря прививок и производимые в Российской Федерации по полному циклу, с возможностью перерегистрации, исходя из необходимости поддержания цен на уровне цен на аналогичные иммунобиологические препараты, производимые в референтных странах, с целью поддержания развития отечественного производства.

2.5. Включить в перечень индикаторов эффективности деятельности руководителей и представителей исполнительной власти субъектов Российской Федерации уровень фактической привитости детского населения от вакцинопредотвратимых болезней, а также уровень заболеваемости и смертности от вакцинопредотвратимых инфекционных болезней среди детей.

2.6. Внести изменения в Федеральный закон от 17 сентября 1998 г. № 157-ФЗ (ред. от 02 июля 2021 г.) «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» в части вакцинации против менингококковой инфекции, ротавирусной инфекции, вируса папилломы человека и ветряной оспы четко в соответствии с предусмотренными Распоряжением Правительства Российской Федерации от 15 февраля 2023 г. № 343-р сроками изменений Плана мероприятий по реализации Стратегии развития отечественной иммунопрофилактики на период до 2035 года.

2.7. Контролировать своевременность и равномерность поставок иммунобиологических препаратов, обеспечивающих граждан Российской Федерации в рамках федерального бюджета в соответствии с Приказом Минздрава России от 06 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок».

3. Просить Министерство здравоохранения Российской Федерации и Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор):

3.1. Внести изменения в Приложение № 1 Приказа Минздрава России от 06 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» в части вакцинации против менингококковой, ротавирусной инфекций, вируса папилломы человека и ветряной оспы четко в соответствии с предусмотренными Распоряжением Правительства Российской Федерации от 15 февраля 2023 г. № 343-р сроками изменений.

3.2. Внести изменения в Приложение № 2 Приказа Минздрава России от 06 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» в части развития календаря профилактических прививок по эпидемическим показа-

ниям согласно разработанному экспертным сообществом комплексному подходу в целях повышения качества и продолжительности жизни населения с учетом приведения в соответствие с требованиями Санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» показаний к иммунизации против ветряной оспы и менингококковой инфекции, в том числе расширения контингентов, подлежащих вакцинации против менингококковой инфекции и в первую очередь с охватом детей до 5 лет в регионах высокого риска с применением вакцины, содержащей максимальное количество серогрупп (ACWY).

3.3. Разработать и актуализировать клинические рекомендации по нозологическим формам, обусловленным течением контролируемых инфекций, в разделе «Специфическая профилактика», а также методические рекомендации по вакцинопрофилактике управляемых инфекций, в том числе против пневмококковой инфекции для детей и взрослых, респираторно-синцитиальной вирусной инфекции.

3.4. Привести в общее соответствие все нормативные документы, касающиеся вопросов организации вакцинопрофилактики населения, в частности СанПиН и Приказа Минздрава России от 06 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок». Инициировать пересмотр документов, утвержденных Минздравом России и Роспотребнадзором, для их гармонизации с участием группы экспертов.

3.5. Обеспечить проведение сбора заявок для определения потребности регионов в вакцине в срок до 1 сентября каждого текущего года с последующей реализацией закупок вакцин не позже 1-го квартала последующего года.

3.6. Разработать единую методику для оценки экономического ущерба от конкретных инфекционных заболеваний и экономического эффекта от внедрения мероприятий иммунопрофилактики.

4. Просить Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор):

4.1. Пересмотреть и актуализировать содержание инструкций по применению иммунобиологических

препаратов отечественного производства, особенно в разделах «Способ применения» и «Противопоказания». В частности, внести изменения в инструкции по применению ряда иммунобиологических препаратов против кори, краснухи и эпидемического паротита, расширив в разделе противопоказаний возможности иммунизации пациентов с аутоиммунными заболеваниями и кормящих женщин.

5. Просить Министерство здравоохранения Российской Федерации, Министерство науки и высшего образования, Министерство просвещения, Академию наук Российской Федерации:

5.1. Увеличить финансирование научных исследований в области создания иммунобиологических лекарственных препаратов, направленных на повышение эффективности и безопасности иммунопрофилактики инфекционных болезней, а также фундаментальных и поисковых научных работ по иммунопрофилактике инфекционных заболеваний.

5.2. Актуализировать ФОС и профессиональные стандарты педиатров и детских специалистов с включением в обязательный перечень для изучения и контроля знаний вопросы по иммунопрофилактике инфекционных заболеваний, включая практические инструменты коммуникации и убеждения.

5.3. Разработать и внедрить в практику обучения интерактивные образовательные модули по вопросам иммунопрофилактики инфекционных болезней для разных категорий медицинских работников.

5.4. Предусмотреть механизм выделения дополнительных финансовых средств для организации научных исследований по темам, имеющим urgentную актуальность (в случае возникновения пандемий, техногенных катастроф и т.д.), не входящих в государственное задание по науке текущего года.

5.5. Шире привлекать профессиональное медицинское сообщество к подготовке учебных программ по формированию здорового и безопасного образа жизни учащихся образовательных учреждений среднего и среднего специального образования с обязательным включением вопросов иммунопрофилактики инфекционных заболеваний.

РЕЗОЛЮЦИЯ НЕЗАВИСИМОГО ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА СОЮЗА ЭКСПЕРТОВ В СФЕРЕ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ

Профилактика инфекционных заболеваний является одним из приоритетов в сфере охраны здоровья (Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (действующая редакция, 2016 г.). В условиях глобальных проблем инфекционной безопасности и расширения возможностей современной иммунопрофилактики наиболее актуальное значение своевременная и эффективная иммунопрофилактика приобретает у пациентов с хроническими болезнями, для которых инфекция может стать причинойотягощенного течения основного заболевания и привести к неблагоприятным исходам. К сожалению, в настоящее время в России охват населения прививками и доступность отдельных иммунобиологических препаратов для пациентов групп риска тяжелого течения предотвратимых инфекций остаются крайне недостаточными. В частности, одним из таких редких заболеваний, для которого особенно насущной остается проблема значительного риска тяжелого течения отдельных бактериальных инфекций, следует признать пароксизмальную ночную гемоглобинурию (ПНГ). В большинстве стран мира вопрос иммунологической защиты таких больных успешно решается с использованием препаратов специфической иммунопрофилактики.

Для пациентов с редкими заболеваниями, такими как ПНГ, инфекции могут стать триггером для манифестации заболевания, послужить фактором, существенно утяжеляющим течение заболевания и запускающим каскад тяжелых клинических проявлений, вплоть до летального исхода. Следует также отметить, что у пациентов с ПНГ антикомплемментарная терапия, учитывая механизм ее действия, может потенциально увеличить риск инфекций, особенно вызванных инкапсулированными бактериями, включая *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* серогрупп А, С, W, X, Y, В и *Haemophilus influenzae* типа b. В связи с этим для обеспечения лучшей защиты от инфекций данная категория пациентов должна быть вакцинирована в обязательном порядке до начала антикомплемментарной терапии и проходить ревакцинацию на фоне лечения.

ПНГ — это редкое приобретенное клональное заболевание системы крови, характеризующееся внутрисосудистым гемолизом, дисфункцией костного мозга и повышенным риском тромботических и органных осложнений [1].

По данным крупнейших эпидемиологических исследований, при естественном течении ПНГ до 35% пациентов погибают в течение первых 5 лет после установления диагноза, несмотря на все современные меры сопроводительной терапии, а через 10 лет летальность достигает 50% [2, 3], при этом доля летальных исходов, обусловленных тромботическими осложнениями, составляет от 40 до 67% [3–6]. Другими тяжелыми осложнениями ПНГ являются почечная недостаточность, легочная гипертензия, боли в грудной клетке и животе, выраженная общая слабость, дисфагия, эректильная дисфункция [6, 7].

Прогноз ПНГ кардинально изменился на современном этапе в связи с внедрением терапии ингибиторами комплемента, позволяющей достигать долгосрочного контроля гемолиза и эффективно профилактирующей его осложнения. На сегодняшний день в Российской Федерации зарегистрированы три препарата для патогенетической терапии ПНГ: экулизумаб, равулизумаб и пэгцетакоплан.

Экулизумаб и равулизумаб представляют собой гуманизованное моноклональное антитело против компонента комплемента C5. Лечение этими препаратами приводит к остановке внутрисосудистого гемолиза, исчезновению или уменьшению трансфузионной зависимости, снижению частоты тромботических осложнений, улучшению или стабилизации функции почек, снижению выраженности легочной гипертензии и в целом к достоверному увеличению продолжительности жизни пациентов с ПНГ.

Пэгцетакоплан представляет собой симметричную молекулу, состоящую из двух идентичных пентадекапептидов, ковалентно связанных с концами линейной молекулы пэгцетакоплана массой 40 кДа. Пептидные фрагменты связываются с компонентом C3 и оказывают широкое ингибирование каскада комплемента. Фрагмент пэгцетакоплана данной молекулярной массы обеспечивает улучшенную растворимость и более длительное время удержания в организме после введения лекарственного препарата.

Пэгцетакоплан с высоким сродством связывается с белком комплемента C3 и его активирующим фрагментом C3b, регулируя тем самым расщепление C3 и образование нижележащих эффекторов активации комплемента. При ПНГ опсонизация C3b способствует внесосудистому гемолизу, в то время как внутрисосудистый гемолиз опосредуется нижележащим мембраноатакующим комплексом (МАК). Пэгцетакоплан осуществляет обширную регуляцию каскада комплемента, действуя проксимально по отношению к образованию как C3b, так и МАК, тем самым контролируя механизмы внесосудистого и внутрисосудистого гемолиза.

В соответствии с инструкцией по применению лекарственных препаратов экулизумаб, равулизумаб и пэгцетакоплан за 2 нед до начала лечения всем больным в обязательном порядке должна быть проведена профилактика менингококковой инфекции (МИ). Согласно инструкции по медицинскому применению, для пациентов, получающих экулизумаб и равулизумаб, рекомендованы вакцины против серотипов А, С, Y, W, а также В (если доступна [8]). Для пациентов, планирующих получение пэгцетакоплана, обязательна вакцинация против всех серотипов МИ. Пациентам без иммунизации в анамнезе необходимые вакцины следует вводить не менее чем за 2 нед до получения первой дозы препарата пэгцетакоплан. Если показана немедленная терапия, следует как можно скорее ввести необходимые вакцины и обеспечить лечение пациента соответствующими антибиотиками в течение 2 нед после вакцинации [9].

Согласно международным рекомендациям по иммунопрофилактике пациентов из групп риска (CDC, Green book),

некоторые медицинские состояния повышают риск осложнений от инфекционных заболеваний, пациенты с такими заболеваниями должны быть иммунизированы в приоритетном порядке. Этим группам также может потребоваться дополнительная вакцинация для обеспечения достаточной защиты. Пациенты, получающие антикомплементарную терапию, выделены в отдельную группу риска развития МИ, однако подходы к вакцинации в разных странах несколько отличаются [10–12].

В Российской Федерации к настоящему моменту отсутствуют официальные рекомендации по вакцинации и ревакцинации пациентов с ПНГ, учитывающие возраст пациента, тяжесть основного заболевания и детали вакцинации и ревакцинации. Также отсутствуют рекомендации относительно ситуаций, когда вакцинация данной категории пациентов невозможна в полном объеме. В связи с высокой актуальностью вышеозначенных вопросов было принято решение о необходимости проведения Экспертного совета для их обсуждения и принятия консolidированного решения.

14 июня 2023 г. по инициативе Союза педиатров России и Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекционных и неинфекционных болезней (НАСКИ) состоялась Междисциплинарный совет экспертов по вопросам специфической профилактики тяжелых инфекций у пациентов с ПНГ, получающих антикомплементарную терапию.

В мероприятии приняли участие ведущие специалисты страны в области иммунопрофилактики, эпидемиологии, инфекционных болезней, гематологии и фармакоэкономики: главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России академик РАН Л.С. Намазова-Баранова, академик РАН Н.И. Брико, главный внештатный специалист по клинической микробиологии и антимикробной резистентности Минздрава России член-корреспондент РАН Р.С. Козлов, профессор А.Д. Кулагин, член-корреспондент РАН М.П. Костинов, главный внештатный эпидемиолог Минздрава России Р.В. Полибин, профессор С.М. Харит, академик РАН А.В. Горелов, академик РАН О.П. Ковтун, член-корреспондент РАН С.В. Сидоренко, профессор А.В. Рудакова, профессор В.П. Чуланов, кандидаты медицинских наук А.С. Дмитриев, М.В. Федосеенко, З.Т. Фидарова.

Перед экспертами стояла задача сформировать междисциплинарный экспертный консенсус по совершенствованию комплексного подхода ведения пациентов с ПНГ с одновременным выполнением патогенетической антикомплементарной терапии с первичной и вторичной профилактикой тяжелых управляемых инфекций. Требовалось также восполнить недостаток информации об особенностях иммунопрофилактики у данной категории пациентов, предусмотренной для специалистов-гематологов, нефрологов, реаниматологов, акушеров-гинекологов.

Открывая заседание, председатель Совета экспертов академик РАН Л.С. Намазова-Баранова обратила внимание аудитории на актуальность вопроса, стоящего на повестке дня.

В своем докладе профессор А.Д. Кулагин высказал мнение, что проблема специфической профилактики тяжелых инфекций у пациентов с ПНГ по-настоящему важна, так как область применения ингибиторы комплемента в настоящее время значительно расширилась. ПНГ — это прототипное состояние для хронической антикомплементарной терапии, но показаний становится все больше и больше. И совершенно очевидно, что количество таких пациентов будет неуклонно увеличиваться. Поэтому проведенная экспертным советом работа распространяется на очень

широкий спектр показаний в нефрологии, неврологии, офтальмологии и других областях.

Расчетная популяция больных с ПНГ в России достигает 2–2,5 тыс. Интенсивный гемолиз имеют около 1,5 тыс. пациентов, которые требуют применения антикомплементарной терапии. Медиана возраста на момент дебюта составляет 28 лет, но болеют и дети. Заболевание дебютирует до 18-летнего возраста примерно у 14–16% пациентов. Женщины и мужчины болеют с одинаковой частотой.

На данный момент в России накоплен достаточный опыт лечения таких пациентов препаратом экулизумаб, в основе механизма действия которого лежит ингибирование фрагмента C5 каскада комплемента. За все время наблюдения за больными, получающими терапию экулизумабом, несколько пациентов столкнулись с МИ.

Однако в среднем до 30% пациентов, находящихся на терапии экулизумабом, имеют субоптимальный ответ на лечение, который выражается в виде сохраняющейся анемии, повышенного уровня непрямого билирубина, высокого уровня ретикулоцитов, а также в сохранении трансфузионной зависимости. На сегодняшний день появились новые подходы, такие как проксимальные ингибиторы системы комплемента. В частности, в июне 2023 г. в России был зарегистрирован препарат пэгцетаклопан, представляющий собой ингибитор фрагмента C3 каскада комплемента.

При применении препаратов антикомплементарного действия необходимо учитывать, что значительно повышен риск развития и тяжелого течения бактериальных инфекций, связанных с ингибированием дистальных и проксимальных фрагментов каскада комплемента, возбудители которых имеют полисахаридную капсулу, такие как пневмококк, менингококк и гемофильная палочка типа *b*. Кроме того, пациенты с ПНГ могут иметь дополнительные факторы риска развития инфекций, такие как нейтропения, спленэктомия в анамнезе, терапия кортикостероидными препаратами и хроническая болезнь почек. Такая категория больных нуждается в полном курсе вакцинации. В связи с тем что часть больных нуждаются в неотложной антикомплементарной терапии, рассматривается альтернативный вариант в виде профилактической антибактериальной терапии. К наиболее часто встречающимся серогруппам МИ, вызывающим инвазивные заболевания у человека, относят А, С, В, X, W и Y. Среди установленных возбудителей генерализованной формы МИ в Российской Федерации в 2021–2022 гг. чаще всего встречались серогруппы А, С, W, Y — от 60 до 80%, по разным данным [13].

В настоящее время на отечественном рынке доступны следующие менингококковые вакцины: полисахаридная против серогруппы А, полисахаридная менингококковая против серогрупп А и С, а также полисахаридная конъюгированная вакцина против МИ серогрупп А, С, W, Y. Однако на данный момент в России существует проблема ввоза вакцины для профилактики МИ серотипа В [14].

Член-корреспондент РАН Р.С. Козлов направил внимание экспертов на эпидемиологическую ситуацию в отношении МИ, которая остается одной из ведущих причин бактериального менингита и летальность от которой на данный момент составляет 10–15%. Также профессор Р.С. Козлов осветил проблемы антибиотикорезистентности. Особое внимание было уделено вопросам профилактики инфекционных осложнений, ассоциированных с инкапсулированными микроорганизмами (менингококками, пневмококками, гемофильной палочкой), у пациентов с ПНГ, получающих антикомплементарную терапию, и особенностям проведения профилактической антимикробной терапии в этой группе пациентов. По мнению докладчи-

ка, профилактический курс antimicrobial препаратов рекомендован для всех пациентов с целью минимизации потенциального риска развития инфекционных заболеваний. Однако не стоит забывать о рациональном применении antimicrobial препаратов — важном факторе, позволяющем повысить в определенной степени уровень защиты в группе больных ПНГ от таких тяжелых инфекций, как менингококковая.

Член-корреспондент РАН С.В. Сидоренко подчеркнул, что эффективность практически всех вакцин зависит от степени соответствия вакцинных антигенов циркулирующим штаммам возбудителя. В настоящее время нет единой точки зрения о необходимом уровне соответствия антигенной структуры вакцин и циркулирующих штаммов патогенов. Предполагается, что охват вакцинами до 70–80% антигенного разнообразия может обеспечить достаточную протективную эффективность. В ряде регионов нашей страны отмечается низкий уровень микробиологической диагностики, серогрупповая принадлежность менингококков не определяется. При этом в Санкт-Петербурге, где расшифровывается серогрупповая принадлежность более 90% менингококков, к серогруппе В относятся 45% изолятов. Однако по предварительным данным, зарегистрированная в Российской Федерации вакцина против серогруппы В лишь на 20–40% соответствует антигенному составу менингококков этой серогруппы, циркулирующих на территории страны. Серьезные изменения происходят и в серотиповом составе пневмококков, циркулирующих в России. Так, за последние годы охват серотипов 13-валентной конъюгированной вакциной снизился с 70–80% до менее 40%. В тех странах, где давно применяется вакцинация против гемофильной палочки типа *b*, отмечают рост инвазивных инфекций, вызываемых другими серотипами. Исследования в указанном направлении в России не проводятся. Исходя из этого, следует признать, что обсуждение стратегии вакцинопрофилактики без наличия убедительных данных об антигенной структуре микроорганизмов, циркулирующих на территории Российской Федерации, носит бездоказательный характер. Говоря об antimicrobial профилактике инфекций у больных ПНГ на фоне антикомплементарной терапии, член-корреспондент РАН С.В. Сидоренко подчеркнул, что применяемые препараты должны охватывать максимальный спектр потенциальных патогенов, к которым относятся *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* и *H. influenzae*.

Доклад член-корреспондента РАН М.П. Костинова был посвящен возможностям специфической иммунопрофилактики угрожаемых инфекций у пациентов с ПНГ в современных условиях на территории России и правилам организации и проведения вакцинопрофилактики пациентам, получающим антикомплементарную терапию. Также в докладе были подняты вопросы создания клинических рекомендаций по вакцинации пациентов с ПНГ, получающих антикомплементарную терапию, и внесения необходимых вакцин в перечень национального календаря профилактических прививок.

Академик РАН А.В. Горелов поднял тему применения мониторинга напряженности иммунологической защиты для ответа на вопрос о периодичности ревакцинации данной категории больных.

Профессор А.В. Рудакова отметила, что стоимость лечения пациентов с ПНГ чрезмерно высока, а вследствие этого любая возможность улучшить прогноз указанных пациентов, безусловно, очень важна. Если говорить о значимости фармакоэкономической составляющей вакцинации данной группы пациентов, то она уступает значимости клинической эффективности и безопасности, поскольку нагрузка на

бюджет системы здравоохранения будет незначительной из-за небольшого количества пациентов с ПНГ.

Кандидат медицинских наук З.Т. Фидарова наряду с бактериальными инфекциями указала на высокую вероятность развития грибковых осложнений у данной когорты пациентов.

Академик РАН Н.И. Брико отметил важность и своевременность проведения Совета экспертов, а также необходимость разработки рекомендаций по вакцинации и antimicrobial профилактике тяжелых инфекций, вызванных инкапсулированными бактериальными возбудителями, у пациентов с ПНГ, находящихся на антикомплементарной терапии.

В своем заключительном слове Л.С. Намазова-Баранова указала на необходимость разработки двух документов по результатам проведенного совещания Совета экспертов. Важным направлением работы должны стать инициация и совместная с другими профессиональными сообществами актуализация клинических рекомендаций по ПНГ с включением раздела по вакцинопрофилактике. Также необходимо совершенствовать национальный календарь профилактических прививок в части формирования раздела по иммунизации пациентов с хроническими заболеваниями, представляющих собой группы риска тяжелого течения предотвратимых инфекций, в том числе больных с ПНГ.

РЕЗОЛЮЦИЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ «СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТЯЖЕЛЫХ ИНФЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ НОЧНОЙ ГЕМОГЛОБИНУРИЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИКОМПЛЕМЕНТАРНУЮ ТЕРАПИЮ»

Участники Междисциплинарного совета экспертов в ходе дискуссии и обсуждений отметили:

- ПНГ — ультраредкое орфанное заболевание, имеющее угрожающие жизни последствия;
- экулизумаб, равулизумаб и пэгцетакоплан — препараты для патогенетической терапии ПНГ;
- механизм действия экулизумаба, равулизумаба и пэгцетакоплана предполагает повышение риска развития МИ, в связи с чем все пациенты, получающие эти препараты, должны быть привиты против МИ до старта терапии. Кроме того, пациенты с ПНГ также должны быть вакцинированы против пневмококковой и гемофильной инфекции типа *b*. Отсутствие некоторых вакцин не должно влиять на своевременное начало антикомплементарной терапии;
- современные схемы профилактической антибиотикотерапии позволяют пациентам своевременно получить доступ к антикомплементарной терапии в случае отсутствия необходимой вакцины или невозможности своевременно выполнить вакцинацию.

В ходе обсуждения эксперты разработали практические рекомендации по вакцинации пациентов с ПНГ, получающих антикомплементарную терапию, а также обозначили особенности проведения профилактики с использованием antimicrobial препаратов.

Практические рекомендации

Перед началом применения препарата пэгцетакоплан необходимо убедиться, что пациенты вакцинированы от инкапсулированных бактерий, включая *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* типов А, С, W, Y и В и *Haemophilus influenzae* типа *b*, в течение 2 лет до начала терапии препаратом пэгцетакоплан. При отсутствии данных условий следует соблюдать следующие рекомендации.

Вакцинация против менингококковой инфекции пациентов с ПНГ на антикомплементарной терапии

- Пациентам с ПНГ до старта антикомплементарной терапии показана вакцинация против МИ на фоне стабильного состояния.
- Рекомендовано преимущественное введение двух доз конъюгированной четырехвалентной менингококковой вакцины против серогрупп А, С, W, Y с минимальным интервалом 8 нед.
- Сроки введения второй дозы вакцины не влияют на начало антикомплементарной терапии.
- При отсутствии конъюгированной менингококковой вакцины возможно введение одной дозы полисахаридной вакцины для профилактики МИ серотипа А или одной дозы полисахаридной вакцины для профилактики МИ серотипов А и С.
- Одновременно с вакциной против серогрупп А, С, W, Y или любой из полисахаридных менингококковых вакцин вводится вакцина против менингококка серогруппы В, если таковая доступна. Одновременное введение предусматривает введение в один день в разные анатомические области с использованием разных шприцев.
- Согласно инструкции по медицинскому применению, пациентам, которым показана терапия пэгцетакоплатом, вакцинация против менингококка серогрупп А, С, W, Y и В обязательна. Существует точка зрения специалистов, что вакцинацию против серогруппы В у больных с ПНГ целесообразно отложить до достижения контроля гемолиза на фоне антикомплементарной терапии. Это связано с риском провокации тяжелого гемолитического криза [15].
- Если вакцина против МИ серогрупп А, С, W, Y и В недоступна, пациент должен получать профилактическую антибиотикотерапию.
- Пациентам в критическом состоянии антикомплементарная терапия начинается по жизненным показаниям на фоне профилактической антибактериальной терапии. Вакцинация таких пациентов проводится в период стабилизации, как только позволяет общее состояние.
- Отсутствие проведенной вакцинации не должно отодвигать сроки начала антикомплементарной терапии.
- Если по медицинским соображениям (например, если есть противопоказания) или из-за недоступности вакцин пациенту невозможно провести вакцинацию, то необходимо проводить антибактериальную профилактику в течение всего периода нахождения пациента на антикомплементарной терапии.
- Ревакцинация против МИ проводится однократным введением дозы конъюгированной четырехвалентной менингококковой вакцины против серогрупп А, С, W, Y через 5 лет после первичной вакцинации и в последующем каждые 5 лет.

Схема вакцинации

За ≥ 2 нед до старта антикомплементарной терапии

- Пациентам, не получившим первичную серию вакцинации от МИ, вводится преимущественно менингококковая конъюгированная четырехвалентная вакцина двукратно с минимальным интервалом ≥ 8 нед, или однократно полисахаридная вакцина для профилактики МИ серотипа А, или одна доза полисахаридной вакцины для профилактики МИ серотипов А и С. Пациентам, привитым более 2 лет назад одной дозой любой из полисахаридных менингококковых вакцин или более 5 лет назад одной дозой конъюгированной четырехвалентной менингококковой вакцины, назначается одна доза

конъюгированной четырехвалентной менингококковой вакцины.

Менее 2 нед до старта антикомплементарной терапии

- Пациентам, не привитым по завершенной схеме против МИ, вводят преимущественно менингококковую конъюгированную четырехвалентную вакцину с повторным введением через ≥ 8 нед или одну дозу любой менингококковой полисахаридной вакцины. В данном случае необходимо назначение антибиотиков, используемых для профилактики МИ, в течение 2 нед после вакцинации.
- Пациентам, получившим более 2 лет назад одну дозу любой из полисахаридных менингококковых вакцин или более 5 лет назад дозу/дозы конъюгированной четырехвалентной менингококковой вакцины, вводится одна доза конъюгированной четырехвалентной менингококковой вакцины с назначением антибиотиков, используемых для профилактики МИ, в течение 2 нед после вакцинации.

Схемы вакцинации в различных клинических ситуациях

Пациентам, получившим первичную серию вакцинации против МИ, следует назначать каждые 5 лет дополнительную дозу конъюгированной менингококковой вакцины для обеспечения наиболее эффективной защиты. Эксперты считают возможным в ситуации жизненной необходимости антикомплементарной терапии и показания к вакцинации против МИ перед началом лечения вакцинировать конъюгированной менингококковой вакциной пациентов в возрасте старше 55 лет (в случае отсутствия полисахаридной менингококковой вакцины).

Пациентам старше 55 лет рекомендуется однократная вакцинация полисахаридной вакциной для профилактики МИ серотипа А или одна доза полисахаридной вакцины для профилактики МИ серотипов А и С и однократная ревакцинация через 2 года менингококковой конъюгированной вакциной (последующие ревакцинации полисахаридными вакцинами не допускаются).

Пациентам, прервавшим антикомплементарную терапию и возобновившим лечение через определенное время, рекомендуется повторная вакцинация против МИ, если с момента введения первой дозы вакцины прошло более 2 лет (при использовании ранее полисахаридной менингококковой вакцины) и более 5 лет (после предыдущего применения конъюгированной менингококковой вакцины).

Антибиотики, используемые для профилактики менингококковой инфекции:

- амоксициллин — 2 г в сутки;
- ципрофлоксацин — 500 мг дважды в сутки;
- цефтриаксон — 2 г в сутки;
- рифампицин — 450 мг в сутки.

Альтернативные схемы:

- эритромицин – 500 мг дважды в сутки;
- азитромицин – 500 мг 3 раза в неделю.

При нарушении функции почек дозу антибиотика следует уменьшить в зависимости от значений клиренса креатинина и согласно инструкции по медицинскому применению, если применимо.

Сроки и длительность антибактериальной терапии устанавливаются индивидуально с учетом особенностей пациента, лечения основного заболевания и схемы вакцинации.

Вакцинация после старта антикомплементарной терапии проводится сразу же после стабилизации состояния пациента по вышеуказанным схемам.

Вакцинация против пневмококковой инфекции

Вакцинация против пневмококковой инфекции (ПИ) должна проводиться в соответствии со схемой для группы риска; вакцинация против ПИ не является основанием для отсрочки начала антикомплементарной терапии.

Схема вакцинации

Пациентам в возрасте 18 лет и старше назначается одна доза пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ), преимущественно более широкой валентности, затем с интервалом не менее 8 нед можно вводить пневмококковую полисахаридную вакцину (ППВ23). Если пациент уже привит ППВ23, то вакцинация ПКВ проводится не ранее чем через 1 год.

Вакцинация против гемофильной инфекции типа *b*

Пациентов, получающих антикомплементарную терапию, прививают против гемофильной инфекции типа *b* (*Hib*) по схемам для групп риска.

Схема вакцинации

Взрослым проводят однократную вакцинацию с использованием моновакцины против гемофильной инфекции типа *b*. Ревакцинация не требуется.

В настоящее время назначение вакцины против гемофильной инфекции типа *b* здоровым детям старше 2 мес и взрослым с определенными хроническими заболеваниями, повышающими риск тяжелого течения *Hib*-инфекции, в Российской Федерации регламентировано методическими рекомендациями МР 3.3.1.0001-10 от 31 марта 2010 г. Данные принципы согласуются с позицией ВОЗ в отношении конъюгированной вакцины против гемофильной инфекции типа *b* — детей и взрослых следует вакцинировать в случае повышенного риска заболевания инвазивной формой инфекции при наличии соответствующих ресурсов [16].

В связи с ограниченным объемом выпускаемой в России моновакцины против *Hib*-инфекции возможно однократное введение пентавалентной вакцины, комбинированной против коклюша, дифтерии, столбняка, вирусного полиомиелита и гемофильной инфекции типа *b*, при условии отсутствия проведенной пациенту вакцинации против перечисленных инфекций за последние 10 лет.

При необходимости проведения одновременной вакцинации иммунобиологические препараты следует вводить одномоментно (в один день) разными шприцами в разные части тела.

Участники Междисциплинарного совета экспертов рекомендовали:

- включить вышеуказанные рекомендации в национальный календарь профилактических прививок и другие нормативные документы, определяющие порядок проведения иммунопрофилактики для данной категории пациентов;
- разработать практическое руководство для врачей по специфической профилактике инфекций у пациентов с ПНГ, получающих антикомплементарную терапию;
- разработать методические рекомендации по специфической профилактике инфекций у пациентов с ПНГ, получающих антикомплементарную терапию;
- разработать материалы по специфической профилактике инфекций у пациентов с ПНГ, получающих антиком-

плементарную терапию, для внесения в клинические рекомендации по лечению ПНГ.

В мероприятии приняли участие:

1. *Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна*, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФGAOY BO «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России, председатель НИТАГ РФ, президент Союза педиатров России, паст-президент Европейской педиатрической ассоциации (EPA/UNEPSA)

2. *Брико Николай Иванович*, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ФGAOY BO Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), президент НП «НАСКИ»

3. *Козлов Роман Сергеевич*, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный внештатный специалист по клинической микробиологии и антимикробной резистентности Минздрава России, ректор ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России

4. *Кулагин Александр Дмитриевич*, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ ДОГИТ им. Р.М. Горбачевой, заведующий кафедрой гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии ФПО им. проф. Б.В. Афанасьева ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

5. *Харит Сусанна Михайловна*, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела профилактики инфекционных заболеваний ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, главный внештатный специалист по вакцинопрофилактике городского Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга

6. *Ковтун Ольга Петровна*, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, главный педиатр Уральского федерального округа, ректор ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

7. *Костинов Михаил Петрович*, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»

8. *Горелов Александр Васильевич*, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заместитель директора по научной работе ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

9. *Полибин Роман Владимирович*, главный внештатный эпидемиолог Минздрава России, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФGAOY BO Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), секретарь НП «НАСКИ»

10. *Рудакова Алла Всеволодовна*, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, старший научный сотрудник отдела вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии ФГБУ «Детский

научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России

11. *Сидоренко Сергей Владимирович*, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий научно-исследовательским отделом молекулярной микробиологии и медицинской эпидемиологии ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России

12. *Федосеев Марина Владиславовна*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФGAOY BO «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, заведующая отделом разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России, ответственный секретарь Независимого экспертного совета Союза экспертов в сфере иммунопрофилактики

13. *Чуланов Владимир Петрович*, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава России, заместитель директора по научной работе и инновационному развитию ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России

14. *Фидарова Залина Таймуразовна*, кандидат медицинских наук, заведующая отделением, врач-гематолог отделения химиотерапии гемобластозов и депрессий кроветворения с блоком трансплантация костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России

15. *Дмитриев Александр Сергеевич*, кандидат медицинских наук, руководитель центра эпидемически значимых инфекционных болезней ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России.

Дорогие друзья!

В рамках текущей рубрики хотим напомнить о ротавирусной инфекции и о ее основных клинических проявлениях — рвоте и диарее. Ротавирус — один из ведущих возбудителей острых кишечных инфекций в Российской Федерации — как по тяжести течения заболевания, так и по распространенности. Наряду с пневмонией ротавирусная инфекция является лидирующей причиной детской смертности в возрасте до 5 лет во всем мире. Это связано с тем, что инфицирующая доза возбудителя для ребенка раннего возраста крайне мала, к двум годам почти каждый ребенок хотя бы один раз переносит ротавирусную инфекцию и более 2/3 заболевают повторно. Согласно Комплексному глобальному плану действий по профилактике пневмонии и диареи и борьбе с ними, опубликованному Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и Детским фондом ООН (UNICEF), необходимо объединение усилий всех звеньев медицинского сообщества для достижения цели по снижению детской смертности и расширению доступа детей к профилактическим мероприятиям. К счастью, мы имеем инструменты для минимизации заболеваемости ротавирусной инфекцией и контроля тяжести ее течения. Вакцинация от ротавируса в настоящее время является наиболее эффективным средством профилактики данного заболевания.

Ротавирусная инфекция

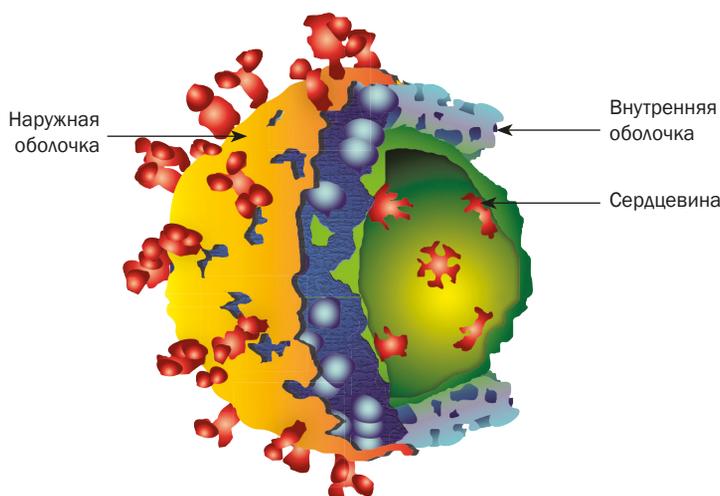
✓ ЧТО ТАКОЕ РОТАВИРУС?

Ротавирус — это высококонтагиозный (высокозаразный) вирус, поражающий преимущественно слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

Ротавирус особенно опасен для новорожденных, детей раннего возраста и недоношенных младенцев быстрым и неконтролируемым развитием состояния обезвоживания (дегидратации).

Название «ротавирус» произошло от латинского слова *rota*, что означает «колесо», поскольку ученые увидели под микроскопом микроорганизм, напоминающий колесо с короткими спицами.

Строение ротавируса



Заболевания ротавирусной инфекцией очень распространены, особенно в организованных детских коллективах (школы, детские сады, группы раннего развития, спортивные группы и пр.) и среди путешественников. Распространенной ситуацией становится присоединение ротавирусной диареи у пациентов, госпитализированных в стационар по причине других заболеваний. Вспышки ротавирусного гастроэнтерита чаще случаются в зимние и ранние весенние месяцы (с декабря по апрель), именно из-за сезонности ее еще называют «желудочным гриппом».

Кроме того, ротавирус чрезвычайно устойчив в окружающей среде. Он не разрушается при многократном замораживании и обработке дезинфицирующими средствами, выживает в водопроводной воде до 60 дней, на различных предметах — от 10 до 30 дней.

✓ КОВАРНЫЙ РОТАВИРУС

Ротавирус, попадая в желудочно-кишечный тракт, начинает размножаться в клетках тонкого кишечника, вызывая их атрофию (разрушение) с дальнейшим нарушением работы системы пищеварения и развитием диареи (частый жидкий пенистый стул с потерей жидкости из организма).

Данные процессы опасны для больного ребенка быстро нарастающим обезвоживанием с серьезным нарушением водно-солевого обмена, что отрицательно сказывается на функционировании многих органов и тканей.

Восстановление слизистой оболочки кишечника происходит только через 3–4 недели.

При выраженном обезвоживании нарушается работа почек (вплоть до почечной недостаточности), сердца (нарушения ритма, миокардит). Нарастающий процесс обезвоживания может привести к внутрисосудистому свертыванию крови (ДВС-синдром), коме и смертельным исходам.

✓ КАК ПЕРЕДАЕТСЯ РОТАВИРУС?

Инкубационный период инфекции короткий — в среднем от 1 до 3 дней. Человек с ротавирусной инфекцией является заразным уже за несколько дней до появления симптомов (в инкубационном периоде), а также в течение 1–2 дней после прекращения диареи.

Ротавирус легко передается фекально-оральным путем от инфицированных людей с загрязненной пищей, водой, через предметы быта, общие игрушки. Маленькие дети редко и/или недостаточно тщательно моют руки после посещения туалета и перед приемом пищи, часто тянут пальцы и игрушки в рот — таким образом вирус легко попадает в организм. Взрослые часто заражаются при уходе за маленькими детьми с ротавирусной инфекцией через грязные подгузники, если не моют руки после их смены.

✓ СИМПТОМЫ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

- Тошнота и рвота.
- Частый жидкий стул.
- Лихорадка.
- Слабость, головокружение, озноб.
- Умеренные боли в животе.
- Вздутие и урчание в кишечнике.
- Кашель и насморк.

Лихорадка — наиболее характерный признак ротавирусной инфекции, наблюдается у 85–95% больных, жалобы на жидкий стул могут присоединиться через несколько часов. Более чем у половины заболевших одним из первых симптомов является рвота, нередко повторяющаяся многократно, но в большинстве случаев прекращающаяся в первые сутки болезни. У отдельных пациентов рвота возникает одновременно с жидким стулом. Также достаточно часто у детей появляются насморк и кашель. Позывы к дефекации внезапны, часты, императивны; испражнения жидкие, водянистые, пенистые; частота стула может достигать 20–30 раз в сутки. У большинства больных имеют место умеренно выраженные ноющие или схваткообразные боли, вздутие и урчание в животе.

Впрочем, в редких случаях ротавирусная инфекция не вызывает серьезного нарушения самочувствия, особенно у подростков, которые могут являться бессимптомными носителями, заражающими окружающих.

У ребенка с ротавирусной инфекцией и диареей также могут развиваться опасные симптомы обезвоживания:

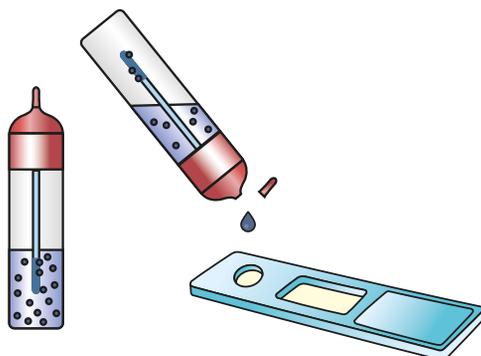
- жажда;
- вялость/слабость;
- сухость губ, языка и кожи;
- долгое распрямление кожной складки (снижение упругости и эластичности кожи);
- учащение сердцебиения, пульса, дыхания;
- западение родничка (грудные дети);
- западение глазных яблок;
- сухие подгузники в течение нескольких часов или урежение мочеиспусканий.



✓ ДИАГНОСТИКА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Несмотря на то, что специфических симптомов ротавирусной инфекции нет, ее диагностика проста: современные экспресс-тест-системы позволяют поставить диагноз «у постели больного» в считанные минуты. Возможно, врачу потребуется дополнительно исследовать кровь, мочу или стул вашего ребенка.

Экспресс-тест на ротавирусную инфекцию



✓ ЛЕЧЕНИЕ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Как и для большинства вирусов, специфического лечения ротавирусной инфекции не существует, антибактериальная терапия не помогает, симптомы сохраняются 5–7 дней.

Новорожденные и грудные дети с тяжелым обезвоживанием могут требовать госпитализации для проведения внутривенной регидратации с целью нормализации уровня жидкости и солей в организме. Большинство детей старшего возраста получают лечение в домашних условиях.

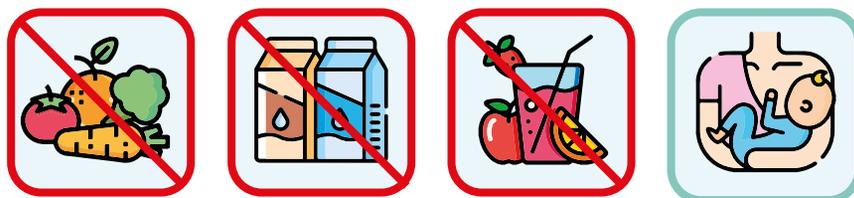
Лечение в домашних условиях

Основная задача лечения — восполнить объем жидкости, который ребенок теряет с рвотой и диареей, чтобы предотвратить обезвоживание.

Детям с диареей рекомендовано частое дробное выпаивание растворами солей-электролитов, которое следует начинать уже при появлении первых симптомов заболевания для предотвращения развития обезвоживания и нарушения электролитного баланса. ВОЗ и UNICEF рекомендуют специально изготовленные растворы, содержащие сбалансированный состав солей для восполнения потери жидкости, например *РегидроСтандарт* (разрешен с рождения) и *Регидрон Био* (разрешен с 3 лет жизни), которые доступны в аптеках без рецепта врача. Применение этих растворов способствует не только восстановлению водно-электролитного баланса, но и снижению симптомов интоксикации (головной боли, тошноты, рвоты, лихорадки, адинамии и ухудшения аппетита), что ведет к улучшению общего состояния ребенка.

Важно! Необходимо подчеркнуть, что выпаивание только питьевой водой может дополнительно нарушить водно-электролитный баланс. Применявшиеся раньше водно-чайные паузы и «голодные диеты» не рекомендованы, поскольку способствуют замедлению процесса заживления слизистой оболочки кишечника и снижению иммунной защиты.

Не давайте самостоятельно детям лекарства от рвоты или диареи, а также сорбенты, отпускаемые без рецепта, если их не назначил ваш лечащий врач.



Специфической диеты не требуется, но свежие фрукты и овощи, богатые клетчаткой, а также цельное молоко могут усилить диарею. Больному ребенку не следует предлагать фруктовых соков и других напитков с высоким содержанием сахара. Грудное молоко прекрасно восполняет объем жидкости в организме ребенка, и потому грудное вскармливание должно продолжаться наряду с использованием препаратов для оральной регидратации.

При рвоте необходимо дробное питание и выпаивание: кормите и поите вашего ребенка чаще и малыми порциями.

✓ ОПАСНОСТИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Ротавирус чаще прочих «кишечных» вирусов приводит к госпитализации детей до 5 лет.

Тяжесть течения ротавирусного гастроэнтерита в первую очередь обусловлена развитием обезвоживания, что становится причиной обращения к врачу каждого пятого заболевшего. Причем 1 из 65 больных с ротавирусной инфекцией требует госпитализации, а 1 из 293 — погибает. Тяжелое течение ротавирусной диареи с быстрым наступлением обезвоживания

наблюдается преимущественно среди детей первых двух лет жизни, чем объясняется частая госпитализация (от 65 до 85%) младенцев в возрасте до 12 месяцев.

При адекватном лечении и полноценной регидратационной (восстанавливающей водно-электролитный баланс) терапии, преимущественно у детей старшего возраста, ротавирусная инфекция не представляет опасности, но при тяжелом течении может привести к патологии желудочно-кишечного тракта, печени и почек, присоединению бактериальной инфекции и даже к развитию аутоиммунных заболеваний.

Ротавирусной инфекцией можно заболеть несколько раз из-за сезонной смены циркулирующих серотипов вируса. Но перенесенная естественная инфекция, как правило, снижает тяжесть течения последующих.



В КАКИХ СЛУЧАЯХ РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПРИНИМАЕТ ОПАСНОЕ ТЕЧЕНИЕ И СЛЕДУЕТ НЕМЕДЛЕННО ОБРАТИТЬСЯ К ВРАЧУ?

Каждого ребенка в возрасте младше года с выраженной диареей следует как можно быстрее показать врачу.

Посетить врача также нужно, если:

- диарея с увеличением частоты стула продолжается более 3 дней;
- повторяющаяся рвота мешает выпаиванию;
- ребенка беспокоит выраженная боль в животе;
- появилась кровь в стуле.

Немедленно обратитесь к врачу, если у ребенка появились признаки тяжелого обезвоживания:

- сухость во рту;
- плач без слез;
- запавшие глазные яблоки;
- родничок на макушке выглядит втянутым;
- ребенок редко писает или вовсе не мочится;
- сонливость, головокружение, вялость.



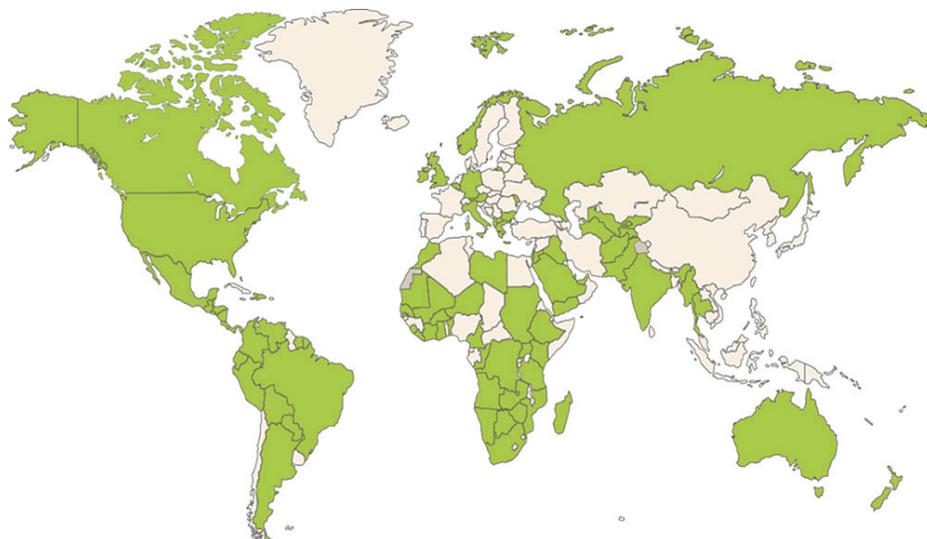
КАК ПРЕДОТВРАТИТЬ РОТАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ?

Мерами неспецифической профилактики ротавирусной инфекции являются тщательное мытье рук, использование для питья только кипяченой воды, очистка и хлорирование водопроводной воды. При возникновении в семье эпизода ротавирусной инфекции нужно изолировать больного, обеспечить его личной посудой, бельем. Дети с ротавирусной инфекцией не должны посещать детские учреждения и праздники, им необходимо оставаться дома весь период болезни, а также в течение 1–2 дней после прекращения диареи.

Наиболее эффективным средством профилактики ротавирусной инфекции является вакцинация. К настоящему времени доказано, что иммунизация не только приводит к снижению уровня заболеваемости ротавирусной инфекцией, но и предотвращает тяжелые формы заболевания на 81–100%, число случаев ротавирусной диареи любой тяжести — на 68–87%.

Во времена отсутствия эффективных профилактических вакцин от тяжелых ротавирусных инфекций в мире ежегодно погибали до 527 тыс. человек, из них 440 тыс. детей младше 5-летнего возраста. Уже в 2013 году на фоне проводимой в некоторых странах массовой вакцинации смертность резко сократилась до 215 тыс. случаев в год. Например, начатая с 2006 года иммунизация младенцев в США к 2021 году привела к снижению заболеваемости на 90%.

112 стран по всему миру,
внедрившие вакцинацию против ротавирусной инфекции
в свои программы иммунизации к 2021 году



Существуют данные о формировании коллективного иммунитета при массовой вакцинации против ротавируса. При большом охвате иммунизацией младенцев в странах Европы и Австралии было статистически показано снижение заболеваемости ротавирусной инфекцией у детей более старшего возраста, не получивших данные прививки, и даже у их молодых родителей. По-видимому, это объясняется приостановкой распространения вирусной инфекции в семьях и организованных детских коллективах.

В Российской Федерации сейчас применяется 5-валентная (содержащая 5 типов ротавируса) оральная вакцина от ротавирусной инфекции, которая показала высокий профиль безопасности и эффективности во всем мире.

Курс вакцинации состоит из трех доз препарата, который дается ребенку в виде капель. Следует соблюдать интервал между введениями ротавирусной вакцины, составляющий от 4 до 10 недель. Вакцинация должна быть начата в возрасте от 6 до 12 недель. Завершить полный курс иммунизации настоятельно рекомендуется до исполнения ребенку 32 недель жизни.

Иммунизация не только полезна для ребенка, но и приятна. Сладковатый вкус вакцины против ротавируса обладает некоторым отвлекающим эффектом и снимает неприятные ощущения от одновременных внутримышечных прививок против других болезней.

Кроме того, прием препарата в форме капель в рот не ограничивает кормление младенца сразу после проведения ротавирусной вакцинации.

Важна иммунизация недоношенных детей, родившихся при сроке беременности не менее 25 недель; препарат следует вводить таким детям в те же возрастные сроки при стабильном состоянии возможной патологии при рождении.

Важно! Необходимо своевременно провести вакцинацию, начав курс до исполнения младенцу 12 недель. Это может спасти восприимчивому и беззащитному перед инфекцией грудному ребенку здоровье и жизнь!



Капли совместимы со всеми вакцинами и могут вводиться в один день с другими прививками, кроме BCG-M.

Переносимость вакцины очень хорошая, в редких случаях в первые несколько дней после прививки возможны диспептические явления (урчание в животе, незначительное учащение или разжижение стула), капризность, незначительное повышение температуры.

В некоторых регионах Российской Федерации, в том числе и в Москве, вакцинация от ротавирусной инфекции входит в программу графика прививок, дополнительно оплачиваемого из регионального бюджета.

В Мельбурне на станции метро установлено панно, изображающее разработчицу вакцины и демонстрирующее пользу для детей иммунизации от ротавируса.

КАПЛИ ВМЕСТО СЛЕЗ



Ведь лучшая забота о детском здоровье — это профилактика тяжелых инфекций!

Рвота

✓ ПОЧЕМУ ВОЗНИКАЕТ РВОТА?

Рвоту у детей могут вызвать различные причины, например болезни, укачивание в транспорте, стресс и т.д. Однако в большинстве случаев причиной рвоты у детей является гастроэнтерит, то есть воспаление пищеварительного тракта.

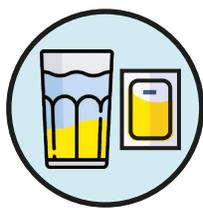
Гастроэнтерит, иногда именуемый «желудочным гриппом», обычно вызывается вирусами, с которыми мы сталкиваемся каждый день. Кроме рвоты, при гастроэнтерите могут быть и другие проявления болезни — тошнота, боль в животе и диарея (понос).

Гастроэнтерит, как правило, длится недолго и не представляет большой угрозы здоровью ребенка. Но у детей (особенно у младенцев), которые не могут выпить достаточное количество жидкости, при рвоте и диарее существует высокий риск развития обезвоживания. Потеря питательных веществ и воды приводит к ухудшению состояния ребенка.

Важно сохранять спокойствие — рвота пугает как ребенка, так и родителей, причиняет дискомфорт детям всех возрастов. Успокоить малыша и предотвратить обезвоживание — путь к быстрому выздоровлению.

Важно! Организация правильного режима выпаивания (оральная регидратация) — лучший способ избежать обезвоживания или вылечить инфекцию, сопровождающуюся незначительной потерей жидкости.

✓ ЧТО ТАКОЕ ОРАЛЬНАЯ РЕГИДРАЦИЯ?



Когда происходит потеря жидкости вместе с рвотой и диареей, важно как можно быстрее эту потерю восполнить. Основа лечения — частое дробное выпаивание специально изготовленными растворами солей-электролитов, содержащими сбалансированный состав минералов, для восполнения потери жидкости.

В целях восстановления водного баланса не рекомендуется давать исключительно воду или привычные ребенку напитки (морсы, компоты, чай), потому что они, в отличие от специализированных растворов, не содержат необходимых электролитов (натрия, калия и др.) и минералов, которые организм теряет при рвоте и диарее, а высокое содержание в них углеводов может спровоцировать нежелательное брожение в кишечнике.

✓ СОВЕТЫ ПО ВЫПАИВАНИЮ ДЕТЕЙ ДО 1 ГОДА



Для детей, находящихся на грудном вскармливании

Если ребенок находится исключительно на грудном вскармливании и у него развилась рвота (не просто незначительное срыгивание, а рвота целым кормлением), сократите длительность кормления и прикладывайте малыша к груди чаще (примерно от 5 до 10 минут на кормление каждые 2 часа). Увеличивайте продолжительность кормления по мере того, как ребенок вновь начнет усваивать еду. Примерно через 8 часов после исчезновения рвоты можно вернуться к обычному режиму кормления грудью.

Если вы придерживаетесь этих правил, но у вашего ребенка все еще сохраняется рвота, обратитесь к врачу.



Для детей, находящихся на искусственном вскармливании

Выпаивайте вашего малыша раствором электролитов каждые 15 минут в небольшом объеме — около 2 чайных ложек (10 мл) — с помощью ложки, бутылочки или шприца (без иглы, конечно).

- Ребенку старше 6 месяцев может не понравиться вкус раствора. В этом случае вы можете использовать растворы с различными вкусами (например, клубничный) или добавить половину чайной ложки (около 3 мл) яблочного сока на каждый прием раствора (только для детей старше 6 месяцев).
- Если у вашего ребенка нет рвоты в течение нескольких часов после приема раствора электролитов, медленно увеличивайте разовый объем жидкости до объема одного нормального кормления.
- Испытывая сильную жажду, дети могут быстро выпить большой объем жидкости. Но это не совсем правильно, ведь излишнее количество выпитого может вновь спровоцировать рвоту, поэтому не давайте ребенку сразу много пить.
- После 8 часов отсутствия рвоты можно вновь возвращаться к смеси. Начните с дробных кормлений по 20–30 мл. Возвращайтесь к своему нормальному режиму кормления постепенно. Если ваш ребенок уже ест твердую пищу, то ее можно предлагать в небольших количествах. Если у малыша отсутствует рвота в течение 24 часов, вы можете вернуться к обычному режиму кормления.

✓ СОВЕТЫ ПО ВЫПАИВАНИЮ ДЕТЕЙ СТАРШЕ 1 ГОДА

- Для проведения оральной регидратации детей старше года также используются специализированные растворы электролитов, в том числе ароматизированные или с добавлением сока (половина чайной ложки — около 3 мл на один прием).

- Ни в коем случае не давайте ребенку неразбавленные соки и газированные напитки, которые могут ухудшить его состояние, так как в них содержится большое количество сахара. Также для выпаивания не используются цельное молоко и молочные продукты.
- Выпаивайте ребенка дробно — по 10–30 мл (1–2 столовые ложки) каждые 15 минут.
- Если рвоты нет в течение 8 часов, постепенно вводите твердую пищу при желании ребенка, но не заставляйте его есть. Лучше начать с легкоусвояемой пищи — бананов, крекеров, тостов, картофельного пюре, нежирных супов.

✓ СУТОЧНАЯ ПОТРЕБНОСТЬ РЕБЕНКА В ЖИДКОСТИ

Масса тела ребенка	Суточная потребность в жидкости
2–10 кг	100 мл/кг
10–20 кг	1000 мл + 50 мл на каждый килограмм свыше 10 кг
> 20 кг	1500 мл + 20 мл на каждый килограмм свыше 20 кг

Рвота при гастроэнтерите обычно вызвана вирусной инфекцией, которая может передаваться другим детям. Поэтому необходимо соблюдать домашний режим до 24 часов отсутствия рвоты.

И помните, регулярное тщательное мытье рук и использование своевременно меняемых индивидуальных полотенец и индивидуальной посуды (естественно, с ее частым мытьем) — лучший способ защитить себя и свою семью от многих инфекций.

✓ КОГДА НЕОБХОДИМО ОБРАТИТЬСЯ К ВРАЧУ?



Если ребенок отказывается от питья или рвота продолжается после проведения оральной регидратации, необходимо обратиться к врачу.

А также если вы заметили один из симптомов обезвоживания, приведенных ниже.

У детей до 1 года:

- плач без слез;
- сухие губы;
- менее чем 4 полных подгузника за день (более чем 4–6 часов без мочеиспусканий у детей до 6 месяцев);
- беспокойное поведение;
- западение большого родничка;
- выраженная слабость;
- ребенок не просыпается к кормлению.

У детей старше 1 года и подростков:

- запавшие глазные яблоки;
- сухость во рту (слизистая оболочка полости рта может выглядеть липкой), трещины на губах;
- сухая, морщинистая кожа;
- вялость/слабость;
- повышенная сонливость или дезориентация;
- глубокое, частое дыхание;
- учащение или урежение пульса;
- отсутствие мочеиспусканий в течение 6–8 часов.

Также необходимо обратиться к врачу, если вы заметили следующие симптомы (поскольку они могут быть признаком более серьезного заболевания, чем гастроэнтерит):

- рвота у ребенка младше 2 месяцев (а не просто срыгивание);
- непрекращающаяся рвота у младенца, особенно в возрасте до 3 месяцев;
- сохранение рвоты после 24 часов оральной регидратации;
- повторная рвота после улучшения состояния и возобновления привычного рациона;
- рвота, возникшая после травмы головы;
- рвота, сопровождаемая лихорадкой (температура тела выше 38 °С);
- рвота ярко-зеленой или желто-зеленой жидкостью, кровью или коричневатой жидкостью, напоминающей кофейную гущу;
- ощущение тяжести и вздутия в животе, боль в животе между эпизодами рвоты;
- отек, болезненность и покраснение мошонки у мальчика;
- боль при мочеиспускании, кровь в моче или боль в спине;
- головная боль или ригидность затылочных мышц (невозможность наклонить голову вперед в положении лежа — мышцы шеи как деревянные).

Важно! Не забывайте о профилактике! Тщательно и регулярно мойте руки, особенно перед приготовлением еды, а также после прикосновения к сырому мясу или посещения туалета. Не следует контактировать с людьми, у которых отмечаются рвота и диарея. Соблюдение этих простых рекомендаций — профилактика развития гастроэнтерита у всей семьи!

Диарея (понос)

Диарея (понос) — это учащение стула (3 раза в сутки и более), его разжижение с увеличением объема. Достаточно часто встречается среди детей, длится недолго и проходит самостоятельно.

Диарея обычно сопровождается кишечные инфекции, возбудителями которых являются:

- вирусы (наиболее часто);
- бактерии;
- паразиты.

✓ ВИРУСЫ

Вирусный гастроэнтерит, в быту именуемый «желудочным гриппом», распространен среди детей. Он как раз и сопровождается диареей, а также часто тошнотой и рвотой. Симптомы обычно длятся несколько дней и в последующем исчезают, но дети, в силу возраста, не всегда пьют достаточное количество жидкости, что может привести к обезвоживанию. Особенно это относится к новорожденным и грудным детям.

Ротавирус, являющийся одной из самых частых причин вирусного гастроэнтерита, чаще поражает детей грудного и младшего возраста и вызывает у них водянистую диарею. Вспышки заболевания обычно встречаются в зимние и ранние весенние месяцы, особенно в детских учреждениях. Своевременно выполненная вакцинация от ротавирусной инфекции защищает детей от заражения, а также облегчает течение болезни.

Другие группы вирусов, например Коксаки из группы энтеровирусов, также могут вызывать диарею у детей, но чаще в летние месяцы.

✓ БАКТЕРИИ

Существуют различные бактерии, вызывающие кишечную инфекцию, в том числе кишечная палочка, сальмонелла, лиστεрия, кампилобактер и шигелла. После попадания этих бактерий в организм диарея и рвота появляются уже в течение нескольких часов после заражения. Инфекция чаще всего передается через грязные руки.

✓ ПАРАЗИТЫ

К паразитам, вызывающим диарею у детей, относят лямблии и криптоспоридии.

✓ КАК РАСПОЗНАТЬ НАЧИНАЮЩУЮСЯ КИШЕЧНУЮ ИНФЕКЦИЮ?

Зачастую о возможном начале кишечной инфекции могут сигнализировать спастические (схваткообразные) боли в животе. Затем начинается непосредственно диарея, которая может длиться от 3 до 5 дней. Также могут беспокоить:

- лихорадка;
- потеря аппетита;
- тошнота;
- рвота;
- потеря веса;
- обезвоживание.

✓ КАКИЕ ЕЩЕ БЫВАЮТ ПРИЧИНЫ ДИАРЕИ?

Иногда жидкий стул у детей может быть вызван:

- диетой с высоким содержанием глюкозы (например, после употребления большого количества фруктового сока);
- пищевой аллергией;
- непереносимостью лактозы — углевода, содержащегося в молоке и молочных продуктах (если в организме отсутствует специальный фермент для расщепления лактозы, то такое состояние называется лактазной недостаточностью);
- заболеваниями кишечника (например, целиакией и воспалительными заболеваниями кишечника — болезнью Крона и язвенным колитом).

✓ КАК ОПРЕДЕЛИТЬ ПРИЧИНУ ДИАРЕИ?

Прежде всего необходимо обратиться к врачу-педиатру, который сможет установить точный диагноз.

Важным аспектом в постановке диагноза является информация, предоставленная вами:

- что ребенок ел незадолго до развития диареи;
- возникла ли диарея впервые, если нет, то как часто возникает и с чем связана;
- каков характер стула — водянистая ли диарея, присутствуют ли кровь или слизь в стуле и пр.

✓ ЛЕЧЕНИЕ ДИАРЕИ

Кишечная инфекция, вызванная вирусом и являющаяся причиной диареи, не требует специфической терапии, достаточно симптоматического лечения. Тогда как дети, страдающие от кишечной инфекции, вызванной бактериями, зачастую нуждаются в лечении антибиотиками. Наличие в организме ребенка паразитов всегда является поводом для назначения антипаразитарных препаратов.

Детям без признаков обезвоживания (таких как вялость, запавшие глазные яблоки, отсутствие жажды) разрешается есть и пить (включая грудное вскармливание) в обычном режиме. Необходимо лишь несколько уменьшить привычные порции для облегчения работы кишечника до тех пор, пока диарея не закончится.

В отдельных случаях (при частом, обильном жидком стуле) детям может потребоваться назначение энтеросорбента, например, смектита диоктаэдрического, при приеме которого уменьшаются длительность и объем диареи.

Но никогда не стоит давать ребенку лекарства от диареи без назначения лечащего врача!

✓ ЧТО ДЕЛАТЬ ПРИ ОБЕЗВОЖИВАНИИ?

Детям с признаками легкого обезвоживания (возбудимость, жажда) врачи рекомендуют давать растворы для оральной регидратации. Они доступны в большинстве аптек без рецепта, однако перед тем как дать лекарство ребенку, нужно обязательно проконсультироваться с врачом!

В целях восстановления водного баланса нельзя давать только воду, потому что она не содержит требуемой смеси натрия, калия и других важных минералов и питательных веществ, в отличие от специализированных растворов.

В некоторых случаях детям с выраженной диареей и тяжелой степенью обезвоживания (вялость, запавшие глазные яблоки, отсутствие жажды, «пустые» подгузники, медленное расправление кожной складки) может потребоваться госпитализация в стационар для внутривенного введения жидкости в течение нескольких часов для проведения быстрой регидратации.

✓ ПРОФИЛАКТИКА ДИАРЕИ

Полностью предотвратить появление диареи у детей не представляется возможным. Но есть несколько способов сделать его менее вероятным:

- убедитесь, что дети моют руки правильно, старательно и часто, особенно после посещения туалета и перед приемом пищи. Мытье рук — лучший способ предотвратить кишечные инфекции, которые передаются от человека к человеку. Возбудители инфекций (бактерии, вирусы, паразиты) попадают в организм с грязных рук, когда дети кусают ногти, сосут пальцы, едят руками или облизывают их;
- тщательно мойте фрукты и овощи перед употреблением;
- не забывайте про обработку кухонных поверхностей и приборов после контакта с сырым мясом, особенно мясом птицы;
- помещайте мясо в холодильник как можно скорее после покупки; при приготовлении мяса ориентируйтесь на цвет на срезе (оно не должно быть розовым);
- никогда не позволяйте ребенку пить из природных источников, если рядом нет пометок от местных органов здравоохранения о том, что вода пригодна для питья;
- не мойте клетки животных или их миски в той же раковине, которую используете для мытья своей посуды или овощей и фруктов;
- научите ребенка не тянуть в рот игрушки, ручки и другие канцелярские принадлежности;
- своевременно проводите уборку в ванной комнате и туалете, следите за чистотой раковин и унитаза.

✓ В КАКИХ СЛУЧАЯХ НУЖНО КАК МОЖНО БЫСТРЕЕ ОБРАТИТЬСЯ К ВРАЧУ?

Ребенка в возрасте менее 6 месяцев с выраженной диареей необходимо как можно быстрее показать врачу. Посетить врача также нужно, если у ребенка:

- диарея с увеличением частоты стула продолжается более 3 дней;
- повторяющаяся рвота мешает выпаиванию;
- сильная боль в животе;
- кровь в стуле.

Немедленно обратитесь к врачу, если ребенок выглядит обезвоженным. Обратите внимание на следующие признаки:

- сухой или липкий рот;
- мало или нет слез при плаче;
- запавшие глазные яблоки;
- родничок на макушке выглядит втянутым;
- ребенок реже мочится;
- сонливость или головокружение, вялость;
- отсутствие жажды;
- «пустой» подгузник.



Уважаемые коллеги и читатели!

В феврале 2023 г. мы отметили 150-летие со дня рождения великого педиатра, основоположника отечественной неонатологии и основателя системы охраны материнства и младенчества в нашей стране Георгия Несторовича Сперанского. Человек неумемной энергии и организаторского таланта, одним из важных направлений своей деятельности он считал информационно-просветительскую работу с родителями маленьких пациентов. До наших дней благополучно сохранились многочисленные труды Г.Н. Сперанского по разным аспектам профилактики и восстановления здоровья детей. Удивительно, что с течением времени, несмотря на стремительно развивающуюся медицинскую науку, труды Георгия Несторовича по-прежнему сохраняют свою актуальность и значимость в современных условиях. Темы неспецифической профилактики, ухода за детьми, закаливания, подбора правильной одежды освещались и транслировались Г.Н. Сперанским в прошлом веке. Как и тогда, сегодня эти темы интересны и важны для обсуждения с родителями. Стараясь продолжить и приумножить дело великого ученого и учителя, Союз педиатров России также придает немаловажное значение коммуникации врача с родителями и предоставляет современные информационные материалы в доступной форме. В этом выпуске в рубрике «Повышая навыки коммуникации с родителями» предлагаем ознакомиться с трудом Георгия Несторовича Сперанского, посвященным неспецифической профилактике и основным правилам закаливания, укрепления организма ребенка в летнее время. Представленный текст интересен с исторической точки зрения, но главное — все так же актуален и сегодня. Такие, казалось бы, простые мероприятия, известные уже сотни лет, оказывают невероятно позитивное влияние как на физическое состояние ребенка и на его иммунную систему, так и на психическое здоровье, повышая стрессоустойчивость и самоконтроль.

Союз педиатров России с особым трепетом ощущает преемственность научных знаний, переданных Г.Н. Сперанским, осмысляет их, перерабатывает и приумножает, чтобы делиться с вами, дорогие читатели.

Как укрепить здоровье ребенка летом¹

118

✓ КАКИЕ УСЛОВИЯ ЖИЗНИ ЗИМОЙ В ГОРОДЕ МОГУТ ВРЕДНО ОТРАЖАТЬСЯ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ

Как лучше использовать теплое время года, чтобы укрепить здоровье ребенка, нередко ослабленное после зимы, проведенной в городе?

Прежде чем ответить на этот вопрос, укажем те условия жизни зимой в городе², которые могут вредно отражаться на здоровье детей.

Дети, живущие в городе зимой, проводят зачастую значительную часть суток в закрытых помещениях. Детям не всегда есть, где побегать. Стремясь «беречь тепло» в квартире, некоторые открывают форточку редко и берегут не только тепло, но и испорченный воздух. Не всегда с достаточной тщательностью соблюдается и чистота в квартирах, особенно в коридорах и уборных тех старых домов, в которых живут по несколько семейств в одной квартире. Нередко подметают пол и вытирают вещи в комнате не влажной, а сухой тряпкой, при этом лишь перегоняют пыль с места на место, а пыль содержит вредные вещества, раздражающие дыхательные пути, и много бактерий, вызывающих болезни.

Прогулкам детей зимой часто уделяется недостаточное внимание: у школьников не хватает времени из-за не всегда организованной учебы, а маленькие дети мало гуляют из-за преувеличенного страха некоторых родителей перед простудой. Поэтому зимой дети бывают на воздухе значительно меньше, чем летом. Да и воздух на улицах наших больших городов нельзя считать полноценным для здоровья: в нем много копоти и пыли, которые при дыхании попадают в дыхательные пути и в легкие.

Зимой дети чаще болеют гриппом и другими инфекционными болезнями. Объясняется это тем, что зимой дети живут более скученно и поэтому легче могут заразиться; кроме того, зимой постепенно уменьшается способность детского организма сопротивляться инфекции.

Вот почему некоторые городские дети так часто становятся к концу зимы бледными, малокровными, имеют плохой аппетит, мало прибавляют в весе.

✓ КАК БОРЬТЬСЯ С ВРЕДНЫМИ УСЛОВИЯМИ ЖИЗНИ ЗИМОЙ В ГОРОДЕ

Прежде всего надо стремиться к тому, чтобы дети и зимой как можно больше времени проводили на воздухе. Каждый день, проведенный ребенком без прогулки, — потерянный для его здоровья день. Маленьким детям очень полезно спать на воздухе, если нет сильного мороза и ветра. Для детей постарше надо организовать прогулки, чтобы дети побольше двигались — устроить гору для катания на санках, каток и т.д. С четырехлетнего возраста детей можно приучить ходить на лыжах, а с пяти лет — кататься на коньках.

Подвижные игры на открытом воздухе доставляют детям огромное удовольствие. Во время игр дети дышат глубже, и при этом хорошо вентилируются носоглотка и легкие.

В выходные дни надо выезжать с детьми за город. Дети возвращаются с этих прогулок несколько усталыми, но с повышенным аппетитом, надышавшись чистым воздухом. Старшие дети сами организованно уходят в более далекие прогулки на лыжах, что следует всемерно поощрять.

¹ Сперанский Г.Н. Как укрепить здоровье ребенка летом. Москва — Ленинград: Государственное издательство медицинской литературы «МЕДГИЗ»; 1939. 16 с.

² Мы имеем в виду главным образом детей, живущих в городах. — Прим. авт.

Значительную часть суток зимой дети проводят в квартире и в школе. Надо и здесь постараться создать возможно лучшие условия для развития ребенка. Следует часто проветривать помещение, следить за чистотой, тщательно убирать, но обязательно влажной тряпкой.

Надо следить за тем, чтобы дети правильно питались, чтобы в их пище было достаточное количество жиров, белков, витаминов и других составных частей пищи, всего, что необходимо для правильного роста и развития организма и выработки защитных тел против заразных болезней.

Заставляя детей побольше гулять на воздухе, проветривая помещение и устраняя пыль в квартире и в школе, следя за правильным и полноценным питанием детей и предохраняя их от заразных болезней, мы можем в значительной степени уменьшить указанные выше вредные влияния. И если все-таки зима в той или иной мере отразилась вредно на здоровье ребенка, мы должны правильно использовать летнее время, чтобы помочь ребенку поправиться, чтобы укрепить и закалить организм ребенка, сделать его более устойчивым против вредных влияний.



ДЕТИ ЛЕТОМ В ГОРОДЕ

Даже оставаясь в городе, дети летом проводят гораздо больше времени, чем зимой, на воздухе и на солнце, больше двигаются.

Многие из тех мероприятий по закаливанию и укреплению организма при помощи воздуха, солнца и воды, о которых мы подробно говорим дальше, можно проводить летом и для детей, остающихся в городе.

Но некоторые особенности летней жизни в большом городе могут вредно отражаться на здоровье детей. При жаркой погоде, несмотря на открытые окна, в квартирах городских домов бывает душно. Накаленные за день мостовые, каменные стены и крыши домов делают городской воздух чрезмерно сухим, так что даже ночью трудно дышать. В воздухе много пыли, копоти.

Поэтому, если дети остаются на лето в городе, необходимо, чтобы они как можно больше времени проводили не на улице, а в садах и в парках, на площадках для игр. Еще лучше устраивать для детей загородные экскурсии.

Во многих семьях привыкли слишком тепло одевать детей. Вследствие этого кожа изнеживается и теряет способность защищать организм от резких перемен температуры и влажности окружающей среды; такие дети чаще простуживаются. Кроме того, надо отметить, что перегревание очень вредно отражается на здоровье маленьких детей, особенно на первом году жизни. В детской клинике были проведены наблюдения за температурой детей; измеряли температуру у ребенка, когда он был прикрыт одним байковым одеялом и когда он был прикрыт этим же одеялом, сложенным вдвое. Оказалось, что под сложенным вдвое одеялом температура у ребенка повышалась до 38° , а у детей, укрытых несколькими одеялами, — даже до 39° .

Под влиянием перегревания в организме детей происходит ряд неблагоприятных для здоровья изменений: нарушается правильная работа желудка и кишечника, плохо выделяется желудочный сок, изменяется обмен веществ, понижается сопротивляемость инфекциям, поэтому дети чаще страдают от заболеваний, особенно желудочно-кишечных, которые летом протекают у них более тяжело.



ДЕТИ ЛЕТОМ ЗА ГОРОДОМ

Детей обычно стремятся вывозить летом на дачу или в деревню, где они могут целыми днями быть на свежем воздухе, не загрязненном городской пылью и копотью, могут свободно двигаться. Здесь маленьким детям можно делать ванны на открытом воздухе. Старшие дети могут купаться в реке или в пруду, устраивать прогулки, экскурсии. Спортивные игры на открытом воздухе и гребля, которую можно разрешать детям с 6–7 лет, доставляют им большое удовольствие и приносят огромную пользу их здоровью.

Наконец, надо указать на то, что, вследствие меньшей скученности, здесь случаи заражения инфекционными болезнями бывают реже.

Пребывание за городом оказывает очень благотворное влияние на здоровье ребенка. У малокровных детей увеличивается содержание железа в крови. Катаральные процессы верхних дыхательных путей, от которых никак не удавалось освободиться в городе, здесь резко улучшаются, кашель и часто повторявшиеся насморки исчезают. Значительно повышается иммунитет, т.е. способность организма сопротивляться заразным болезням.

Поэтому обычно летом желудочно-кишечные заболевания наблюдаются у детей гораздо реже на даче, чем в городе (например, по наблюдениям московских врачей, в 1937 г. из 800 детей ясельного возраста, оставшихся летом в Москве, 167 детей болели желудочно-кишечными заболеваниями, а из 800 детей, которые были за городом, заболели только 11).

Для того чтобы использовать преимущества жизни на даче или в деревне, надо широко пользоваться воздухом, солнцем и водой и при помощи этих естественных природных факторов закалить организм ребенка, сделать его более крепким и выносливым. Но пользоваться воздухом, солнцем и водой для закаливания и укрепления здоровья ребенка надо систематически, соблюдая ряд необходимых правил. В противном случае не только не получится пользы, но можно даже повредить здоровью ребенка.



ЧТО ТАКОЕ «ЗАКАЛИВАНИЕ»

Обычно считают, что организм детей нужно закалять, чтобы предохранить их от простуды. Поэтому, прежде чем говорить о закаливании, надо несколько точнее определить, что такое простуда и какова ее роль в происхождении болезней.

Многие думают, что простуда, т.е. охлаждение тела при резких колебаниях температуры воздуха, является единственной причиной ряда заболеваний — насморка, бронхита, воспаления легких, гриппа и др. На самом же деле это не так. Все эти болезни возникают потому, что в организм тем или иным путем попали микробы, и организм оказался не в состоянии быстро уничтожить их. Размножение микробов в организме, выделяемые ими яды — это и есть непосредственная причина заболевания, а простуда только понижает устойчивость организма, она лишь ослабляет организм, понижает его способность

сопротивляться инфекции и таким образом как бы помогает работе микробов. Простуда является, таким образом, одним из моментов, предрасполагающих этим болезням.

Такими же моментами являются и переутомление, неправильное питание, неблагоприятные бытовые условия и т.д. При всех этих условиях инфекция скорее найдет себе место в организме.

Что надо делать для того, чтобы ребенок не простуживался? Многие из-за боязни простуды стараются потеплее одевать ребенка, беречь его от резких колебаний температуры воздуха, держать в теплой комнате с закрытыми окнами, реже выпустить гулять. Такое чрезмерное кутание детей, старательное устранение всяких колебаний температуры воздуха, окружающего ребенка, приводят к изнеживанию детей: организм их теряет способность правильно и быстро реагировать на охлаждение кожи, на перемены температуры. Стоит таким изнеженным детям стать утрам босой ногой на пол или промочить во время прогулки ноги, как они обязательно заболевают насморком, ангиной и т.д., между тем как их сверстники без всякого вреда для своего здоровья бегают босиком по сырой земле, по воде.

Поэтому более целесообразным средством борьбы с простудой является активное закаливание. При закаливании мы сознательно воздействуем на организм охлаждением кожи и переменами температуры окружающего воздуха, т.е. теми самыми вредными условиями, которые вызывают простуду. Но мы применяем их сначала в небольших, а потом в постепенно увеличивающихся дозах, и организм приучается приспосабливаться к ним. Закаленный ребенок, организм которого привык быстро приспосабливаться к переменам температуры и к другим изменениям окружающей среды, не будет так часто подвергаться заболеваниям. Если ему придется когда-нибудь подвергнуться неожиданному охлаждению, он сумеет быстро приспособиться к нему без вреда для здоровья, между тем как незакаленный, изнеженный организм в этих случаях часто ослабевает, а в ослабевшем организме микробы легко размножаются и вызывают заболевание.

Мы можем закалять детский организм не только по отношению к простуде. Закаливанием надо считать такой метод, который приучает ребенка успешно, достаточно быстро и без вреда для своего здоровья сопротивляться всякому вредному воздействию и приспособляться к изменениям окружающей его среды. Если понимать закаливание так широко, можно закалять и кишечник, и нервную систему и т.д. С такой точки зрения понятие закаливания приближается к понятию воспитания.

При закаливании мы пользуемся главным образом воздействием на организм воздуха, солнца и воды. Делая ребенку воздушные или солнечные ванны или йодные процедуры, надо знать, что мы применяем довольно сильнодействующее «лекарство» и что оно действует не только на кожу, но и на весь организм ребенка. Поэтому надо применять это «лекарство» в определенной дозе и внимательно следить за тем, как оно действует на ребенка. В противном случае оно может не оказать достаточно полезного действия и даже повредить здоровью ребенка.



ВОЗДУШНЫЕ ВАННЫ

При воздушных ваннах мы подвергаем действию воздуха те участки кожи, которые обычно защищены одеждой от соприкосновения с наружным воздухом.

Температура слоя воздуха, находящегося между кожей и одеждой, около 33°. Поэтому, когда во время воздушных ванн мы обнажаем тело ребенка, то даже при сравнительно высокой температуре наружного воздуха, например при 26°, получается довольно резкое охлаждение. Под влиянием такого охлаждения кровеносные сосуды в коже сокращаются, и кровь с поверхности кожи приливает к внутренним органам.

Если эта реакция происходит достаточно быстро, то кровь и внутренние органы не успевают охладиться, и организм защищает себя от простуды.

Таким образом, организм ребенка приучается справляться с кратковременным охлаждением и приноравливаться к быстрым переменам температуры.

При охлаждении кожи маленькие мышцы, прикрепленные к корням волос, сокращаются и волоски поднимаются кверху. Благодаря этому поверхность кожи делается неровной, шероховатой, получается так называемая «гусиная кожа». Воздух между возвышениями кожи и прямостоящими волосками дольше задерживается и меньше подвергается охлаждению. Появление «гусиной кожи» надо считать тоже одной из форм защиты организма от охлаждения.

Воздушные ванны тренируют организм, приучают его защищаться от внезапных охлаждений тела при помощи соответствующих изменений кровообращения в коже и во внутренних органах и, таким образом, служат очень хорошим средством для укрепления организма. Но действие воздушных ванн этим не ограничивается. Во время воздушных ванн улучшается кожное дыхание, ускоряется выделение пота. Кроме местного воздействия на кожу, регулярно проводимые воздушные ванны отражаются на всем организме, на обмене веществ, на выработке иммунитета, т.е. на развитии способности сопротивляться инфекции. Мы часто можем наглядно видеть благотворное влияние воздушных ванн на нервную систему ребенка: ребенок кричит, и никак не удается его успокоить, но стоит снять с ребенка лишнюю одежду или совсем обнажить его на несколько минут — и он сразу успокаивается.



КАК ДЕЛАТЬ ВОЗДУШНЫЕ ВАННЫ

Когда в комнате достаточно тепло, следует раздеть ребенка и оставить голым сначала на 2–3 минуты и затем опять одеть и прикрыть одеялом. Такие воздушные ванны можно делать ежедневно, постепенно увеличивая их продолжительность до 10–15 минут.

Где делать воздушные ванны? Зимой их делают в комнате. Первые воздушные ванны делают при температуре не ниже 20°, а потом постепенно приучают ребенка переносить воздушные ванны при всякой комнатной температуре.

Летом воздушные ванны лучше делать на открытом воздухе, но не на солнце, а в так называемой «солнечной тени», т.е. в тени около освещенного солнцем места. Делая воздушные ванны в «солнечной тени», мы используем воздействие не только воздуха, но и отраженного света.

Маленьким детям (до двух лет) нельзя делать воздушные ванны на открытом воздухе при температуре ниже 15°, дети старше двух лет постепенно приучаются переносить и более низкую температуру воздуха.

Если погода плохая, сыро и ветрено, надо уменьшить продолжительность воздушных ванн, а иногда приходится от них совсем отказаться.

Чтобы при воздушных ваннах не причинить вреда здоровью ребенка, надо соблюдать следующие правила.

1. Надо делать воздушные ванны не натошак, но не тотчас же после обильной еды.
2. В холодную погоду не надо доводить ванну до появления у детей «гусиной кожи». Появление «гусиной кожи» указывает на то, что ребенок пускает в ход свои последние средства, чтобы защититься от охлаждения.
3. При холодной погоде желательно, чтобы дети во время воздушной ванны двигались. Старшие дети могут бегать, и нечего бояться, если они будут бегать босиком.
4. Надо внимательно следить за тем, как действуют воздушные ванны на самочувствие ребенка. Если ребенок после воздушных ванн чувствует себя вялым, надо временно прекратить ванны и посоветоваться с врачом.
5. Нельзя делать воздушные ванны, когда ребенок болен, когда у него повышена температура, при насморке, кашле, расстройстве желудка.

✓ СОЛНЕЧНЫЕ ВАННЫ

О благоприятном действии солнечных лучей на здоровье человека знали очень давно. Один старый врач сказал: «Куда не заглядывает солнце, туда чаще приходится приходить врачу». Умелое пользование солнечными лучами может дать очень много для укрепления здоровья ребенка.

Как известно, солнечный луч, проходя через прозрачную призму, разлагается на семь основных цветов: красный, оранжевый, желтый, зеленый, голубой, синий, фиолетовый. Но, кроме этих лучей, есть еще не видимые нашим глазом лучи: инфракрасные лучи, дающие большое количество тепла, и ультрафиолетовые лучи. Ультрафиолетовые лучи — холодные, они не греют, но оказывают химическое воздействие на те предметы, которые они освещают; например, освещенная ими фотографическая бумага и фотопластинки чернеют.

Когда мы применяем солнечные ванны, мы рассчитываем главным образом на действие ультрафиолетовых «химических» лучей солнца.

В коже человека под влиянием ультрафиолетовых лучей происходит ряд химических изменений, например, образуется витамин, тот самый витамин, который мы даем ребенку, больному рахитом.

Под влиянием ультрафиолетовых лучей в кровеносных сосудах кожи происходит распад кровяных шариков, и входящее в их состав красящее вещество отлагается в виде буроватого пигмента. Благодаря этому после нескольких солнечных ванн получается загар.

Каково действие солнечных ванн на организм ребенка? Во время солнечных ванн дышат глубже, при этом вентилируются и те отделы легких, которые при обычном, более поверхностном дыхании не функционируют. Усиливается выделение пота, а с потом выделяется ряд ненужных для организма веществ. Повышается обмен веществ. Улучшается состояние нервной системы, дети становятся спокойнее, лучше спят. Повышается иммунитет, т.е. способность организма сопротивляться заразным заболеваниям.

Надо помнить, что умелое применение солнечных ванн приносит большую пользу здоровью ребенка, но неправильное пользование ими может принести немало вреда. Поэтому, прежде чем делать солнечные ванны, необходимо посоветоваться с врачом, который знает ребенка и должен решить, можно ли ему принимать солнечные ванны, какой продолжительности и т.д.

Как делать солнечные ванны? Во время солнечных ванн надо защищать голову ребенка от прямых лучей солнца. Для этого нужно прикрыть ее легким платком или легкой шляпой или защитить зонтиком. После солнечной ванны надо сделать обливание теплой водой (для маленьких детей 1–2 лет температура воды должна быть не меньше 30°). После обливания насухо вытереть ребенка и легко одеть.

Продолжительность солнечных ванн. При солнечных ваннах надо остерегаться перегреть ребенка. Многие матери стремятся к тому, чтобы ребенок поскорее загорел, и для этого сразу держат его подолгу на солнце. При этом тепловые лучи солнца перегревают организм, а мы уже говорили о том, как вредно перегревание, особенно для маленьких детей, и к чему оно приводит. Поэтому надо строго соблюдать указания врача о продолжительности солнечных ванн.

Продолжительность первой солнечной ванны не должна быть больше двух минут. При этом надо почаще поворачивать ребенка с живота на спину и наоборот. На следующий день можно увеличить продолжительность ванн на одну минуту и так постепенно довести ее до 10–15 минут для маленьких детей 1–3 лет и до получаса для старших детей.

Иногда рекомендуется другой метод постепенного увеличения воздействия солнечного света на организм ребенка. Первый раз освещают только ноги до колен в течение пяти минут, а остальные части тела оставляют в тени. В следующие дни подвергают пятиминутному действию солнечных лучей ноги до туловища, а потом ноги и часть туловища, потом все туловище и т.д.

Какие неприятные осложнения могут быть при неправильном проведении солнечных ванн? Под влиянием солнечных лучей происходит расширение кровеносных сосудов, и поэтому кожа краснеет. Это покраснение кожи обычно проходит уже на следующий день, а после нескольких солнечных ванн вместо покраснения на коже появляется загар. Но если принимать солнечные ванны слишком продолжительное время и не соблюдать тех мер предосторожности, о которых мы говорили, можно обжечь кожу. Эти ожоги очень болезненны, и из-за них нередко приходится временно прекращать пользование солнечными ваннами.

Кроме местного вредного влияния на кожу, злоупотребление солнечными ваннами, как мы уже говорили, может привести к перегреванию, что вызывает ряд вредных изменений в организме и ослабляет его иногда на долгое время.

Некоторые дети вообще плохо переносят солнечные ванны даже при правильном их применении. Если ребенок теряет аппетит, уменьшается его вес, появляются вялость, раздражительность — значит, ванны для него вредны, и в таких случаях приходится от них отказаться. Вообще надо внимательно следить за действием солнечных ванн на состояние ребенка и советоваться с врачом, чтобы в случае необходимости своевременно прекратить прием солнечных ванн или сократить их продолжительность.

В каких случаях нельзя делать солнечные ванны? Детям моложе одного года солнечные ванны лучше не делать, потому что для таких детей перегревание особенно опасно, их лучше оставлять раздетыми в «солнечной тени».

Не следует делать солнечные ванны, если ребенок не вполне здоров, если у него расстройство пищеварения, повышенная температура и т.п. Нельзя делать солнечные ванны детям, страдающим нервными припадками, а также очень ослабленным после тяжелой болезни детям, у которых имеются явления сердечной слабости.

Туберкулезным детям, а также детям с кожной экземой в некоторых случаях можно делать солнечные ванны, но с большой осторожностью и только с разрешения врача.

Вообще, как мы уже указывали, прежде чем приступить к солнечным ваннам, необходимо посоветоваться с врачом.



КАК ПОЛЬЗОВАТЬСЯ ВОДОЙ ДЛЯ УКРЕПЛЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ РЕБЕНКА

Умывание ребенка по утрам является наиболее простой водной процедурой, которую мы все ежедневно применяем. Если мы несколько изменим способ умывания, будем раздевать ребенка до пояса и мыть не только лицо и руки, но и шею, верхнюю часть груди и под мышками, то такое умывание уже будет служить средством для закаливания организма ребенка.

С этой наиболее простой и доступной процедуры и надо начинать, приступая к закаливанию при помощи воды.

Сначала надо умывать ребенка теплой водой, а летом постепенно понижать температуру воды и дойти до комнатной температуры (17–18°). При постепенном переходе к воде такой температуры дети прекрасно ее переносят.

Через некоторое время можно перейти к влажным обтираниям всего тела ребенка.

Обтирания тела мокрым полотенцем надо производить по частям: сначала смачивать и обтирать грудь и живот, потом спину, затем отдельно конечности. При обтираниях лучше употреблять не чистую воду, а с добавлением водки: одну часть водки на две-три части воды. После смачивания кожи надо делать энергичное вытирание досуха, чтобы кожа покраснела. Вся процедура продолжается 5–3 минут, после чего ребенка одевают.

Обтирания очень хорошо отражаются на состоянии кожи, а хорошо функционирующая кожа имеет большое значение и для закаливания организма, и для увеличения его сопротивляемости заразным болезням.

Обтирания можно начинать делать детям в возрасте 7–8 месяцев.

Ванны. Если есть возможность, ванны надо делать детям каждый день. Существует мнение, будто от ежедневных ванн появляется слабость. Это абсолютно неверно.

Летом днем можно делать ванны на открытом воздухе. Первый раз делают ванну температуры 35–36°. Через каждые три раза можно понижать температуру воды на один градус и таким образом дойти до температуры 30°. Применять более холодные ванны для детей до четырех лет не следует, для более старших детей можно доходить до 25°.

Надо следить за самочувствием ребенка в ванне; если ему неприятно, холодно, надо повысить температуру ванны.

После ванны надо облить ребенка более холодной водой — на один-два градуса ниже, чем в ванне. Последующее обливание, несомненно, усиливает действие ванны.

Продолжительность ванны обычно от 3 до 10 минут.

Если в ванну добавить поваренной соли (100 г поваренной соли на ведро воды), мы можем получить действие, частично сходное с действием морских купаний. Соленые ванны сильнее действуют на обмен веществ, улучшают аппетит. Такие ванны надо делать не ежедневно, а через день.

Длительность соленой ванны такая же, как и пресной.

Если нельзя часто делать ванны, можно заменить их душем или обливаниями.

Обливания можно делать только детям старше трех лет. Температуру воды для обливаний надо постепенно понижать таким же образом, как и при ваннах. Очень возбудимых детей лучше обливать только с плеч, предварительно смачивая той же водой голову. После обливания надо насухо вытереть тело грубым полотенцем или простыней.

Купание в реке или в озере полезно для детей старшего возраста. Детей до двух лет лучше в реке не купать.

Первый раз купаться детям в реке или в озере можно, если температура воды не ниже 20°. Первое купание не должно продолжаться более 3–5 минут. Только позже, когда ребенок уже привыкнет, ему можно быть в воде минут 15–20. Нельзя входить в воду разгоряченным. Во время купания полезно побольше двигаться, после купания надо вытереть насухо все тело.

Надо следить за тем, чтобы дети не купались очень долго. Если у ребенка после купания наблюдается озноб или синюют губы, значит, он слишком долго был в воде. Слишком продолжительное купание очень вредно для здоровья: дети теряют аппетит, становятся вялыми, нервными, раздражительными, малокровными, плохо спят.

Купание натошак должно быть очень непродолжительным; нельзя купаться тотчас же после сытного обеда.



ПИТАНИЕ ДЕТЕЙ ЛЕТОМ

Из всех составных частей пищи больше всего тепла дают организму жиры. Поэтому в холодное время года, когда организм теряет много тепла и нуждается в большом количестве топлива, нам нужно получать более жирную пищу, а летом нам нужно меньше жиров.

Дети тоже должны летом получать меньше жиров в пищу, чем зимой. Поэтому не следует давать летом много сливочного масла, сметаны, сливок. Большое количество жирных веществ в пище летом излишне обременяет организм, кроме того, жиры с трудом перевариваются, особенно маленькими детьми; избыточное употребление жиров часто вызывает расстройство желудка.

Следовательно, в летнее время, особенно в жаркое лето, пища должна содержать больше овощей, фруктов, зелени. Но совсем лишшать детей мяса не следует, так как животные белки растущему организму, безусловно, необходимы.

Летом организм теряет гораздо больше воды путем испарения, чем зимой; кроме того, дети больше двигаются. Поэтому летом дети пьют больше воды, чем зимой. Ограничивать их в этом отношении не следует, так как достаточный прием жидкости предохраняет организм от перегревания.



РЕЖИМ ДЕТЕЙ ЛЕТОМ

Надо постараться установить летом такой распорядок жизни детей, чтобы несколько удлинить день ребенка, чтобы дать ему возможность быть на воздухе в утренние часы, когда еще не жарко. Для этого ему надо вставать пораньше, часов в семь. Укладывать спать можно попозже, часов в девять, но зато надо удлинить дневной сон.

Примерный режим дня для детей до трех лет. В 7:00 ребенок встает, умывается. В 7:30–8:00 — первый завтрак, потом — прогулка. Перед 12 часами дня — второй завтрак. От 12:30 до 15:30 (3 часа) ребенок должен спать; обычно ребенок, который много гулял и принял солнечную ванну, после еды хорошо спит. Когда ребенок проснется, можно сделать ему ванну на открытом воздухе. После этого он может гулять до 16:30. В 16:30 — обед, а после обеда — прогулка до 20:30. В 20:30 — ужин и короткая прогулка. В 21:00 надо укладывать ребенка спать.

При таком режиме ребенок спит 10 часов ночью и 3 часа днем. Этого вполне достаточно.

Для маленьких детей до шести месяцев этот режим можно несколько изменить, но и для них полезнее использовать ранние утренние часы, а спать побольше днем в жару.

Примерный режим дня для детей 4–7 лет. В 7:00 ребенок встает, делает утреннюю зарядку и принимает воздушную ванну, бегая по комнате или по террасе, потом умывается. В 8:00 — первый завтрак, потом игра возле дома или прогулка, но недалеко, потому что при возвращении домой уже будет жарко. После прогулки — солнечные ванны. В 12:00 — второй завтрак, потом — отдых. Дневной отдых нужен и старшим детям. Поэтому желательно приучить их если не спать, то хотя бы лежать днем 1–1½ часа. После отдыха дети идут купаться. В 16:30 — обед. После обеда — прогулка от двух до четырех километров, в зависимости от состояния здоровья детей. С прогулки дети возвращаются домой в 20:00. В 20:30 — ужин, потом полчаса игры или занятия около дачи. В 21:00–22:00 дети ложатся спать.

Конечно, указанные здесь примерные режимы дня надо видоизменять, приравливаясь к возрасту, здоровью и характеру каждого ребенка.



НУЖНО ЛИ ДЕТЯМ ЕЗДИТЬ ЛЕТОМ НА ЮГ

Многие родители стремятся обязательно отвезти детей летом в Крым, на Кавказ. Это стремление нельзя считать правильным. Большинство детей великолепно поправляется и в нашей средней полосе. Многие дети плохо переносят жару на юге; нередки случаи, когда здоровье детей от пребывания на юге ухудшается.

Поэтому везти детей на юг надо только по совету врача.

На юг, на берег моря, посылают детей, переболевших зимой тяжелыми инфекционными болезнями, детей, страдающих часто повторяющимся насморком с поражением ушей, детей-ревматиков и с заболеваниями почек.

Дети с туберкулезным поражением бронхиальных желез, не лихорадящие, тоже могут ехать на юг, но только в том случае, если они плохо поправляются в нашем климате. Хорошо излечиваются на юге туберкулезные заболевания костей и суставов, но при продолжительном пребывании там.

Детей до пяти лет лучше посылать на юг в первой половине лета (май–июнь). В июле для них на юге слишком жарко. Посылать их на юг осенью тоже не следует, потому что, возвращаясь с юга домой осенью, они подвергаются очень резкому изменению климатических условий и поэтому часто заболевают.

