

2020

ТОМ 11 Volume

Выпуск 3 Issue

Педиатр

Научно-практический журнал для врачей
<https://journals.eco-vector.com/pediatr>

Редакционная коллегия

Дмитрий Олегович Иванов (главный редактор) — доктор медицинских наук, проф., ректор ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Р. А. Насыров (зам. гл. редактора) — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Ю. С. Александрович (зам. гл. редактора) — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А. Г. Васильев (ведущий редактор) — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

М. А. Пахомова (технический редактор) — ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

В. А. Аверин — доктор психологических наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

В. Г. Арсентьев — доктор медицинских наук, доцент. ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ (Санкт-Петербург).

В. Г. Баиров — доктор медицинских наук, проф. ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» (Санкт-Петербург).

А. А. Баранов — академик РАН, доктор медицинских наук, проф., директор ФГБУ «Научный центр здоровья детей» (Москва).

Д. Венто — доцент (Италия).

А. В. Губин — доктор медицинских наук, проф., ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» МЗ РФ, (Москва).

В. А. Илюхина — доктор биологических наук, проф. Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН (Санкт-Петербург).

Е. Н. Имянитов — член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Е. А. Корниенко — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Е. И. Краснощекова — доктор биологических наук. ФГБУ ВПО «СПбГУ» (Санкт-Петербург).

Л. С. Намазова-Баранова — академик РАН, доктор медицинских наук, проф. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва).

В. И. Орел — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

И. Б. Осипов — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

В. Н. Панферов — доктор психологических наук, проф. РГПУ им. А.И. Герцена (Санкт-Петербург).

С. Т. Посохова — доктор психологических наук, проф. ФГБУ ВПО «СПбГУ» (Санкт-Петербург).

Н. В. Скрипченко — доктор медицинских наук, проф. ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России (Санкт-Петербург).

Editorial Board

Dmitry O. Ivanov (Head Editor) — Prof., MD, PhD (medicine), Rector. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

R. A. Nasyrov (Deputy Head Editor) — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

Yu. S. Alexandrovich (Deputy Head Editor) — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A. G. Vasiliev (Leading Editor) — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

M. A. Pakhomova — Technical Editor. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

V. A. Awerin — Prof., PhD (psychology). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

V. G. Arsentiev — Associate Prof., PhD (medicine). Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia).

V. G. Bairov — Prof., MD, PhD (medicine). Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia).

A. A. Baranov — Member of RAS, Prof., MD, PhD (medicine), Director of Federal State Budget Institution "Science Center of Children's Health" (Moscow, Russia).

G. Vento — Assoc. Prof. MD, PhD (medicine) (Italy).

A. V. Gubin — Prof., MD, PhD (medicine), N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics (Moscow, Russia).

V. A. Ilukhina — Prof., PhD (biology), Institute of the Human Brain N.P. Bekhterev (Saint Petersburg, Russia).

E. N. Imanyitov — Member by Correspondence of RAS, Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

E. A. Kornienko — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

E. I. Krasnosheikova — PhD (biology). Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia).

L. S. Namazova-Baranova — Member of RAS, Prof., MD, PhD (medicine). Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia).

V. I. Oryol — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

I. B. Osipov — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

V. N. Panferov — Prof., PhD (psychology). RSPU A.I. Gertsena (Saint Petersburg, Russia).

S. T. Posokhova — Prof., PhD (psychology). Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia).

N. V. Skripchenko — Prof., MD, PhD (medicine). Children's scientific clinical center of infectious diseases (Saint Petersburg, Russia).

Рецензируемый научно-практический журнал

ПЕДИАТР

Pediatrician (St. Petersburg)

Основан в 2010 году в Санкт-Петербурге

ISSN 2079-7850

eISSN 2587-6252

Key title: *Pediatr (Saint Petersburg)*

Abbreviated key title: *Pediatr (St.-Peterbg.)*

Выходит 6 раз в год

Журнал реферируется РЖ ВИНТИ

Учредители:

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России,

ООО «Эко-Вектор»

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия
ПИ № ФС77-69634 от 05 мая 2017 г.

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

Распространяется по подписке.

Электронная версия —

<http://www.pediatr.gpma.ru>

<http://elibrary.ru>

<http://journals.eco-vector.com/index.php/pediatr>

Печатная версия по каталогу агентства

«Роспечать» 70 479

Издатель, учредитель:

ООО «Эко-Вектор»

Наумов П. А. (генеральный директор)

Репьева Н. Н. (выпускающий редактор)

Смирнова И. В. (корректор)

Еленин В. А. (верстка)

Адрес редакции: Литовская ул., 2,

Санкт-Петербург, 194100;

тел: (812) 784-97-51

e-mail: nl@eco-vector.com

Address for correspondence:

2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. Tel/Fax: +7 (812) 784-97-51.

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 18.

Тираж 500 экз. Цена свободная.

Оригинал-макет изготовлен

ООО «Эко-Вектор»

Изготовлено ООО «АЛЬГИЗ», 199106,

Санкт-Петербург, Московское шоссе, 25.

Заказ 62. Подписано в печать 26.06.2020.

На обложке — фрагмент скульптуры «Доктор и больной», автор — академик И.Я. Гинцбург (1859–1939), добрый друг Юлии Ароновны Менделеевой (ректора ЛПИИ с 01.04.1925 по 1949 г.) и ее семьи.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции.

Ссылка на журнал «Педиатр» обязательна.

В. Н. Тимченко — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А. Д. Харазова — доктор биологических наук, проф. зав. кафедрой. ФГБУ ВПО «СПбГУ» (Санкт-Петербург).

В. Г. Часнык — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Редакционный совет

Г. Алиев — доктор биологических наук, проф., президент и исполнительный директор «Галли», Международный биомедицинский научно-исследовательский институт (Сан-Антонио, Техас, США).

Ф. Бистони — проф. Госпиталь Санта-Мария-Делла-Мизерикордия, Университет Перуджи (Перуджа, Италия).

В. В. Бржеский — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Е. М. Булатова — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

И. А. Горьковая — доктор психологических наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А. Гром — профессор, отделение ревматологии. Детский госпиталь (Цинцинати, США).

В. И. Гузева — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

М. Д. Дидур — доктор медицинских наук, проф., врио директора. Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН (Санкт-Петербург).

П. Дж. Дж. Зауер — проф. Университетский медицинский центр в Детском госпитале Беатрисы (Нидерланды).

З. В. Земцовский — доктор медицинских наук, проф. ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Н. Р. Карелина — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Д. С. Коростовцев — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Ю. В. Лобзин — академик РАН, доктор медицинских наук, проф., директор. ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России (Санкт-Петербург).

С. А. Лытаев — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Г. Л. Микротиан — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А. В. Микляева — доктор психологических наук, доцент. РГПУ им. А.И. Герцена (Санкт-Петербург).

Ю. В. Наточин — академик РАН, доктор медицинских наук, проф. Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН (Санкт-Петербург).

С. Нехай — проф., Университет Говарда (США).

Г. А. Новик — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А. Б. Пальчик — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Ф. П. Романюк — доктор медицинских наук, проф. СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Н. Д. Савенкова — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А. С. Симаходский — доктор медицинских наук, проф. ПСПбГПМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург).

И. Г. Солдатова — доктор медицинских наук, проф. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва).

С. Л. Соловьева — доктор психологических наук, проф. СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ (Санкт-Петербург).

М. В. Столярова — доктор биологических наук, доцент. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Г. А. Суслова — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Н. Татевян — проф. Центр медицинских наук Техасского университета (Хьюстон, США).

Н. П. Шабалов — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ (Санкт-Петербург).

В. К. Юрьев — доктор медицинских наук, проф. ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

V. N. Timchenko — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A. D. Harazova — Prof., PhD (biology). Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia).

V. G. Chasnyk — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

Editorial Council

G. Aliev — Prof., PhD (biology), President and CEO "GALLY" International Biomedical Research Institute Inc. (San Antonio, TX, USA).

F. Bistoni — Prof., MD, PhD. University of Perugia (Perugia, Italy).

V. V. Brzhesky — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

E. M. Bulatova — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

I. A. Gorkovaya — Prof., PhD (psychology). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A. Grom — Prof., MD, PhD (medicine) Division of Rheumatology. Children's Hospital Medical Center (Cincinnati, USA).

V. I. Guzeva — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

M. D. Didur — Prof., PhD (medicine), Acting Director. Institute of the Human Brain N.P. Bekhterevoi (Saint Petersburg, Russia).

P. J. J. Sauer — Prof., MD, PhD. Beatrix Children's Hospital, University Medical Center (Netherlands).

E. V. Zemtsovsky — Prof., PhD (medicine). Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia).

N. R. Karelina — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

D. S. Korostovtsev — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

Yu. V. Lobzin — Member of RAS, Prof., MD, PhD (medicine), director of Children's Scientific Clinical Center of Infectious Diseases (Saint Petersburg, Russia).

S. A. Lytaev — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

G. L. Mikritichan — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A. V. Mikliaeva — Associate Prof., PhD (psychology). RSPU A.I. Gertsena (Saint Petersburg, Russia).

Yu. V. Natochin — Member of RAS, Prof., MD, PhD (medicine). Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAS (Saint Petersburg, Russia).

S. Nekhai — Prof., MD, PhD. Howard University (USA).

G. A. Novik — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A. B. Pal'chik — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

F. P. Romaniuk — Prof., PhD (medicine), North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia).

N. D. Savenkova — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A. S. Simakhodskiy — Prof., PhD (medicine). Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia).

I. G. Soldatova — Prof., MD, PhD (medicine). Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia).

S. L. Solovieva — Prof., PhD (psychology). North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia).

M. V. Stolyarova — Associate Prof., MD, PhD (biology). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

G. A. Suslova — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

N. Tatevian — Prof., MD, PhD, University of Texas Health Sciences Center (Houston, USA).

N. P. Shabalov — Prof., PhD (medicine). Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia).

V. K. Yuryev — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

◆ ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

*Д.О. Иванов, Ю.С. Александрович, В.И. Орел,
Е.В. Эсауленко, К.Е. Новак, Л.В. Дитковская,
В.В. Басина*

Пандемия коронавирусной инфекции: вызов высшему
медицинскому образованию и реагирование 5

◆ ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

*Н.Р. Карелина, А.Р. Хисамутдинова,
Л.Ю. Артюх, Г.Н. Денисова*

Преподавание дисциплины «анатомия человека» в новых
условиях в период эпидемии COVID-2019 13

◆ COVID-2019

Р.М. Реннебом

Анализ эпидемии COVID-19: еще одно мнение
и альтернативные меры реагирования 23

◆ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

*В.О. Еркудов, А.Я. Волков,
А.П. Пуговкин, О.И. Мусаева,
М.В. Чистякова, С.С. Rogozin,
М.А. Пахомова, Л.Д. Балашов*

Корреляция физического развития и клеточного состава
крови у подростков 41

*А.А. Лебеденко, А.М. Левчин,
И.Б. Ершова, Ю.В. Глушко*

Особенности качества жизни первоклассников с разным
уровнем когнитивного развития 49

*Д.А. Добросердов, М.В. Шебенков,
А.Л. Шавкин*

Хирургические осложнения перитонеального диализа у детей
с острой почечной недостаточностью 57

Н.Л. Потапова, И.Н. Гаймоленко

Акустическая оценка легочной вентиляции у детей
с бронхиальной астмой на фоне однократного воздействия
микроволнового излучения 65

*Ж.-К. Хакизимана, Д.О. Иванов,
Е.Б. Ястребова, Р.А. Насыров,
Д.А. Гусев, В.Н. Тимченко, О.В. Булина*

Современная диагностика ВИЧ-инфекции в практике
педиатра 73

◆ EDITORIAL

*D.O. Ivanov, Yu.S. Aleksandrovich, V.I. Orel,
E.V. Esaulenko, K.E. Novak, L.V. Ditkovskaya,
V.V. Basina*

The COVID-19 pandemic: higher medical education challenges
and responses 5

◆ ONLINE TEACHING

*N.R. Karelina, A.R. Khisamutdinova,
L.Yu. Artyukh, G.N. Denisova*

The discipline anatomy in the new teaching environment
during the epidemic COVID-2019 13

◆ COVID-2019

R.M. Rennebohm

Analysis of the COVID-19 epidemic: an additional narrative;
an alternative response 23

◆ ORIGINAL STUDIES

*V.O. Erkudov, A.J. Volkov,
A.P. Pugovkin, O.I. Musaeva,
M.V. Chistyakova, S.S. Rogozin,
M.A. Pakhomova, L.D. Balashov*

Physical development and blood composition correlation
in adolescents 41

*A.A. Lebedenko, A.M. Levchin,
I.B. Ershova, Yu.V. Glushko*

Features of the quality of life of achievers with different levels
of cognitive development 49

*D.A. Dobroserdov, M.V. Shchebenkov,
A.L. Shavkin*

Surgical complications of peritoneal dialysis in children
with acute kidney failure 57

N.L. Potapova, I.N. Gaymolenko

Acoustic assessment of pulmonary ventilation in children
with bronchial asthma on the background of a single exposure
to microwave radiation 65

*J.-C. Hakizimana, D.O. Ivanov,
E.B. Yastrebova, R.A. Nasyrov,
D.A. Gusev, V.N. Timchenko, O.V. Bulina*

Contemporary diagnosis of HIV infection in pediatrician's
practice 73

◆ ОБЗОРЫ

*К.В. Маркова, Н.В. Скрипченко, Ю.В. Лобзин,
В.Е. Карев, А.А. Вильниц, Е.Ю. Горелик,
Э.А. Мартенс, С.В. Сидоренко*

Менингококковая инфекция в современных условиях:
клинические, микробиологические и профилактические
аспекты 81

М.С. Панова, А.С. Панченко

Маркеры повреждения центральной нервной системы
у детей. Современное состояние проблемы 93

*Е.С. Гарбарук, П.В. Павлов, О.К. Горкина,
Н.В. Субора, М.Б. Белогурова*

Отоакустическая эмиссия: основные направления
использования в педиатрической практике 101

◆ ЛЕКЦИЯ

*Д.О. Иванов, Т.М. Чернова, Е.Б. Павлова,
В.Н. Тимченко, Е.В. Баракина*

Коронавирусная инфекция 109

◆ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*Р.Б. Бадуров, Н.Н. Шихвердиев, Т.Л. Корнишина,
А.А. Иванилова, М.Ю. Новак*

Ранняя хирургическая коррекция инфекционного
эндокардита митрального клапана у 16-летней пациентки 119

◆ ЮБИЛЕИ

*Д.В. Барам, Н.Я. Дзеранова, В.А. Исаков,
Ю.Р. Ковалев, Н.С. Парфенова*

Профессор В.А. Вальдман и его семья:
вклад в отечественную медицину 125

*Е.Ю. Калинина, З.В. Давыдова, Р.А. Насыров,
Н.М. Аничков, Ю.В. Назаров, Н.Е. Самойлова*

Врач, ученый, руководитель.
Памяти Екатерины Тихоновны Боковой 135

◆ ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов 139

◆ REVIEWS

*K.V. Markova, N.V. Skripchenko,
Yu.V. Lobzin, V.E. Karev, A.A. Vilnits,
E.Yu. Gorelik, E.A. Martens, S.V. Sidorenko*

Meningococcal infection in modern
conditions: clinical, microbiological and preventive
aspects 81

M.S. Panova, A.S. Panchenko

Central nervous system damage markers in children:
current state of the problem 93

*E.S. Garbaruk, P.V. Pavlov, O.K. Gorkina,
N.V. Subora, M.B. Belogurova*

Otoacoustic emissions: major trends
in pediatric practice 101

◆ LECTURE

*D.O. Ivanov, T.M. Chernova, E.B. Pavlova,
V.N. Timchenko, E.V. Barakina*

Coronaviral infection 109

◆ CLINICAL OBSERVATION

*R.B. Badurov, N.N. Shikhverdiev, T.L. Kornishina,
A.A. Ivanilova, M.Yu. Novak*

Early surgical correction of mitral valve infection endocarditis
in 16-year old female patient 119

◆ ANNIVERSARIES

*D.V. Baram, N.Ya. Dzeranova, V.A. Isakov,
Yu.R. Kovalev, N.S. Parfenova*

Professor V.A. Waldman and his family:
a contribution to russian medicine 125

*E.Yu. Kalinina, Z.V. Davydova, R.A. Nasyrov,
N.M. Anichkov, Yu.V. Nazarov, N.E. Samoilova*

Doctor, scientist, leader.
In memory of Ekaterina Tikhonovna Bokova 135

◆ INFORMATION

Rules for authors 139



ПАНДЕМИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ: ВЫЗОВ ВЫСШЕМУ МЕДИЦИНСКОМУ ОБРАЗОВАНИЮ И РЕАГИРОВАНИЕ

© Д.О. Иванов, Ю.С. Александрович, В.И. Орел, Е.В. Эсауленко, К.Е. Новак,
Л.В. Дитковская, В.В. Басина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Иванов Д.О., Александрович Ю.С., Орел В.И., и др. Пандемия коронавирусной инфекции: вызов высшему медицинскому образованию и реагирование // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 3. – С. 5–12. <https://doi.org/10.17816/PED1135-12>

Поступила: 10.04.2020

Одобрена: 12.05.2020

Принята к печати: 23.06.2020

Пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19) стала вызовом для высшего образования во всем мире, затронув более 90 % студенческого сообщества. Пандемия потребовала адаптации учебного процесса к изменяющимся условиям. Усилия по пресечению распространения заболевания, в том числе социальное дистанцирование и самоизоляция, привели к необходимости внедрения новой модели образования и разработке эффективных коммуникаций в медицинском образовании с организацией учебного процесса в режиме онлайн с 23.04.2020. В ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России для дистанционного обучения студентов используется платформа Discord. Организовано проведение циклов повышения квалификации для врачей, осуществляющих работу в стационарах, перепрофилированных на работу с больными коронавирусной инфекцией, в дистанционном режиме с использованием платформы Moodle с доступом для регистрации слушателей и их контроля. Обучение преподавателей работе в данных интернет-пространствах потребовало минимального времени, что позволило перейти на дистанционное обучение своевременно. С целью демонстрации своевременности и адекватности реагирования системы высшего медицинского образования в условиях пандемии COVID-19, в статье представлен опыт использования дистанционного принципа для преподавания на кафедре инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии. Продемонстрирована возможность проведения онлайн-занятий не только теоретических, но и практических по специальностям «инфекционные болезни» и «эпидемиология» со студентами, ординаторами, аспирантами и врачами.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция (COVID-19); образовательный процесс; высшее медицинское образование; электронное обучение.

THE COVID-19 PANDEMIC: HIGHER MEDICAL EDUCATION CHALLENGES AND RESPONSES

© D.O. Ivanov, Yu.S. Aleksandrovich, V.I. Orel, E.V. Esaulenko, K.E. Novak,
L.V. Ditkovskaya, V.V. Basina

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Saint Petersburg, Russia

For citation: Ivanov DO, Aleksandrovich YuS, Orel VI, et al. The COVID-19 pandemic: Higher medical education challenges and responses. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(3):5-12. <https://doi.org/10.17816/PED1135-12>

Received: 10.04.2020

Revised: 12.05.2020

Accepted: 23.06.2020

The coronavirus pandemic (COVID-19) has become a challenge to higher education worldwide, affecting roughly over 90% of the student community. Due to the pandemic issues, it was essential to adjust the educational process to changing circumstances. Efforts to curb the spread of the disease, including social distancing and self-isolation, have led to the need of initiating a new approach of education and developing effective communications in medical education with the organization of online education from 23.04.2020. The Saint Petersburg state pediatric medical University of the Ministry of health of Russia has adopted the Discord platform for distance learning. Training courses have been organized for physicians working in hospitals that have been sorted out to operate with patients with coronavirus infection using the Moodle platform with access to register and monitor trainees as well. Instructing teachers to work in these Internet scopes required fewest time, which allowed them to switch to distance learning in due time. In order to attest the timeliness and

adequacy of the response of the higher medical education system in the context of the COVID-19 pandemic, in this article, the experience of the transfer of the Department of infectious diseases of adults and epidemiology to running educational activities in remote mode. The possibility of conducting online classes not only theoretical, but also practical in the specialties of infectious diseases and epidemiology with students, residents, postgraduates and physicians was demonstrated.

Keywords: coronavirus infection (COVID-19); educational process; higher medical education; e-learning.

Новая коронавирусная инфекция началась с регистрации первых случаев пневмонии неустановленной этиологии у местных жителей города Ухань провинции Хубэй Центрального Китая. В конце декабря 2019 г. (31.12.19) власти Китая информировали о вспышке этиологически неизвестной пневмонии Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ) [23].

Китайские ученые выделили возбудитель — новый коронавирус [20] и установили последовательности его генома. Новый вирус не менее чем на 70 % идентичен по генетической последовательности вирусу SARS-CoV [17–19, 21], вызывающий тяжелый острый респираторный синдром (атипичная пневмония) и получил название SARS-CoV-2. 30 января 2020 г. ВОЗ признала вспышку нового коронавируса чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение. 11 февраля 2020 г. заболевание получило название нового коронавирусного заболевания — COVID-2019 [2].

11 марта 2020 г. генеральный директор ВОЗ сообщил, что распространение COVID-19 можно охарактеризовать как пандемию [24]. Решение было обусловлено скоростью и масштабами передачи новой инфекции. Число больных на момент объявления пандемии в мире составило 118 000, из которых 4291 умерли. Случаи были зарегистрированы в 114 странах.

В Российской Федерации (РФ) COVID-2019 в соответствии с Постановлением Правительства от 31 января 2020 г. № 66¹ новая коронавирусная инфекция (COVID-19, код МКБ-10) добавлена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих [17], наряду с заболеваниями, утвержденными ранее Постановлением Правительства РФ от 01.12.2004 № 715².

30 апреля 2020 г. состоялось третье совещание Комитета по чрезвычайной ситуации, созванное Генеральным директором ВОЗ в соответствии

с Международными медико-санитарными правилами (ММСП) (2005) в связи со вспышкой коронавирусной инфекции (COVID-19) [2]. Генеральный директор представил обзор основных результатов, достигнутых в области борьбы с распространением COVID-19 с момента последнего совещания Комитета по чрезвычайной ситуации 30 января 2020 г. Директора департаментов по чрезвычайным ситуациям региональных бюро и исполнительный директор Программы ВОЗ по чрезвычайным ситуациям сделали обзор ситуации в регионах и в мире. По окончании последовавшего за этим обсуждения члены Комитета пришли к единодушному выводу, что данная вспышка остается чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение (ЧСЗМЗ), и представили рекомендации Генеральному директору ВОЗ, который объявил, что вспышка COVID-19 продолжает оставаться ЧСЗМЗ [2].

Пандемия COVID-19 стала вызовом странам и для высшего образования, затронув более 90 % студенческого сообщества. Усилия по пресечению распространения заболевания, в том числе социальное дистанцирование и самоизоляция, обусловили повсеместное закрытие начальных и средних школ, а также колледжей и университетов, по крайней мере в 61 стране [5]. Данные профилактические мероприятия привели к необходимости внедрения новой модели образования и разработке эффективных коммуникаций в медицинском образовании с организацией учебного процесса в режиме онлайн с 23.04.2020 [22].

Организация Объединенных Наций по вопросам образования, науки и культуры (ЮНЕСКО) создала Глобальную коалицию по вопросам образования и COVID-19 с целью оказания поддержки странам в процессе внедрения систем дистанционного обучения, с тем чтобы свести к минимуму нарушения в образовательном процессе и поддерживать социальный контакт с учащимися. По мнению генерального директора, сложившаяся ситуация ставит перед всеми странами задачи по обеспечению бесперебойного обучения для всех детей и молодых людей на справедливой основе. Кроме того, она подчеркнула, что помимо удовлетворения насущных потребностей, эти усилия предоставляют

¹ Постановление Правительства Российской Федерации от 31 января 2020 г. № 66 «О внесении изменения в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих».

² Постановление Правительства Российской Федерации от 1 декабря 2004 г. № 715 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих» (утвержден Собранием законодательства Российской Федерации, 2004, № 49, ст. 4916).

возможность переосмыслить понятие образования, расширить возможности для дистанционного обучения и сделать системы образования более устойчивыми, открытыми и инновационными. ЮНЕСКО готова оказать поддержку в усилиях по обеспечению непрерывности обучения и опубликовала на сайте список доступных приложений и платформ для онлайн-обучения, которые могут использовать преподаватели и студенты [25].

Представлен анализ литературы, включая отечественные и зарубежные источники по теме «дистанционное обучение в высших учебных заведениях», а также открытых данных Единой информационной системы Министерства образования и науки Российской Федерации, Министерства здравоохранения Российской Федерации и Роспотребнадзора. Изучены и представлены данные информационных сообщений, размещенных на сайтах ВОЗ, ЮНЕСКО, учреждений здравоохранения, осуществляющих санитарно-эпидемиологический контроль в странах, информационных интернет-ресурсов, современных отечественных и зарубежных публикаций.

При использовании цифровых технологий в качестве необходимого дополнения к традиционному образованию в высшей школе требуется использовать образовательные сайты. Для осуществления дистанционной образовательной деятельности для студентов ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России использована платформа Discord. Данная платформа является бесплатной с закрытым доступом, который можно получить только по приглашению преподавателя. Это дает возможность формировать учебную среду для проведения практических занятий в режиме реального времени, на которых одновременно могут присутствовать до 50 студентов или врачей. Наличие голосовых каналов позволяет проводить опрос обучающихся, а также групповые обсуждения «кейсов» (виртуальный пациент), которые по своей сути являются разбором пациентов с постановкой диагноза на основании выделения основных симптомов/синдромов заболевания, результатов анализов и назначением оптимальной терапии с учетом современных особенностей здоровья жителей мегаполиса [7]. В голосовых каналах есть функция демонстрации экрана Go Live: что позволяет преподавателям проводить чтение лекций, демонстрировать применение практических навыков (умений) в смоделированных условиях [14], а учащимся общаться и работать вместе. Все преподаватели в короткие сроки были обучены использовать платформу для организации проведения практических занятий и чтения лекций.

Для проведения цикла повышения квалификации врачей был разработан цикл «Особо опасные инфекции, включая коронавирусную инфекцию», который в текущей ситуации реализуется посредством дистанционного режима с использованием платформы Moodle с доступом для регистрации слушателей и их контроля.

По оценочным данным Всемирного банка, в конце марта 2020 г. почти 85 % всего «обучающегося» населения мира (более 1,6 млрд школьников и студентов) не посещали школы и университеты, в 161 стране были прекращены очные занятия.³ В связи с неблагоприятной ситуацией по COVID-19 в РФ были введены профилактические меры, включающие перевод образовательной деятельности в дистанционный режим. Начиная с 16.03.2020 в целях защиты здоровья обучающихся, работников образовательных и научных организаций вузам было рекомендовано «организовать обучение студентов вне места нахождения вузов, в том числе обеспечить освоение ими образовательных программ с применением дистанционных технологий»⁴. Следует отметить, что в последние годы уже было сконцентрировано внимание на целях и задачах, стоящих перед Институтом электронного медицинского образования: разработке национальной платформы цифрового медицинского образования. Многие авторы отмечают, что движение в данном направлении не является сугубо российским решением и приоритетом, самоцелью, а направлено на повышение его качества. Еще в 2017 г. вышел приказ Министерства образования и науки Российской Федерации о порядке использования в образовательной деятельности дистанционных технологий.⁵ Цифровые технологии в высшем образовании являются одним из основных трендов развития общества в целом и являются одной из национальных целей и стратегических задач развития РФ на период до 2024 г. [9].

³ Приказ Минпросвещения России от 17.03.2020 № 103 «Об утверждении временного порядка сопровождения реализации образовательных программ начального общего, основного общего, среднего общего образования, образовательных программ среднего профессионального образования и дополнительных общеобразовательных программ с применением электронного обучения и дистанционных образовательных технологий» (зарегистрировано в Минюсте РФ 19.03.2020 № 57788).

⁴ Приказ Министерства образования и науки Российской Федерации от 23.08.2017 № 816 «Об утверждении Порядка применения организациями, осуществляющими образовательную деятельность, электронного обучения, дистанционных образовательных технологий при реализации образовательных программ». (зарегистрирован Министерством юстиции 18.09.2017 № 48226).

⁵ Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2018 № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года».

Среди основных тенденций и перспектив развития высшего образования в РФ можно выделить применение в образовательном процессе мультимедийных технологий, систем визуализации, повсеместное внедрение технологий дистанционного и электронного обучения и, как результат, повышение популярности дистанционного образования. Безусловно встает вопрос: как менять образование, чтобы оно становилось не просто одной из областей социальных обязательств государства, а двигателем социального и экономического развития страны? Ответом является цифровизация образования, позволяющая во многом выравнивать условия его получения на всех уровнях. Поэтому развитие доступных онлайн-ресурсов и платформ, дистанционное обучение должны стать нормой в российской системе образования.⁶

В связи с профилактическими мерами, связанными с угрозой распространения COVID-19, с учетом нормативных документов, принятых на федеральном и региональном уровнях, в ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России принят приказ о переводе обучающихся всех факультетов и уровней подготовки, вне зависимости от курса, на дистанционное обучение с 23.03.2020.⁷ На основании Указа Президента Российской Федерации⁸, последующим приказом ректора⁹ было утверждено обеспечение преподавателями кафедр реализации образовательных программ с применением дистанционных образовательных технологий при проведении практических занятий, лекций и взаимодействия с деканатами при соблюдении условий полной самоизоляции сотрудников. В соответствии с Методическими рекомендациями Министерства науки и высшего образования Российской Федерации [10], разработанными на основании Федерального закона «Об образовании в Российской Федерации»¹⁰, университет полностью перешел на использование онлайн-курсов с 23.03.2020, которые будут предоставляться на неопределенный срок — «до особого распоряжения». В настоящее

время с точностью можно сказать — как минимум до конца семестра.

Использование неимитационных активных методов [1, 8] в преподавании, которое проводится в онлайн-режиме, — проблемная лекция преподавателя и самостоятельная работа студентов с литературой — легко осуществимы. Лекции на протяжении как минимум последнего десятилетия сопровождаются мультимедийной демонстрацией, которая без трудностей погружается в онлайн-среду и демонстрируется студентам. К моменту перехода на дистанционное обучение кафедра инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии в соответствии с учебным планом и расписанием осуществила чтение лекций в полном объеме. Традиционно в цикл лекций по программам специалитета, бакалавриата, магистратуры и подготовки кадров высшей квалификации входит материал по «особо опасным инфекционным болезням», эмерджентным инфекциям и геоэпидемиологической ситуации в стране и глобальном масштабе [11–13]. Вследствие сложившейся пандемической ситуации, коронавирусная инфекция (этиология, клинико-эпидемиологическая характеристика, методы диагностики, терапии и профилактики) была включена в практические (семинарские) занятия по дисциплинам «эпидемиология» и «инфекционные болезни» для студентов, обучающихся по специальностям «лечебное дело», «педиатрия», «медико-профилактическое дело», «медицинская биофизика» и «стоматология», а также ординаторам и аспирантам вне зависимости от специальности [6].

Для высшего медицинского образования, включая дисциплину «инфекционные болезни», необходимо обучение студентов практическим навыкам по обследованию пациента и его ведению (работа студента у постели больного), что невозможно в условиях контактирования студентов и преподавателей исключительно в электронной информационно-образовательной среде. Но в условиях обучения в онлайн-режиме преподаватель может продемонстрировать применение практических навыков (умений) в симулированных условиях с использованием фантомов [14]. Преподаватель создает проблемную ситуацию в виде клинического случая, который представлен «кейсом». Данный метод обучения относится к активным имитационным неигровым и имеет многофункциональное значение в учебном процессе [1, 8]. Разбор конкретной ситуации можно использовать для решения трех дидактических задач: закрепление новых знаний (полученных во время лекции), совершенствование уже полученных профессиональных

⁶ Постановление Правительства Санкт-Петербурга № 121 «О мерах по противодействию распространения в Санкт-Петербурге новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» от 13.03.2020.

⁷ Приказ ректора ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России № 160-0 от 20.03.2020.

⁸ Указ Президента РФ № 239 «О мерах по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения на территории Российской Федерации в связи с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» от 02.04.2020.

⁹ Приказ ректора ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России № 194-0 от 03.04.2020.

¹⁰ Федеральный закон № 403-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон „Об образовании в Российской Федерации“ и отдельные законодательные акты Российской Федерации» от 02.12.2019.

умений и активизация обмена знаниями и опыта. Практическое занятие способствует активизации мыслительной деятельности студентов, применению их знаний в профессиональной деятельности по инфекционным болезням — практическим навыкам в проведении дифференциального диагноза, назначению и интерпретации результатов лабораторного и инструментального исследований, выбору терапевтической стратегии, а также составлению плана карантинных мероприятий в очаге инфекции и проведению профилактических мероприятий. Необходимостью является обучение соответствию оказанной медицинской помощи современным представлениям о ее необходимом уровне и объеме с учетом индивидуальных особенностей больного и возможностей конкретного учреждения [3]. Кроме того, данный вариант контакта преподаватель–студент позволяет контролировать процесс обучения с оценкой знания студента и его подготовленность к занятию. Для мониторинга процесса обучения необходимо использовать подготовленные вопросы по теме занятия и оценочные тесты. Вышеуказанные оценочные средства знаний студентов использовались и ранее на практических занятиях по дисциплине «инфекционные болезни» на нашей кафедре, а также кафедрами других медицинских университетов [1, 4, 15, 16].

Выбранная, по предложению студентов, в ФГБОУ СПбГПМУ Минздрава России платформа Discord для реализации дистанционного обучения доступна и соответствует принципу — справедливость и равенство. Обучение преподавателей работе в данном интернет-пространстве потребовала минимального времени (6 ч), что позволило перейти на дистанционное обучение своевременно.

В целях реализации мероприятий, направленных на предупреждение распространения COVID-19, университет продолжил проведение циклов повышения квалификации для врачей, осуществляющих работу в стационарах, перепрофилированных на работу с больными коронавирусной инфекцией в дистанционном режиме. Обучение проходит в онлайн-режиме в соответствии с разработанным циклом «Особо опасные инфекции, включая коронавирусную инфекцию» длительностью 36 ч, который рецензирован, утвержден и внесен в перечень циклов, размещенных на портале Непрерывного медицинского образования. Цикл включает основные положения клинико-эпидемиологической, лабораторной и лучевой диагностики при COVID-19, терапии больных (детей и взрослых) в зависимости от степени тяжести и профилактических мероприятий. Преподавание проводится сотрудниками

кафедр инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии, инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича, анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования (ФП и ДПО), клинической лабораторной диагностики ФП и ДПО, лучевой диагностики и биомедицинской визуализации ФП и ДПО. Обучение слушателей успешно реализуется в настоящее время.

Таким образом, преподавание инфекционной патологии неотделимо от глобальной эпидемиологической ситуации и профилактической работы, направленной на предупреждение завоза на территорию страны и распространение инфекционных болезней. Появление в этиологической структуре инфекционных болезней новых нозологических форм, вызванных эмерджентными патогенами, приводит не только к эпидемиям, но и пандемиям. Влияние COVID-19 на жизнь общества во всем мире и его последствия все чаще называют термином «коронакризис». Пандемия затронула не только экономику, политику, но и системы образования, что привело к массовому закрытию школ и университетов или переводу обучающихся на дистанционное образование. В РФ еще в 2018 г. сформировался тренд в развитии образовательных программах — поиск оптимального соотношения офлайн- и онлайн-образования. За период 2018–2020 гг. в ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России проведена подготовительная работа, показавшая, что данные формы обучения не противостоят друг другу, а требуют согласованной настройки с учетом возможностей университета, преподавателей и обучающихся всех уровней (студентов и врачей). Опыт использования дистанционного принципа для преподавания на кафедре инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии в период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 уже показал возможность проведения не только теоретических, но и практических занятий по специальностям «инфекционные болезни» и «эпидемиология» со студентами, ординаторами, аспирантами и врачами. Следует отметить главное, что помогло университетской команде вписаться в новую реальность, — умение действовать в условиях неопределенности и брать на себя ответственность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бегайдарова Р.Х., Стариков Ю.Г., Алшынбекова Г.К., и др. Активные методы обучения студентов на кафедре детских инфекционных болезней // Медицина и экология. – 2016. – № 2. – С. 102–105.

- [Begaydarova RKh, Starikov YuG, Alshynbekova GK, et al. Aktivnye metody obucheniya studentov na kafedre detskikh infektsionnykh bolezney. *Meditsina i ekologiya*. 2016;(2):102–105. (In Russ.)]
2. Заявление по итогам третьего совещания Комитета по чрезвычайной ситуации, созданного в соответствии с Международными медико-санитарными правилами (2005) в связи со вспышкой коронавирусной инфекции (COVID-19). who.int [интернет]. [Statement on the third meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of coronavirus disease (COVID-19). Who.int [Internet]. (In Russ.)]. Доступно по: [https://www.who.int/ru/news-room/detail/01-05-2020-statement-on-the-third-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/ru/news-room/detail/01-05-2020-statement-on-the-third-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-coronavirus-disease-(covid-19)). Ссылка активна на 02.07.2020.
3. Гурьева Н.А., Орел В.И., Попова О.В., Орел О.В. Оперативный контроль качества организации медицинской помощи // Педиатр. – 2012. – Т. 3. – № 1. – С. 41–43. [Guryeva NA, Orel VI, Popova OV, Orel OV. Medical aid management on-line quality control. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2012;3(1):41-43. (In Russ.)]
4. Давыдова Г.М. Применение мультимедийных технологий в преподавании лекционной части дисциплины «Инфекционные болезни с курсом ВИЧ-инфекции и эпидемиологии». nsportal.ru [интернет]. [Davydova GM. Primenenie mul'timediynykh tekhnologiy v prepodavanii lektсионной chasti distsipliny "Infektsionnye bolezni s kursom VICH-infektsii i epidemiologii". Nsportal.ru [Internet]. (In Russ.)]. Доступно по: <https://nsportal.ru/npo-spo/zdravookhranenie/library/2016/11/17/statya-primenenie-multimediynyh-tehnologiy-v>. Ссылка активна на 02.07.2020.
5. Половина учащихся в мире не посещают школу: ЮНЕСКО создает глобальную коалицию для ускорения внедрения решений для дистанционного обучения. ru.unesco.org [интернет]. [COVID-19: with half of world's student population out of school, UNESCO launches coalition to accelerate remote learning solutions. Ru.unesco.org [Internet]. (In Russ.)]. Доступно по: <https://ru.unesco.org/news/polovina-uchashchih-sya-v-mire-ne-poseshchayut-shkolu-yunesko-sozdaet-globalnuyu-koaliciyu-dlya>. Ссылка активна на 02.07.2020.
6. Иванов Д.О., Александрович Ю.С., Кульбах О.С., и др. Качество последиplomной подготовки ординаторов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2019. – Т. 74. – № 5. – С. 333–341. [Ivanov DO, Aleksandrovich YuS, Kulbakh OS, et al. The quality of post-graduate training of residents. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2019;74(5):333-341. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/vramn1177>.
7. Иванов Д.О., Орел В.И. Современные особенности здоровья детей мегаполиса // Медицина и организация здравоохранения. – 2016. – Т. 1. – № 1. – С. 6–11. [Ivanov DO, Orel VI. The modern features of health of children of the metropolis. *Meditsina i organizatsiya zdravookhraneniya*. 2016;1(1):6-11. (In Russ.)]
8. Кирланов Т.Г. Классификация методов активного обучения применительно к высшей школе // Молодой ученый. – 2010. – № 4. – С. 337–339. [Kirlanov T.G. Klassifikatsiya metodov aktivnogo obucheniya primenitel'no k vysshey shkole. *Molodoy uchenyy*. 2010;(4):337-339. (In Russ.)]
9. Медведев Д.А. Россия-2024: Стратегия социально-экономического развития // Вопросы экономики. – 2018. – № 10. – С. 5–28. [Medvedev DA. Russia-2024: the strategy of social and economic development. *Problems of economics*. 2018;(10):5-28. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.32609/0042-8736-2018-10-5-28>.
10. Методические рекомендации Минобрнауки от 18.03.2020. Экспертные разъяснения по вопросам, возникающим в связи с использованием онлайн-курсов в целях предупреждения распространения коронавирусной инфекции. [Metodicheskie rekomendatsii Minobrnauki ot 18.03.2020. Ekspertnye raz'yasneniya po voprosam, vznikayushchim v svyazi s ispol'zovaniem onlayn-kursov v tselyakh preduprezhdeniya rasprostraneniya koronavirusnoy infektsii. (In Russ.)]
11. Новак К.Е., Эсауленко Е.В., Дьячков А.Г. Эпидемиологические и клинико-лабораторные особенности течения завозных случаев малярии на территории Северо-Западного федерального округа // Журнал инфектологии. – 2017. – Т. 9. – № 1. – С. 91–99. [Novak KE, Esaulenko EV, Dyachkov AG. Epidemiological, clinical and laboratory features of imported malaria in the North-West federal district. *Z Infektol*. 2017;9(1):91-99. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-1-91-99>.
12. Новак К.Е., Эсауленко Е.В., Дьячков А.Г., и др. Геоэпидемиология и клинико-лабораторные данные трансмиссивных завозных инфекций в Санкт-Петербурге // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17. – № 8. – С. 17–23. [Novak KE, Esaulenko EV, Dyachkov AG, et al. Geoepidemiology, clinical and laboratory features of imported transmissible infections in Saint Petersburg. *Prakticheskaya meditsina*. 2019;17(8):17-23. (In Russ.)]
13. Новак К.Е., Эсауленко Е.В., Федуняк И.П., Дьячков А.Г. Анализ завозных случаев лихорадки денге в Санкт-Петербурге // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2016. – Т. 21. – № 5. – С. 262–267. [Novak KE, Esaulenko EV, Fedunyak IP, Dyachkov AG. The analysis of imported cases of dengue fever in Saint Petersburg. *Epidemiology and infectious di-*

- seases. 2016;21(5):262-267. (In Russ.)). <https://doi.org/10.18821/1560-9529-2016-21-5-262-267>.
14. Орел В.И., Гостимский А.В., Лисовский О.В., и др. Контроль практических навыков выпускников ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет в рамках аккредитации // Медицина и организация здравоохранения. – 2017. – Т. 2. – № 4. – С. 10–18. [Orel VI, Gostimsky AV, Lisovsky OV, et al. Control of the practical skills of graduates of the FSBEI HE “St. Petersburg State pediatric medical university” in the framework of accreditation. *Meditina i organizatsiya zdoravookhraneniya*. 2017;2(4):10-18. (In Russ.)]
 15. Смолкин А.М. Методы активного обучения: научно-методическое пособие. – М.: Высшая школа, 1991. [Smolkin AM. *Metody aktivnogo obucheniya: nauchno-metodicheskoe posobie*. Moscow: Vysshaya shkola; 1991. (In Russ.)]
 16. Ющук Н.Д., Мартынов Ю.В. Инфекционные болезни: лучшие учебные и лечебные практики – основа электронного медицинского образования. Итоги работы расширенного заседания Учебно-методической комиссии по инфекционным болезням // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 8. – № 4. – С. 58–61. [Yushchuk ND, Martynov YuV. Infectious diseases: best teaching and treatment practices-the basis of e-health education. results of the extended meeting of the educational and methodical commission on infectious diseases. *Epidemiology and infectious diseases*. 2019;8(4):58-61. (In Russ.)] <https://doi.org/10.24411/2305-3496-2019-14008>.
 17. Hui DS, E IA, Madani TA, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health – The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis*. 2020;91:264-266. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.009>.
 18. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of V. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020;5(4):536-544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>.
 19. Wuhan pneumonia: how the search for the source of the mystery illness unfolded. Scmp.com [Internet]. [cited 2020 Jul 2]. Available from: <https://www.scmp.com/news/china/society/article/3046233/wuhan-pneumonia-how-search-source-mystery-illness-unfolded>.
 20. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation Report – 10. Who.int [Internet]. [cited 2020 Jul 2]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200130-sitrep-10-ncov.pdf?sfvrsn=d0b2e480_2.
 21. Undiagnosed pneumonia – China (HU) (01): wild-life sales, market closed, RFI Archive Number: 20200102.6866757. Promedmail.org [Internet]. [cited 2020]. Available from: <https://promedmail.org/promed-post/?id=6866757>.
 22. Education: From disruption to recovery. En.unesco.org [Internet]. [cited 2020 Jul 2]. Available from: <https://en.unesco.org/covid19/educationresponse>.
 23. Emergencies preparedness, response. Pneumonia of unknown cause – China. Who.int [Internet]. [cited 2020 Jul 2]. Available from: <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>.
 24. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19-11 March 2020. Who.int [Internet]. [cited 2020 Jul 2]. Available at: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>.
 25. World Bank. 2020b. COVID-19 World Bank Education and COVID-19. Worldbank.org [Internet]. [cited 2020 Jul 2]. Available from: <https://www.worldbank.org/en/data/interactive/2020/03/24/world-bank-education-and-covid-19>.

◆ Информация об авторах

Дмитрий Олегович Иванов – д-р мед. наук, профессор, ректор, заслуженный врач РФ, главный внештатный специалист-неонатолог Минздрава России. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: doivanov@yandex.ru.

Юрий Станиславович Александрович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: jalex1963@mail.com.

◆ Information about the authors

Dmitry O. Ivanov – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Rector. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: doivanov@yandex.ru.

Yury S. Alexandrovich – MD, PhD, Dr Med Sci, Prof., Head, Department of Anaesthesiology, Resuscitation and Emergency Paediatrics of the FP and AdE. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: jalex1963@mail.com.

◆ Информация об авторах

Василий Иванович Орел — д-р мед. наук, профессор, проректор по учебной работе, заведующий кафедрой социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: viorel56@list.ru.

Елена Владимировна Эсауленко — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: eve-gpmu@mail.ru.

Ксения Егоровна Новак — канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: kseniya.novak@mail.ru.

Лилия Викторовна Дитковская — канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии, эндокринологии и абилитологии ФП и ДПО, декан ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: liliya-ditkovskaya@yandex.ru.

Валентина Владимировна Басина — ассистент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: v.basina@mail.ru.

◆ Information about the authors

Vasily I. Orel — MD, PhD, Dr Med Sci Professor, Head. Department of Social Pediatrics and Public Health Organization and AF and DPO. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: viorel56@list.ru.

Elena V. Esaulenko — Dr Med Sci, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases in Adults and Epidemiology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: eve-gpmu@mail.ru.

Kseniya E. Novak — MD, PhD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases in Adults and Epidemiology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kseniya.novak@mail.ru.

Liliya V. Ditkovskaya — MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics, Endocrinology and Abilitology, Faculty of Postgraduate Education. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: liliya-ditkovskaya@yandex.ru.

Valentina V. Basina — Assistant Professor, Department of Infectious Diseases in Adults and Epidemiology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: v.basina@mail.ru.



ПРЕПОДАВАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ «АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА» В НОВЫХ УСЛОВИЯХ В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ COVID-2019

© Н.Р. Карелина, А.Р. Хисамутдинова, Л.Ю. Артюх, Г.Н. Денисова

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Карелина Н.Р., Хисамутдинова А.Р., Артюх Л.Ю., Денисова Г.Н. Преподавание дисциплины «анатомия человека» в новых условиях в период эпидемии COVID-2019 // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 3. – С. 13–22. <https://doi.org/10.17816/PED11313-22>

Поступила: 14.04.2020

Одобрена: 19.05.2020

Принята к печати: 23.06.2020

В связи с высокой эпидемиологической опасностью распространения новой коронавирусной инфекции с марта 2020 г. на территории Российской Федерации, и в частности в Санкт-Петербурге, все учебные учреждения города, в том числе и медицинские, перешли на дистанционную форму обучения. В нашей статье изложено обобщение опыта проведения практических занятий по дисциплине «анатомия», в условиях дистанционного обучения для студентов первого курса медицинских высших учебных заведений. Цель, которая должна быть достигнута по окончании обучения по курсу анатомии, – формирование у студентов устойчивых анатомических знаний, а главное, целостного представления о строении и функции тела человека. На основании этого были сформированы основные задачи, определяющие направление педагогического процесса и определены методы педагогической работы, используемые для повышения уровня усвоения студентами знаний по анатомии человека в условиях дистанционного обучения. На кафедре анатомии человека Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета для проведения практических занятий в формате дистанционного режима используется платформа Discord, адаптированная инициативной группой сотрудников и студентов университета. При этом коллектив кафедры считает, что, как бы ни была хороша платформа дистанционного обучения, как бы ни старались преподаватели и студенты, оно не может быть полноценной заменой нормального очного обучения.

Ключевые слова: анатомия; дистанционное обучение; коронавирусная инфекция; SARS-CoV-2; Coronavirus disease-2019.

THE DISCIPLINE ANATOMY IN THE NEW TEACHING ENVIRONMENT DURING THE EPIDEMIC COVID-2019

© N.R. Karelina, A.R. Khisamutdinova, L.Yu. Artyukh, G.N. Denisova

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

For citation: Karelina NR, Khisamutdinova AR, Artyukh LYu, Denisova GN. The discipline anatomy in the new teaching environment during the epidemic COVID-2019. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(3):13-22. <https://doi.org/10.17816/PED11313-22>

Received: 14.04.2020

Revised: 19.05.2020

Accepted: 23.06.2020

Due to the high epidemiological risk of the spread of a new coronavirus infection in March 2020 in the Russian Federation and in particular in the city of Saint Petersburg all educational institutions in the city, including medical ones, have switched to distance learning. Our article summarizes the experience of conducting practical classes in such a specific discipline as Anatomy in the conditions of distance learning for first-year students of medical higher educational institutions. The goal that should be achieved at the end of our anatomy course is to form students' stable anatomical knowledge, and most importantly, a holistic view of the structure and function of the human body. Based on this, the main tasks that determine the direction of the pedagogical process are given, and the methods of pedagogical work used to increase the level of students' assimilation of knowledge on human anatomy in distance learning are described. The Department of human anatomy of the Saint Petersburg state pediatric medical University uses the Discord platform, adapted by an initiative group of employees and students of the University for distance learning. At the same time, the staff of the Department believes that no matter how good the distance learning platform is, no matter how hard teachers and students try, it can not be a full-fledged substitute for normal full-time training.

Keywords: anatomy; distance learning; coronavirus infection; SARS-CoV-2; Coronavirus disease-2019.

ВВЕДЕНИЕ

Анатомия человека — это фундаментальная наука в системе медицинского образования, формирующая знания, которые станут основой для последующего изучения всех клинических дисциплин. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования по специальностям «педиатрия»¹, «лечебное дело»² и «стоматология»³ не только ставит данную дисциплину на одно из ведущих мест среди дисциплин медико-биологического цикла [6], но и подчеркивает значимость анатомии для всех дисциплин профессионального цикла [7]. Основательность и объемность знаний систематической анатомии создают определенные сложности при ее изучении: с первых занятий анатомией человека на студента буквально обрушивается огромный поток информации, в том числе и на латинском языке [10].

Задачей настоящей публикации является обобщение опыта проведения практических занятий по дисциплине «анатомия человека» в условиях дистанционного обучения для студентов первого курса медицинских высших учебных заведений. Несомненно, проведение практических занятий по анатомии человека направлено не только на выучивание названий анатомических образований человеческого тела. Особенно важно сформировать у студентов пространственный образ анатомического строения человека, создать в сознании студента отчетливые представления об анатомической структуре тела человека, об основных функциях и процессах, происходящих в органах и системах [8, 15, 17, 26]. Цель, которая должна быть достигнута по окончании курса анатомии — формирование у студентов устойчивых анатомических знаний, а главное, целостного представления о строении и функции тела человека [10].

В конце декабря 2019 г. в Китайской Народной Республике впервые в мире выявили вспышку новой коронавирусной инфекции, которой 11.02.2020 Всемирная организация здравоохранения присвоила официальное название — COVID-19 (Coronavirus disease-2019), а Международный ко-

митет по таксономии в свою очередь 11.02.2020 присвоил официальное название возбудителю — SARS-CoV-2 [3].

Быстрота распространения новой инфекции, ее высокая эпидемиологическая нагрузка стала вызовом для многих стран мира. С конца января 2020 г. во многих странах мира стали регистрировать случаи COVID-19. Постановлением Правительства Российской Федерации от 31.01.2020 № 66⁴ новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, была включена в перечень заболеваний, представляющих высокую опасность для окружающих [3]. С февраля 2020 г. резко осложнилась эпидемическая ситуация в Иране, Италии, Южной Корее и других странах мира [3]. В Российской Федерации началом регистрации большого количества заболевших стал март 2020 г., в связи с чем для всех отраслей промышленности, культуры и науки встал вопрос решения многих трудных задач, в том числе перевода всех отраслей на работу в условиях дистанционного режима.

С марта 2020 г. на территории Российской Федерации, и в частности в городе Санкт-Петербурге, во исполнение Указа Президента РФ В.В. Путина от 02.04.2020 № 239⁵, Приказа Минпросвещения России от 17.03.2020 № 103⁶ все учебные учреждения города, в том числе и медицинские, перешли на дистанционную форму обучения. Согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации⁷, постановлению Правительства Санкт-Петербурга⁸ вышел приказ ректора ФГБОУ ВО СПбГПМУ профессора Д.О. Иванова

⁴ Постановление Правительства РФ от 31 января 2020 г. № 66 «О внесении изменения в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих».

⁵ Указ Президента РФ от 02.04.2020 № 239 «О мерах по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения на территории Российской Федерации в связи с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

⁶ Приказ Минпросвещения России от 17.03.2020 № 103 «Об утверждении временного порядка сопровождения реализации образовательных программ начального общего, основного общего, среднего общего образования, образовательных программ среднего профессионального образования и дополнительных общеобразовательных программ с применением электронного обучения и дистанционных образовательных технологий» (зарегистрировано в Минюсте РФ 19.03.2020 № 57788).

⁷ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 16.03.2020 № 173 «О деятельности организаций, реализующих образовательные программы высшего образования, профессионального образования и дополнительного профессионального образования, находящихся в ведении Министерства здравоохранения Российской Федерации, в условиях предупреждения распространения новой коронавирусной инфекции COVID-2019 на территории Российской Федерации».

⁸ Постановление Правительства Санкт-Петербурга от 13.03.2020 № 121 «О мерах противодействию распространению в Санкт-Петербурге новой коронавирусной инфекции (COVID-2019)».

¹ Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования по специальностям. Уровень высшего образования — специалитет. Специальность 31.05.02. «Педиатрия» от 17.08.2015 № 853.

² Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования по специальностям. Уровень высшего образования — специалитет. Специальность 31.05.01. «Лечебное дело» от 09.02.2016 № 95.

³ Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования по специальностям. Уровень высшего образования — специалитет. Специальность 31.05.03. «Стоматология» от 09.02.2016 № 96.

№ 160-О от 20.03.2020⁹ о переводе обучающихся 1–6-х курсов всех факультетов и уровней подготовки (бакалавриат, магистратура, специалитет) на дистанционное обучение с 23 марта 2020 г. — дистанционное обучение (лекции, практические занятия) осуществлять в соответствии с действующим утвержденным расписанием. В связи с чем возникла необходимость разработки плана и стратегии проведения практических занятий по дисциплине «анатомия» в условиях дистанционного обучения.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ В ДИСТАНЦИОННОМ РЕЖИМЕ НА КАФЕДРЕ АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА

На кафедре анатомии человека Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета для проведения практических занятий используется платформа Discord¹⁰, адаптированная инициативной группой сотрудников и студентов университета для осуществления дистанционного обучения. Несмотря на неоднозначные оценки уровня эффективности дистанционного обучения в высших учебных заведениях [14, 22, 25, 27], в настоящее время важно обеспечить проведение практических занятий на высоком уровне (рис. 1).

Дистанционное обучение повышает объем самостоятельной работы студентов и меру их ответственности за качество приобретаемых зна-

ний [1, 21]. И наряду с этим обучение студентов в онлайн-режиме, с использованием различных интернет-технологий, требует от преподавателя особого внимания к процессу обучения студентов, особенно на практических занятиях [20, 23].

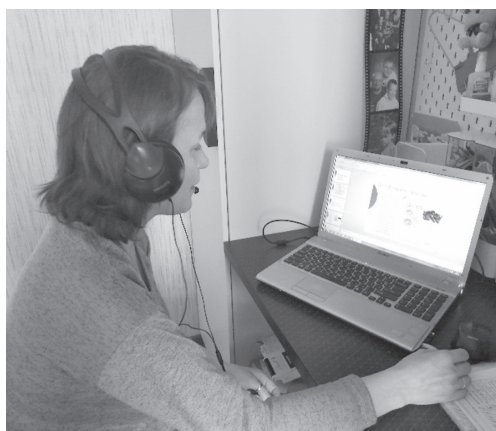
Сотрудниками нашей кафедры созданы каналы для каждой группы студентов 1-го курса на платформе Discord (рис. 2). Студенты регистрируются на данной платформе в формате: № группы, ФИО. Каждый канал позволяет подключить 50 участников одновременно. Это дает возможность, в случае форс-мажорных обстоятельств (болезни преподавателя, технические проблемы связи), быстро переключить группу на другой канал и продолжить занятие. Формат регистрации студентов помогает преподавателю вовлечь вновь подключившихся студентов в работу. Голосовой канал позволяет вести занятие в режиме диалога.

Во время работы голосового канала преподаватель видит список подключившихся на данный канал студентов, что позволяет фиксировать присутствующих. Учетная запись участника подсвечивается в момент работы микрофона, это помогает «узнать» собеседника. Подключение экрана («стрим») дает возможность демонстрировать студентам рисунки, тексты (презентация) и видеоматериалы во время объяснения нового материала (студенты видят экран компьютера преподавателя на своих планшетах).

Такой формат ведения практических занятий требует особенно внимательно относиться к подготовке демонстрируемых материалов. Слайды презентации должны быть структурированы, и их порядок должен соответствовать излагаемому материалу. Недостатком «стрима» является то, что в ряде случаев

⁹ Приказ ректора ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России № 194-О от 03.04.2020.

¹⁰ Методические рекомендации по использованию Discord в образовательной организации. Муниципальное бюджетное общеобразовательное учреждение «Орден Дружбы народов гимназия № 3 им. А.М. Горького» городского округа город Уфа Республики Башкортостан. Ассоциированная школа ЮНЕСКО.



a



b

Рис. 1. Преподаватели кафедры анатомии человека А.Р. Хисамутдинова (а) и М.А. Зимина (b) в процессе преподавания дисциплины «анатомия» в период дистанционного обучения

Fig. 1. Teachers of the Department of Human Anatomy A.R. Khisamutdinova (a) and M.A. Zimina (b) in the course of teaching the discipline "anatomy" during distance learning

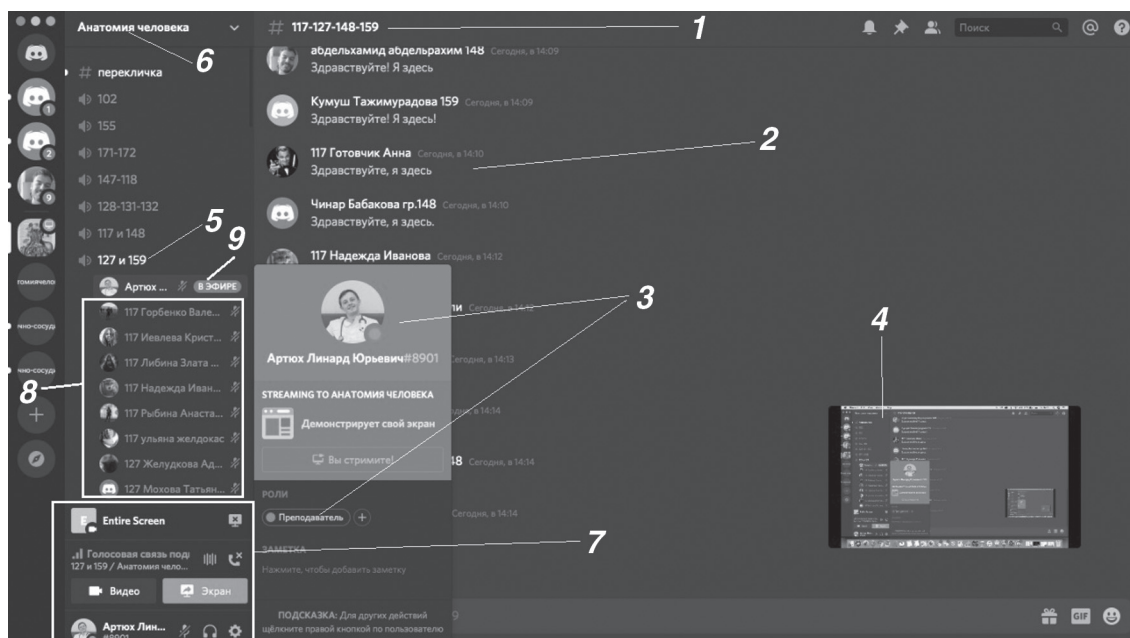


Рис. 2. Вид панели программы Discort с преподавательского пульта управления: 1 — название «текстового чата», в котором происходит поименная регистрация студентов для занятия; 2 — окно «текстового чата», в котором отображаются отмеченные студенты; 3 — информация о преподавателе, чей экран в момент проведения занятия демонстрируется студентам; 4 — окно, которое показывает, что в данный момент времени видят у себя на планшетах студенты; 5 — название «голосового чата»; 6 — название канала кафедры; 7 — панель управления преподавателя; 8 — список присутствующих в «голосовом чате» студентов; 9 — в момент начала занятия включается «в эфире»

Fig. 2. The panel view of the program Discort with teaching the remote control: 1 — the name of “text chat” in which there is a roll-call registration of students on the lesson; 2 — window “text chat” which shows marked students; 3 — information about teachers whose the screen as the lesson demonstrates to students; 4 — window, which shows that in this point in time see on tablets students; 5 — the name of the “voice chat”; 6 — the channel name of the Department; 7 — the control panel of the teacher; 8 — list of attendees in the “voice chat” students; 9 — at the beginning of the lesson, it is turned on “on the air”

студенты не видят курсор на экране компьютера. В связи с этим лучше использовать изображения с большим количеством обозначений в виде цифр, это помогает студентам ориентироваться в рисунке. Использование подписей перегружает изображение и затрудняет восприятие. В условиях дистанционного обучения полезно использовать объемные изображения органов и других анатомических образований (3D-атлас «Анатомия человека»). Однако в момент подключения режима «стрим» и демонстрации слайдов презентации, преподаватель не видит рабочее окно платформы Discord и присутствующих на канале студентов. Чтобы удерживать внимание студентов и повышать их активность полезно во время объяснения материала обращаться с вопросами ко всей группе или непосредственно к определенному участнику. Платформа Discord не поддерживает видеоканал и не позволяет демонстрировать препараты непосредственно во время занятия, вместо этого можно использовать видеоматериалы. Отсутствие визуального контакта не позволяет преподавателю оценивать степень участия студентов в про-

цессе объяснения материала, поэтому необходимо задавать студентам вопросы по ходу объяснения. В настоящее время в интернете большое количество рисунков и схем по анатомии человека. Но нередко в них допускаются ошибки и неточности. Полезно использовать подобные изображения и обращать внимание студентов на ошибки в материале, объяснять их, это позволяет формировать критичное отношение студентов к информации, размещенной во «всемирной паутине», и повышает значимость учебников и монографий.

ОСНОВНЫЕ ТРУДНОСТИ ОБУЧЕНИЯ ПРЕДМЕТУ «АНАТОМИЯ»

В процессе обучения студенты сталкиваются со значительными трудностями в освоении материала — и это не только латинская терминология [2, 8, 13, 16]:

- студенты 1-го курса испытывают затруднения при формулировании развернутого ответа по теме занятия, им сложно аргументировать свою точку зрения;

- при самостоятельном изучении материала, даже после объяснения преподавателя, студенты часто упускают ключевые моменты, не умеют «вчитываться» в текст учебника, читают поверхностно;
- обучающимся сложно читать тексты большого объема: так, например, раздел учебника «Вены большого круга кровообращения», в соответствии с учебным планом, — это тема одного занятия;
- при изучении материала многие студенты стремятся «заучить» текст, а не понять его, что, конечно же, сказывается на качестве усвоения информации;
- многие студенты проходят дистанционное обучение дома, в кругу семьи, сказывается оторванность от группы в учебном процессе, в ряде случаев это снижает мотивацию к глубокому изучению материала; мотивация может быть снижена из-за неуверенности в своих способностях освоить большой объем нового материала.

Перед преподавателем при проведении практических занятий стоит задача не только повышения мотивации к обучению в целом, но и умелого раскрытия перед студентами всего потенциала значения анатомических знаний в клинической деятельности врача. Это требует непосредственного контакта со студентами, наглядного материала в процессе передачи опыта от преподавателя обучающимся, что в условиях дистанционного обучения подчас невозможно воспроизвести в полной и необходимой для данного процесса мере.

Преподаватель должен быть чуток к студенту во время учебного процесса, помогая ему в момент наибольшего затруднения в освоении материала, повышая его самооценку, вдохновляя его. Это требует эмпатии от преподавателя, что крайне затруднительно делать через экран монитора.

В ходе проведения занятия и объяснения материала полезно использовать:

1) ситуационные задачи и обсуждать решения в группе, без оценок, чтобы снизить тревожность и предоставить студентам возможность свободного высказывания;

2) примеры из клинической практики — с анализом ошибок, верных решений и обсуждением возможных вариантов развития событий.

Конечно, в этом случае преподаватель должен пояснять многие моменты и его роль при этой форме работы — ведущая, студенты нередко только следуют за рассказчиком, но важно заинтересовать, оставить вопросы, чтобы у обучающихся возникло желание разобраться самим.

РАБОТА С ТЕКСТОМ, АНАЛИЗ И СТРУКТУРИРОВАНИЕ МАТЕРИАЛА

Важно при освоении основного материала научить студентов приемам усвоения текстов учебников, для этого можно предлагать написание конспекта по данной теме с выполнением определенных условий. Например, на занятии по теме «Сердце» можно, используя пошаговые изображения на слайдах презентации, составить «мнемо-карту» и познакомить слушателей с визуальными способами структурирования и запоминания материала. Во втором семестре студенты получают индивидуальное задание: составить краткий конспект по развитию органа, но можно ограничить объем, предлагая отметить не более 5 ключевых моментов (причем по каждому пункту можно использовать не более 3–5 развернутых предложений). На занятии полезно приводить примеры ассоциаций для запоминания материала — скелетотопии органов, строения паренхимы, анализировать анатомические термины, например использование парных прилагательных. Необходимо демонстрировать взаимосвязь между уже изученным материалом первого семестра и новой информацией, как, например, топография мышц и закономерности расположения сосудов.

Чтобы избежать «заучивания» студентами текста, преподаватель может «отойти» от текста учебника, когда формулировка вопроса не повторяет изложенный в учебной литературе материал. Несомненно, скелетотопию органа студент может выучить как стихотворение, но полезнее соотнести со скелетом (нарисовать схему в тетради).

РАБОТА С ПРЕПАРАТАМИ

Очень важна самостоятельная работа студентов с препаратами — для формирования анатомических представлений важно понимание расположения органов и анатомических структур в пространстве, а также их взаиморасположение в теле человека. Включение в структуру восприятия информации о форме, объеме, весе органа или иных характеристик анатомического образования наиболее значимо. Ни одно объемное изображение на экране не создаст такого полного образа, как собственные ощущения во время работы с препаратом. Даже работа с муляжами и моделями не столь информативна. Именно этот аспект — работа с препаратами — делает аудиторные практические занятия по дисциплине «анатомия человека» незаменимыми.

ОЦЕНКА ЗНАНИЙ

Студенческие группы формируются случайным образом и неоднородны по уровню подготовки, способностям, мотивации, а значит и уровень от-

ветов студентов будет разный. Оценка работы студента на практических занятиях, по возможности, с одной стороны, должна соответствовать уровню требований, предъявляемых в рамках учебной дисциплины, и, в то же время, отражать динамику освоения изучаемого материала каждого студента индивидуально.

Это может достигаться следующими подходами к организации учебного процесса со стороны преподавателей:

1. Важно стараться создавать «ситуацию успеха» для студента в процессе освоения нового материала. Одинаковые ответы могут оцениваться в зависимости от общего уровня подготовки студента.

2. Для снижения уровня тревожности во время опроса студентов полезно познакомить обучающихся с критериями оценки: перечислить вопросы базового уровня — основные определения, топография органа, классификация (максимальная оценка «4» (для студентов с низким уровнем подготовки)), вопросы основного (строение и функция) и повышенного уровней (анализ, сравнение, обобщение материала).

3. Полезно «возвращать» студентам их высказывания, пересказывая и перефразируя неудачный ответ. Это помогает студенту услышать себя со стороны и понять неточность, а порой, и абсурдность ответа. Этот прием хорошо работает в шутилой, доброжелательной атмосфере занятия, но ни в коем случае не в виде порицания или осуждения. Речь является отражением мышления вследствие тесной взаимосвязи [4, 24], и анализ высказываний самими студентами помогает оценить им уровень собственного понимания материала, исправить ошибки, а также дает возможность преподавателю лучше пояснить им наиболее сложные моменты в изучаемой теме. Важно получать от студентов развернутые, аргументированные ответы [18, 19].

4. Преподаватель на практическом занятии, общаясь со студентами, постоянно получает обратную связь и оценивает степень участия каждого студента в процессе усвоения материала. Невербальная составляющая этого общения очень информативна и позволяет корректировать учебный процесс, делает его динамичным. Отсутствие визуального контакта с группой в процессе дистанционного обучения значительно обедняет информативность невербального компонента общения. Студент с низкой мотивацией начинает работать хотя бы во время проверки знаний, когда преподаватель опрашивает студентов. Важно понять, чем вызваны неудачные ответы студентов: недостаточным освоением материала, неумением высказать свою мысль или высокой тревожностью в ситуа-

ции проверки знаний [5]. Для студентов с высоким уровнем тревожности можно предложить письменно отвечать на вопросы или спрашивать их после занятия, оставаясь со студентом на канале платформы. Постепенно уровень тревожности у таких студентов снижается, и они начинают работать вместе с группой.

В сложившейся эпидемиологической ситуации дистанционное обучение единственно возможное на данный момент времени. Неизвестно, как будут складываться дальнейшие обстоятельства. В связи с этим необходимо уже сейчас разрабатывать программы для проведения зачетных занятий по дисциплине «анатомия» в условиях дистанционного обучения. В этом случае для адекватной оценки знаний студентов необходимо использовать описанные выше методы ведения практических занятий.

Преподаватель рассылает студентам презентации, тесты, ситуационные задачи, ссылки на видеолекции и текстовые файлы для самостоятельной работы студентов. Необходимо, по возможности, избегать таких контрольных вопросов, ответы на которые являются пересказом текста учебника.

В условиях отсутствия визуального контроля представляется более объективным использование ситуационных задач и тестов по изучаемому разделу курса анатомии человека [9, 11, 12]. Преподаватель создает слайды с текстом ситуационных задач или тестов, что позволяет студентам читать их на экранах своих компьютеров и давать ответы.

Для контроля самостоятельной работы студентов в конце семестра можно провести оценку конспектов, таблиц, схем, рисунков, сделанных студентами во время самостоятельного изучения материала [15, 18, 19]. В этом случае особенно важно постараться избежать переписывания текстов учебника или методического пособия. Для этого в конце каждого практического занятия, после объяснения темы занятия, преподаватель дает студентам письменное задание. Задание содержит определенные требования к оформлению конспекта, составлению схем или таблиц, выполнение которых подразумевает обобщение и структурирование изучаемого материала.

Таким образом, использование платформы Discord позволяет проводить практические занятия по дисциплине «анатомия» дистанционно на достаточно высоком уровне. И тем не менее, подводя итог всему вышесказанному, мы не можем согласиться с тезисом: «Дистанционное обучение — хорошая замена очному образованию». Аргументируем это тем, что обучающиеся, в особенности первых курсов, не могут еще осознать важность и необходимость фундаментальных зна-

ний анатомии в их дальнейшей клинической деятельности, а форма дистанционного обучения не дает возможности студенту «окунуться» в предмет изучения — анатомию — всецело.

Без очного (живого) общения с преподавателем и непосредственного контакта с анатомическим препаратом представить целостную (3D) модель организма невозможно. Только натуральные фиксированные препараты, работа с которыми возможна в анатомическом «театре», дают студенту возможность получить полноценное представление о строении человеческого тела. Очные практические занятия, на которых у студента включаются тактильные ощущения, каналы проприоцепции формируют тождество теории и практики, чувство уважения к телу человека.

Только мастерство преподавателя анатома и умение работать со студентом «глаза в глаза» будет давать необходимый для постижения медицины результат. А дистанционные практические занятия по курсу анатомии возможны только в случае экстремальных ситуаций, когда проведение традиционных практических занятий (аудиторная форма представления учебного материала) невыполнимо. Как бы ни была хороша платформа дистанционного обучения, как бы ни старались преподаватели и студенты, дистанционная форма не может быть полноценной заменой нормального очного обучения. Как педиатры мы можем считать, что полученные с такими усилиями знания — это новорожденный с экстремально низкой массой тела, который еще требует огромных усилий для своего дальнейшего развития.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авачева Т.Г., Кадырова Э.А. Формирование информационных компетенций студентов медицинского университета с применением технологий электронного обучения // Медицинское образование и профессиональное развитие. – 2018. – № 2. – С. 102–111. [Avacheva TG, Kadyrova EA. Formation of information competencies of students of a medical university with the application of electronic training technologies. *Meditsinskoe obrazovanie i professional'noe razvitie*. 2018;(2):102-111. (In Russ.)]
2. Артюх Л.Ю., Зайцева А.В. Система «Студент – преподаватель, студент – ученик» как способ подготовки молодых преподавателей на кафедре анатомии человека. В кн.: Единство науки, образования и практики – медицине будущего / Сборник научных трудов, посвященный 110-летию со дня рождения академика АМН СССР, профессора Д.А. Жданова и 260-летию ПМГМУ им. И.М. Сеченова. – М.: Издательство Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 2018. – С. 303–304. [Artyukh LYu, Zaytseva AV. Sistema “Student – преподаvatel’, student – uchenik” kak sposob podgotovki molodykh prepodavateley na kafedre anatomii cheloveka. In: Edinstvo nauki, obrazovaniya i praktiki – meditsine budushchego. Sbornik nauchnykh trudov, posvyashchennyy 110-letiyu so dnya rozhdeniya akademika AMN SSSR, professora D.A. Zhdanova i 260-letiyu PMGMU im. I.M. Sechenova. Moscow: Izdatel'stvo Perвого MG MU imeni I.M. Sechenova; 2018. p. 303-304. (In Russ.)]
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 4 (27.03.2020). [Ministry of Health of the Russian Federation. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). Version 4 (27.03.2020). (In Russ.)]
4. Выготский Л.В. Мышление и речь. – М.: Лабиринт, 1999. – 352 с. [Vygot'skiy LV. Myshlenie i rech'. Moscow: Labirint; 1999. 352 p. (In Russ.)]
5. Громова Т.В. Использование личностно ориентированного подхода в дистанционном обучении в вузе // Научно-методический электронный журнал Концепт. – 2020. – № 3. – С. 40–47. [Gromova TV. Using a learner centered approach in distance learning at a university. *Nauchno-metodicheskiy elektronnyy zhurnal Kontsept*. 2020;(3):40-47. (In Russ.)]
6. Димов И.Д., Денисова Г.Н., Надъярная Т.Н., и др. Значение практических занятий в медицинском образовании на кафедрах медико-биологического цикла / Сборник тезисов V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации»; Санкт-Петербург, 8–9 ноября 2017 г. – СПб., 2017. – С. 498–501. [Dimov ID, Denisova GN, Nad'yarnaya TN, et al. Znachenie prakticheskikh zanyatiy v meditsinskom obrazovanii na kafedrah mediko-biologicheskogo tsikla. In: Proceedings of the V all-russian scientific-practical Conference with international participation “National Healthcare Innovations”; Saint Petersburg, 8–9 Nov 2017. Saint Petersburg; 2017. p. 498-501. (In Russ.)]
7. Димов И.Д., Хисамутдинова А.Р., Денисова Г.Н., и др. Организация практических занятий на кафедрах анатомии человека в XXI веке // Морфология. – 2018. – Т. 153. – № 3. – С. 96–97. [Dimov ID, Khisamutdinova AR, Denisova GN, et al. Organization of practical studies in the Departments of Human Anatomy in XXI century. *Morfologiya*. 2018;153(3): 96-97. (In Russ.)]
8. Зайцева А.В., Клименко Е.С., Артюх Л.Ю. Значение системы «Студент – преподаватель, студент – ученик» в учебном процессе на кафедре анатомии человека / Сборник тезисов Всероссийского научного форума

- студентов и молодых ученых с международным участием «Студенческая наука – 2018»; Санкт-Петербург, 12–13 апреля 2018 г. – СПб., 2018. – С. 448. [Zaytseva AV, Klimenko ES, Artyukh LY. Znachenie sistemy "Student–prepodavatel', student–uchenik" v uchebnom protsesse na kafedre anatomii cheloveka. In: Proceedings of the All-Russian scientific forum of students and young scientists with international participation "Student science-2018"; Saint Petersburg, 12–13 Apr 2018. Saint Petersburg; 2018. p. 448. (In Russ.)]
9. Карелина Н.Р., Комиссарова Е.Н., Надъярная Т.Н., Смирнова О.Ю. Тестовый контроль знаний студентов по анатомии человека // Морфология. – 2016. – Т. 149. – № 3. – С. 97а-97. [Karelina NR, Komissarova EN, Nad'yarnaya TN, Smirnova OY. Test control of students' knowledge in human anatomy. *Morfologiya*. 2016;149(3):97a-97. (In Russ.)]
 10. Карелина Н.Р., Надъярная Т.Н., Соколова И.Н., и др. Инновации в преподавании анатомии при подготовке врачей-педиатров // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2017. – № 5. – С. 19а. [Karelina NR, Nad'yarnaya TN, Sokolova IN, et al. Innovations in teaching of anatomy in training of pediatricians. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2017;(5):19a. (In Russ.)]
 11. Карелина Н.Р., Надъярная Т.Н., Соколова И.Н., и др. Применение тестового контроля знаний в учебном процессе на кафедре анатомии человека СПбГПМУ // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2017. – № 5. – С. 19–20. [Karelina NR, Nad'yarnaya TN, Sokolova IN, et al. Application of test control of knowledge in educational process at department of human anatomy of SPbSPMU. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2017;(5):19-20. (In Russ.)]
 12. Карелина Н.Р., Соколова И.Н., Пугач П.В., и др. Анатомия человека в тестовых заданиях / Учебное пособие для использования в учебном процессе образовательных организаций, реализующих программы высшего образования по специальностям 31.05.01 «Лечебное дело», 31.05.02 «Педиатрия», 32.05.01 «Медико-профилактическое дело», 31.05.03 «Стоматология». – М., 2017. [Karelina NR, Sokolova IN, Pugach PV, et al. Anatomiya cheloveka v testovykh zadaniyakh. Uchebnoe posobie dlya ispol'zovaniya v uchebnom protsesse obrazovatel'nykh organizatsiy, realizuyushchikh programmy vysshego obrazovaniya po spetsial'nostyam 31.05.01 "Lechebnoe delo", 31.05.02 "Pediatriya", 32.05.01 "Mediko-profilakticheskoe delo", 31.05.03 "Stomatologiya". Moscow; 2017. (In Russ.)]
 13. Карелина Н.Р., Хисамутдинова А.Р., Денисова Г.Н., Клименко Е.С. Структуризация знаний студентов при изучении анатомии человека. Морфология. – 2019. – Т. 155. – № 2. – С. 144. [Karelina NR, Khisamutdinova AR, Denisova GN, Klimenko ES. Structuring students' knowledge in the study of human anatomy. *Morfologiya*. 2019;155(2):144. (In Russ.)]
 14. Комарова И.П., Ковалева М.И. Электронное обучение / Сборник тезисов XIV Всероссийской научно-методической конференции с международным участием «Актуальные проблемы совершенствования высшего образования»; Ярославль, 31 марта 2020. – Ярославль, 2020. – С. 152–153. [Komarova IP, Kovaleva MI. Elektronnoe obuchenie. In: Proceedings of the XIV all-Russian scientific and methodological conference with international participation "Current problems of higher education improving"; Yaroslavl', 31 Mar 2020. Yaroslavl'; 2020. P. 152-153. (In Russ.)]
 15. Комиссарова Е.Н., Карелина Н.Р., Соколова И.Н. Элективный курс по анатомии в профессиональной подготовке студентов // Морфология. – 2016. – Т. 149. – № 3. – С. 107–108. [Komissarova EN, Karelina NR, Sokolova IN. Elective course of anatomy in professional training of students. *Morfologiya*. 2016;149(3):107-108. (In Russ.)]
 16. Лесовая А.А., Зайцева А.В., Артюх Л.Ю., и др. Система взаимопомощи студентов-медиков как способ подготовки молодых анатомов-преподавателей / Сборник тезисов II Всероссийской конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Естественнонаучные основы медико-биологических знаний»; Рязань, 29–30 апреля 2019 г. – Рязань, 2019. – С. 241–242. [Lesovaya AA, Zaytseva AV, Artyukh LY, et al. Sistema vzaimopomoshchi studentov-medikov kak sposob podgotovki molodykh anatomov-prepodavateley. In: Proceedings of the II All-Russian conference of students and young scientists with international participation "Natural science foundations of medical and biological knowledge"; Ryazan', 29–30 Apr 2019. Ryazan'; 2019. P. 241-242. (In Russ.)]
 17. Мамадиев Е.А., Клименко Е.С., Лесовая А.А., и др. Препарирование как традиционный метод изучения анатомии. В кн.: Единство науки, образования и практики – медицине будущего / Сборник научных трудов, посвященный 110-летию со дня рождения академика АМН СССР, профессора Д.А. Жданова и 260-летию ПМГМУ им. И.М. Сеченова. – М.: Издательство Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, 2018. – С. 343–346. [Mamadiev EA, Klimenko ES, Lesovaya AA, et al. Preparirovanie kak traditsionnyy metod izucheniya anatomii. In: Edinstvo nauki, obrazovaniya i praktiki – medicine budushchego. Sbornik nauchnykh trudov, posvyashchennyy 110-letiyu so dnya rozhdeniya akademika AMN SSSR, professora D.A. Zhdanova i 260-letiyu PMGMU im. I.M. Sechenova. Moscow: Izdatel'stvo Pervogo MGIMU imeni I.M. Sechenova; 2018. p. 343-346. (In Russ.)]

18. Никонорова М.Л., Карелина Н.Р. Медицинские электронные ресурсы на практических занятиях по анатомии человека // Педиатр. – 2014. – Т. 5. – № 4. – С. 140–145. [Nikonorova ML, Karelina NR. Medical electronic resources on practical lessons on human anatomy. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2014;5(4): 140-145. (In Russ.)]
19. Никонорова М.Л., Карелина Н.Р. Обучающий кейс как метод оценки компетенций по анатомии человека // *Forcipe*. – 2019. – Т. 2. – № S2. – С. 32. [Nikonorova ML, Karelina NR. Obuchayushchiy keys kak metod otsenki kompetentsiy po anatomii cheloveka. *Forcipe*. 2019;2(S2):32. (In Russ.)]
20. Никонорова М.Л., Пичугин Ю.А., Карелина Н.Р., Круглов С.В. Инновационные технологии обучения анатомии человека и оценка статистической надежности полученных результатов // *Морфология*. – 2012. – Т. 142. – № 4. – С. 92–95. [Nikonorova ML, Pichugin YuA, Karelina NR, Kruglov SV. Innovatsionnye tekhnologii obucheniya anatomii cheloveka i otsenka statisticheskoy nadezhnosti poluchennykh rezul'tatov. *Morfologiya*. 2012;142(4):92-95. (In Russ.)]
21. Никольская В.А., Родькина О.Я. Применения современных систем дистанционного обучения в образовательной системе вузов для практической реализации новых требований стандартов последнего поколения ФГОС // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Гуманитарные науки. – 2016. – № 28. – С. 147–155. [Nikol'skaya VA, Rod'kina OY. Primeneniya sovremennykh sistem distantsionnogo obucheniya v obrazovatel'noy sisteme VUZov dlya prakticheskoy realizatsii novykh trebovaniy standartov poslednego pokoleniya FGOS. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Gumanitarnye nauki*. 2016;(28):147-155. (In Russ.)]
22. Павлуцкая Н.М., Дубицкая Л.В. Применение дистанционного обучения в современном ВУЗе (из опыта работы) // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. – № 3–4. – С. 31–34. [Pavlutsкая NM, Dubitskaya LV. The use of distance learning in modern university (from work experience). *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*. 2016;(3-4):31-34. (In Russ.)]
23. Пичугин Ю.А., Никонорова М.Л., Карелина Н.Р. Новые образовательные технологии и оценка статистической надежности обучения студентов // Известия Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена. – 2013. – № 154. – С. 138–145. [Pichugin YA, Nikonorova ML, Karelina NR. Novye obrazovatel'nye tekhnologii i otsenka statisticheskoy nadezhnosti obucheniya studentov. *Izvestiya Rossiyskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta im. A.I. Gertsena*. 2013;(154):138-145. (In Russ.)]
24. Рубинштейн С.Л. Основы общей психологии. – СПб.: Питер, 2002. – 720 с. [Rubinshteyn SL. Osnovy obshchey psikhologii. Saint Petersburg: Piter; 2002. 720 p. (In Russ.)]
25. Сабитова Н.Г. Формирование информационно-коммуникационных компетенций студентов бакалавриата средствами электронных образовательных технологий: Автореф. дис. ... канд. пед. наук. – Ижевск, 2012. [Sabitova NG. Formirovanie informatsionno-kommunikatsionnykh kompetentsiy studentov bakalavriata sredstvami elektronnykh obrazovatel'nykh tekhnologiy. [dissertation] Izhevsk; 2012. (In Russ.)]
26. Смирнова О.Ю., Надъярная Т.Н., Карелина Н.Р. Изучение основ рентгенологии на кафедре анатомии человека // *Морфология*. – 2019. – Т. 155. – № 2. – С. 262–263. [Smirnova OYu, Nad'yarnaya TN, Karelina NR. Studying the bases of radiology at the Department of Human Anatomy. *Morfologiya*. 2019;155(2): 262-263. (In Russ.)]
27. Ferrer-Torregrosa J, Jimenez-Rodriguez MA, Torralba-Estelles J, et al. Distance learning icts and flipped classroom in the anatomy learning: comparative study of the use of augmented reality, video and notes. *BMC Med Educ*. 2016;16(1):230. doi: 10.1186/s12909-016-0757-3.

◆ Информация об авторах

Наталья Рафаиловна Карелина — д-р. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой анатомии человека. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: karelina_nr@gpmu.ru.

Аида Равильевна Хисамутдинова — канд. мед. наук, доцент кафедры анатомии человека. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: aidaspb13@mail.ru.

◆ Information about the authors

Natalia R. Karelina — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head Department of Human Anatomy. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: karelina_nr@gpmu.ru.

Aida R. Khisamutdinova — MD, PhD, Associate Professor Department of Human Anatomy. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: aidaspb13@mail.ru.

◆ Информация об авторах

Линард Юрьевич Артюх — ординатор кафедры сердечно-сосудистой хирургии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: l-artyukh@mail.ru.

Галина Николаевна Денисова — старший преподаватель кафедры анатомии человека. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: galinagpmu@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Linard Yu. Artyukh — Resident Doctor Department of Cardiovascular Surgery. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: l-artyukh@mail.ru.

Galina N. Denisova — Senior Teacher Department of Human Anatomy. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: galinagpmu@yandex.ru.



ANALYSIS OF THE COVID-19 EPIDEMIC: AN ADDITIONAL NARRATIVE; AN ALTERNATIVE RESPONSE

© R.M. Rennebohm

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Saint Petersburg, Russia

For citation: Rennebohm RM. Analysis of the COVID-19 epidemic: an additional narrative; an alternative response. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(3):23-40. <https://doi.org/10.17816/PED11323-40>

Received: 16.04.2020

Revised: 14.05.2020

Accepted: 23.06.2020

According to the current prevailing narrative, the virus responsible for the COVID epidemic is exceptionally deadly and contagious – possibly as deadly, contagious and dangerous as the 1918 “Spanish flu” – and, in the absence of prolonged lockdown measures, has had the potential to kill a million or more people in the USA alone. At the other end of the explanatory spectrum a counter narrative has greatly minimized the threat posed by COVID and sees little need for major public health intervention or social change. A disciplined scientific analysis suggests an additional narrative that navigates a reasonable path between fear driven prescriptions and dismissive reassurance. This middle ground narrative suggests that the intrinsic deadliness of the COVID virus is above average when compared to many of the seasonal flu viruses of the past decade, but similar to that of the 2017–2018 flu virus, which killed an estimated 61,000 people in the USA. It also emphasizes that the intrinsic deadliness of many current social arrangements has contributed to “COVID deaths” and that there is need for major social change. This article suggests that neither the narrative of fear that prescribes excessive social control, or a narrative of dismissive reassurance that disregards need for fundamental social change, are based on good science. The article raises concerns that the prolonged lockdown/re-lockdown approach is misguided and likely to cause an enormous number of unnecessary deaths – both a greater number of cumulative COVID deaths, as well as “deaths of despair,” deaths from worsening poverty and hunger, and deaths from inadequate attention for non-COVID health issues, particularly in disadvantaged communities and countries. An alternative response to the COVID epidemic is presented.

Keywords: COVID-19 epidemic; analysis; mortality; response.

АНАЛИЗ ЭПИДЕМИИ COVID-19: ЕЩЕ ОДНО МНЕНИЕ И АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕРЫ РЕАГИРОВАНИЯ

© Р.М. Реннебом

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Реннебом Р.М. Анализ эпидемии COVID-19: еще одно мнение и альтернативные меры реагирования // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 3. – С. 23–40. <https://doi.org/10.17816/PED11323-40>

Поступила: 16.04.2020

Одобрена: 14.05.2020

Принята к печати: 23.06.2020

В соответствии с наиболее широко распространенным в настоящее время мнением, вирус – источник эпидемии COVID, является в высшей степени смертоносным и контагиозным – возможно, сравнимым по смертности, контагиозности и опасности с «испанкой» 1918 г. В случае непринятия мер по длительной изоляции вирус может быть причиной смерти до миллиона и более человек только в США. На противоположном конце спектра мнений опасность COVID считается невысокой и требует лишь минимальных вмешательств в политику общественного здравоохранения или изменений в социальной жизни. Научный анализ позволяет обосновать еще одно мнение, позволяющее наметить вариант ответных действий, кроме предписаний, основанных на страхе и на пренебрежительной уверенности. Этот вариант предполагает, что летальность от COVID в среднем выше, чем от большинства вирусов гриппа прошлого десятилетия, но равна таковой для вирусов гриппа 2017–2018 гг., явившихся причиной смерти около 61 000 людей в США. Это мнение учитывает и то, что многие действующие социальные механизмы увеличивают летальность от COVID, и что есть необходимость существенных изменений в обществе. Данные, представленные в настоящей статье, свидетельствуют о том, что ни точка зрения, основанная на страхе и предписывающая избыточный социальный контроль, ни точка зрения пренебрежительной уверенности, игнорирующая необходимость фундаментальных изменений в обществе, не основаны на надежных научных данных. Статья иллюстрирует

обеспокоенность тем, что тактика, основанная на длительной и повторной изоляции, является ошибочной и способствующей увеличению количества смертей — как за счет большего кумулятивного количества смертей вследствие COVID, так и за счет увеличения количества «смертей отчаяния» — смертей от прогрессирующих бедности и голода, а также смертей из-за неадекватного ведения больных, не инфицированных COVID, в частности в бедных общинах и странах. Представлены альтернативные меры реагирования на эпидемию COVID.

Ключевые слова: эпидемия COVID-19; анализ; летальность; меры реагирования.

“We are too much accustomed to attribute to a single cause that which is the product of several, and the majority of our controversies come from that.”

Marcus Aurelius (Circa 1,840 years ago)

FORWARD

The main purpose of this analysis of the COVID epidemic is to share summarized scientific data, provide context and perspective, and offer reason for optimism. It is intended to lower excessive fears, raise spirits, provide clarity, reduce confusion, and appreciate the forest, while caring for each tree.

The intent of this analysis is to address the unhealthy division and polarization that has developed during this epidemic. This analysis seeks to walk people from the extremes into a middle ground where they can engage in respectful dialogue, understand each other, honor science, honor Humanity, constructively focus on the complex medical and social aspects of this epidemic, and collaboratively determine best remedy — using the disciplined problem solving approach practiced in both the medical clinic and the social clinic.

The aim of this analysis is to seek truth (whatever that truth might turn out to be) by raising questions, critically examining data and encouraging all plausible explanations for what has been noted during the COVID epidemic.

The goal is to create and restore social beauty and reverse a march toward its opposite.

PROBLEM-SOLVING IN THE MEDICAL CLINIC

In the Medical Clinic, physicians are disciplined to consider more than one narrative to explain a problem. Initially, one narrative (one hypothesis, one explanation) may seem most likely to be true, and one response may deserve top consideration, but other narratives and other possible responses are considered, if for no other reason to serve as a double check and to be thorough, out of an abundance of caution.

Physicians are also disciplined to test plausible hypotheses by carefully collecting and critically examining quality data. Dishonest data and data of poor quality must be recognized as such and avoided, lest they misguide. Anecdotal information is valued, too, but also needs to be carefully examined and placed into context. Quality data are preferred to incompletely examined anecdotal reports.

Physicians are disciplined to avoid jumping to conclusions and avoid viewing and presenting assumptions as though they are proven facts. Accuracy in language is important.

Physicians are disciplined to critically examine whether “what science tells us” and “what the experts tell us” is based on critical analysis of solid, ample, quality data (good science) or is based on sloppy, undisciplined “science” (poor science). “Follow the science” is good advice, but only if the science is properly done.

Failure to adhere to the above disciplined problem-solving approach often results in misdiagnosis, wrong treatment, and poor outcome.

Finally, good physicians recognize the importance of thorough, honest patient education and involvement of a fully informed patient/family in decision-making. Such education and involvement honor the patient and respect the patient’s concerns and insights. The demystification and empowerment provided by such education provides needed perspective, is therapeutic, and leads to cooperation. Absence of such education typically leads to excessive and counter-therapeutic confusion, mystery, fear, anxiety, lack of cooperation, even hostility.

A NARRATIVE OF FEAR

The prevailing narrative about the COVID epidemic started with the assumption that this virus is exceptionally deadly and exceptionally contagious — possibly as deadly, contagious, and dangerous as the 1918 “Spanish flu” (which was due to an H1N1 Influenza A virus with genes of avian origin). This narrative included an assumption that 40–70% of the global population could become infected with the COVID-19 virus, and a fear that the mortality rate for those infected with COVID-19 might be somewhere between 1–4%, possibly even higher [3, 17, 18, 25, 26]. The most widely quoted case fatality rate (CFR) was 3.4%, which is 34 times higher than the most quoted fatality rate for seasonal flu (0.1%) [17, 18, 25, 26]. It was also assumed, initially, that asymptomatic infection with COVID was quite uncommon. Based on these assumptions, the Centers for Disease Control (CDC) in the

USA initially warned that COVID-19, if not adequately controlled, could kill millions of people – somewhere between 1.32–9.24 million in the USA and somewhere between 5.6–39.2 million people in China. The promoted narrative was that the COVID-19 virus is far more communicable, far more deadly, and far more serious than even the most severe recent seasonal flu viruses. A cornerstone of this narrative's response to the pandemic has been the rapid development of a vaccine, with plans to vaccinate most of the world's population.

The above narrative has continued to be the prevailing narrative, at least in the USA, Canada, and most of Europe. Although this narrative is still based primarily on assumptions and estimates, rather than solid scientific evidence, it is, still, constantly presented and portrayed as though it were "accepted, proven scientific fact". This accepted "fact" – that the COVID virus is so extraordinarily deadly and so exceptionally communicable that it will kill millions in the USA alone (or at least several hundreds of thousands), unless drastic control measures are taken – has led to a near total lockdown in the USA, Canada, most of Europe, and in most other countries of the world. This narrative has created tremendous fear, anxiety, and life-threatening hardships for billions of people.

In the beginning, it was conceivable that the above narrative of fear was accurate and wise. But, how accurate and how wise has it been, especially when one considers that a prolonged lockdown, by itself, might cause an enormous number of unnecessary deaths (a greater number of cumulative COVID deaths in the long run, as well as "deaths of despair", deaths from worsening poverty and hunger, and deaths from inadequate medical attention for non-COVID problems), particularly in already economically disadvantaged communities and countries? It is important to critically examine the above narrative, particularly the quality of the "science" and data behind it, and to consider other narratives and responses to the COVID epidemic. It is important to ask: to what extent has the prevailing narrative resulted from the disciplined problem-solving approach that has traditionally been practiced in the Medical Clinic?

A growing amount of scientific data and careful analyses (which will be detailed later) have cast doubts about the fear narrative—including the quality of its "science" and data and the wisdom of its preferred solution [5–7, 15, 19, 21, 22, 25, 26, 43, 46, 50–52]. Unfortunately, powerful sponsors of this narrative have tended to proclaim challenges to their narrative to be "irresponsible", "dangerous misinformation/disinformation" and shameful "denial" of "what science tells us". That is not the way good science works or behaves. Excellent scientific problem solving considers more than one narrative; carefully distinguishes between assumption and proven

fact; encourages formulation and testing of a variety of plausible hypotheses; seeks and respects a diversity of opinions; collects ample amounts of needed data; avoids jumping to conclusions; and values critical analysis of quality data over anecdotal reports, particularly inadequately examined anecdotal reports. Good science is open, humble, inclusive, and considers a spectrum of possibilities – not intolerant, shaming, narrow, and authoritarian. We must ask: Are other narratives closer to the truth and other responses wiser?

A NARRATIVE OF NEGLECT

At the other end of the spectrum is a narrative of dismissiveness, disregard, and neglect, which is best represented by Mr. Trump, who has shown little knowledge of, or patience with science; little honesty; little empathy or respect for the threats posed by COVID and seasonal flu, especially for people of color; little interest in optimally countering these threats; disregard for how certain social arrangements (e.g. racism and corporate capitalism) can contribute to human suffering and death; and little regard for human suffering in general.

AN ADDITIONAL NARRATIVE; A SCIENTIFIC, PUBLIC-ORIENTED NARRATIVE

In the medical tradition of critical thinking, disciplined scientific problem-solving, and social compassion, an alternative narrative is presented below. This narrative is based on what we have learned since the beginning of the epidemic, and what we have learned in the past about infection, epidemiology and immunology. It includes alternative responses that could have been chosen early on, subsequently, and now, as more information has become available.

In the beginning, it was appropriate to assume the worst and respond by encouraging at least a brief near-total lockdown (especially at the nursing home level), until more information was available. After all, this was a novel virus; it exploded onto the scene (in Wuhan); seemed to move fast; was rapidly causing a high number of deaths (particularly in the elderly); and little else was known at the time, including its origin. An "abundance of caution" was appropriate.

In addition to the initial lockdown measures, a first step (in the USA) would have been massive quality testing, not only of patients, but of the population at large (or at least of representative sub-populations) – using an accurate naso-pharyngeal swab PCR test to determine how many people (and which people) were currently infected (and infectious) and using an accurate blood antibody test to serially document how many people were cumulatively becoming infected as the epidemic unfolded.

Widespread use of the PCR test would have helped recognize who was an immediate threat to spread the

infection and would have helped in contact tracing and determination of the true intrinsic communicability of the virus (the R_0). Widespread PCR testing would also, of course, identify who was ill (so that they could be carefully, proactively, and superbly treated) and would make it possible to calculate a reasonably accurate case fatality rate (CFR). Of course, the PCR test would need to be accurate, with a minimum of false negatives and false positives.

The antibody test would have helped to serially tally the number of people and percentage of the general population that had become infected by the virus (the true denominator), which, in turn, would have helped to determine a true infection fatality rate (IFR), which is the best reflector of the intrinsic deadliness of the virus. Using both tests (the PCR swab and the antibody test) to evaluate health care workers (HCW) would have identified HCW who had developed immunity, were no longer contagious, and could work in the hospitals and nursing homes without being a definite threat to others and without fear of becoming infected themselves. (Granted, the extent and duration of immunity developed by those who have experienced actual infection has not yet been fully determined; but, most likely, those with antibodies will be well protected throughout the remainder of this epidemic.) The antibody test, of course, would need to be sufficiently sensitive, specific, and indicative of immune protection (i. e. reliable) in order to be helpful.

Understanding “COVID deaths”

An accurate CFR and IFR depends on establishing and applying accurate criteria for “definite”, “probable”, and “possible” COVID death, as well as “death not due to COVID, despite presence of incidental COVID test positivity or incidental exposure to COVID”. This is a basic, fundamental principle of medicine and epidemiology. Unfortunately, uniform, strict criteria for “COVID death” have not been established and applied in the USA. Without wise uniform criteria and uniform application of them, it is impossible to know how many of reported “COVID deaths” are truly due to COVID – all of them, 75% of them, 50, 25, 10, 125%? Without an accurate COVID death count, an accurate IFR and CFR are impossible, and public health policy is impaired.

Making matters more complex, death from the COVID virus is not solely due to the intrinsic deadliness of the virus. The intrinsic deadliness of the health care system also plays a role. If the health care system is ill-prepared, does not have enough ICU beds, ventilators, negative pressure air-flow rooms, medicines, personal protective equipment (PPE), or knowledge about how to best treat severely ill COVID patients, and if access to health care is problematic (if it is unafford-

able, or otherwise not promptly accessible to patients, e. g.), then prevention of preventable COVID deaths will not be as likely, and unnecessary deaths will occur. Those deaths are partly the virus’s fault, but partly, and sometimes solely, the health care system’s fault.

Furthermore, without adequate testing of health care workers (HCW) and without adequate provision of PPEs and negative pressure air-flow rooms, the hospital is contributing to the spread of the virus within the hospital itself. This spreading effect is compounded if certain hospitals are designated as “COVID-only hospitals” and receive a disproportionate number of cases. “COVID-only hospitals” would rapidly become iatrogenic “cesspools” of COVID virus, with large numbers of infected people spewing virus, resulting in extraordinarily high concentrations of COVID virus in the air and on surfaces. This would not only facilitate spread of the virus, but also put patients and HCW at risk of being exposed to extraordinarily large and dangerous inoculums (loads) of the virus – especially in the absence of sufficient PPE. Frequent inhalation of a large amount of virus is riskier than rare inhalation of only a tiny amount.

During a COVID epidemic, people with serious non-COVID health problems are more likely to die, if access to services they need are less available (even shut down) while priority is being given to COVID. This can result in an above-average number of total community deaths – due to a combination of COVID deaths, usual non-COVID deaths (expected deaths, due to old age, e. g.), plus excessive non-COVID deaths caused by inaccessibility of usual health care. If some of those non-COVID deaths occur in people with incidental, unrelated COVID positivity or COVID exposure, it is highly misleading to include them in a “COVID death” count.

The point is that decisions made, regarding the health care system (before and during the epidemic), contribute to the intrinsic deadliness of the health care system, which, in turn, contributes to the likelihood of unnecessary deaths from COVID, increased non-COVID deaths, and calculation of falsely high IFR and CFR for COVID.

The number of COVID deaths is also going to be higher if there is an inadequate effort or ability to promptly and aggressively treat the patients who develop severe versions of the disease. Fortunately, 98–99% of people infected with COVID are either asymptomatic or do not feel sufficiently ill to warrant going to the hospital [19]. Study of COVID in Iceland revealed that 43% of people who had become infected with the COVID virus were asymptomatic [21]. Based on seroprevalence data, about 1% of infected people end up being hospitalized (primarily older people),

which is comparable to the hospitalization rate of seasonal flu (1–2%) [26, 52]. It is primarily the elderly who are dying from COVID [26, 52]. In most countries, the median age of those dying of COVID is 80–84 years [52]. It is deaths in nursing homes and assisted living facilities that account for 30–81.7% of all COVID deaths – e. g. 81.7% in Minnesota and 67.1% in Pennsylvania [52]. In a Swiss study, only 2.5% of COVID deaths occurred in people under age 60, and the IFR of COVID infection of Swiss people under 60 was 0.01% [26]. (An IFR of 0.01% means that an infected person has a 1 in 10,000 chance of dying from that infection.) In New York City only 0.6% of COVID deaths were in people who were under age 65 and had no major co-morbidities [26].

It is only a small minority of COVID-infected people (outside of the very elderly, the already frail, and the excessively exposed health care workers) who are at risk of dying, and in these patients (as well as the higher risk patients) it is primarily immune-mediated complications of the disease that cause death (e. g. “cytokine storm”) [34, 39, 42]. It is likely that the very rare younger person who becomes extremely ill (despite absence of risk factors) does so because he/she is immunogenetically predisposed to wage an excessive immune reaction to the virus, especially when exposed to a large load of virus [27].

For several years rheumatologists have gained valuable experience in successfully treating cytokine storm, including viral-triggered cytokine storm [9, 31]. Such treatment must be prompt, innovative, aggressive, and careful, and is often life-saving. Unfortunately, this bold-but-caring approach has not been routinely used in the treatment of severe COVID (or for severe seasonal flu, for that matter). In fact, an aggressive treatment approach has been largely and openly discouraged (by the Infectious Disease Society of America and Italian NIH, for example) [8, 36]. It is likely that many COVID deaths, especially in patients under age 65, could be prevented, if immune-mediated complications were being treated more promptly and aggressively – i. e. if they were treated the way pediatric rheumatologists have learned to treat cytokine storm, immune-mediated microvascular endotheliopathy, and other life-threatening immune-mediated phenomena [9, 31].

In addition to the above intrinsic deadliness of the health care system, the intrinsic deadliness of the nursing home model can contribute to COVID death and the communicability of the virus (the R_0). Large, crowded, understaffed (or poorly staffed) high-rise nursing homes with no negative pressure air-flow systems and inadequate protective precautions can quickly become “hotbeds” for rapid spread of virus and exposure to large (and, thereby, more lethal)

amounts of virus. Smaller, more spacious, well-staffed nursing homes, with negative air-flow systems and other proactive protective measures will experience fewer cases, less spread, lower inoculums, less severe disease, and fewer deaths.

In the midst of the COVID outbreak in northern Italy, the local government reportedly transferred non-critical COVID positive patients to nursing homes and paid those homes 150 euros (\$160) per patient to receive these infectious patients [40]. This disastrous policy decision was not made by the virus. Similarly, during the outbreak of COVID in New York City, the Governor reportedly demanded that nursing homes accept COVID positive patients (presumably to prevent overloading of hospitals) [26], despite nursing home protestations that they were not adequately prepared to accept such patients.

Likewise, the intrinsic deadliness of a society’s housing model also contributes to the IFR, CFR, and R_0 of a virus. China’s ultra-urbanization, with huge populations living on top of one another in close, congested high-rise apartment complexes (as in Wuhan) is a prescription for rapid, disastrous spread of virus, in high concentrations (loads, inoculums). The same is true of housing projects in many inner cities in the USA, where, incidentally, many low-wage health care workers live.

The COVID deaths have disproportionately occurred among people who are economically disadvantaged, have poor access to good health care and healthy food, live in congested high-rise tenement buildings, and work in crowded conditions (e. g. meat packing plants). People of color have been disproportionately affected by the COVID epidemic [33, 35, 38]. This points out that the intrinsic deadliness of our economic and social system (on top of an intrinsically deadly health care system that is even more deadly for people of color) plays a substantial role in causing death from COVID. COVID would cause far fewer deaths in a society with less poverty, free and accessible health care services, and better living, working, and social conditions.

So, COVID deaths (which are not being well-defined or accurately tallied) are not simply due to the intrinsic deadliness of the virus. The intrinsic deadliness of the health care system, nursing home model, general housing model, economic system, social system, and overall culture also play major roles. In combination, it is possible that these man-made factors are more deadly, and responsible for more deaths, than the virus itself. It is not just the virus that is killing people. Man-made social arrangements are increasing the likelihood of death from COVID (and from seasonal flu, for that matter), particularly in certain communities.

The Slow Roll-out of Testing

Unfortunately, in the USA, testing was started slowly and has still been woefully inadequate and sometimes unreliable. Compounding the problem, many private-sector, for-profit lab testing companies have been hurriedly “vying for market share”, and the quality of their various tests has been difficult to ascertain, often proven to be poor. A better response would have been to immediately and generously fund only a few highly trustworthy, not-for-profit, public-oriented, government funded labs to develop quality tests, preferably at public medical schools. Such a response could have included a governmental request that certain excellent private, for-profit labs freely share their expertise (including free access to their “intellectual property” and other “know how”) with the public-oriented labs, for the good of the country.

As a result of the slow and poor-quality roll-out of testing, it is taking an unfortunately long time to accumulate quality data for accurate calculation of IFR and CFR, at least in the USA. Lack of testing also irreversibly smashed the brief window of opportunity to most accurately determine the COVID virus’s true communicability (R_0) and to base it on actual and ample field work. Instead, we quickly became reliant on gross estimates and complex, widely disparate R_0 mathematical models that only the “mathematically gifted” can understand and critique. The slow roll-out has also impaired the ability of hospitals, nursing homes, factories, and densely populated communities to identify who is and is not a threat to infect others.

What Have Quality Scientific Data Shown?

Fortunately, data from several other countries in the world have contributed helpful information regarding the IFR and CFR of COVID. A recent review of 12 studies of the IFR and the prevalence of COVID antibodies in the general population revealed the following [26].

In 7 of the 12 studies the IFR for COVID ranged from 0.08%–0.2%, which is similar to IFR calculations for seasonal flu [26]. In 3 of the 12 studies the IFR was a little higher, ranging from 0.28 to 0.5%. In 2 of the 12 studies the IFR was between 0.02 and 0.04%, which is lower than what has been calculated for seasonal flu. In the 12 studies, the percentage of people in the general population who were randomly tested for antibodies to COVID, and were positive, ranged from 0.133% (Rio Grande do Sul, Brazil) to 25.9% (Oise, France) [26].

The CFR for COVID has been calculated to be 0.15% in non-Hubei China [50] and has ranged from 0.07–0.3% in Singapore [15, 46]. In Germany, the Infection Fatality Rate (IFR) has been estimated to be

0.37% [51]. The just-mentioned CFRs are lower than the CFR measured for the seasonal flu viruses of 2017–2018 (0.5%) and 2018–2019 (0.4%) in Germany [41]. For comparison, the usually quoted (in fact, the exclusively quoted) CFR for seasonal flu in the USA is 0.1% (It is unclear, though, how truly accurate that 0.1% figure is, since it is based on mathematical models, assumptions, and estimates, rather than ample quality data).

Unfortunately, it has been difficult to establish a definitely accurate estimate of the intrinsic communicability (R_0) of the COVID virus. The best window of opportunity to do so via actual field work and quality data collection was lost. This has resulted in R_0 estimates that are based on gross assumptions and guesses. Initial WHO estimates of the R_0 for the COVID virus ranged from 1.4–2.5. Liu reviewed 12 R_0 studies of the COVID virus and found estimates ranging from 1.5–6.68, with a mean of 3.28 and a median of 2.79 [29]. For comparison, the estimated R_0 for seasonal flu viruses has ranged from 0.9–2.1. Although most R_0 estimates for COVID have suggested that the COVID virus is considerably more communicable than most seasonal flu viruses, some estimates have been within the R_0 range estimated for seasonal flu viruses. On balance, it seems most likely that the COVID virus is more communicable than most seasonal flu viruses, possibly considerably more communicable – but, we really do not know. There is insufficient evidence to conclude that the COVID virus is enormously more communicable than most seasonal flu viruses. None of the R_0 estimates for COVID suggest that it is even close to being as communicable as measles (R_0 12–18) or smallpox. Current fears about communicability and the need for prolonged lockdown would certainly be appropriate and mandatory if we were in the midst of a smallpox epidemic (which was highly transmissible and carried at least a 30% mortality rate), but prolonged lockdown would be inappropriate if the true R_0 of the COVID virus is only modestly worse than that of our worst recent seasonal flu viruses, and if the deadliness of COVID is comparable to the deadliness of our worst recent seasonal flu viruses.

The above data suggest that the COVID virus is not 10, 20, 30, 34, or 40 times more intrinsically deadly than seasonal flu viruses, as was initially pronounced at the beginning of this epidemic. Instead, the most sound data suggest that the COVID virus is about as deadly as our most deadly recent seasonal flu viruses.

Although anecdotal stories and media reports (from NYC hospital ICUs, e. g.) have been giving the impression that the COVID virus is far more intrinsically deadly than our most deadly recent seasonal flu viruses, there is insufficient quality scientific data and analysis to support this conclusion. Instead, it seems

more likely that the intrinsic deadliness of the USA health care system and the intrinsic deadliness of the other social arrangements mentioned above have contributed greatly to the disturbing COVID experiences being reported in hospitals and ICUs.

For comparison, according to the CDC, the 2017–2018 seasonal flu killed 61,000 people in the USA, including 643 children, and it caused symptomatic infection of 11 million children [12]. Typically, about 83% of seasonal flu deaths occur during a three month peak of the epidemic, which means that during the peak of the 2017–2018 flu season about 533 children died of seasonal flu over the course of 84 days – about 6–7 children per day, on average, and much higher than that during the very peak of the epidemic. For comparison, in the USA, 8 children died from COVID between Feb 12 – April 28, 2020 (76 days), [49] while 81 children have died of seasonal flu during 2020, [49] prompting the authors [49] to state that “up to this time of the pandemic in North America, children continue to face a far greater risk of critical illness from influenza than from COVID-19” [49]. During the COVID epidemic in Wuhan, only one child died of COVID [16] (It is unclear whether co-morbidities contributed to that child’s death).

We should point out that maybe annual deaths from seasonal flu would be much lower, if strict containment/mitigation measures (near-total lockdown) were typically deployed during seasonal flu epidemics; and, maybe deaths from COVID would be much higher, if strict and prolonged containment/mitigation efforts had not been deployed for COVID. Containment/mitigation measures are certainly important and may help greatly to minimize deaths (in Wuhan, for example) during the early phase of an epidemic. But, the assumption that millions of people in China would have died (instead of the 4,634 that have actually died as of this writing), if strict and prolonged lockdown measures had not been deployed, is just that – an assumption, not a fact. The fear narrative presents that assumption as if it were proven scientific fact. But, it is more likely that the less-than-projected number of deaths in China has been due in great part to the COVID virus not being nearly as intrinsically deadly and as extraordinarily communicable as initially feared. Contrary to the fear narrative, we do not know how many deaths ultimately would have occurred in China, had prolonged lockdown measures not been deployed.

It will be important to follow what transpires over the long-haul in Sweden, where near-total lockdown has not been implemented. One year after onset of the epidemic, how will cumulative COVID deaths in Sweden compare to cumulative COVID deaths in the lockdown countries? Sweden’s leading epidemiologists think the cumulative total in Sweden, one year from now, will be the same or less than totals in the lockdown countries [19].

It must be realized that seasonal flu is very communicable and can be deadly, especially when contracted by the elderly. According to the CDC, it claims the lives of 12,000–61,000 people in the USA each year, 41,000 on average – mostly older people with co-morbidities. Afterall, the deadly “Spanish Flu” of 1918 was an influenza virus. So, when the COVID virus is compared to seasonal influenza viruses, the seriousness of COVID is not being denied, minimalized, or trivialized. Both seasonal flu and COVID need to be taken seriously. Both are potentially deadly (mostly in the elderly and frail) and need to be managed carefully and wisely. In fact, for decades seasonal flu has not been taken seriously enough, and its most ill victims have been under-treated, under-studied, many dying unnecessarily (for the multiple reasons mentioned above and later).

A French study has suggested that the mortality rate of the COVID-19 virus may not be greatly different from that of the four common coronaviruses (HKU1, NL63, E229, and OC43), each of which can be quite deadly [43]. These four common coronaviruses cause 10–20% of respiratory infections worldwide, have a mortality rate as high as 0.8%, and are responsible for many respiratory deaths each year (again, mostly in the elderly) [43]. The French authors point out that 2.6 million people usually die each year of respiratory infection, worldwide. In comparison, as of this writing (5/27/20) 355,736 people, worldwide, have died of COVID-19 (according to Worldometers) [55].

Understanding Anecdotal Stories and Media Reports:

But, if the COVID virus is not extraordinarily deadly (not more deadly than our worst recent seasonal flu viruses, and possibly not more deadly than some common coronaviruses), why, again, have the scenes in NYC ICUs (and elsewhere) been so alarming and shown so many patients and so many deaths, including deaths among health care workers? Why have there been so many alarming anecdotal reports, including ICU physicians saying that they “have never seen so many patients dying like this, and in these ways!” This discrepancy is extremely disturbing, and frightening, and begs thorough examination and understanding. Several factors may be involved.

It is possible (though not proven) that the COVID virus is exceptionally communicable and that this, coupled with the newness of the virus and its probable above-average deadliness (compared to average seasonal flu viruses), results in a more explosive and high-volume onset to its epidemic, with a rapid overloading of ill-prepared hospitals, ICUs, and nursing homes. Even if this is the case, the primary problem is the ill-preparedness of the hospitals and nursing homes.

It is also possible that the over-loading of some hospitals with large numbers of severely ill COVID patients increased spread of virus within those hospitals (and beyond), increased the viral load (inoculum) in the air and on surfaces within those hospitals, and transformed those hospitals into “cesspools” of COVID virus – resulting in exponential escalation of disease and death within those hospitals, including among health care workers. Spread of infection into the community is then increased when many of the lowest paid HCW go home to crowded tenement buildings – further fueling the epidemic, exponentially so.

Furthermore, a chaotic and overwhelmed hospital work environment results in physicians working in a rush, with little time to think and perform at their best. Moreover, it is difficult for nurses and physicians to do their best work when they are encumbered by Hazmat-like PPE.

Another possible contributing factor would be delayed admission to hospital – i. e. “waiting until desperate” before going to the hospital. This would result in hospitalized patients already having severe, advanced disease by the time of admission. By definition, the best opportunity for early, prompt, life-saving intervention would often be lost for such patients. Many patients probably “waited until desperate” because they feared the cost of their hospitalization, or feared entering a COVID-infested hospital, or they did not want to burden the hospital until they were more certain that they probably had COVID, or it was otherwise difficult to access timely care.

If public policy was deliberately encouraging patients with suspected COVID to “stay home as long as possible” (so as not to overwhelm the hospital), this policy, by itself, would create losses of opportunity to provide early, prompt, life-saving care and would result in an excessively ill hospital population, and one that is spewing unusually large amounts of aerosolized virus. A fundamental principle of Medicine is the importance of providing early, prompt, anticipatory, and appropriately aggressive care.

Add to this the earlier-mentioned fact that severely ill COVID patients have not been routinely receiving aggressive treatment for the life-threatening immune-mediated complications of this disease. This has resulted in excessive deaths – deaths that could have been prevented.

In addition to the intrinsic deadliness of the USA health care system (including undertreatment and delayed treatment of severe cases), the earlier-mentioned intrinsic deadliness of our nursing home model, general housing model, economic model, social system, and the USA culture (including racism) has undoubtedly contributed to creation of these alarming hospital and ICU scenes.

Finally, it is conceivable that severe cases of COVID are, on average, more severe and more complicated than severe cases of seasonal flu have been, especially when allowed to advance. We do not know if this is true, because ample, quality comparative clinical studies have not been done. Many of the alarming and “surprising” clinical aspects of COVID that ICU physicians have noted (“ground glass appearance” on CT, ARDS, “cytokine storm,” myocarditis, myocardial depression, encephalopathy, microvascular endotheliopathy, coagulopathy, shock, and multiorgan failure, e. g.) have also occurred with past seasonal flu illnesses, but, perhaps, were not comparably noticed, or not as memorably noticed in those seasonal flu cases. If it is true, that cases of severe COVID are, on average, worse than cases of severe seasonal flu, this does not necessarily mean that the COVID virus is intrinsically more deadly than seasonal flu viruses. That is just one possibility. Another possibility is that the delay in hospitalization, mentioned earlier, has resulted in more severely ill patients. Another possibility is that patients with severe COVID have, on average, been infected with unusually large amounts of virus (for the reasons mentioned earlier), or it could be that the COVID virus sometimes evokes a greater immune over-reaction than do most seasonal flu viruses. Even if it is true, that cases of severe COVID are worse, on average, than most cases of severe seasonal flu, severe disease is quite treatable, though it is currently being undertreated and belatedly treated.

Further investigation, including rigorous investigative journalism, is needed to more fully and definitively explain the discrepancy between the IFR/CFR data and the frightening ICU scenes. To date, journalists have often presented frightening scenes and anecdotal reports without context or perspective, and have given the impression that these scenes are “proof” of the “obvious” extraordinary deadliness and extraordinary communicability of the COVID virus.

CONCLUSIONS OF THE SCIENTIFIC, PUBLIC-ORIENTED ADDITIONAL NARRATIVE

The paucity of quality data, the abundance of poor quality data (particularly the poor quality of daily “COVID death” counts), the frequent presentation of incompletely examined anecdotal information, and the lack of comprehensive analysis of the COVID epidemic, have made it difficult (particularly for non-physicians) to comprehend the COVID epidemic. Determination of the intrinsic deadliness of the COVID virus has also been confounded by the need to fully appreciate the intrinsic deadliness of the health care system, nursing home model, general housing model, economic system, social system, and culture, as well as certain public policy decisions.

Despite these difficulties, it is possible to draw scientifically sound conclusions about the COVID epidemic. Experience with the epidemic to date suggests the following:

- The COVID virus, like seasonal flu viruses (and common coronaviruses), can, absolutely, be deadly, primarily for elderly people, particularly people in their 80s and 90s, especially for elderly people with co-morbidities, especially for elderly people living in substandard nursing homes, especially for the elderly in certain disadvantaged communities, especially for elderly people of color. It can also, but very rarely, be deadly in younger previously healthy adults whose immune systems are probably immunogenetically predisposed to react excessively to the virus, especially if such adults are exposed to large quantities of the virus – but, these life-threatening immune-mediated complications can often be successfully treated, if treatment is sufficiently prompt, aggressive, imaginative, innovative, and careful.
- Fortunately, the vast majority (98–99%) [19] of people infected with the COVID virus do not require hospitalization, most are either asymptomatic (up to 43%) [21] or experience only mild-moderate disease, and the risk of death is very low in ordinarily infected individuals under age 60 (an IFR as low as 0.01% – i. e. 1 in 10,000), particularly if they have no co-morbidities [26, 52]. These actual data suggest that the true IFR and true CFR of COVID are relatively low – probably above-average, when compared to many of the seasonal flu viruses of the past decade, but similar to that of the 2017–2018 seasonal flu virus (which most people do not remember).
- Media reports and anecdotal stories (e. g. from NYC ICUs) have given the impression that COVID might be substantially more intrinsically deadly than the deadliest of our recent seasonal flu viruses. But, it is more likely that these dire ICU scenes are reflections of the intrinsic deadliness of the health care system and the intrinsic deadliness of the other social arrangements mentioned earlier.
- It is possible that severe cases of COVID are more severe, on average, than severe cases of seasonal flu, but this is unclear, because quality comparative data are unavailable. If this is true, the difference could, in great part, be because COVID patients with severe disease have been treated in a delayed fashion, and/or have been infected with larger amounts of virus, and/or because, in some patients, the immune system's over-reaction to the novel COVID virus might be greater than the over-reaction seen with more familiar seasonal flu viruses – but, severe immune over-reactions are treatable. (Though such treatment is not being routinely provided.)
- Patients with severe COVID have had several clinical features that have “surprised” their physicians. But, many of these features have occurred in past years with seasonal flus and have been seen in the context of other viral infections – though possibly not as frequently or to such a great degree (comparative data have not been adequately collected, so we don't know); possibly often not noticed or solidly remembered when they have occurred with these other viruses. It should be realized that COVID has received far more attention and has been studied in far greater detail than has seasonal flu. One lesson the COVID experience is teaching us is that, for decades, we have not given victims of seasonal flu the full attention, study, and aggressive treatment they have needed and deserved.
- The COVID virus might be more contagious than most of the seasonal flu viruses of the past decade (this is still unclear), but probably not enormously so. The fact that up to 43% of infected people are asymptomatic suggests that spread of the virus is not necessarily to be feared, as long as the most vulnerable are adequately protected.
- In the USA the number of COVID deaths is undoubtedly greatly increased because of the intrinsic deadliness of the health care system and the intrinsic deadliness of the nursing home model, the general housing model, the economic model, the social model, and the culture (including racism). If decisions were made to create “COVID-only” hospitals, this decision might be responsible for even more deaths. Delayed treatment and undertreatment of life-threatening immune-mediated complications of COVID has also likely contributed to increased COVID deaths. Failure to adequately protect residents of nursing homes, residents of high-rise inner-city housing projects, and workers in crowded factories has also contributed to COVID deaths. Correction of these man-made contributing factors could greatly reduce the number of true COVID deaths.
- Because uniform criteria have not been established (and applied) for what constitutes a “definite”, “probable”, “possible”, or “non-COVID” death, we do not know what percentage of the reported “COVID deaths” are truly COVID deaths. Is it 75%, 50%, 25%, 10%? It is impossible to know with any certainty. This failure is indicative of poor science and poor-quality data. This has affected the accuracy of the IFR and CFR calculations, has made accurate comprehension of the epidemic very difficult (especially for non-medical people), and has affected the quality of public policy. It has added to the mystery, confusion, fear, anxiety, hostility, controversy, polarization, and lack of cooperation surrounding this epidemic.

- Judging by the extremely poor quality of the “COVID death” count data, the failure to promptly collect other needed data, the failure to consider more than one narrative, the failure to adequately test the prevailing narrative (and study the side effects associated with it), and the failure to consider all plausible explanations for observed phenomena – the prevailing fear narrative does not appear to be based on good science or good data. Although the fear narrative purports to be “science-based”, it has violated many of the most basic, fundamental, and important principles of scientific problem-solving.
- The narrative of neglect is not based on science at all and has shown little interest in the many man-made social arrangements that have contributed to “COVID deaths” and non-COVID death and suffering.
- The fear narrative has been promoted by media that have violated basic, fundamental principles of investigative journalism – as evidenced by the fact that much of the reporting by conventional media has been sensationalistic and has not provided context, perspective, or thorough examination of all plausible explanations for the phenomena being reported. The media have focused on creating, heightening, and maintaining fear and worry.
- In short, the narrative of neglect is not based on science or on social responsibility. The fear narrative is not based on good science and is being promoted by journalists who are not practicing good investigative journalism – a dangerous combination. Furthermore, the public education being provided by the promoters of the fear narrative (e. g. by the White House Task Force on COVID and the conventional media) has primarily created counter-therapeutic fear, confusion, mystery, anxiety, loss of trust, polarization, animosity, and a feeling of loss of control – rather than respectful therapeutic demystification and empowerment.
- Bottom Line: COVID is a serious, potentially life-threatening viral infection, primarily in the elderly and frail, and is quite communicable, but severe cases can be treated far more successfully than has been the case to date. Overall, there is insufficient scientific evidence to conclude that COVID represents a threat that is “far greater” than the worst seasonal flu epidemics we have experienced over the past 10 years (e. g. the 2017–2018 seasonal flu). Instead, the most scientifically sound data suggest that the intrinsic deadliness of the COVID virus is comparable to that of the 2017–2018 seasonal flu, possibly even less severe. Furthermore, many COVID deaths (and non-COVID deaths associated with this epidemic) could have been prevented by

correcting the intrinsic deadliness of the health care system, nursing home model, general housing model, economic system, social system, and culture. Finally, the prolonged lockdown/re-lockdown approach appears to be mis-guided, unnecessary, and harmful. (More on this later.) It is dehumanizing and is not “following the science (i. e. good science)”.

- We have little control over the intrinsic deadliness of the virus, but we have great control (if we choose to exercise it) over the intrinsic deadliness of the health care system, nursing home model, general housing model, economic system, social system, and culture. We also have control over the quality and rigor of our science, the quality of investigative journalism, the quality of our education of the Public (about COVID and associated social issues), and the quality of our Public Policy.

AN ALTERNATIVE RESPONSE TO THE COVID EPIDEMIC

Given what we now know about COVID, while realizing that there is still more to learn, how could we have responded more wisely, how could we now respond, and how might we prevent threatening epidemics in the future?

An initial, temporary, near-total lockdown was wise. It was a way to buy time, learn more, make plans, prepare hospitals and nursing homes, grab the public’s attention, and educate and engage the public. That general lockdown, however, should probably have been kept in place for only about 2–3 weeks. And, the public education should have included: more than one narrative; careful distinction between assumption and fact; discussion of good-quality and poor-quality data; provision of context and perspective; and avoidance of sensationalistic journalism and creation of excessive fear.

The Swedish Approach:

Then, a plan similar to that deployed in Sweden could have been initiated [19]. The hallmarks of the Swedish plan, which is based on sound scientific epidemiologic and infectious disease principles and respectful education of the public, are to:

- Protect the Vulnerable – e. g. immediate near-total lockdown of nursing homes.
- Carefully allow the rest of the population to slowly but steadily develop collective Immunity (“herd” immunity) – while using common sense handwashing, respiratory etiquette, and at least temporary avoidance of close contact – encouraging common decency.
- Provide prompt, superb, bold, unrushed, free care to those who develop life-threatening versions of COVID – rapidly expanding ICU capacity, as needed.

- Immediately initiate widespread accurate testing, honest data collection, honest public education, and development of public trust and cooperation. This includes establishment and application of uniform strict criteria for definite, probable, possible, and non-COVID death – so that an accurate COVID death count could be followed.
- Make sure that the health care system, nursing home model, housing model, economic system, and social system are not adversely contributing to disease communicability and death. This includes making factories and other workplaces as safe as possible.

As of early May, Sweden has experienced more COVID deaths/capita than have other Nordic countries who have followed a plan of prolonged lockdown (if these nations are counting “COVID deaths” in comparable ways, which is a big “if”) [19]. However, many of those Swedish deaths were due to regrettably slow implementation of protective measures in some Nursing Homes; and Sweden has had fewer COVID deaths/capita than Spain, Belgium, and the UK. In Sweden the median age of those who have died of COVID is 84 years [52]. As of early May, about 20–25% of the Stockholm population had developed antibodies to COVID, and this figure is anticipated to rise to over 50% in June [19]. In other words, Sweden is well on its way to developing collective immunity (which would probably require at least 60% of the population to have effective antibodies). This collective immunity, even if imperfect and ultimately shy of 60%, will likely be at least partially protective against a “second wave” (and even a third wave) of COVID and will likely provide at least some cross-over protection against future problematic coronaviruses. Even the 20–25% immunity has already been helping to at least slow the spread of the virus (thereby, “flattening the curve” in the Swedish way), and this will increasingly be the case as that percentage gradually rises. As a result, the Swedish population will most likely be better off over the long term than populations that have been prevented (via prolonged lockdown and re-lockdowns) from developing usual, natural collective immunity. (Incidentally, antibody studies in NYC have revealed that 27.6% of the Bronx population may now be antibody positive, despite lockdown efforts) [26]. It must be realized, however, that Sweden, unlike the USA, has a health care system and a social system that is designed to prevent unnecessary COVID deaths, while the USA has a health care system and social system that contribute to excessive, preventable COVID deaths.

The main difference between the Swedish approach and the USA approach is that the USA approach tries to prevent infection of not just the elderly and medi-

cally vulnerable, but the rest of the population as well; whereas the Swedish approach tries to prevent infection of the elderly and medically vulnerable, but “allows” a slow, controlled, natural spread of infection among healthy people under age 60. The Swedish approach is not afraid to “allow” slow spread among healthy people under age 60, because: Evidence suggests that in this group the risk of dying from COVID infection is extremely small; most who do become infected will be either asymptomatic or only mild-moderately ill; those rare younger and previously healthy people who do become severely ill can be promptly and successfully treated (by aggressively suppressing their cytokine storm and other immune-mediated complications); and a pillar of the Swedish approach is to prevent this younger healthy population from having contact with the elderly and medically vulnerable (except for health care workers upon whom the elderly and medically vulnerable depend). The USA approach is extremely fearful of anyone becoming infected, even young healthy adults. The USA approach would be appropriate if COVID were as deadly as smallpox, but it is not. According to the USA approach, infection of any person, even a healthy person under age 60, represents a highly regrettable “failure”, which would be true, if we were in the midst of a smallpox epidemic; whereas, according to the Swedish approach, infection of healthy people under age 60 is not a failure and, in fact, contributes to helpful collective immunity that ultimately helps to protect everyone, including the elderly and otherwise vulnerable.

The Swedish approach not only recognizes the futility of trying to forever prevent infection from developing among the healthy younger population, but also recognizes the short and long term benefits of carefully “allowing” natural collective immunity to slowly develop among the healthy younger population. The USA approach not only denies the benefits of collective immunity (including the benefits of partial collective immunity), but deliberately goes to extreme lengths to prevent natural collective immunity (via lockdown and re-lockdown). The USA approach does not acknowledge the futility, unsustainability, and life-threatening side effects of a prolonged lockdown/re-lockdown approach; and commits society to recurrent re-lockdowns whenever “too many” new infections (“failures”) occur.

The Swedish approach has nothing to do with “saving the economy”, or “prioritizing the economy over people”, or “sacrificing old people for the sake of the larger society”. The Swedish approach has everything to do with “following good science” and preventing as many cumulative deaths as possible. While claiming to be scientific and caring about “saving lives”, the

USA approach is not scientifically sound and will likely prove to increase cumulative deaths (COVID deaths, non-COVID deaths, and “deaths of despair”), especially over the long term, globally, as well as in the USA.

Unfortunately, Sweden’s thoughtful, compassionate, and science-based approach has been portrayed as “reckless”, “careless”, and “shamefully irresponsible” by many in the USA media. Sweden’s approach has been thoughtful and caring and has followed the very best traditions of Medicine, Science, and Epidemiology. Sweden deserves to be praised and thanked, not shamed and demonized. It is possible (but unlikely) that Sweden will eventually be proven wrong; but, if so, it will not be because they have been careless and reckless. Sweden, correctly, has chosen to “follow the science (good science)”, rather than follow poor science and proceed with fear, or neglect.

A Suggested Alternative Response to the Epidemic

The response to COVID (in the USA and elsewhere) in the weeks and months ahead could be to:

- Continue to protect the vulnerable (e.g. those in nursing homes), by preventing them from becoming infected. The “vulnerable” includes workers in crowded, enclosed factories, where risks of rapid-spreading and exposure to larger viral loads are increased.
- Immediately correct the mistakes being made in the current reporting of “COVID deaths”.
- Provide free testing of the population, using quality tests developed by excellent, reliable, not-for-profit, altruistic institutions.
- Allow the less vulnerable portion of the population (healthy people under age 65, or 60) to socialize, go to school, and participate in the economy, while responsibly taking common sense precautions and showing common decency – e. g. handwashing, respiratory etiquette, and temporary avoidance of close-contact settings. That is, permit careful, slow, but steady, controlled development of natural collective immunity – sufficiently slow and controlled to still protect the vulnerable.
- A cornerstone of the fear narrative is the rapid development of a vaccine. However, a truly safe and truly effective vaccine may not be possible for the COVID-19 virus, given the intrinsic nature of coronaviruses and influenza viruses (compared to measles, mumps, and rubella, e. g.) [7]. Because the COVID virus does not represent an extreme danger, and because it is difficult to assure safety and efficacy of such vaccines, it is debatable whether a vaccine for COVID is definitely necessary, safe, and warranted [7] – particularly a vaccine that has been rushed into production and use by profiteering pharmaceutical companies.
- Development of natural collective immunity is the best way to counter this epidemic and minimize deaths in the long run. Interference with development of collective immunity (by prolonged lockdown and re-lockdowns) will likely result in more cumulative COVID deaths and more non-COVID deaths over the long run. If certain countries choose the prolonged lockdown/re-lockdown approach, they must keep honest track of the excess non-COVID deaths that result from this policy (deaths from despair, deaths from poverty and hunger, deaths from inadequate attention to non-COVID health problems, etc.) Is the USA COVID Task Force making certain that these data (i. e. the potential side effects of their preferred narrative and plan) are being collected? A fundamental principle of Medicine is to collect data on the side effects of treatment – not to mention another fundamental principle of Medicine: Do no harm.
- Avoid creating cesspools of COVID virus in hospitals (and in nursing homes).
- Replace the current polarizing and fear-producing “public education” with true comprehensive public education and dialogue about COVID – a balanced education that respects the public; respects Humanity; respects diversity of opinion; provides and explains quality scientific data; carefully differentiates between assumption and fact; provides an accurate “COVID death” count; explains how the intrinsic deadliness of the USA health care system (and economic system, social system, nursing home model, etc.) contribute to COVID deaths; critically examines anecdotal observations and places them into perspective and context; explains nuance; encourages critical thinking; and discourages shaming and polarization.
- Maintain a running tally of the “deaths of despair” and deaths due to undertreated non-COVID illnesses (because of shutdown health services or fears about using them) that have occurred during and because of the prolonged lockdown. The Robert Graham Center for Policy Studies in Family Medicine and Primary Care has projected that somewhere between 75,000–150,000 “deaths of despair” (deaths from suicide, alcohol abuse, drug abuse, etc.) may occur during the COVID epidemic, as it is currently being handled. As of this writing (5/27/20), there have been 102,000 “COVID deaths”.
- Create a new National COVID Task force: The current White House COVID Task Force has failed to follow many of the most fundamental and important principles of Medicine, Science, Epidemiology, and Public Policy. A new, more disciplined, more scientific, more objective, more inclusive, and more altruistic Task Force is needed – one with a diversity of views among its members – not just

scientifically, but also regarding social philosophy, cultural background, economic philosophy, geo-political understanding, and appreciation of History. Since this is an international pandemic, and since USA decisions profoundly affect other countries, it would be good to have representatives from other countries on the Task Force.

- Create a new White House, with a new President: US citizens should consider replacing the current president with a person who has greater respect for science and has greater social compassion. Ideally, Mr. Trump could be replaced by someone who knows the difference (or is at least open to learning the difference) between “following sound science” and “following flawed science”. Ideally, Mr. Trump could be replaced by someone who will not only repudiate “white supremacy”, but also stop perpetuating the supremacist myths of “American Exceptionalism” and “American Indispensability”. Ideally, Mr. Trump could be replaced by someone who will not execute the same Neo-Liberal and Neo-Conservative Corporate Capitalist agenda, Wars, and other Crimes against Humanity that have been executed by all 12 Presidents who immediately preceded him. Ideally, he could be replaced by someone who recognizes the malignancy of Corporate Capitalism and is open to creation of new humanistic Social Arrangements, including free, comprehensive national health care and development of altruistic Public Economies. Ideally, he could be replaced by someone who deeply cares about Humanity and believes in Human Goodness.
- Invest heavily in immediate and long-term improvement of the health care system: reverse the decades-long trend of shrinking the number of hospitals and clinics, particularly in rural areas where many hospitals have been closed; reverse the trend of privatizing health care; make health care accessible and free to everyone; eliminate profiteering throughout the health care system; and prepare hospitals with an abundance of ICU beds, negative pressure air-flow rooms, PPEs, ample testing, needed medications, and preparation for best practice treatment of COVID (and future similar epidemics)
- Optimize treatment of those who become seriously ill with COVID [13, 32, 45]. Patients admitted to the ICU could be stratified and randomized to receive one of several appropriately aggressive protocols involving combination therapies. For example, one combination to consider for patients who are hypoxic and suffering from cytokine storm would be:
 - Remdesivir (possibly in combination with other anti-viral medications) – to interfere with viral replication [24].
 - Interferon alpha 2b – to induce an anti-viral state and further inhibit viral replication [24, 37, 48].
 - IVIG [14] – to possibly block attachment of virus to receptors on human cells (?); and to help subdue an excessive immune response to the virus (which probably includes an immune-mediated occlusive microvascular endotheliopathy in the pulmonary microvasculature) [1, 2, 4, 23, 53], being careful to avoid fluid overload.
 - IV Anakinra – to block IL-1 and, thereby, shut down “cytokine storm”. [11, 47, 54] (Tocilizumab, an anti-IL-6 agent, would be an alternative, but anakinra provides more flexibility [10, 30].)
 - IV methylprednisolone – to further subdue immune over-reactivity [20].
 - Heparinization to protect against micro- and macro-thrombosis [4].
- Note: Some patients may need all the above medications, in combination – either simultaneously, or with the anti-viral medications first, followed soon by the immunosuppressive therapies. Other patients may need only 2 or three of the above medications, in combination. To date, it appears as though the vast majority of patients who have died of COVID have not received even one of the above-mentioned anti-viral/immunosuppressive medications, much less a combination. Astonishingly, Public education has not emphasized that medications like anakinra can be life-saving for those who develop cytokine storm.
- Keep hospitals and clinics open to serve COVID negative patients who have non-COVID health problems – by creating COVID-safe areas within each hospital, ideally with COVID antibody positive/PCR negative HCW (or at least PCR negative HCW who are being frequently re-tested) and screening patients before entry. This will prevent many of the unnecessary non-COVID deaths that are currently occurring because of a shutting down of many usual health care services.
- Correct the intrinsic deadliness of the current nursing home model, general housing model, economic model, and social model. (A short sentence, but huge need and task.) Prevent man-made social arrangements that create COVID “hotbeds” in certain nursing homes, inner city housing projects, factories, and certain communities (typically, communities of color).
- It is particularly important to correct the intrinsic deadliness of the current economic model – both in the health care economy and the general economy. There is need for healthy public dialogue as to whether there is any place for profiteering in health care –whether there is any place for profit motive, monetary incentive, “intellectual property rights”, and

patents in health care. Jonas Salk and Albert Sabin developed the polio vaccine without any interest in patenting or profiteering. Should Health Care be a solely altruistic Public Activity – with public hospitals and clinics, a public pharmaceutical industry, free health care, free nursing and medical education? Has this COVID epidemic not vividly demonstrated that private for-profit pharmaceutical companies, private health insurance companies, private hospital equipment companies, and the increasing privatization of health care have utterly failed the public?

- Has the COVID epidemic, particularly the results of the prolonged lockdown policy, not vividly demonstrated that the corporate capitalist economic model, including its billionaire philanthropists and foundations, has also utterly failed the public – particularly people of color, particularly the working class. After thorough public dialogue, would the public consider replacement of the current predatory corporate capitalist economic model with an altruistic and democratic Public Economy model?
- A fundamental principle of Medicine is to seek the root cause of problems: There is need to further explore the root cause of this epidemic:
 - Was the appearance of this COVID virus due to a totally unpreventable random spontaneous mutation in nature that allowed a bat virus to “hop” to humans?
 - Or, was the appearance of this virus due, largely, to preventable human activities that have harmed natural ecosystems, placed humans and animals in unnatural closeness, and facilitated the “hop-ping” of viruses from animals to humans? If so, we can correct this problem.
 - Or, (in a spirit of taking an abundance of caution) should we not explore the possibility that this virus came from a Bioweapons/Biosecurity laboratory? Because, if so, there is a lot we could do to make sure such never happens again. Perhaps all Bioweapons laboratories, world-wide, should immediately be shut down, never to reopen – even if nothing nefarious has occurred to date. There is no reason why any healthy, pro-human research going on in such labs cannot be conducted, transparently, in altruistic academic labs. There is no need for secrecy, regarding pro-human research; and there should be no nefarious research – just like there should be no nuclear weapons. The new National COVID Task Force could assemble a diverse group of the world’s best virologists and geneticists to objectively assess and definitively report whether the COVID virus was bio-engineered, or not, or whether it is impossible to know.
- What about COVID policies in other countries?
 - It is important to honor the right of each country to decide for itself what would be best for its citizens, and how it can best contribute to a global response to a pandemic.
 - Ideally, a nation’s decisions should be made democratically; result from healthy national public dialogue; and be based on critical analysis of sound, scientific data, consideration of all plausible hypotheses, and information and advice provided by a diversity of expert opinions – taking the nation’s unique conditions into consideration.
 - In India, for example, it has been estimated that 3,290 children under age five die on a daily basis [28] – before COVID-19 ever arrived on the world scene. At the time of Modi’s autocratic announcement of India’s lockdown (on March 20), India had experienced 10 total deaths from COVID-19, probably all adults. After 2 months of lockdown, the cumulative “COVID death” count in India was 2,753 [55]. In the meantime, the lockdown has escalated misery in India [44]. To what extent has the daily death count of children (from non-COVID causes) increased during this lockdown? Does Modi know? Has he been keeping track? Are side effects of public policy not important? Are poverty-stricken children not important? Have parents in India been consulted?
- Physicians have an obligation to assess problems in the context of what is going on in the larger society. For example, if a pediatrician sees many children with lead poisoning, it is not enough to simply treat each individual child; the pediatrician must ask what is going on in society that allows the lead poisoning to happen. In this spirit, physicians and all citizens have a social obligation to at least ask who benefits (*cui bono*) from the prevailing narrative about the COVID epidemic. If the narrative is correct (that COVID is comparable to the horrific influenza A epidemic in 1918), then we all benefit from full awareness of this threat. If the narrative is not accurate, and if the prolonged lockdown/re-lockdown response is unwise, then who, if anyone, benefits? We should be aware that during this epidemic, particularly because of the lockdown, a massive transfer of wealth, power, and control is occurring – from ordinary people to the already obscenely wealthy, powerful, and controlling.
- Finally, we all have an obligation to be kind to those who view things differently. Unfortunately, hostility and intolerance have developed between those who support the narrative of fear and those who support the narrative of neglect. Some in the first camp categorize those who question their nar-

rative as deplorable “deniers” and gullible “conspiracy theorists”, who are “anti-science”, anti-intellectual, have right wing tendencies (even subconsciously so), watch too much Fox News, listen to too much Rush Limbaugh, and are Trump-supporters (or, at best, Trump enablers) – which is not only an unfair generalization, but incorrect. Some at the other end of the spectrum categorize all supporters of the narrative of fear as “elitists” who think they know best and condescendingly force their views on “the deplorables” – also, an unfair stereotyping. There is little, if any, dialogue between these two camps. Shaming, blaming, intolerance, ridicule, and hostility have tended to replace respectful dialogue.

Under-appreciated by many in both camps is the likelihood that the truth falls somewhere between these two ends of the spectrum – and that the most appropriate response to the COVID epidemic is a version of Sweden’s careful middle ground approach.

Indeed, a main purpose of this article is to reduce the unhealthy polarization of views on COVID, by walking people from the extremes into the middle ground, where they can engage in respectful dialogue, understand each other, honor science, honor Humanity, constructively focus on the complex medical and social aspects of this epidemic, and work out a best remedy.

THE SOCIAL RESPONSIBILITY OF CITIZENS; QUESTIONS TO ASK

As nations deal with the COVID epidemic, their citizens, including their physicians, would be wise to notice whether:

“What the science tells us” is being accepted without critical examination of the quality of that “science”; journalistic sensationalism is replacing solid investigative journalism; “shaming” is replacing dialogue; assumptions are being portrayed as “accepted facts”; obedience and submission are replacing critical thinking; creation of public fear is replacing provision of accurate public education; fearful reaction is replacing calm analysis; challenging the preferred narrative is being dismissed as “misinformation” and “denial”; formulation of plausible hypotheses is being viewed as “engaging in conspiracy theories”; polarization and rigid black and white thinking is replacing appreciation of spectrum; mathematical modeling (rife with opaque assumptions, guesses, and biases) is replacing collection and analysis of quality data; altruism is being feared more than authoritarianism; the bigger geopolitical picture is being missed; and the citizenry is passively accepting a steady march toward a harmful form of medical martial law and a new global corporate form of authoritarianism (high-tech corporate fascism). Are any of the above happening?

Is the fear narrative correct? Have its primary promoters followed the disciplined problem-solving approach

that has traditionally been practiced in the Medical Clinic? Is the fear narrative based on good science, quality data, ample evidence, and rigorous analysis of all plausible hypotheses? Is the narrative of neglect based on any science at all? Are these extreme narratives sufficiently comprehensive in their analyses? Do they respect Humanity? Are they genuinely committed to seeking truth? If so, how carefully, honestly, and competently have they done so – particularly considering the sloppy way in which “COVID deaths” have been determined and reported to the Public? Has the fear narrative been promoted by media that are practicing good investigative journalism? If the fear narrative, including its preferred response, is not accurate, how much harm is it doing? Is it “doing no harm”? Should we not ask, “Cui bono”? Considering what is at stake, should we not more carefully examine the accuracy of the fear narrative, the quality of the science and data behind it, the quality of investigative journalism promoting it, and the quality of public policy it has been encouraging – and have the courage to withstand the shaming of us for doing so?

If the primary promoters of the fear narrative have truly been concerned to determine truth, “follow the Science”, and maximally save lives, then:

- Why did they not quickly establish and apply strict, clear, accurate criteria for definition of “COVID death”?
- Why did they not quickly roll out a quality testing effort?
- Why, with years of advanced warning of potential epidemics, including detailed preparatory exercises for them, were the hospitals, the health care system in general, and the country so ill-prepared?
- Why were policies not made to prevent “cesspools” of virus in some nursing homes and some hospitals?
- Why weren’t greater efforts made to maintain health care services for patients with non-COVID problems?
- Why hasn’t a greater effort been made to promptly and aggressively treat the most severely ill patients with COVID (with known treatments of cytokine storm and immune-mediated microvascular endotheliopathy, e. g.)?
- Why were policies based so much on wild opaque mathematical projections (that only the mathematically gifted could critique), rather than collection of quality data (that most of the Public could easily understand)?
- Why has only one narrative and one solution (prolonged lockdown) been promoted and others belittled and scorned?
- Why have all plausible explanations of observed anecdotal phenomena not been considered, thoroughly investigated, and publicly discussed?

- Why has there not been more careful distinction between assumption and fact?
- Why has public education been so one-sided, scientifically sloppy, confusing, mystifying, fear-producing, and demoralizing?
- Why has there been so little effort to study the side effects of the prolonged lockdown approach (e. g. collection of data regarding non-COVID deaths resulting from this approach, including deaths of despair)?
- Why has the prevailing narrative chosen a remedy (prolonged lockdown) that deliberately interferes with and scorns the slow, controlled, beneficial development of natural collective immunity?
- In short, if the goal has truly been to determine truth, “follow the science”, and maximally save lives, why have the most important fundamental principles of Medicine, Science, Epidemiology, Public Policy, and Investigative Journalism not been followed?

The COVID-19 virus has exposed the intrinsic deadliness of many aspects of the current social system (at least in the USA). It is revealing that the Empire has no clothes! In addition to focusing on the virus, we have an obligation to focus sharply on creation of a far better health care system, a far better pharmaceutical system, a far better economic system (Public Economy?), a far better nursing home system, a far better housing and social system, and a far better culture. Our response to this epidemic should not be limited to developing a vaccine and other anti-viral therapies. It should focus primarily on correction of the intrinsically deadly aspects of current Social Arrangements – man-made aspects, over which we have control.

If this Additional (scientific, public-oriented) Narrative is correct (and I think it is), we have a choice. We can allow the currently prevailing fear narrative to lead us into a future of increasingly authoritarian, undemocratic, cold, sterile, high-tech, corporatized, Global Surveillance Capitalism – a future of FEAR, job insecurity, cruel austerity, and indebtedness. Or, we can recognize the Trump presidency and the fear narrative as needed catalysts that have provided clarifying evidence that it is time to democratically develop a new set of Social Understandings and Social Arrangements.

Perhaps the best overall response to the COVID epidemic is to do all we can to try to create Social Beauty and avoid passive acceptance of an inadequately examined march toward its opposite?

REFERENCES

1. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>.
2. Agamanolis DP, Prayson RA, Asdaghi N, et al. Brain microvascular pathology in Susac syndrome: an electron microscopic study of five cases. *Ultrastruct Pathol*. 2019;43(6):229-236. <https://doi.org/10.1080/01913123.2019.1692117>.
3. Axelrod J. CBS News, March 2, 2020: coronavirus may infect up to 70% of world's population, expert warns. *www.cbsnews.com* [Internet]. [cited 2020 Mar 4]. Available from: <https://www.cbsnews.com/news/coronavirus-infection-outbreak-worldwide-virus-expert-warning-today-2020-03-02/>.
4. Becker RC. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50(1):54-67. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02134-3>.
5. Bhakdi S. Corona-Krise: Prof. Sucharit Bhakdi erklärt warum die Maßnahmen sinnlos und selbstzerstörerisch sind - YouTube. *www.youtube.com* [Internet]. [cited 2020 May 23]. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=JBB9bA-gXL4>.
6. Bhakdi S. Doctor Sucharit Bhakdi Challenges the Coronavirus Crisis. *newyorkcityguns.com* [Internet]. [cited 2020 May 23]. Available from: <https://newyorkcityguns.com/professor-doctor-sucharit-bhakdi-challenges-the-coronavirus-crisis/>.
7. Bhakdi S. Endless Corona Madness? A Talk with Prof. Dr. Sucharit Bhakdi - Servus TV. *servustv.com* [Internet]. [cited 2 May 2020]. Available from: <https://www.servustv.com/videos/aa-23zjmvcz51w12/>.
8. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/cia478>.
9. Boom V, Anton J, Lahdenne P, et al. Evidence-based diagnosis and treatment of macrophage activation syndrome in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2015;13:55. <https://doi.org/10.1186/s12969-015-0055-3>.
10. Capra R, De Rossi N, Mattioli F, et al. Impact of low dose tocilizumab on mortality rate in patients with COVID-19 related pneumonia. *Eur J Intern Med*. 2020;76:31-35. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.05.009>.
11. Cavalli G, De Luca G, Campochiaro C, et al. Interleukin-1 blockade with high-dose anakinra in patients with COVID-19, acute respiratory distress syndrome, and hyperinflammation: a retrospective cohort study. *Lancet Rheumatol*. 2020;2(6):e325-e331. [https://doi.org/10.1016/s2665-9913\(20\)30127-2](https://doi.org/10.1016/s2665-9913(20)30127-2).
12. CDC; 2020. CDC Estimated Influenza Illnesses, Medical visits, Hospitalizations, and Deaths in the United States – 2017–2018 influenza season. *www.cdc.gov* [Internet]. [cited 2020 May 23]. Available from: <https://www.cdc.gov/flu/about/burden/2017-2018.htm>.

13. Coperchini F, Chiovato L, Croce L, et al. The cytokine storm in COVID-19: An overview of the involvement of the chemokine/chemokine-receptor system. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2020;53:25-32. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.05.003>.
14. Diez JM, Romero C, Gajardo R. Currently available intravenous immunoglobulin contains antibodies reacting against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 antigens. *Immunotherapy.* 2020;12(8):571-576. <https://doi.org/10.2217/imt-2020-0095>.
15. Rajgor DD, Lee MH, Archuleta S, et al. The many estimates of the COVID-19 case fatality rate. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(7):776-777. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30244-9](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30244-9).
16. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics.* 2020;145(6). <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>.
17. Ferguson N. Fellowships/Imperial-College-COVID19-NPI-modelling-16-03-2020.pdf. imperial.ac.uk [Internet]. [cited 2020 May 23]. Available from: <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida>.
18. Ghebreyesus TA. who.int [Internet]. [cited 2020 May 23]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-sopening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-3-March-2020/>.
19. Giesecke J. The Invisible Pandemic. The Lancet. 2020; May 5. Also, see the Chatham House Webinar: Weekly COVID-19 Pandemic Briefing - The Swedish Approach, an interview of Johan Giesecke. youtube.com [Internet]. [cited 2020 May 23]. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=LAT66OjarGA>.
20. Goursaud S, Descamps R, Daubin C, et al. Corticosteroid use in selected patients with severe acute respiratory distress syndrome related to COVID-19. *J Infect.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.023>.
21. Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *N Engl J Med.* 2020;382(24):2302-2315. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2006100>.
22. He D, Zhao S, Lin Q, et al. The relative transmissibility of asymptomatic COVID-19 infections among close contacts. *Int J Infect Dis.* 2020;94:145-147. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.034>.
23. Zeng H, Pappas C, Belser JA, et al. Human pulmonary microvascular endothelial cells support productive replication of highly pathogenic avian influenza viruses: possible involvement in the pathogenesis of human H5N1 virus infection. *J Virol.* 2012;86(2):667-678. <https://doi.org/10.1128/JVI.06348-11>.
24. Hung IF-N, Lung K-C, Tso EY-K, et al. Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir-ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet.* 2020;395(10238):1695-1704. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31042-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31042-4).
25. Ioannidis JPA. Coronavirus disease 2019: The harms of exaggerated information and non-evidence-based measures. *Eur J Clin Invest.* 2020;50(4): e13222. <https://doi.org/10.1111/eci.13222>.
26. medrxiv.org [Internet]. Ioannidis J. The infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data [cited 2020 May 23]. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.13.20101253v2>.
27. Keshavarz M, Namdari H, Farahmand M, et al. Association of polymorphisms in inflammatory cytokines encoding genes with severe cases of influenza A/H1N1 and B in an Iranian population. *Virol J.* 2019;16(1):79. <https://doi.org/10.1186/s12985-019-1187-8>.
28. Liu L, Chu Y, Oza S, et al. National, regional, and state-level all-cause and cause-specific under-5 mortality in India in 2000-15: a systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet Glob Health.* 2019;7(6): e721-e734. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30080-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30080-4).
29. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med.* 2020;27(2). <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa021>.
30. Magro G. SARS-CoV-2 and COVID-19: is interleukin-6 (IL-6) the 'culprit lesion' of ARDS onset? What is there besides Tocilizumab? SGP130Fc. *Cytokine X.* 2020:100029. <https://doi.org/10.1016/j.cyttox.2020.100029>.
31. Mehta P, Cron RQ, Hartwell J, et al. Silencing the cytokine storm: the use of intravenous anakinra in haemophagocytic lymphohistiocytosis or macrophage activation syndrome. *Lancet Rheumatol.* 2020;2(6):e358-e367. [https://doi.org/10.1016/s2665-9913\(20\)30096-5](https://doi.org/10.1016/s2665-9913(20)30096-5).
32. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033-1034. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30628-0).
33. Mein SA. COVID-19 and Health Disparities: the Reality of "the Great Equalizer". *J Gen Intern Med.* 2020. <https://doi.org/10.1007/s11606-020-05880-5>.
34. Merad M, Martin JC. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. *Nat Rev Immunol.* 2020;20(6):355-362. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0331-4>.
35. Millett GA, Jones AT, Benkeser D, et al. Assessing Differential Impacts of COVID-19 on Black Communities. *Ann Epidemiol.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2020.05.003>.
36. Nicastri E, Petrosillo N, Ascoli Bartoli T, et al. National Institute for the Infectious Diseases "L. Spallanzani", IRCCS. Recommendations for COVID-19 clinical man-

- agement. *Infect Dis Rep.* 2020;12(1):8543. <https://doi.org/10.4081/idr.2020.8543>.
37. Nile SH, Nile A, Qiu J, et al. COVID-19: Pathogenesis, cytokine storm and therapeutic potential of interferons. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2020;53:66-70. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.05.002>.
 38. Poteat T, Millett G, Nelson LE, Beyrer C. Understanding COVID-19 Risks and Vulnerabilities among Black Communities in America: The Lethal Force of Syndemics. *Ann Epidemiol.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2020.05.004>.
 39. Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248>.
 40. Reynolds E. The world sacrificed its elderly in the race to protect hospitals. The result was a catastrophe in care homes - CNN. [cnn.com \[Internet\]. \[cited 2020 May 26\]. Available from: https://www.cnn.com/2020/05/26/world/elderly-care-homes-coronavirus-intl/index.html](https://www.cnn.com/2020/05/26/world/elderly-care-homes-coronavirus-intl/index.html).
 41. Robert Koch Institut. Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2017/18. Robert Koch-Institut; 2018. [influenza.rki.de \[Internet\]. \[cited 2020 May 26\]. Available from: https://influenza.rki.de/Saisonberichte/2017.pdf](https://influenza.rki.de/Saisonberichte/2017.pdf).
 42. Qu R, Ling Y, Zhang YH, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. *J Med Virol.* 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.25767>.
 43. Roussel Y, Giraud-Gatineau A, Jimeno M-T, et al. SARS-CoV-2: fear versus data. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2020 May; 55(5). <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105947>.
 44. Roy A. Arundhati Roy on Indian Migrant-Worker Oppression and India's Fateful COVID Crisis. [counterpunch.org \[Internet\]. \[cited 24 May 2020\]. Available from: https://www.counterpunch.org/2020/05/29/arundhati-roy-on-indian-migrant-worker-oppression-and-indias-fateful-covid-crisis/](https://www.counterpunch.org/2020/05/29/arundhati-roy-on-indian-migrant-worker-oppression-and-indias-fateful-covid-crisis/).
 45. Saghaizadeh A, Rezaei N. Towards treatment planning of COVID-19: Rationale and hypothesis for the use of multiple immunosuppressive agents: Anti-antibodies, immunoglobulins, and corticosteroids. *Int Immunopharmacol.* 2020;84:106560. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106560>.
 46. Scott D. Coronavirus Case Fatality Rates in US and Singapore. [vox.com \[Internet\]. \[cited 24 May 2020\]. Available from: https://www.vox.com/2020/5/20/21265194/coronavirus-deaths-us-singapore-case-fatality-rates](https://www.vox.com/2020/5/20/21265194/coronavirus-deaths-us-singapore-case-fatality-rates).
 47. Shakoory B, Carcillo JA, Chatham WW, et al. Interleukin-1 Receptor Blockade Is Associated With Reduced Mortality in Sepsis Patients With Features of Macrophage Activation Syndrome: Reanalysis of a Prior Phase III Trial. *Crit Care Med.* 2016;44(2):275-281. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001402>.
 48. Shalhoub S. Interferon beta-1b for COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10238):1670-1671. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31101-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31101-6).
 49. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr.* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1948>.
 50. Yang S, Cao P, Du P, et al. Early estimation of the case fatality rate of COVID-19 in mainland China: a data-driven analysis. *Ann Transl Med.* 2020;8(4):128. <https://doi.org/10.21037/atm.2020.02.66>.
 51. Streeck H, Schulte B, Kuemmerer B, et al. Infection fatality rate of SARS-CoV-2 infection in a German community with a super-spreading event. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.05.04.20090076>.
 52. Swiss Propaganda Research. Studies on COVID-19 Lethality. [globalresearch.ca \[Internet\]. \[cited 2020 May 25\]. Available from: https://www.globalresearch.ca/studies-covid-19-lethality/5713991](https://globalresearch.ca/studies-covid-19-lethality/5713991).
 53. Tian S, Xiong Y, Liu H, et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Mod Pathol.* 2020;33(6):1007-1014. <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0536-x>.
 54. Wohlfarth P, Agis H, Gualdoni GA, et al. Interleukin 1 Receptor Antagonist Anakinra, Intravenous Immunoglobulin, and Corticosteroids in the Management of Critically Ill Adult Patients with Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *J Intensive Care Med.* 2019;34(9):723-731. <https://doi.org/10.1177/0885066617711386>.
 55. Worldometer; 2020. [worldometers.info \[Internet\]. \[cited 2020 May 27\]. Available from: https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries](https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries).

◆ Information about the author

Robert Rennebohm — MD, Visiting Professor. Department of Hospital Pediatrics St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: rmrennebohm@gmail.com.

◆ Информация об авторе

Роберт Реннебом — приглашенный профессор, кафедра госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: rmrennebohm@gmail.com.



КОРРЕЛЯЦИЯ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА КРОВИ У ПОДРОСТКОВ

© В.О. Еркудов¹, А.А. Волков², А.П. Пуговкин¹, О.И. Мусаева², М.В. Чистякова³,
С.С. Рогозин¹, М.А. Пахомова¹, Л.Д. Балашов¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

² Санкт-Петербургское государственное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 109», детское поликлиническое отделение № 3, Санкт-Петербург;

³ Государственное бюджетное образовательное учреждение средняя образовательная школа № 225 Адмиралтейского района, Санкт-Петербург

Для цитирования: Еркудов В.О., Волков А.А., Пуговкин А.П., и др. Корреляция физического развития и клеточного состава крови у подростков // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 3. – С. 41–47. <https://doi.org/10.17816/PED11341-47>

Поступила: 10.04.2020

Одобрена: 20.05.2020

Принята к печати: 23.06.2020

Введение. Целью работы являлось установление взаимосвязи отклонений длины и массы тела, определяемых по Z-индексу, у юношей-подростков и клеточного состава их периферической крови. **Материалы и методы.** У 83 юношей в ходе планового профилактического осмотра измерена верхушечная длина тела. На основании измерений рассчитан Z-индекс по стандартам WHO Growth Reference, 2007. Клеточный состав крови определен с помощью современных гематологических анализаторов. Для статистического анализа полученных результатов применяли расчет коэффициента корреляции Спирмена. **Результаты.** Анализ зависимости значений гематологических показателей от отклонения длины и массы тела, определенных по Z-индексу, показал следующие взаимоотношения. Обнаружена умеренная положительная корреляция концентрации гемоглобина с Z-индексом индекса массы тела (ИМТ), гематокрита с Z-индексом ИМТ и длины тела. Кроме этого, выявлена слабая положительная корреляция концентрации гемоглобина с Z-индексом длины тела; количества эритроцитов со значениями Z-индекса ИМТ и длины тела; MCV с Z-индексом ИМТ и длины тела. Корреляции значений MCH, MCHC, количества лейкоцитов и тромбоцитов с Z-индексами ИМТ и длины тела не обнаружено. **Заключение.** Показана корреляция численности эритроцитов, содержания гемоглобина и отклонения длины тела в условиях нормохромии. Полученные закономерности могут быть объяснены предположениями о взаимосвязи особенностей эритропоэза и габаритов тела. Возможно предположить, что меньшее количество эритроцитов и гемоглобина у детей с меньшим ИМТ является результатом общего пластического дефицита в их организме. Полученные результаты могут быть полезны в качестве выявления и анализа маркеров взаимосвязи физического развития и морфофункциональных особенностей внутренней среды.

Ключевые слова: соматотип; подростки; эритроциты; тромбоциты; индекс массы тела.

PHYSICAL DEVELOPMENT AND BLOOD COMPOSITION CORRELATION IN ADOLESCENTS

© V.O. Erkudov¹, A.A. Volkov², A.P. Pugovkin¹, O.I. Musaeva², M.V. Chistyakova³,
S.S. Rogozin¹, M.A. Pakhomova¹, L.D. Balashov¹

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;

² Saint Petersburg District Polyclinic No. 109, Children's Polyclinic Department No. 3, Saint Petersburg, Russia;

³ School No. 225, Admiralteysky District of Saint Petersburg, Saint Petersburg, Russia

For citation: Erkudov VO, Volkov AJ, Pugovkin AP, et al. Physical development and blood composition correlation in adolescents. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(3):41-47. <https://doi.org/10.17816/PED11341-47>

Received: 10.04.2020

Revised: 20.05.2020

Accepted: 23.06.2020

The goal of the study was to assess the correlation between height and body mass deviations measured with the aid of Z-index in teens and cell component of their peripheral blood. **Materials and methods.** Apical height was measured in 83 adolescent boys in the course of regular prophylactic medical examination. Z-index was calculated according to WHO Growth Reference, 2007. Cell blood composition was studied with the help of automatic hematologic analyzer. The empiric data was processed statistically using Spearman's correlation coefficient. **Results.** The analysis of hematologic parameters correlation with deviations of height and bodymass by Z-index has yielded relationship as follows: moderate positive correlation of Hb concentration with bodymass index Z-index, hematocrite – with bodymass and height Z-index. Besides there is a mild positive correlation of Hb concentration with bodymass Z-index; RBC number with bodymass and height Z-index, MCV – with bodymass and height Z-index. There is no correlation of MCH, MCHC, WBC and Plt number with bodymass and height Z-index. **Conclusion.** The study has demonstrated there is a correlation between RBC number, Hb concentration and height deviations in case of normochromicity. The relationship ascertained may be explained by an assumption that peculiarities of erythropoiesis correlate with body size. Lower RBC number and Hb concentration in children with smaller bodymass index may be due to general plastic deficiency in their organism. The results obtained in the present study may be used to reveal and analyze physical development and the organism morpho-functional peculiarities correlation markers.

Keywords: somatotype; adolescents; RBC; platelets; bodymass index.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема анализа взаимосвязи физического развития и параметров внутренней среды имеет давнее происхождение [9]. Однако она получила развитие благодаря совершенствованию технических средств сбора данных [2, 3, 7, 14, 15]. Использование соматотипирования позволило обосновать взаимосвязь конституции человека и его как функциональных [2, 3, 6, 7, 14, 15], так и количественных характеристик клеток крови [3]. Несмотря на некоторые ограничения, связанные с унификацией методики решения данной задачи, такой подход открывает возможность фундаментального описания средовых и биологических факторов, определяющих взаимоотношение формы тела и параметров внутренней среды [3, 9, 14].

Однако результаты приведенных исследований оказались мало пригодны для использования в клинике в силу ограничения применения соматотипирования в рутинной практике здравоохранения: зачастую специалисты, если и определяют тип телосложения, то делают это «на глаз», без использования специальных методик [9]. Таким образом, возникает необходимость сравнения численности клеток крови у испытуемых с различным «уровнем» физического развития, то есть определенной длиной и массой тела, ранжированной по некой общепризнанной классификации. В литературе нет однозначного мнения, какой подход к оценке физического развития необходимо считать эталонным [8, 10–12]. Ряд специалистов настаивают на создании в России обновленных нормативов с учетом этнических, регионарных и конституциональных особенностей физического развития населения [8] и считают метод центильных таблиц А.В. Мазурина и И.М. Воронцова устаревшим из-за акселерации развития детей [10]. Однако же большинство авторов [10–12] предлагают для дан-

ных целей использовать рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [16]. Данный метод прост в использовании, материалы для его применения общедоступны [11, 12]. Кроме этого, стандарты ВОЗ были разработаны на основании результатов многоцентрового исследования антропометрических данных детей 6 стран, расположенных на 5 континентах [16]. Условиями включения детей в исследование по созданию стандартов были наличие грудного вскармливания, нормального ухода, удовлетворительных санитарно-гигиенических условий и доступность медицинской помощи, что в комплексе должно было обеспечить реализацию генетических возможностей роста и развития ребенка [16].

Целью работы являлось установление взаимосвязи отклонений длины и массы тела, определяемых по Z-индексу, у юношей-подростков и клеточного состава их периферической крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось во время планового профилактического осмотра детей, который осуществлялся согласно Приказу № 27-О МЗ РФ от 10.08.2017¹ в детском поликлиническом отделении № 3 СПб ГУЗ «Городская поликлиника № 109». Все участники исследования подписывали «Добровольное информированное согласие на проведение профилактических осмотров и обработку персональных данных». У 83 юношей в возрасте от 14 до 17 лет измеряли верхушечную длину и массу тела. Верхушечную длину тела оценивали с использованием напольного медицинского ростомера РМ-2 Диакомс (ООО «Диакомс», Россия)

¹ Приказ МЗ РФ № 27-О «Об организации работы по выполнению приказа МЗ РФ от 10.08.2017 № 514-н „О порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних“».

с точностью измерения до 5 мм. Массу тела измеряли на электронных медицинских весах ВЭМ-150-Масса-К, (ЗАО «Масса-К», Россия) с точностью измерения от 50 до 150 г в зависимости от нагрузки. Индекс массы тела (ИМТ) определен по общепринятой методике. Z-индекс длины тела и ИМТ рассчитывали по стандартам WHO Growth Reference, 2007 с помощью программы WHO AnthroPlus.

Гематологические показатели определяли с помощью автоматических анализаторов Advia 2120 (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Германия) и Sysmex XT-4000i (Sysmex Corporation, Япония). Оценивали: концентрацию гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов, гематокритный показатель, среднее содержание гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin, MCH), среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC), средний объем эритроцитов (mean corpuscular volume, MCV), количество тромбоцитов.

Соотношение Z-индекса длины и ИМТ оценивали с расчетом коэффициента корреляции Спир-

мена (r_s). При r_s от 0 до 0,4 статистическую связь считали слабой; от 0,4 до 0,8 — умеренной; от 0,8 до 1 — сильной. Вычисления производили с применением встроенных функций Excel из прикладного пакета Microsoft Office 2010 и программы статистической обработки данных Past version 2.17 (Norway, Oslo, 2012) [17]. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Все данные представлены в виде: средних значений антропометрического, гематологического параметра или Z-индекса (нижняя граница 95 % доверительного интервала; верхняя граница 95 % доверительного интервала антропометрического, гематологического параметра или Z-индекса (μ ; ВГ; НГ 95 % ДИ)).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Антропометрические и гематологические параметры у обследованных подростков представлены в табл. 1.

Анализ зависимости значений гематологических показателей от отклонения длины и массы тела,

Таблица 1 / Table 1

Значения антропометрических и гематологических показателей у обследованных подростков μ (ВГ; НГ 95% ДИ)

Antropometric and hematologic parameters in studied adolescents μ (UB; LB 95% CI)

Показатель / Parameter	Значения / Value
Верхушечная длина тела, см / Stature, cm	168,99 (166,68; 171,30)
Z-индекс длины тела / Z-index of Height	0,58 (0,229; 0,87)
Масса тела, кг / Bodymass, kg	58,79 (54,98; 62,61)
Z-индекс ИМТ / Z-index of Bodymass index	0,29 (–0,03; 0,60)
Концентрация гемоглобина, г/л / Hb concentration, g/l	143,69 (140,53; 146,85)
Гематокритный показатель, % / Hematocrite, %	42,05 (41,096; 42,996)
Количество эритроцитов, $\times 10^{12}/л$ / RBC, $\times 10^{12}/l$	5,01 (4,90; 5,13)
MCV, фл / MCV, fl	84,63 (83,32; 85,94)
MCH, пг / MCH, pg	28,92 (28,46; 29,38)
MCHC, г/л / MCHC, g/l	341,96 (339,03; 344,86)
Общее количество лейкоцитов, $\times 10^9/л$ / WBC, $\times 10^9/l$	6,46 (6,07; 6,86)
Количество тромбоцитов, $\times 10^9/л$ / Platelets, $\times 10^9/l$	311,04 (291,32; 330,76)

Примечание. MCH — среднее содержание гемоглобина в эритроците, MCHC — средняя концентрация гемоглобина в эритроците, MCV — средний объем эритроцитов. Note. MCH – mean corpuscular hemoglobin, MCHC – mean corpuscular hemoglobin concentration, MCV – mean corpuscular volume.

Таблица 2 / Table 2

Корреляция гематологических показателей с Z-индексами ИМТ и длины тела
Hematologic parameters correlation with Z-indexes of bodymass index and height

Гематологические показатели / Hematologic parameters	Z-индекс ИМТ / Z-index of Bodymass index		Z-индекс длины тела / Z-index of height	
	r_s	p	r_s	p
Концентрация гемоглобина, г/л / Hb concentration, g/l	0,42	0,0017601	0,34	0,012231
Гематокритный показатель, % / Hematocrite, %	0,47	0,0004636	0,42	0,0019102
Количество эритроцитов, $\times 10^{12}/л$ / RBC, $\times 10^{12}/l$	0,38	0,0064244	0,30	0,033608
MCV, фл / MCV, fl	0,28	0,043068	0,28	0,046258
MCH, пг / MCH, pg	0,19	0,18145	0,20	0,16033
MCHC, г/л / MCHC, g/l	-0,17	0,21441	-0,16	0,23717
Общее количество лейкоцитов, $\times 10^9/л$ / WBC, $\times 10^9/l$	0,19	0,16912	0,21	0,14549
Количество тромбоцитов, $\times 10^9/л$ / Platelets, $\times 10^9/l$	-0,03	0,83391	-0,15	0,28882

Примечание. MCH — среднее содержание гемоглобина в эритроците, MCHC — средняя концентрация гемоглобина в эритроците, MCV — средний объем эритроцитов. *Note.* MCH – mean corpuscular hemoglobin, MCHC – mean corpuscular hemoglobin concentration, MCV – mean corpuscular volume.

определенных по Z-индексу, показал следующие взаимоотношения (табл. 2). Обнаружена умеренная положительная корреляция концентрации гемоглобина с Z-индексом ИМТ, гематокрита со значениями Z-индекса ИМТ и значениями Z-индекса длины тела. Кроме этого выявлена слабая положительная корреляция концентрации гемоглобина с Z-индексом длины тела; количества эритроцитов со значениями Z-индекса ИМТ и длины тела; значений MCV с Z-индексом ИМТ и Z-индексом длины тела. Корреляции значений MCH, MCHC, количества лейкоцитов и тромбоцитов с Z-индексами ИМТ и длины тела не обнаружено.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные в работе данные свидетельствуют в пользу корреляции численного состава эритроцитов и отклонений массы и длины тела у подростков. Совершенно закономерно отсутствие взаимосвязи числа лейкоцитов и параметров физического развития. Возможно, это связано с тем, что количество лейкоцитов в крови не так постоянно, как ее эритроцитарный состав, что объясняется общеизвестным фактом миграции данных клеток в ткани и обратно в зависимости от функционального состояния организма [5]. Обращает на себя внимание то, что у детей корреляция численности эритроци-

тов и содержания гемоглобина с Z-индексом массы и длины тела сопровождается нормохромией, объясняемой отсутствием соотношения концентрации гемоглобина в одном эритроците (MCH) и физического развития у испытуемых. Учитывая изложенное, можно заключить, что меньшее или большее количество эритроцитов и гемоглобина у детей со сниженной или повышенной длиной и массой тела, чем нормативные значения, предложенные ВОЗ, связаны с особенностями эритропоэза, а не какими-либо функциональными, к примеру, возрастными, гендерными, экологически обусловленными дефицитными состояниями. В этом случае в крови наблюдалась бы гипо- или гиперхромия. В литературе имеются ограниченные сведения о малом количестве эритропоэтина у плодов с небольшими габаритами тела [18].

Анализируя полученные результаты и данные литературы [9, 15], возможно предположить, что меньшее количество эритроцитов и гемоглобина у детей с более низкими значениями длины тела, по сравнению с нормативами ВОЗ, является результатом общего пластического дефицита в их организме, так как для синтеза гемоглобина и образования эритроцитов необходим нормальный уровень белкового обмена. В предыдущих работах нами показано, что у подростков лептосомный соматотип

связан как с недостаточностью массы тела [4], так и с меньшим количеством эритроцитов и гемоглобина в крови [3] в противоположность гиперсомному типу телосложения, сопряженному с большим числом эритроцитов и гемоглобина, а также характеризующемуся избытком массы тела и ожирением [4]. У субъектов с гиперсомным телосложением выявлена большая активность лейкоцитарных ферментов по сравнению с людьми с лептосомным телосложением [15], что, по мнению авторов, также является дополнительным фактом, свидетельствующим в пользу особенностей белкового обмена у субъектов с различными типами телосложения.

Общеизвестна исключительная роль стромальных факторов костного мозга в регуляции гемопоэза [5, 6]. Наблюдаемая в данной работе зависимость отклонения массы и длины тела и количества эритроцитов может служить основанием для формулирования гипотезы, объясняющей механизмы данных различий. Возможно предположить, что у детей с различным ростом, весом, белковым обменом и составом тела имеют место морфологические и функциональные различия гемопоэтического микроокружения стволовых клеток в костном мозге, способные повлиять на дифференцировку эритроцитов.

В прошлых работах нами показано наличие тромбоцитоза у детей с гиперсомным телосложением, сопровождающимся повышенной массой тела и ожирением [3, 4]. Учитывая корреляцию между повышенным содержанием тромбоцитов и тромбофилии [1, 13], высказано предположение о возможном риске повышенного тромбообразования у субъектов, имеющих высокую толщину жировой складки и массивность скелета [3]. Результаты, представленные в данной работе, свидетельствуют в пользу предпочтения конституционального, но не «нормативного» подхода в отношении изучения вероятных маркеров корреляции физического развития и состояния внутренней среды в общем и склонности к избыточному образованию тромбов в частности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимо отметить, что, при условии увеличения численности выборки, результаты подобных исследований открывают возможность создания нормативных стандартов, позволяющих вести количественную оценку клеточного состава крови у детей разного возраста с учетом их отклонения массы и длины тела. Применение этих стандартов в клинической практике позволит ограничить ошибочные положительные и отрицательные заключения о снижении и повышении количества эритроцитов, тромбоцитов, концентрации гемоглобина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.С., Платонов А.А., Малов А.Г., Алексеев С.В. Тромбоцитоз после спленэктомии у детей // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – Т. 167. – № 4. – С. 53–55. [Alekseev VS, Platonov AA, Malov AG, Alekseev SV. Thrombocytosis after splenectomy in children. *Vestn Khir Im I I Grek*. 2008;167(4):53-55. (In Russ.)]
2. Бутова О.А. Параметры иммунного статуса и оси морфологической типологии // Физиология человека. – 2006. – Т. 32. – № 2. – С. 133–136. [Butova OA. Parameters of immune status and axes of morphological typology. *Fiziol Cheloveka*. 2006;32(2):133-136. (In Russ.)]
3. Еркудов В.О., Волков А.Я., Пуговкин А.П., Мусаяева О.И. Конституциональные особенности клеточного состава крови у подростков и юношей // Морфология. – 2018. – Т. 154. – № 5. – С. 50–56. [Yerkudov VO, Volkov AY, Pugovkin AP, Musayeva OI. Constitutional characteristics of the blood cell composition in male teenagers. *Morfologiya*. 2018;154(5):50-56. (In Russ.)]
4. Еркудов В.О., Скрипченко Н.В., Заславский Д.В., и др. Значение конституциональных факторов в развитии дефицита и избытка массы тела у подростков // Вопросы практической педиатрии. – 2019. – Т. 14. – № 4. – С. 21–29. [Erkudov VO, Skripchenko NV, Zaslavskiy DV, et al. Role of constitutional factors in the development of underweight and overweight in adolescents. *Problems of practical pediatrics*. 2019;14(4):21-29. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2019-4-21-29>.
5. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П., Беляева И.В., и др. Общая патофизиология. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2001. – 624 с. [Zaychik AS, Churilov LP, Belyaeva IV, et al. *Obshchaya patofiziologiya*. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2001. 624 p. (In Russ.)]
6. Захаров Ю.М. Регуляция эритропоэза в эритробластических островках костного мозга // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2011. – Т. 97. – № 9. – С. 980–994. [Zakharov YuM. Regulation of erythropoiesis in the erythroblast islands of the bone marrow. *Russian journal of physiology*. 2011;97(9):980-994. (In Russ.)]
7. Казакова Т.В., Фелелова В.В., Николаев В.Г., Ермошкина А.Ю. Сравнительный анализ показателей деятельности вегетативной нервной системы в зависимости от пола и типа телосложения // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2009. – Т. 29. – № 6. – С. 54–60. [Kazakova TV, Fefelova VV, Nicolaev VG, Ermoshkina AY. The comparative analysis of the indexes of autonomic nervous system activity beside persons of the juvenile age in dependence from sex and type of the physique type. *Bull Sib Otd Ross Akad Med Nauk*. 2009;29(6):54-60. (In Russ.)]

8. Кильдиярова Р.Р. Оценка физического развития детей с помощью перцентильных диаграмм // Вопросы современной педиатрии. – 2017. – Т. 16. – № 5. – С. 431–437. [Kildiyarova RR. Assessing physical development of children with percentile diagrams. *Current pediatrics*. 2017;16(5):431-437. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i5.1808>.
9. Клиорин А.И., Тиунов Л.А. Функциональная неравнозначность эритроцитов. – Ленинград: Наука, 1974. – 147 с. [Kliorin AI, Tiunov LA. Funktsional'naya neravnoznachnost' eritrotsitov. Leningrad: Nauka; 1974. 147 p. (In Russ.)]
10. Макарова С.Г. Действительно ли существует необходимость в создании «Региональных перцентильных кривых» массо-ростовых показателей? (комментарий к статье Р.Р. Кильдияровой «Оценка физического развития детей с помощью перцентильных диаграмм») // Вопросы современной педиатрии. – 2017. – Т. 16. – № 5. – С. 438–440. [Makarova SG. Is there really a need to create “regional percentile curves” of weight-height parameters? (comment to the article by Rita R. Kildiyarova “Assessing physical development of children with percentile diagrams”). *Current pediatrics*. 2017;16(5):438-440. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i5.1809>.
11. Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Кешабянц Э.Э., Пескова Е.В. Ретроспективная оценка антропометрических показателей детей России в 1994–2012 гг. по новым стандартам ВОЗ // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94. – № 1. – С. 156–160. [Martinchik AN, Baturin AK, Keshabyants EE, Peskova EV. Retrospective assessment of anthropometric measurements of children in Russia 1994–2012 according to the new who standards. *Pediatrriia*. 2015;94(1):156-160. (In Russ.)]
12. Прахин Е.И., Грицинская В.Л. Характеристика методов оценки физического развития детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2004. – Т. 83. – № 2. – С. 60–62. [Prahin EI, Gritsinskaya VL. Estimation of child's physical development-characteristic of methods. *Pediatrriia*. 2004;83(2):60-62. (In Russ.)]
13. Тульцева С.Н. Тромбофилия как фактор риска развития тромбозов центральной вены сетчатки у лиц молодого возраста // Офтальмологические ведомости. – 2008. – Т. 1. – № 1. – С. 46–51. [Tultseva SN. Thrombophilia as a risk factor of central retinal vein thrombosis development among young people. *Ophthalmology journal*. 2008;1(1):46-51. (In Russ.)]
14. Фефелова В.В., Фефелова Ю.А., Казакова Т.В., и др. Изменение активности ферментов основных метаболических путей лимфоцитов крови при пищевой нагрузке у девушек с разным компонентным составом тела (жировым, мышечным, костным) // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – Т. 159. – № 3. – С. 285–289. [Fefelova VV, Koloskova TP, Fefelova YA, et al. Effect of food load on activities of enzymes of the main metabolic pathways in blood lymphocytes in girls with different anthropometric parameters. *Biull Eksp Biol Med*. 2015;159(3):285-289. (In Russ.)]
15. Фефелова Ю.А. Изменение липидного спектра сыворотки крови у девушек разных соматотипов после пищевой нагрузки // Физиология человека. – 2010. – Т. 36. – № 1. – С. 119–124. [Fefelova YuA. Changes in the lipid composition of blood serum in girls with different somatotypes after a meal. *Fiziol Cheloveka*. 2010;36(1):119-124. (In Russ.)]
16. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, et al. Comparison of the World Health Organization (WHO) Child Growth Standards and the National Center for Health Statistics/WHO international growth reference: implications for child health programmes. *Public Health Nutr*. 2006;9(7):942-947. <https://doi.org/10.1017/phn20062005>.
17. Hammer O, Harper DAT, Ryan PD. PAST: Paleontological statistics software package for education and data analysis. *Palaeontol Electronica*. 2001;4(1):9.
18. Mikovic Z, Mandic V, Parovic V, et al. Erythropoietin in amniotic fluid as a potential marker in distinction between growth restricted and constitutionally small fetuses. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014;27(11):1134-1137. <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.851184>.

◆ Информация об авторах

Валерий Олегович Еркудов — канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры нормальной физиологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: verkudov@gmail.ru.

Алексей Яковлевич Волков — врач, заведующий, детское поликлиническое отделение № 3. СПбГУЗ «Городская поликлиника № 109», Санкт-Петербург. E-mail: pd3@zdrav.spb.ru.

◆ Information about the authors

Valeriy O. Erkudov — MD, PhD, Senior lecturer of Normal Physiology Dept. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: verkudov@gmail.ru.

Aleksey J. Volkov — Head of Children's Polyclinic Department No. 3. Saint Petersburg Regional Polyclinic No. 109, Saint Petersburg, Russia. E-mail: pd3@zdrav.spb.ru.

◆ Информация об авторах

Андрей Петрович Пуговкин — д-р биол. наук, старший научный сотрудник, профессор кафедры нормальной физиологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: apugovkin@mail.ru.

Оксана Иосифовна Мусаева — врач, заведующая, школьно-дошкольное отделение детского поликлинического отделения № 3. СПбГУЗ «Городская поликлиника № 109», Санкт-Петербург. E-mail: oksana-musaeva@yandex.ru.

Марьяна Владимировна Чистякова — ученица 10-го класса, ЛНМО «Биотоп». ГБОУ СО Школа № 225 Адмиралтейского района Санкт-Петербурга, Санкт-Петербург. E-mail: m.chistyakova714@yandex.ru.

Сергей Степанович Рогозин — старший лаборант кафедры нормальной физиологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: box.rogozin@yandex.ru.

Мария Александровна Пахомова — старший научный сотрудник Научно-исследовательского центра. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: mariya.pahomova@mail.ru.

Лев Дмитриевич Балашов — канд. мед. наук, доцент кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: avas7@mail.ru.

◆ Information about the authors

Andrey P. Pugovkin — PhD, Dr. Biol. Sci., Full Professor of Normal Physiology Dept. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: apugovkin@mail.ru.

Oksana I. Musaeva — Head of Children's Polyclinic Department No. 3. Saint Petersburg Regional Polyclinic No. 109, Saint Petersburg, Russia. E-mail: oksanamusaeva@yandex.ru.

Mar'jana V. Chistjakova — 10-year Student. School No. 225 of Admiralteysky District, Saint Petersburg, Russia. E-mail: m.chistyakova714@yandex.ru.

Sergei S. Rogozin — Senior Lab. Attendant of Normal Physiology. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: box.rogozin@yandex.ru.

Maria A. Pakhomova — MD, Senior Researcher. Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: mariya.pahomova@mail.ru.

Leo D. Balashov — MD, PhD, Associate Professor, Pathophysiology Dept. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: avas7@mail.ru.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
**САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**
Министерства здравоохранения Российской Федерации

СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ. БАЗОВЫЙ СИМУЛЯЦИОННЫЙ КУРС

ЗАНЯТИЯ ПО МЕРЕ КОМПЛЕКТОВАНИЯ ГРУПП

ПОСЛЕ ОБУЧЕНИЯ ВЫ ОВЛАДЕЕТЕ СЛЕДУЮЩИМИ НАВЫКАМИ:

- выполнить современный международный протокол проведения сердечно-легочной реанимации у детей и взрослых;
- использовать автоматический наружный дефибриллятор (АНД) и современные средства, обеспечивающие безопасное проведение искусственного дыхания (лицевую маску);
- работать в команде при выполнении базового реанимационного комплекса.



Категория обучающихся:

Врачи всех специальностей, медицинские работники среднего звена.

Форма обучения: очная.

Трудоёмкость обучения: 18 академических часов.

Количество дней обучения: 3.

Количество человек в группе: 10.

Стоимость обучения: 10 000 рублей.

Место проведения:

Аккредитационно-симуляционный центр
Педиатрического университета,
Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2.

В результате успешного выполнения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации выдаётся документ установленного образца – Удостоверение о повышении квалификации.

Телефон: +7 (812) 416-52-25

Электронная почта: gpmufpk@mail.ru

Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2,

Административный корпус, 3-й этаж, кабинет 303

WWW.GPMU.ORG



<https://doi.org/10.17816/PED11349-56>

ОСОБЕННОСТИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПЕРВОКЛАССНИКОВ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ КОГНИТИВНОГО РАЗВИТИЯ

© А.А. Лебедеенко¹, А.М. Левчин¹, И.Б. Ершова², Ю.В. Глушко²¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Ростов-на-Дону;

²Государственное учреждение Луганской Народной Республики «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки», Луганск

Для цитирования: Лебедеенко А.А., Левчин А.М., Ершова И.Б., Глушко Ю.В. Особенности качества жизни первоклассников с разным уровнем когнитивного развития // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 3. – С. 49–56. <https://doi.org/10.17816/PED11349-56>

Поступила: 15.04.2020

Одобрена: 18.05.2020

Принята к печати: 23.06.2020

Одной из актуальных проблем медицины является взаимосвязь основных аспектов качества жизни и когнитивных способностей детей младшего школьного возраста. Данная проблема охватывает также вопросы педагогики, психологии и социальные аспекты жизнедеятельности детского населения. Результаты исследования позволили сделать вывод об основных аспектах качества жизни (опросник PedsQL 4.0.), взаимосвязанных с уровнем интеллектуального развития (метод Д. Векслера в модификации А.Ю. Панасюка (1973)) и успеваемостью (анкета успеваемости) первоклассников в начале и в конце учебного года. Материал обработан с помощью *U*-критерия Манна – Уитни и *W*-критерия Уилкоксона для зависимых и независимых переменных. Показана значимая тенденция к снижению социального и школьного функционирования, психосоциального здоровья, а также эмоционального функционирования в конце учебного года, что указывает на снижение адаптационных механизмов у младших школьников. Выявлено несоответствие уровня показателей IQ со школьной успеваемостью детей. Определено, что дети «хорошо успевающие» в школе, имели более высокие показатели качества жизни. Наиболее уязвимым для всех исследуемых детей являлся психосоциальный аспект здоровья. Показано, что у детей с высоким уровнем когнитивного развития в течение года снижался эмоциональный аспект здоровья, у младших школьников с низким уровнем когнитивного развития – школьное функционирование, а со средним – повышались показатели физического функционирования. Учитывая выявленные особенности качества жизни, которые зависят от уровня когнитивного развития первоклассников, важно соблюдать индивидуальный подход в обучении, с привлечением специалистов психологического звена.

Ключевые слова: младшие школьники; качество жизни; когнитивное развитие; физическое функционирование; психическое функционирование; социальное функционирование; интеллектуальное развитие; психосоциальное здоровье; школьная успеваемость.

FEATURES OF THE QUALITY OF LIFE OF ACHIEVERS WITH DIFFERENT LEVELS OF COGNITIVE DEVELOPMENT

© А.А. Lebedenko¹, А.М. Levchin¹, I.B. Ershova², Yu.V. Glushko²¹Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don;²Lugansk State Medical University named after St. Luke, Lugansk People's Republic, Lugansk

For citation: Lebedenko AA, Levchin AM, Ershova IB, Glushko YuV. Features of the quality of life of achievers with different levels of cognitive development. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(3):49-56. <https://doi.org/10.17816/PED11349-56>

Received: 15.04.2020

Revised: 18.05.2020

Accepted: 23.06.2020

One of the urgent problems of medicine is the relationship between the main aspects of the quality of life and the cognitive abilities of primary school children. This problem also covers issues of pedagogy, psychology and social aspects of the life of the child population. The results of the study led to the conclusion about the main aspects of the quality of life (PedsQL 4.0 questionnaire), interrelated with the level of intellectual development (D. Wexler's method modified by A.Yu. Panasyuk (1973)) and academic performance (questionnaire) of first-graders at the beginning and at the end school year. The material was processed using the Mann – Whitney *U*-test and the Wilcoxon *W*-test, for dependent and independent variables. A significant tendency towards a decrease in social and school functioning, psychosocial health, as well as emotional functioning at the end of the school year is shown, which indicates a decrease in adaptive mechanisms in younger students. The discrepancy between the level of IQ indicators and school performance of children was revealed. It was determined that children “doing well” at school had higher quality of life indicators. The most vulnerable for all the children studied was the psychosocial aspect of health. It was shown that in children with a high level of cognitive development, the emotional aspect of health decreased during the year, in primary school children with a low level of cognitive

development, school functioning, and with an average, an increase in indicators of physical functioning. Given the identified features of the quality of life, which depend on the level of cognitive development, it is important to observe an individual approach to training, with the involvement of specialists from the psychological level.

Keywords: younger students; quality of life; cognitive development; physical functioning; mental functioning; social functioning; intellectual development; psychosocial health; school performance.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Изучению особенностей состояния здоровья детей в период начального образования в школах посвящено много научных работ. Однако, несмотря на многогранность и широту исследований, в настоящее время часть вопросов остается нерешенной. Это обусловлено особенностями критического периода семилетнего возраста, который характеризуется бурным ростом, быстро меняющимися биологическими особенностями организма, активизацией «дремлющих» генетических факторов на фоне формирования регуляторных систем и резко изменяющимися социальными условиями (изменение режима дня, коллектива, интенсификация физической и умственной нагрузки и т. д.), которые требуют мобилизации всех ресурсов еще несформированного организма. Все это отражается на состоянии здоровья, которое по определению Всемирной организации здравоохранения является состоянием полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствием болезней и физических дефектов. Очень тесно с этим определением сопряжено понятие качества жизни (КЖ). Качество жизни — это восприятие индивидами их положения в жизни в контексте культуры и системе ценностей, в которых они живут, в соответствии с целями, ожиданиями, нормами и заботами. Согласно воззрениям Организации Объединенных Наций, социальная категория качества жизни включает 12 параметров, из которых на первом месте стоит здоровье, дающее интегральную характеристику физического, психического и социального функционирования человека, основанную на его субъективном восприятии [15]. Именно поэтому так важно исследование КЖ у начинающих школьников. В настоящее время известны некоторые работы в этом направлении [1, 4–6]. Исследование КЖ, согласно существующим данным, дает оценку физического функционирования (ФФ), эмоционального функционирования (ЭФ), социального функционирования (СФ) и школьного функционирования (ШФ), с расчетом общего балла (ОБ). Также проводится оценка показателей психосоциального здоровья (ПСЗ). В настоящее время существуют единичные публикации, посвященные изучению КЖ у детей в зависимости от их когнитивных способ-

ностей [3]. В то же время, очень важно, чтобы условия пребывания в школе способствовали не угасанию, а дальнейшему развитию врожденных качеств высокого когнитивного развития, реализации интеллектуальной одаренности.

Исследования показывают, что при поступлении в школу самыми распространенными проблемами у детей с высоким уровнем интеллектуального развития считаются следующие: сложность найти близких по духу сверстников, старания казаться похожими на них, трудности обучения в школе, повышенный интерес к проблемам устройства мира и роли человека, потребность во внимании со стороны взрослых [1, 3, 14].

Целью нашего исследования стало изучение отдельных аспектов качества жизни в начале и в конце учебного года у первоклассников, отличающихся уровнем интеллектуальных способностей и результатами учебной успеваемости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проанализированы результаты исследования 631 ребенка (средний возраст $7 \pm 0,06$ года), средних общеобразовательных школ без специализированного уклона № 9, 67, 75, 83, 110 г. Ростова-на-Дону. Все исследуемые дети проживали в городской местности. Исследование проводилось в начале и в конце учебного года.

Исследуемые нами дети и их родители были интервьюированы социальным работником, который все полученные данные заносил в специальную анкету. Формирование групп проходило с учетом этих данных. Все дети проживали в полных семьях, находились в сравнительно равных социальных условиях. Перед началом проведения тестирования родители детей подписывали информационное согласие на участие в исследовании. Группы однородны.

Для исследования КЖ использован международный опросник PedsQL 4.0 (Pediatric Quality of Life Inventory) [16, 17], выбор его обусловлен хорошими психометрическими свойствами, высокой чувствительностью, надежностью, простотой и удобством в применении, а также наличием лингвистической ратификации и валидации русской версии. Опросник КЖ включает четыре блока вопросов, дающих оценку физического (ФФ), эмоционального (ЭФ),

социального (СФ) и школьного функционирования (ШФ) с расчетом общего балла (ОБ), а также показателя психосоциального здоровья (ПСЗ) [11]. Изучение качества жизни с применением данной методики проводилось как среди детей, так и их родителей. Оценка каждого из ответов проводилась по шкале Ликерта [17]. Уровень когнитивного развития оценивали с использованием теста Д. Векслера в модификации А.Ю. Панасюка [12]. Определяли показатели общего, вербального и невербального интеллектуального коэффициента (IQ), учитывался общий IQ [7, 13, 17, 18]. Для изучения показателей КЖ детей, в зависимости от уровня их IQ, нами выделены подгруппы, соответствующие: «высокому» и «очень высокому интеллекту» — I подгруппа (61 человек); «хорошей норме» и «среднему интеллекту» — II (474 человека); «плохой норме» и «пограничной зоне» — III (96 человек). Подгруппы сопоставимы по гендерному признаку.

Учитывая тот факт, что в первых классах обучения отсутствует официальное оценивание, нами была разработана анкета на каждого учащегося, в которой педагог выставял среднюю оценку, на которую в среднем учился ребенок.

Статистическую обработку полученных результатов проводили в операционной системе Windows XP с использованием программ Microsoft Office Excel 7.0 и Statistica 10.0 (США). Для определения достоверности различий в альтернативных выборах, в связи с распределением показателей, отличных от нормального, использовали *U*-критерий Манна–Уитни для несвязанных выборок. Анализ количественных показателей двух связанных выборок в динамике определяли с помощью *W*-критерия

Уилкоксона. Количественные признаки характеризовались с помощью расчета среднего арифметического значения и среднего квадратического отклонения ($M \pm \sigma$). Статистическую значимость результатов устанавливали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты оценки КЖ обследуемых детей позволили установить, что, несмотря на отсутствие значимой разницы показателей ОБ функционирования в начале и конце года, нами зарегистрированы отличия в отдельных аспектах КЖ (табл. 1).

Так, в конце учебного года выявлено снижение уровня ПСЗ и его составляющих. Если в начале учебного процесса ПСЗ детей колебалось в пределах $81,78 \pm 13,11$ балла, то в конце — $73,59 \pm 9,23$. Более детальный анализ его составляющих выявил наиболее выраженное снижение ЭФ и ШФ. Так, если в начале учебного года ЭФ у детей составляло $82,43 \pm 14,06$ балла, а ШФ — $78,61 \pm 16,21$, то в конце на $10,35$ и $8,98$ балла ниже соответственно. С $84,92 \pm 16,23$ до $72,08 \pm 9,11$ балла снизилось также и СФ.

Наблюдаемое нами снижение уровня ПСЗ, с одной стороны, может свидетельствовать о соответствующих изменениях социальной адаптации, как показателя психологического здоровья [10], а с другой — нельзя не брать во внимание сезонную астению, которая связана как с весенним авитаминозом, так и колебаниями температурного режима, влажности воздуха, атмосферного давления, переутомлением в течение учебного года.

Анализ же ФФ у детей показал тенденцию к росту, что проявилось в целом по группе детей

Таблица 1 / Table 1

Показатели качества жизни первоклассников по оценке детей и их родителей, $M \pm \sigma$

First-graders' quality of life indicators for assessing children and their parents, $M \pm \sigma$

Аспекты качества жизни (баллы) / QoL aspects (points)	В начале учебного года ($n = 631$) / At the beginning of the school year ($n = 631$)		В конце учебного года ($n = 631$) / At the end of the school year ($n = 631$)	
	дети / children	родители / parents	дети / children	родители / parents
ФФ / PF	$77,01 \pm 10,02$	$75,54 \pm 13,12$	$80,52 \pm 11,48$	$80,01 \pm 10,23$
ЭФ / EF	$82,43 \pm 14,06^{**}$	$81,22 \pm 16,48^{##}$	$72,08 \pm 9,11$	$69,92 \pm 11,34$
СФ / SF	$84,92 \pm 16,23^{*}$	$82,74 \pm 17,69^{#}$	$79,17 \pm 9,94$	$77,64 \pm 10,25$
ШФ / ScF	$78,61 \pm 16,21^{**}$	$77,62 \pm 15,33^{##}$	$69,63 \pm 8,56$	$68,21 \pm 9,86$
ПСЗ / PSH	$81,78 \pm 13,11^{**}$	$79,99 \pm 13,52^{#}$	$73,59 \pm 9,23$	$72,05 \pm 9,17$
ОБ / TS	$80,04 \pm 11,31$	$78,81 \pm 12,06$	$76,53 \pm 8,12$	$74,03 \pm 11,08$

Примечание. Достоверность отличий: * с показателями в конце учебного года у детей — $p < 0,05$, ** $p < 0,01$; # в конце учебного года у родителей — $p < 0,05$, ## $p < 0,01$. ФФ — физическое функционирование, ЭФ — эмоциональное функционирование, СФ — социальное функционирование, ШФ — школьное функционирование, ПСЗ — показатели психосоциального здоровья, ОБ — общий балл. Note. Reliability of differences: * with indicators at the end of the year in children — $p < 0,05$, ** $p < 0,01$; # with indicators for parents at the end of the year — $p < 0,05$, ## $p < 0,01$. PF — physical functioning, EF — emotional functioning, SF — social functioning, ScF — school functioning, PSH — psychosocial health, TS — total score.

Таблица 2 / Table 2

Показатели качества жизни первоклассников по оценке детей в зависимости от уровня их IQ, $M \pm \sigma$
 Quality of life indicators for first-graders in assessing children, depending on their IQ, $M \pm \sigma$

Аспекты качества жизни / Aspects QI	Период / Period	Подгруппы детей / Subgroups of children		
		I (n = 61)	II (n = 474)	III (n = 96)
ФФ / PF	начало / start	77,89 ± 13,99	76,31 ± 14,81	78,26 ± 13,09
	конец / end	77,51 ± 14,27 ^{&&}	84,93 ± 15,36 ^{^,^,*,*}	80,12 ± 16,92 [*]
ЭФ / EF	начало / start	83,19 ± 15,13	82,03 ± 16,41	80,92 ± 14,56
	конец / end	69,43 ± 11,89 ^{*,*,&&}	79,38 ± 14,36	68,04 ± 13,12 ^{*,*,&&}
СФ / SF	начало / start	86,68 ± 16,95 [#]	85,52 ± 17,07	81,90 ± 17,24
	конец / end	75,16 ± 14,63 ^{&&*,*}	86,01 ± 19,24	76,15 ± 9,11 ^{*,*}
ШФ / ScF	начало / start	81,03 ± 16,33 [#]	78,99 ± 17,61	75,04 ± 15,24 [^]
	конец / end	75,13 ± 14,40 ^{*,*#}	70,49 ± 13,28 [*]	64,21 ± 13,01 ^{^,^,*,*}
ПСЗ / PSN	начало / start	83,37 ± 17,29	82,08 ± 13,11	80,59 ± 16,33
	конец / end	73,51 ± 13,27 ^{*,*#}	78,69 ± 14,23 ^{##}	69,03 ± 13,64 ^{*,&&.,^}
ОБ / TS	начало / start	80,45 ± 17,33	79,20 ± 15,21	78,93 ± 17,02
	конец / end	75,26 ± 15,46 ^{*,&&}	81,96 ± 16,01	74,31 ± 15,13 ^{*,&&}

Примечание. Достоверность отличий: * с показателями в начале учебного года — $p < 0,05$, ** $p < 0,01$; ^ с показателями детей, имеющими IQ 120 баллов и выше, — $p < 0,05$, ^^ $p < 0,01$; & с показателями детей, имеющими IQ 90–119 баллов, — $p < 0,05$, && $p < 0,01$; # с показателями детей, имеющими IQ 70–89 баллов, — $p < 0,05$, ## $p < 0,01$. ФФ — физическое функционирование, ЭФ — эмоциональное функционирование, СФ — социальное функционирование, ШФ — школьное функционирование, ПСЗ — показатели психосоциального здоровья, ОБ — общий балл. Note. Reliability of differences: * with indicators at the beginning of the school year — $p < 0,05$, ** $p < 0,01$; ^ with indicators of children with an IQ of 120 points or higher — $p < 0,05$, ^^ $p < 0,01$; & with indicators of children with an IQ of 90–119 points — $p < 0,05$, && $p < 0,01$; # with indicators of children with an IQ of 89–70 points — $p < 0,05$, ## $p < 0,01$. PF — physical functioning, EF — emotional functioning, SF — social functioning, ScF — school functioning, PSN — psychosocial health, TS — total score.

значениями, достигающими до $80,52 \pm 11,48$ балла. Нужно отметить, что повышение физического состояния у детей первых классов в целом отмечают и другие исследователи [8]. Мы установили особенности ФФ у первоклассников в течение учебного года в зависимости от их когнитивного развития. Наибольшие показатели наблюдались у детей со «средним» и «хорошим» уровнем IQ. За время учебного процесса ФФ выросло в этой подгруппе на 8,62 балла (табл. 2). Иная ситуация наблюдалась у детей с более высокими и низкими показателями IQ, где значимых изменений в уровне ФФ не происходило. При этом наиболее низкие показатели оказались у детей с высоким уровнем IQ. Причину таких показателей можно объяснить тем, что младшие школьники с высоким уровнем когнитивного развития с удовольствием занимаются интеллектуальным трудом, сопряженным с малоподвижным образом жизни. Это подтверждают результаты опроса не только учащихся, но и их родителей, которые отмечают, что дети большую часть времени проводят за настольными играми или занятиями, сопровождающимися адинамией.

У детей с низким уровнем когнитивного развития полученные результаты мы объясняем высокой

частотой сопутствующих хронических заболеваний в этой группе, которые, с одной стороны, снижают физическое функционирование, а с другой — являются частой причиной пропусков занятий в школе.

Анализ динамики показателей ПСЗ показал, что его значения в начале года не имели значимой разницы между подгруппами, но к концу года у детей, соответствующих «высокому» и «очень высокому» интеллекту, а также «плохой норме» и «пограничной зоне», ПСЗ значительно снизилось. Самые низкие значения ПСЗ зарегистрированы у детей с низкими уровнями IQ ($69,03 \pm 13,64$ балла). Несмотря на тенденцию к снижению к концу года, ПСЗ у детей со средними показателями IQ были значительно выше, в сравнении с детьми высокого когнитивного развития. У детей с IQ 120 и выше к концу года регистрировались показатели ЭФ ($69,43 \pm 11,89$ балла), что на 13,76 балла ниже исходных ($83,19 \pm 15,13$) и на 9,95 балла в сравнении с детьми средних когнитивных качеств ($79,38 \pm 14,36$). У детей же с низкими показателями IQ ШФ было значительно ниже ($64,21 \pm 13,01$ балла) не только с исходным уровнем ($75,04 \pm 15,24$), но и с показателями детей, вошедших в подгруппы со средним ($70,49 \pm 13,28$) и высоким ($75,13 \pm 14,40$) интеллектуальным развитием.

Школьное функционирование к концу года в разной степени, но снижалось во всех подгруппах. Наименьший уровень снижения наблюдался в подгруппе высокого когнитивного развития (на 5,9 балла). Наблюдение за динамикой СФ в течение первого учебного года позволило установить, что у детей со средними показателями IQ значения СФ не имели значимой разницы ($85,52 \pm 17,07$ балла) при обследовании в начале, и $86,01 \pm 19,24$ балла — в конце года. У детей же с показателями высокого и низкого когнитивного развития в течение первого года обучения значения СФ снижались. Наибольшее снижение показателей СФ наблюдалось у детей с высоким уровнем IQ. К концу года СФ сравнялся ($75,16 \pm 14,63$ балла) с показателями детей низкого когнитивного развития ($76,15 \pm 9,11$ балла). В результате выявленных особенностей динамики разных аспектов качества жизни наибольший уровень общего балла выявлен в подгруппе первоклассников со средними значениями когнитивного развития ($81,96 \pm 16,01$ балла). У детей же с высоким и низким когнитивным развитием общие баллы были статистически ниже и составили $75,26 \pm 15,46$ и $74,31 \pm 15,13$ балла соответственно.

Более низкий уровень ЭФ, СФ и, как результат, ПСЗ у первоклассников с высокими когнитивными способностями к концу учебного года мы объясняем их личностными особенностями, которые фиксировались как нами в ходе проведения работы, так и другими исследователями, что отражено в их публикациях [2, 9]. С одной стороны, для таких детей характерны: высокие познавательные потребности, стремление к творчеству, ранняя самостоятельность, перфекционизм, независимость и нонконформизм, противоречивость самооценки (из крайности в крайность). С другой — наличие целого ряда проблем, которые выражаются в повышенной чувствительности, подверженности колебаниям настроения, депрессии, эгоцентризме. Плохие межличностные отношения чаще всего основаны на социальной изоляции, которая является не следствием эмоциональных нарушений, а результатом отсутствия группы, с которой ребенок мог бы общаться [3]. У таких детей наблюдается повышенная чувствительность к критике и склонность порицать и перебивать других. «Перебивающий», преждевременный ответ основан на стандартной для них скорости мышления и восприятия, что нередко приводит к раздражению окружающих. В результате высокоинтеллектуальный ребенок оказывается отчужденным [4, 6].

У первоклассников с низким когнитивным развитием, где более чем половина детей относится

к 3-й группе здоровья, есть дети с особыми образовательными потребностями. Выявленные особенности ПСЗ мы объясняем сниженным ФФ, частыми пропусками занятий, что приводит к некоторой изолированности и недостаточному опыту строить отношения со сверстниками, неадекватной самооценке своих способностей или возможностей, и вытекающими психоэмоциональными особенностями: тревожностью, возбудимостью, агрессивностью, раздражительностью.

Анализ соотношения уровня показателей IQ со школьной успеваемостью первоклассников выявил неполное их соответствие. Несмотря на аналогичное количество детей с высоким показателем IQ и детей, успеваемость которых на отлично, было установлено, что из 62 человек с отличной успеваемостью только 43 первоклассника имели IQ 120 и выше. У остальных (19 детей) уровень IQ соответствовал 90–119 баллам. Соответственно 19 человек с высоким содержанием IQ учились на хорошо (13 человек) и даже удовлетворительно (6 человек). В связи с этим мы проанализировали качество жизни у детей в зависимости от их успеваемости.

У детей, успевающих на отлично, показатели ФФ ($78,72 \pm 11,47$ балла) не имели достоверной разницы с подгруппой детей, обучающихся на хорошо ($82,56 \pm 13,14$ балла) (табл. 3). В то же время значения ФФ в данной подгруппе были статистически ниже, нежели показатели детей, успевающих на удовлетворительно ($85,10 \pm 13,28$ балла), и выше уровня, чем у неуспевающих детей ($73,48 \pm 17,32$ балла). Показатели ПСЗ детей, обучающихся на отлично, хорошо и удовлетворительно, не имели значимой разницы между подгруппами, но были значимо выше, нежели у плохо успевающих. Из всех составляющих ПСЗ у детей с высоким IQ наиболее низкие значения выявлены по шкале ЭФ ($71,23 \pm 13,0$ балла), еще более низкие — у неуспевающих детей ($65,02 \pm 18,4$ балла), а самые высокие — у успевающих на удовлетворительно ($79,01 \pm 15,37$ балла).

Зарегистрированы значимо более низкие уровни СФ у детей как успевающих на отлично ($76,12 \pm 11,14$ балла), так и плохо ($75,34 \pm 14,03$ балла) по сравнению с детьми, успевающими на хорошо и удовлетворительно ($81,66 \pm 15,31$ и $85,14 \pm 16,21$ балла соответственно).

Анализ разных аспектов КЖ выявил самые низкие показатели ШФ у детей с удовлетворительной ($67,00 \pm 14,28$ балла) и плохой ($60,01 \pm 16,15$ балла) успеваемостью. Вышеуказанные составляющие обусловили ОБ КЖ у детей с разной успеваемостью. Наиболее высокие

Таблица 3 / Table 3

Показатели качества жизни первоклассников в зависимости от школьной успеваемости, $M \pm \sigma$
 Quality of life indicators for first graders depending on school performance, $M \pm \sigma$

Аспекты качества жизни / Aspects QI	Отлично ($n = 62$) / Excellent ($n = 62$)	Хорошо ($n = 323$) / Good ($n = 323$)	Удовлетворительно ($n = 212$) / Satisfactorily ($n = 212$)	Плохо ($n = 34$) / Badly ($n = 34$)
ФФ / PF	$78,72 \pm 11,47^{*, \&}$	$82,56 \pm 13,14^{\&}$	$85,10 \pm 13,28^{\& \&}$	$73,48 \pm 17,32$
ЭФ / EF	$71,23 \pm 13,04^{*, \&}$	$74,44 \pm 16,73^{*, \&}$	$79,01 \pm 15,37^{\& \&}$	$65,02 \pm 18,4$
СФ / SF	$76,12 \pm 11,14^{\wedge, **}$	$81,66 \pm 15,31^{\&}$	$85,14 \pm 16,21^{\& \&}$	$75,34 \pm 14,03$
ШФ / ScF	$77,91 \pm 11,17^{\wedge, *, \& \&}$	$72,98 \pm 14,73^{*, \& \&}$	$67,00 \pm 14,28^{\&}$	$60,01 \pm 16,15$
ПСЗ / PSH	$74,72 \pm 14,21^{\& \&}$	$76,65 \pm 13,83^{\& \&}$	$77,12 \pm 15,34^{\& \&}$	$66,78 \pm 12,11$
ОБ / TS	$76,31 \pm 10,24^{*, \&}$	$79,69 \pm 16,56^{\& \&}$	$81,31 \pm 15,73^{\& \&}$	$70,43 \pm 14,08$

Примечание. $\wedge$ Достоверность отличий с показателями детей, успевающих на хорошо, — $p < 0,05$, $\wedge\wedge p < 0,01$; * с показателями детей, успевающими на удовлетворительно, — $p < 0,05$, ** $p < 0,01$; & с показателями детей, успевающих на плохо, — $p < 0,05$, && $p < 0,01$. ФФ — физическое функционирование, ЭФ — эмоциональное функционирование, СФ — социальное функционирование, ШФ — школьное функционирование, ПСЗ — показатели психосоциального здоровья, ОБ — общий балл. Note. $\wedge$ Authenticity of differences with children's indicators that are doing well — $p < 0.05$, $\wedge\wedge p < 0.01$; * with indicators of children having a satisfactory performance — $p < 0.05$, ** $p < 0.01$; & with children doing poorly — $p < 0.05$, && $p < 0.01$. PF — physical functioning, EF — emotional functioning, SF — social functioning, ScF — school functioning, PSH — psychosocial health, TS — total score.

показатели установлены у детей, успевающих на хорошо ($79,69 \pm 16,56$ балла) и удовлетворительно ($81,31 \pm 15,73$ балла), более низкие — у обучающихся на отлично ($76,31 \pm 10,24$ балла), а самые низкие — у плохо успевающих детей ($70,43 \pm 14,08$ балла).

Путем анкетирования мы проанализировали возможные факторы, мешающие реализации способностей первоклассников с высокими показателями IQ и в конце концов приводящие к негативному отношению к школе и учебе (у 19 (30,65 %) человек). Дети отвечали, что около $\frac{2}{3}$ времени работы над заданиями в школе они считают бесполезной его тратой. Большинство занятий они считают скучными и неинтересными, что служит причиной проявления «интеллектуального саботажа». К последнему также приводит (на их взгляд) необъективность оценивания способностей, когда учитель, в первую очередь, обращает внимание не на знания, а на поведение, почерк и т. д.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы:

1. У детей со средними показателями IQ к концу учебного года наблюдалось повышение показателей физического функционирования.
2. К концу учебного года у детей с высокими и низкими показателями IQ наблюдалось снижение психосоциального здоровья.
3. У детей с высоким интеллектуальным балансом наименьшие показатели касались эмоцио-

нального аспекта качества жизни, у детей с низким интеллектуальным балансом — школьного функционирования.

4. Показатели IQ не всегда соответствуют академической успеваемости.

5. Наиболее высокие показатели общих баллов качества жизни наблюдались у детей, успевающих на хорошо и удовлетворительно.

6. Учитывая выявленные особенности качества жизни первоклассников, взаимосвязанные с их уровнем интеллектуального развития, учителям начальных классов следует использовать индивидуально-личностный подход к каждому ребенку, привлекать к работе с детьми и их родителями школьных врачей, валеологов и психологов.

Мишени, выделенные нами по результатам проведенного исследования, легли в основу разработанной оздоровительной программы, направленной на повышение качества жизни детей младшего школьного возраста, имеющих разный уровень интеллектуального развития.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий А.А., Винярская И.В., Валиулина С.А., и др. Показатели качества жизни детей различных возрастных групп. В кн.: Изучение качества жизни в педиатрии. — М., 2010. — С. 56–95. [Al'bitskiy AA, Vinyarskaya IV, Valiulina SA, et al. Pokazateli kachestva zhizni detey razlichnykh vrazrastnykh grupp. In: Izuchenie kachestva zhizni v pediatrii. Moscow; 2010. p. 56-95. (In Russ.)]
2. Василенко В.Е., Даринская Л.А., Демьянчук Р.В., и др. Психолого-педагогическое сопровождение одарен-

- ных учащихся. – СПб.: Изд-во Санкт-Петербургского университета, 2017. – 124 с. [Vasilenko VE, Darinskaya LA, Dem'yanchuk RV, et al. Psikhologo-pedagogicheskoe soprovozhdenie odarennykh uchashchikhsya. Saint Petersburg: Izdatel'stvo Sankt-Peterburgskogo universiteta; 2017. 124 p. (In Russ.)]
3. Вихарева Е.Г., Винярская И.В., Третьякова Т.В., Черников В.В. Взаимосвязь показателей качества жизни и школьной успеваемости // Российский педиатрический журнал. – 2017. – Т. 20. – № 2. – С. 91–93. [Vikhareva EG, Vinyarskaya IV, Tret'yakova TV, Chernikov VV. Interrelationship of indices of the quality of life and academic achievement of adolescents. *Russian journal of pediatrics*. 2017;20(2):91-93. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20-2-90-93>.
 4. Вихарева Е.Г., Винярская И.В., Наумова Т.А., и др. Социально-познавательные факторы и качество жизни младших школьников // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – С. 73. [Vikhareva EG, Vinyarskaya IV, Naumova TA, et al. The social-cognitive factors and the quality of life of schoolchildren. *Modern problems of science and education*. 2015;(5):73. (In Russ.)]
 5. Гатиятуллина Л.Р., Малиевский В.А., Винярская И.В., Коновалова Г.М. Качество жизни детей младшего школьного возраста в зависимости от социально-гигиенических условий жизни // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1. – С. 128–129. [Gatiyatullina LR, Malievskiy VA, Vinyarskaya IV, Kanovvalova GM. Quality of life of children of primary school age, depending on the socio-hygienic living conditions. *Modern problems of science and education*. 2015;(1):128-129. (In Russ.)]
 6. Горупович Е.А., Волчегорская Е.Ю. Тип одаренности ребенка как основа для самооценки качества жизни // Педагогический опыт: теория, методика, практика. – 2016. – № 3. – С. 85–87. [Gorupovich EA, Volchegorskaya EYu. Tip odarennosti rebenka kak osnova dlya samoootsenki kachestva zhizni. *Pedagogicheskiiy opyt: teoriya, metodika, praktika*. 2016;(3):85-87. (In Russ.)]
 7. Дружинин В.Н. Психология общих способностей. 4-е изд. – СПб.: Питер, 2017. [Druzhinin VN. Psikhologiya obshchikh sposobnostey. 4th ed. Saint Petersburg: Piter; 2017. (In Russ.)]
 8. Ежова А.В., Буйлова Л.А., Сираковская Я.В., и др. Комплексное использование средств спортивных игр в повышении физического состояния учащихся первых классов // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. – 2017. – № 3. – С. 61–64. [Yezhova AV, Builova LA, Sirakovskaya JV, et al. Complex use of sports games tools in improving the physical state of students of the first classes. *Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta*. 2017;(3):61-64. (In Russ.)]
 9. Ермаков С.С. Личностные трудности интеллектуально одаренных детей в средней школе (обзор современных зарубежных работ) // Современная зарубежная психология. – 2016. – Т. 5. – № 3. – С. 41–49. [Ermakov SS. Analysis of personality characteristics of intellectually gifted students, causing difficulties in their process of preschool and school education. *Sovremennaya zarubezhnaya psikhologiya*. 2016;5(3):41-49. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17759/jmfp.2016050304>.
 10. Казакова Е.В., Шолохова Е.Н. Социальная адаптация как показатель психологического здоровья у первоклассников города Архангельска / Материалы IX Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум». 15–20 февраля 2017 г. [Kazakova EV, Sholokhova EN. Sotsial'naya adaptatsiya kak pokazatel' psikhologicheskogo zdorov'ya u pervoklassnikov goroda Arkhangel'ska. In: Proceedings of the 9th International Student Scientific Conference "Studencheskiy nauchnyy forum"; 15–20 Feb 2017. (In Russ.)]
 11. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – СПб.: Нева, М.: Олма-Пресс Звездный мир, 2002. – С. 193–207. [Novik AA, Ionova TI. Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine. Saint Petersburg: Neva, Moscow: Olma-Press Zvezdnyy mir; 2002. P. 193–207. (In Russ.)]
 12. Панасюк А.Ю. Адаптированный вариант методики Векслера. – М., 1973. [Panasyuk AY. Adaptirovanny variant metodiki Vekslera. Moscow; 1973. (In Russ.)]
 13. Филимоненко Ю.И., Тимофеев В. Руководство к методике исследования интеллекта у детей Д. Векслера. – СПб.: ГП «Иматон», 1993. [Filimonenko YI, Timofeev V. Rukovodstvo k metodike issledovaniya intellekta u detey D. Vekslera. Saint Petersburg: GP "Imaton"; 1993. (In Russ.)]
 14. Houben-van Herten M, Bai G, Hafkamp E, et al. Determinants of Health-Related Quality of Life in School-Aged Children: A General Population Study in the Netherlands. *PLoS One*. 2015;10(5):e0125083. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125083>.
 15. Michel G, Bisegger C, Fuhr DC, et al. Age and gender differences in health-related quality of life of children and adolescents in Europe: a multilevel analysis. *Qual Life Res*. 2009;18(9):1147-1157. <https://doi.org/10.1007/s11136-009-9538-3>.
 16. Varni JW, Katz ER, Seid M, et al. Pediatric Cancer Quality of Life Inventory (PCQL). I. Instrument development, descriptive statistics, and cross – informant variance. *J Behav Med*. 2008;21(2):179-204. <https://doi.org/10.1023/a:1018779908502>.
 17. Varni JW, Seid M, Knight TS, et al. The PedsQL 4.0 Generic Core Scales: sensitivity, responsiveness, and impact

- on clinical decision-making. *J Behav Med.* 2010;25(2): 175-193. <https://doi.org/10.1023/a:1014836921812>.
18. Varni JW, Seid M, Kurtin PS. PedsQL™ 4.0: reliability and validity of the pediatric quality of Life Inventory™ Version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Med Care.* 2001;39(8):800-812. <https://doi.org/10.1097/00005650-200108000-00006>.

◆ Информация об авторах

Александр Анатольевич Лебедеко — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней № 2. ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону. E-mail: leb.rost@rambler.ru.

Артём Михайлович Левчин — канд. мед. наук, ассистент кафедры детских болезней № 2. ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону. E-mail: temalg@mail.ru.

Ирина Борисовна Ершова — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии и детских инфекций. ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки», Луганск. E-mail: irina-ershova@mail.ru.

Юлия Витальевна Глушко — канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии и детских инфекций. ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки», Луганск. E-mail: 10kopee4ka01@mail.ru.

◆ Information about the authors

Alexander A. Lebedenko — MD, PhD, Dr Med Sci Professor, Head of the Department of Childhood Diseases No. 2. Rostov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Rostov-on-Don, Russia. E-mail: leb.rost@rambler.ru.

Artyom M. Levchin — MD, PhD, Assistant Professor, Department of Children's Diseases No. 2. Rostov State Medical University Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: temalg@mail.ru.

Irina B. Ershova — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Pediatrics and Children's Infections. State Institution LPR "Lugansk State Medical University named after St. Luke", Lugansk. E-mail: irina-ershova@mail.ru.

Yulia V. Glusko — MD, PhD, Assistant Professor, Department of Pediatrics and Children's Infections. State Institution LPR "Lugansk State Medical University named after St. Luke", Lugansk. E-mail: 10kopee4ka01@mail.ru.

<https://doi.org/10.17816/PED11357-63>

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

© Д.А. Добросердов^{1,2}, М.В. Щебенков^{1,2}, А.Л. Шавкин²¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург;² Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий, Санкт-Петербург

Для цитирования: Добросердов Д.А., Щебенков М.В., Шавкин А.Л. Хирургические осложнения перитонеального диализа у детей с острой почечной недостаточностью // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 3. – С. 57–63. <https://doi.org/10.17816/PED11357-63>

Поступила: 08.04.2020

Одобрена: 15.05.2020

Принята к печати: 23.06.2020

Отделение диализа детского городского многопрофильного клинического специализированного центра высоких медицинских технологий работает с 1977 г. и является одним из ведущих специализированных отделений в Северо-Западном регионе РФ, оказывающим помощь детям как с острой, так и с хронической почечной недостаточностью. Перитонеальный диализ является методом выбора для лечения детей с острой почечной недостаточностью, наиболее частой причиной которой является гемолитико-уремический синдром. Несмотря на широко применяемые меры по улучшению результатов перитонеального диализа, осложнения являются крайне распространенным явлением. В статье проанализированы осложнения перитонеального диализа у детей с острой почечной недостаточностью, находившихся на лечении в стационаре с 2008 по 2018 г. Акцент в исследовании сделан на анализ осложнений перитонеального диализа, в лечении которых активное участие принимал или должен был принимать хирург. Если проблема острой почечной недостаточности является мультидисциплинарной в том смысле, что требует участия нефрологов, реаниматологов, инфекционистов, то в случае необходимости проведения заместительной почечной терапии хирург становится не только специалистом, обеспечивающим «доступ», но и полноценным участником лечебного процесса, так как от решений и действий хирурга зависит не только качество проведения диализа, но и своевременность и адекватность лечения осложнений, что в конечном счете улучшает или ухудшает качество оказываемой медицинской помощи в целом.

Ключевые слова: перитонеальный диализ; осложнения перитонеального диализа; детская хирургия; острая почечная недостаточность.

SURGICAL COMPLICATIONS OF PERITONEAL DIALYSIS IN CHILDREN WITH ACUTE KIDNEY FAILURE

© D.A. Dobroserdov^{1,2}, M.V. Shchebenkov^{1,2}, A.L. Shavkin²¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;² Saint Petersburg Children's Hospital No. 1, Saint Petersburg, Russia

For citation: Dobroserdov DA, Shchebenkov MV, Shavkin AL. Surgical complications of peritoneal dialysis in children with acute kidney failure. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(3):57-63. <https://doi.org/10.17816/PED11357-63>

Received: 08.04.2020

Revised: 15.05.2020

Accepted: 23.06.2020

The dialysis department of the Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center for High Medical Technologies has been operating since 1977 and is the only specialized department in the North-West Region of the Russian Federation that provides assistance to children with both acute and chronic renal failure. Peritoneal dialysis is the treatment of choice for children with acute renal failure, the most common cause of which is hemolytic-uremic syndrome. Despite widely used measures to improve the results of peritoneal dialysis, complications are extremely common. The article analyzes the complications of peritoneal dialysis in children with acute renal failure who were treated in a hospital from 2008 to 2018. The emphasis in the study is on the analysis of complications of peritoneal dialysis, in the treatment of which the surgeon actively participated or should have taken part in. If the problem of acute renal failure is multidisciplinary in the sense that it requires the participation of nephrologists, resuscitators, infectious disease specialists, then if necessary, renal replacement therapy requires the surgeon to become not only a specialist providing "access", but also a full-fledged participant in the treatment process. As follows from the foregoing, the surgeon's actions depend not only on the quality of dialysis, but also the timeliness and adequacy of treatment of complications, which ultimately improves or worsens the quality of medical care in general.

Keywords: peritoneal dialysis; complications of peritoneal dialysis; pediatric surgery; acute kidney failure.

ВВЕДЕНИЕ

Острая почечная недостаточность (ОПН) — полиэтиологический синдром, характеризующийся острым нарушением почечных функций, приводящих к расстройству гомеостаза. ОПН развивается за период от нескольких часов до нескольких дней в ответ на различные повреждения и проявляется гипергидратацией, азотемией, нарушением кислотно-основного состояния и электролитного баланса. Особенностью течения ОПН является его цикличность с возможностью полного восстановления почечных функций [3].

Из всех пациентов, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии, ОПН встречается у 3–5 %. В периоде новорожденности частота ОПН, требующей диализа, составляет 1 на 5000 новорожденных. В этом периоде наибольший удельный вес среди причин ОПН принадлежит порокам развития органов мочевой системы, врожденным порокам сердца, преренальным (дегидратация, кровотечение, сепсис, анорексия) и ренальным факторам. В возрасте от 6 мес. до 5 лет частота ОПН составляет 4–5 случаев на 10000 детского населения. Основной причиной ОПН в этом возрасте является гемолитико-уремический синдром (ГУС). ОПН при ГУС встречается в 55–70 %, однако в большинстве случаев при своевременном и правильном лечении функция почек полностью восстанавливается [4, 5, 9].

В лечении детей с ОПН перитонеальный диализ (ПД) является методом выбора. Несмотря на широко применяемые меры по улучшению результатов ПД, осложнения являются крайне распространенным явлением.

Перитонеальный диализ в качестве метода заместительной почечной терапии при ОПН у детей стал применяться в отделении диализа еще с 1990-х гг., а с 2010-х по мере становления методики и выработки алгоритмов хирургической тактики стал основным. На сегодняшний день имплантация перитонеального катетера детям, которым необходимо срочное начало диализа, выполняется открытым методом через минилапаротомический доступ. Обязательным условием является резекция сальника и создание подкожного тоннеля. В нашем стационаре (Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий) применяются стандартные катетеры моделей Tenckhoff 210 и 516 с двумя манжетами.

По данным NARPTCS за 2011 г. ревизия катетера потребовалась в 19 % всех имплантаций. Причинами для ревизии послужили дисфункция катетера (40 %), диализный перитонит (16 %), инфекция места выхода катетера (14 %), утечка диализата (4 %) и др. (26 %) [12].

К неинфекционным осложнениям ПД относятся нарушения оттока (5–24 %), утечки диализата (7–10 %), грыжи передней брюшной стенки (8 %), внутрибрюшное кровотечение (7 %), боли при заливке и сливе раствора (4 %), миграция катетера (3 %), повреждение катетера пациентом или медицинским работником (3 %), увеличение размеров живота (1,5 %), эрозии над манжетой и экструзия манжеты, грануляции места выхода катетера [2, 6, 8, 10].

К редким осложнениям относятся склерозирующий инкапсулирующий перитонит, гидроторакс, гидроперикард, панкреатит, ишемический колит, некротический энтероколит, пневмоперитонеум [7, 11]. Инфекционные проблемы остаются наиболее частой причиной заболеваемости детей на хроническом ПД и частота перитонитов у детей превышает таковую у взрослых [12].

Лечение хирургических осложнений зависит от опыта и квалификации лечащего врача. Ранняя диагностика и вмешательство играет значительную роль в снижении частоты нарушений функционирования катетера и смертности пациентов на ПД.

Целью данной работы является исследование причин и структуры хирургических осложнений ПД с целью разработки возможных методов профилактики и улучшения результатов лечения детей с острой почечной недостаточностью, получающих ПД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был выполнен ретроспективный анализ истории болезни пациентов с острой почечной недостаточностью, находившихся на лечении в отделении диализа детского городского многопрофильного клинического специализированного центра высоких медицинских технологий г. Санкт-Петербурга и в качестве метода заместительной почечной терапии получавших перитонеальный диализ. Отделение диализа работает с 1977 г. и является одним из ведущих специализированных отделений в Северо-Западном регионе РФ, оказывающим помощь детям как с острой, так и с хронической почечной недостаточностью.

В данном исследовании анализировали истории болезни 57 детей, поступивших в стационар в период с 2008 по 2018 г. Возраст детей составил от 7 месяцев до 7 лет (средний возраст 2,7 года $\pm$ 2,5 месяца). Критерием включения являлся диагноз изолированной острой почечной недостаточности (ОПН в структуре полиорганной недостаточности служила исключением). Также сюда не были включены новорожденные дети, получавшие перитонеальный диализ, так как данная методика относительно этой возрастной группы нами применяется с 2017 г. и накопленный опыт

пока не позволяет делать выводы о частоте и качественном составе осложнений ПД. Из 57 детей: мальчиков — 28 (49 %), девочек — 29 (51 %).

В качестве причин ОПН у детей в нашем исследовании (то есть в возрастной группе от 7 месяцев до 7 лет) предсказуемо лидировал ГУС — 49 случаев (86 %). В остальных случаях острое поражение почек вызвали тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (синдром Мошковица) — 2 случая (3,5 %), интерстициальный нефрит — 2 (3,5 %), синдром Рейе — 1 (1,75 %), острый внутрисосудистый посттрансфузионный гемолиз — 1 (1,75 %), дегидратация вследствие перегрева (высокая температура окружающей среды) у ребенка с органическим поражением центральной нервной системы и задержкой психомоторного развития — 1 (1,75 %), острый гломерулонефрит — 1 случай (1,75 %).

Обработку результатов ретроспективного исследования пациентов с хирургическими осложнениями ПД проводили на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Statistica 13.3. Данная система осуществляет все расчеты по стандартным формулам математической статистики, используя только существующие, измеренные данные (все пропуски исключаются из расчетов и не учитываются при формировании выводов). Statistica 13.3 позволяет выполнить все классические виды анализа по предельно широкому набору конкретных алгоритмов и методов.

Массив исходных данных по нашей работе был подготовлен так, что можно было формировать группы и подгруппы в соответствии с различными критериями и проводить расчеты на нужном уровне детализации. Для оценки нормальности распределения выборки использовался критерий Колмогорова, для оценки достоверности полученных данных — тест Фишера, критерий Манна–Уитни, Хи-квадрат.

Вероятность $p < 0,05$ считали достаточной для вывода о статистической значимости различий данных, полученных в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 57 детей, получавших ПД в качестве заместительной почечной терапии по поводу ОПН, у 37 (65 %) не было никаких осложнений диализа.

Среднее время имплантации перитонеального катетера составило 45 мин (± 3 мин), минимально время 20 мин, максимальное — 105 мин. Резекция сальника была выполнена в 37 случаях, что составило 69 % и объясняется тем, что до 2012 г. оментэктомия в нашем стационаре носила необязательный характер.

Показания к началу перитонеального диализа и имплантации перитонеального катетера возникали в среднем на 7-е сутки ($\pm 0,7$ с) от начала основного заболевания (чаще всего гастроэнтерит). Срок от начала заболевания до развития ОПН, требующей диализной терапии, мы рассматривали как возможный фактор, по которому можно было бы предсказать длительность диализа. В данном случае статистически достоверной связи между сроком от начала заболевания и длительностью перитонеального диализа нами получено не было ($p > 0,05$).

Так как показания к началу заместительной почечной терапии при ОПН ставятся в срочном порядке, то и рекомендуемый в клинических руководствах срок от имплантации перитонеального катетера до начала диализа (14 дней) по понятным причинам не выдерживается. В нашем исследовании 93 % пациентов начали получать диализ через несколько часов после имплантации перитонеального катетера, 7 % — на первые сутки.

Длительность перитонеального диализа составила в среднем 13,3 суток ($\pm 1,1$ с), минимальный период составил 2 дня, максимальный — 43. Связи между длительностью диализа и количеством осложнений, а также количеством случаев, потребовавших хирургического вмешательства, получено не было ($p > 0,05$).

Осложнения ПД у детей с ОПН составили 35 %, хирургическое лечение потребовалось 22,8 % пациентам на ПД. Полный список осложнений представлен в табл. 1.

Таблица 1 / Table 1

Структура хирургических осложнений перитонеального диализа у детей с острой почечной недостаточностью
The structure of surgical complications of peritoneal dialysis in children with acute renal failure

Вид осложнения / Type of complication	Пациенты / Patients	Доля, % / Percentage, %	Количество оперированных / The number of operated
Дисфункция катетера / Catheter dysfunction	10	17,5	8
Перикатетерные утечки / Pericatheter leakage	8	14,0	4
Болевой синдром / Pain syndrome	2	3,5	2
Кровотечение из места выхода катетера / Catheter bleeding	1	1,7	0
Патология влагалищного отростка / Patent processus vaginalis	1	1,7	1
Тонко-тонкокишечная инвагинация / Intestinal Invagination	2	3,5	2
Перитони / Peritonitis	2	3,5	0

Следует отметить, что у одного пациента могло встречаться несколько разных осложнений (например, дисфункция в сочетании с болевым синдромом, перикатетерные протечки и перитонит или перикатетерные протечки после хирургической ревизии по поводу дисфункции катетера), к тому же один пациент мог перенести более одного оперативного вмешательства.

При этом из всех 20 детей с осложнениями ПД хирургическое вмешательство потребовалось 13 пациентам (65 %), что составило 22,8 % общего числа пациентов на диализе. Остановимся отдельно на каждом осложнении.

Перикатетерные протечки диализата, как одно из самых ожидаемых осложнений ПД у детей с ОПН в связи с коротким вводным периодом (а чаще практически без него), встречались у 8 пациентов (14 % из общей группы). Время диагностирования утечек представлено на рисунке.

Хирургическое лечение пациенты перенесли в четырех случаях (50 %), в других случаях была выбрана консервативная тактика. Их 4 детей, которые не были подвергнуты хирургическому лечению по поводу утечек диализата, остановка диализата была произведена на 2, 4 и 7-е сутки, причем у всех 4 человек диализ не был возобновлен (ни перитонеальный, ни гемодиализ). Кроме того, в одном случае перикатетерные утечки не были показанием к немедленному прекращению диализа и диализ продолжался, несмотря на риск по развитию перитонита. Анализируя хирургическую активность, из четырех пациентов двоим выполнена ревизия места имплантации катетера и ушивание дефекта брюшины, одному — реимплантация катетера, и одному — удаление катетера с прекращением перитонеального диализа (так как

эта операция была третьей за 4 дня, а во время вмешательства диагностирована тонко-тонкокишечная инвагинация). Таким образом, перикатетерные протечки являются частым осложнением, влияющим на длительность ПД (5 (62,5 %) пациентов прекратили получать диализ) и в случае острой необходимости диализа требующим активной тактики со стороны хирурга.

Миграция катетера и обструкция катетера составляют понятие дисфункции катетера вследствие механических причин. В нашем исследовании дисфункция катетера встретила в 17,5 % у 10 пациентов, причем у двоих отмечалось замедление слива, что не потребовало хирургического вмешательства и не повлияло на сроки диализа. В 8 других случаях потребовалось вмешательство хирурга.

Ревизию катетера в связи с его дисфункцией выполняли в среднем на третьи сутки после имплантации катетера и начала диализа (минимум на первые, максимум на 11-е). Причины дисфункции представлены в табл. 2.

Случаи обтурации катетера сальником представляются частым явлением, и в нашей группе пациентов, как было указано выше, оментэктомия с профилактической целью выполнялась практически всем пациентам. Однако из тех, кому она выполнена не была, только у одного отмечена дисфункция катетера вследствие окутывания его сальником. Фимбриям маточных труб, как причине обтурации катетера, в литературе уделено мало внимания, что, на наш взгляд, не заслужено, так как явление это нередкое и трудно предотвратимое. Также трудно профилактируемым осложнением является обтурация катетера жировыми подвесками толстой кишки, чаще — сигмовидной. Как правило, они попадают в просвет катетера через маленькие



Время появления перикатетерных протечек у детей, получающих перитонеальный диализ по поводу острой почечной недостаточности
The time of pericatheter leakage manifestation in children receiving peritoneal dialysis for acute renal failure

Таблица 2 / Table 2
Причины дисфункции перитонеального катетера у детей с острой почечной недостаточностью
Causes of peritoneal catheter dysfunction in children with acute renal failure

Причина дисфункции / Cause of dysfunction	Пациенты / Patients	Доля, % / Percentage, %
Обтурация жировыми подвесками толстой кишки / Colon hydattide obturation	4	40
Обтурация сальником / Omental obstruction	1	10
Обтурация фимбриями маточных труб / Fimbria of the fallopian tubes obstruction	1	10
Миграция катетера / Catheter transposition	2	20
Замедление слива / Slow drain	2	20
Всего / Total	10	100

боковые перфорационные отверстия, некротизируются и полностью обтурируют просвет. Из четырех детей, которым была выполнена ревизия катетера по поводу его обтурации жировыми подвесками, одному ребенку пришлось перенести 3 оперативных вмешательства за 4 дня. После традиционной имплантации катетера с оментэктомией на вторые сутки была выполнена первая ревизия катетера, выявлена обтурация катетера подвесками толстой кишки и выполнена реимплантация катетера (причина — обширный дефект брюшины). На следующий день (третьи сутки от начала диализа) в связи с отсутствием оттока даны показания к повторной ревизии — выявлена очередная обтурация катетера подвесками и к тому же тонко-тонкокишечная инвагинация, которая была расправлена без технических трудностей. Катетер вновь реимплантирован (также вследствие обширного дефекта брюшины). Перитонеальный диализ был возобновлен, однако появились перикатетерные утечки диализата, интенсивность которых выросла к шестым суткам, когда выполнена третья ревизия — выявлена очередная тонко-тонкокишечная инвагинация, и катетер был удален. В дальнейшем диурез у ребенка восстановился, он был выписан домой. Последний случай ярко показывает, как сложно профилировать обтурацию катетера жировыми подвесками и как непредсказуема может быть частота ревизий катетера. Здесь же стоит отметить, что доступ при ревизии катетера стоит делать отдельно от доступа при имплантации катетера (например, над лоном), чтобы сохранить герметичность в месте вхождения катетера в брюшную полость. В противном случае каждая ревизия может заканчиваться реимплантацией катетера.

В литературе обсуждается возможность лапароскопической ревизии катетера при его дисфункции. Наш опыт показывает, что при лапароскопии затруднительно добиться герметичности брюшины у ребенка на первые сутки, что необходимо для возобновления диализа. У одного пациента, которому была выполнена лапароскопическая ревизия (обтурация катетера жировыми подвесками) и герметизация операционных ран брюшины, на вторые сутки после возобновления диализа появилось подтекание диализата из послеоперационных ран, в связи с чем потребовалась приостановка диализа. Таким образом, несмотря на малоинвазивность и косметичность доступа при лапароскопии, минилапаротомия при ревизии дисфункции катетера у детей с ОПН на сегодняшний день нам представляется предпочтительной.

Миграция катетера является несчастным осложнением у детей. В нашем исследовании оно отме-

чено у двух пациентов, обоим выполнена репозиция катетера в полость малого таза хирургическим путем. Консервативные мероприятия (очистительные клизмы с целью активации моторики кишки) оказались неэффективными. В одном случае причиной миграции катетера стал неправильный выбор длины катетера дежурным хирургом — очень длинная интраабдоминальная часть ниспускалась в малый таз, делала там изгиб и конец оказался в левом подреберье. Нами была выполнена ревизия и укорочение катетера, после чего последний «лег» в полость малого таза без затруднений. У второго ребенка причиной миграции оказался неправильно ориентированный подкожный тоннель, что в условиях малых сроков диализа при ОПН не потребовало его пластики, а только репозиции катетера в полость малого таза.

У троих пациентов встречено такое редкое для ПД при ОПН осложнение, как перитонит. В одном случае причиной послужили перикатетерные протечки, во втором — предрасполагающего фактора выявить не удалось, в третьем случае перитонит диагностирован на 85-е сутки после имплантации катетера. К этому моменту ребенок не получал диализ более месяца, однако катетер не удалялся в связи с хронизацией почечной недостаточности и пограничными показателями азотемии. Катетер был удален на 85-е сутки в связи с развитием перитонита. Ребенок продолжает наблюдаться нефрологами отделения диализа.

Подводя итог анализу хирургических вмешательств при осложнениях ПД, отметим, что оперативному лечению подверглись 13 (22,8 %) пациентов, без учета самой процедуры постановки катетера. Что касается удаления катетера, то в некоторых случаях оно носило плановый характер, в некоторых — запланированный срочный, а в некоторых — незапланированный характер, когда решение об удалении катетера принималось во время операции. Из 13 пациентов, оперированных в связи с осложнениями ПД, двум детям выполняли реимплантацию катетера. Об одном пациенте уже было рассказано ранее (2 реимплантации катетера с разницей в сутки, затем удаление катетера), второму — реимплантация выполнена в связи с перикатетерными утечками диализата.

Ревизия катетера потребовалась 19,3 % всех получающих ПД. Среднее время операции составило 50 мин (± 6 мин), от 35 до 80 мин максимум. Показаниями к операции послужили: дисфункция катетера — 8 (73 %) пациентам, перикатетерные подтекания диализата — 2 (18 %), острая кишечная непроходимость — 1 (9 %) пациенту. Обсуждая последнее показание, стоит отметить, что это

второй случай тонко-тонкокишечной инвагинации у ребенка с ОПН на ПД. Девочка трех лет поступила в стационар с клиникой ГУС, были поставлены показания к началу ПД, который был начат в тот же день. На пятые сутки диализа в связи с клиникой острой кишечной непроходимости ребенок взят в операционную. Во время операции диагностирована тонко-тонкокишечная инвагинация, последняя расправлена, однако катетер был удален из брюшной полости, диализ остановлен, но продолжения заместительной почечной терапии не потребовалось.

Тактика остановки диализа у пациентов с осложнениями ПД была применена в 8 случаях (перикатетерные протечки, после ревизии катетера, после ушивания брюшины, после дезинвагинации) и во всех случаях была оправдана, так как позволила, в первую очередь, избежать дополнительного вмешательства, а во-вторых, добиться нормализации биохимических показателей консервативным путем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перитонеальный диализ зарекомендовал себя как основной стартовый метод заместительной почечной терапии у детей с острой почечной недостаточностью. Вместе с ростом популярности методики увеличилось и число хирургических осложнений [1, 11].

В структуре хирургических осложнений острого ПД лидируют неинфекционные осложнения, среди которых дисфункция катетера и перикатетерные протечки. Дисфункция перитонеального катетера находится на первом месте среди всех хирургических осложнений ПД у детей с ОПН.

Несмотря на выполняемую резекцию сальника при имплантации катетера с целью профилактики его обвития, значительная часть дисфункций происходит вследствие обтурации его жировыми подвесками (до 50 %). К сожалению, на сегодняшний день методов профилактики данных осложнений пока нет. Учитывая высокий риск реимплантации катетера при его ревизии через основную рану, нами рекомендуется выполнять вмешательство отдельным доступом над лоном. Применение лапароскопии в диагностике и лечении дисфункции катетера крайне перспективно ввиду косметичности, однако ограничено вследствие невозможности создать адекватную герметичность в первые часы после операции.

Инфекционные осложнения ПД (в частности перитонит) у детей с коротким сроком получения данного вида диализной терапии довольно редкое состояние и объясняется, как правило, наличием сопутствующих осложнений.

Несмотря на высокий процент хирургических вмешательств, консервативная тактика оправдана во многих случаях. Во всех случаях преждевременного прекращения перитонеального диализа перехода на гемодиализ не потребовалось.

Более детальное исследование проблемы неинфекционных хирургических осложнений перитонеального диализа позволит создать рекомендательную базу по имплантации и уходу за катетерами, по профилактике и лечению данных осложнений, что в конечном счете улучшит результаты лечения детей с острой почечной недостаточностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998–2013 гг. Отчет по данным российского регистра заместительной почечной терапии. Часть 1 // Нефрология и диализ. – 2015. – Т. 17. – № S3. – С. 5–111. [Bikbov BT, Tomilina NA. Renal replacement therapy for ESRD in Russian Federation, 1998–2013 Report of the Russian Renal Replacement Therapy Registry. Part 1. *Nephrology and dialysis*. 2015;17(S3):5-111. (In Russ.)]
2. Руководство по диализу / под. ред. Д.Т. Даугирдаса, П.Дж. Блейка, Т.С. Инга. Москва: Центр диализа, 2003. – 744 с. [Handbook of dialysis. Ed. by J.T. Daugirdas, P.G. Blake, T.S. Ing. Moscow: Tsentr dializa; 2003. 744 p. (In Russ.)]
3. Ермоленко В.М., Николаев А.Ю. Острая почечная недостаточность. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 240 с. [Ermolenko VM, Nikolaev AYU. *Ostraya pochechnaya nedostatochnost'*. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 240 p. (In Russ.)]
4. Мухина Ю.Г. Нефрология детского возраста. – М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2010. – 736 с. [Mukhina YuG. *Nefrologiya detskogo vozrasta*. Moscow: MEDPRAKTIKA-M; 2010. 736 p. (In Russ.)]
5. Bonilla-Felix M. Peritoneal dialysis in the pediatric intensive care unit setting: techniques, quantitations and outcomes. *Blood Purif*. 2013;35(1-3):77-80. <https://doi.org/10.1159/000345186>.
6. Crompton CH, Balfe JW, Khoury A. Peritoneal dialysis in the prune belly syndrome. *Perit Dial Int*. 1994;14(1):17-21.
7. Dufek S, Holtta T, Fischbach M, et al. Pleuro-peritoneal or pericardio-peritoneal leak in children on chronic peritoneal dialysis-A survey from the European Paediatric Dialysis Working Group. *Pediatr Nephrol*. 2015;30(11):2021-2027. <https://doi.org/10.1007/s00467-015-3137-z>.
8. Fraser N, Hussain FK, Connell R, Shenoy MU. Chronic peritoneal dialysis in children. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2015;8:125-137. <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S82419>.

9. Grylack L, Medani C, Hultzen C, et al. Nonoliguric acute renal failure in the newborn: a prospective evaluation of diagnostic indexes. *Am J Dis Child*. 1982;136(6):518-520. <https://doi.org/10.1001/arch-pedi.1982.03970420042008>.
10. Kim JE, Park SJ, Oh JY, et al. Noninfectious Complications of Peritoneal Dialysis in Korean Children: A 26-Year Single-Center Study. *Yonsei Med J*. 2015;56(5):1359-1364. <https://doi.org/10.3349/ymj.2015.56.5.1359>.
11. Saha TC, Singh H. Noninfectious complications of peritoneal dialysis. *South Med J*. 2007;100(1):54-58. <https://doi.org/10.1097/01.smj.0000253477.82103.a6>.
12. Weaver DJ, Jr., Somers MJG, Martz K, Mitsnefes MM. Clinical outcomes and survival in pediatric patients initiating chronic dialysis: a report of the NAPRTCS registry. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(12):2319-2330. <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3759-4>.

◆ Информация об авторах

Дмитрий Андреевич Добросердов — ассистент, кафедра детской хирургии. ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург; Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий, Санкт-Петербург. E-mail: dimit@bk.ru.

Михаил Валентинович Шебенков — д-р мед. наук, профессор, кафедра детской хирургии. ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург; Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий, Санкт-Петербург. E-mail: shebenkovmihail@gmail.com.

Алексей Львович Шавкин — доцент, заведующий, отделение диализа. Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий, Санкт-Петербург. E-mail: dialys.dgb@gmail.com.

◆ Information about the authors

Dmitrii A. Dobroserdov — Assistant Professor Department of Pediatric Surgery. I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia; Saint Petersburg Children's Hospital No. 1, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dimit@bk.ru.

Mikhail V. Shchebenkov — MD, PhD, Dr. Med. Sci. Professor Department of Pediatric Surgery. I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia; Saint Petersburg Children's Hospital No. 1, Saint Petersburg, Russia. E-mail: shebenkovmihail@gmail.com.

Alexey L. Shavkin — Associate Professor, Head Dialysis Department. Children's city Multidisciplinary Clinical Specialized Center for High Medical Technologies., Saint Petersburg, Russia. E-mail: dialys.dgb@gmail.com.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
**САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ПАТОЛОГИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ. ОСОБЕННОСТИ МАНУАЛЬНОЙ И УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ (СИМУЛЯЦИОННЫЙ КУРС)

ЗАНЯТИЯ ПО МЕРЕ КОМПЛЕКТОВАНИЯ ГРУПП

ПОСЛЕ ОБУЧЕНИЯ ВЫ ОВЛАДЕЕТЕ СЛЕДУЮЩИМИ НАВЫКАМИ:

- проводить мануальную диагностику патологии молочных желез;
- проводить пункцию узловых образований молочных желез под контролем УЗИ.



Категория обучающихся: врачи акушеры-гинекологи, онкологи, маммологи, хирурги, медицинские работники смотрового кабинета среднего звена.

Форма обучения: очная.

Трудоёмкость обучения: 18 академических часов.

Количество дней обучения: 3.

Количество человек в группе: 10.

Стоимость обучения: 12 000 рублей.

Место проведения:

Аккредитационно-симуляционный центр
Педиатрического университета,
Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2.

В результате успешного выполнения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации выдаётся документ установленного образца – Удостоверение о повышении квалификации.

Телефон: +7 (812) 416-52-25

Электронная почта: grmafrk@mail.ru

Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2,

Административный корпус, 3-й этаж, кабинет 303

WWW.GPMU.ORG



<https://doi.org/10.17816/PED11365-72>

АКУСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ОДНОКРАТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

© Н.Л. Потапова, И.Н. Гаймоленко

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чита

Для цитирования: Потапова Н.Л., Гаймоленко И.Н. Акустическая оценка легочной вентиляции у детей с бронхиальной астмой на фоне однократного воздействия микроволнового излучения // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 3. – С. 65–72. <https://doi.org/10.17816/PED11365-72>

Поступила: 03.04.2020

Одобрена: 18.05.2020

Принята к печати: 23.06.2020

Актуальность. Заболевания органов дыхания детского возраста, протекающие с обструктивным синдромом, представляют одну из самых серьезных проблем из-за риска перехода в хронические формы. Хронический процесс сопровождается снижением легочной вентиляции, что обуславливает поиск эффективных методов комплексной терапии заболеваний. **Целью** настоящего исследования явилась оценка динамики акустических показателей легочной вентиляции у детей с бронхиальной астмой на фоне неинвазивного нетеплового микроволнового излучения. **Материалы и методы.** Обследовано 122 ребенка с бронхиальной астмой в возрасте от 3 до 17 лет. 113 пациентам однократно проведен сеанс неинвазивной микроволновой терапии аппаратом «Астер». Сравнение акустических характеристик легочной вентиляции проведено с учетом степени тяжести болезни и возраста детей с бронхиальной астмой. Акустическая оценка вентиляционной функции проводилась с помощью комплекса компьютерной бронхофонографии «Паттерн-01» до процедуры «Астер», через 5 и 15 мин. У 20 (16,4 %) пациентов с бронхиальной астмой проведена оценка динамики кашля на фоне терапии аппаратом «Астер» в течение 7 дней. **Результаты.** Улучшение бронхиальной проходимости регистрировалось при бронхиальной астме легкого течения во всех возрастных группах. В группе среднетяжелой астмы воздействие электромагнитного излучения приводило к существенному уменьшению вентиляционных нарушений у детей 7–11 лет. По мере взросления пациентов, а также при тяжелом течении бронхиальной астмы отмечена наименьшая динамика параметров легочной вентиляции на фоне терапии «Астер». Использование электромагнитного излучения дополнительно к традиционной базисной терапии в течение 7 дней приводит к более быстрому регрессу кашля у пациентов с бронхиальной астмой. **Выводы.** Сочетание традиционной базисной терапии с электромагнитным нетепловым излучением у пациентов с бронхиальной астмой уменьшает обструктивные нарушения легочной вентиляции и способствует более быстрому регрессу кашля.

Ключевые слова: бронхиальная астма; дети; микроволновая терапия; «Астер».

ACOUSTIC ASSESSMENT OF PULMONARY VENTILATION IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA ON THE BACKGROUND OF A SINGLE EXPOSURE TO MICROWAVE RADIATION

© N.L. Potapova, I.N. Gaymoleno

Chita State Medical Academy, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Chita, Russia

For citation: Potapova NL, Gaymoleno IN. Acoustic assessment of pulmonary ventilation in children with bronchial asthma on the background of a single exposure to microwave radiation. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(3):65-72. <https://doi.org/10.17816/PED11365-72>

Received: 03.04.2020

Revised: 18.05.2020

Accepted: 23.06.2020

Summary. Diseases of the respiratory organs of children, occurring with obstructive syndrome, represent one of the most serious problems in terms of transition to chronic forms. The chronic process is accompanied by a decrease in pulmonary ventilation, which leads to the search for effective methods of complex therapy of diseases. **The purpose** of this study was to evaluate the dynamics of acoustic indicators of pulmonary ventilation in children with bronchial asthma, against the background of non-invasive non-thermal microwave radiation. **Materials and methods.** 122 children with bronchial asthma aged from 3 to 17 years were examined. 113 patients underwent a single session of non-invasive microwave therapy with the Aster device. Comparison of acoustic characteristics of pulmonary ventilation was carried out taking into account the severity of the disease and the age of children with bronchial asthma. Acoustic assessment of ventilation function was performed using the computer bronchophonography complex Pattern-01 before the Aster procedure, after 5 and 15 minutes. In 20 (16.4%) patients with bronchial asthma, the dynamics of cough was evaluated against the background of Aster therapy for 7 days.

Results. Improvement of bronchial patency was registered in all age groups with mild bronchial asthma. In the group of moderate asthma, exposure to electromagnetic radiation led to a significant reduction in ventilation disorders in children aged 7–11 years. As patients grow older, as well as with severe bronchial asthma, the smallest dynamics of the parameters of pulmonary ventilation was observed against the background of Aster therapy. The use of electromagnetic radiation in addition to traditional basic therapy for 7 days leads to a faster regression of cough in patients with bronchial asthma. **Conclusion.** The combination of traditional basic therapy with electromagnetic non-thermal radiation in patients with bronchial asthma reduces obstructive pulmonary ventilation disorders and promotes faster cough regression.

Keywords: bronchial asthma; children, microwave therapy; Aster.

ВВЕДЕНИЕ

Гетерогенность бронхообструктивного синдрома (БОС) является предметом значительного практического интереса педиатров, аллергологов и пульмонологов. За последние 10 лет существенно расширены представления о деталях патогенеза синдрома обструкции дыхательных путей [2, 8]. Однако не вызывает сомнения, что для объективности оценки достижения клинического эффекта при заболеваниях, сопровождающихся БОС, необходимо учитывать и дополнительные критерии, в частности такие, как реакция бронхиального дерева в ответ на терапевтическое воздействие. В контексте подбора комплексных методов лечения в настоящее время рассматривается сочетание базисной и альтернативной терапии обструкции бронхов [7]. Проведенные ранее исследования свидетельствуют о положительных результатах применения нетеплового микроволнового излучения при затяжном кашле и заболеваниях органов дыхания с синдромом бронхообструкции [3]. Оценку эффективности аппарата «Астер» при бронхиальной астме (БА) проводили длительно, курсом от 8 до 14 процедур, при этом в одном случае не выявлено отчетливого бронхолитического эффекта, в другом — зарегистрирована тенденция к увеличению показателей, отражающих бронхиальную проходимость, снижение кратности применения β_2 -агонистов, быстрая регрессия дневных и ночных симптомов болезни [10].

Полученные результаты противоречивы и нет отчетливых данных, объясняющих механизм воздействия на дыхательные пути, возможность и рациональность применения сверхслабых электромагнитных волн у пациентов различных возрастных групп с разной тяжестью БА [12, 13].

Цель работы — проведение акустической оценки функционального состояния бронхолегочной системы у детей при бронхиальной астме различной степени тяжести на фоне однократного микроволнового воздействия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Оценку акустических показателей при однократном воздействии аппарата «Астер» произво-

дили в режиме «пре-эксперимента» (без рандомизации, в качестве контроля использованы исходные данные) [14]. С учетом противоречивых данных о влиянии электромагнитного излучения при бронхолегочных заболеваниях в рамках данной работы с целью возможного уточнения характера изменений легочной вентиляции проводилось однократное применение нетеплового электромагнитного излучения.

В основную группу было первоначально отобрано 122 пациента с БА в возрасте от 3 до 17 лет, давших информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Критерием исключения явилось наличие хронических заболеваний в стадии обострения и острых инфекционных заболеваний. В качестве данных контроля использованы исходные показатели самих пациентов.

Диагноз БА выставлен пациентам в соответствии с диагностическими критериями согласительных документов [6]. У 9 пациентов (7 %) регистрировались вирус-индуцированные обострения бронхиальной астмы (бронхообструктивный синдром более 3 раз за последний год, на фоне острой респираторно-вирусной инфекции и отягощенного аллергологического анамнеза). Пациенты с вирус-индуцированными обострениями получали в качестве базисной терапии антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст), далее они были исключены из последующего исследования. В основной группе обследуемых превалировал аллергический фенотип астмы: у 113 (93 %) пациентов отмечалось повышение уровня IgE, эозинофилия периферической крови. Эти пациенты по степени тяжести БА распределялись следующим образом: дети с БА легкого течения — 33 (29,2 %), среднетяжелое течение астмы — 36 (31,9 %), и с БА тяжелой степени — 44 (38,9 %). На момент госпитализации в отделение пульмонологии Краевой детской клинической больницы г. Чита дети находились в периоде обострения астмы, оценка акустических показателей проводилась на 5–7-й день купирования острого приступа болезни, что не исключало наличия скрытого бронхоспазма.

Всем пациентам основной группы (113 человек) проводили сеанс электромагнитного излучения нетепловой интенсивности при помощи аппарата «Астер»¹ [5]. Продолжительность сеанса электромагнитного излучения составила 7 мин однократно, в соответствии с инструкцией. Обследование проводилось в отдельной комнате без посторонних шумов. Время для повторной оценки бронхиальной проходимости выбрано эмпирически, с учетом субъективного ощущения облегчения дыхания у пациентов. Запись дыхательных циклов производилась в следующих временных точках: T_0 — исходное измерение, T_1 — через 5 мин, и T_2 — через 15 мин после сеанса «Астер». Пациенты получали терапию аппаратом «Астер», бронхолитические препараты исключались в течение 7–8 ч до исследования и, таким образом, не могли повлиять на картину бронхиальной проходимости.

В качестве конечной точки исследования при использовании аппарата «Астер» выбрано улучшение показателей бронхиальной проходимости. При этом результат в конечной точке исследования может быть классифицирован как «есть исход / нет исхода». Результат воздействия электромагнитного излучения на бронхиальную проходимость оценивали при помощи аппарата компьютерной бронхофонографии «Паттерн-01». Для оценки интенсивности акустического феномена дыхания использован коэффициент K_2 (относительная величина, отражающая отношение данных по акустической работе дыхания в высокочастотном диапазоне к акустической работе в низкочастотном диапазоне бронхофонограммы). Коэффициент K_2 характеризует акустическую работу дыхания, совершаемую дыхательной системой для продвижения воздуха на уровне бронхов среднего и мелкого калибра [2–4, 11]. Увеличение K_2 свидетельствует о наличии обструктивных нарушений.

На следующем этапе для оценки динамики клинических симптомов методом случайного отбора сформирована группа А — 20 (17,7 %) пациентов (средний возраст 6,5 года (4,0–9,0)), получавших традиционную базисную терапию в сочетании с сеансами микроволновой терапии в течение 7 дней, ежедневно, 2 раза в сутки. В группу В (группа сравнения) методом случайного отбора включили 12 пациентов (10,6 %) с бронхиальной астмой, сопоставимых по полу и возрасту, получавших только традиционную базисную терапию.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica Stat

Soft 10.0. Количественные величины представлены как медиана (Me 25–75 перцентиль) и относительные (%) величины. Статистическая значимость между несвязанными группами определялась при помощи критерия Манна–Уитни, между связанными — при помощи критерия Уилкоксона. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всем пациентам проведено стандартное обследование, включающее сбор жалоб, анамнеза, осмотр, лабораторные методы (гемограмма с определением относительного и абсолютного числа эозинофилов, концентрация общего сывороточного иммуноглобулина Е), инструментальные методы (рентгенограмма органов грудной клетки), спирография у детей старше 5 лет.

Краткая клиническая характеристика пациентов в зависимости от степени тяжести БА представлена в табл. 1. В основной группе пациенты с легким, среднетяжелым и тяжелым течением БА не отличались по возрасту и полу ($p > 0,05$). 59 (52,3 %) пациентов с тяжелым течением болезни имели отягощенный семейный аллергоанамнез по бронхиальной астме. Аллергический ринит доминировал у 36 (31,8 %) пациентов с тяжелой астмой, частота атопического дерматита в группах значимо не отличалась, составляя 30,3 % (10) — при легкой БА; 36,1 % (11) и 22,7 % (10) при среднетяжелой и тяжелой астме соответственно ($p > 0,05$). Терапия в условиях пульмонологического отделения включала ингаляции суспензии будесонида, ипратропиум бромид / фенотерола через небулайзер. Длительность госпитализации в зависимости от тяжести значимо не отличалась ($p > 0,05$). По результатам лабораторного обследования у пациентов основной группы выявлены эозинофилия и повышение уровня иммуноглобулина Е, более выраженные при среднетяжелом и тяжелом течении БА. Рентгенологическая картина при легком течении астмы у 26 (78,8 %) детей характеризовалась диффузным обогащением легочного рисунка, при тяжелой форме у 21 (47,7 %) пациента определялись признаки гиперинфляции легочной ткани.

Все дети получали базисную терапию не менее трех месяцев до начала исследования: монтелукаст получали 3 (2,6 %) пациента, низкие дозы ингаляционных кортикостероидов (флутиказона пропионат, беклометазона дипропионат, до 250 мкг в сутки) получали 38 (33,6 %) пациентов, средние дозы и высокие дозы (флутиказона пропионат, беклометазона дипропионат, флутиказон/сальметерол, 500–1000 мкг в сутки) — 16 (14,2 %) и 44 (38,9 %)

¹ Регистрационное удостоверение № ФС 022a2005/2581-05 от 19.12.2005.

Таблица 1 / Table 1

Клиническая характеристика пациентов основной группы
Clinical characteristics of patients in the main cohort

Критерии / Criteria	Легкая БА, $n = 33$ / Light BA, $n = 33$	Среднетяжелая БА, $n = 36$ / Moderate BA, $n = 36$	Тяжелая БА, $n = 44$ / Severe BA, $n = 44$
Мальчики/девочки / Boy/girl	20/13	25/11	24/20
Возраст, лет (Me , Q_{25} – Q_{75}) / Age, years (Me , Q_{25} – Q_{75})	5,5 (2,0–8,0)	7,0 (3,0–9,0)	8,5 (4,0–11,0)
Длительность заболевания, лет (Me , Q_{25} – Q_{75}) / Duration of the disease, years (Me , Q_{25} – Q_{75})	3,0 (1,5–4,0)	4,0 (3,0–7,0)	6,0 (4,0–9,0)
БА у родителей, абс. (%) / BA in parents, abs. (%)	4 (12,1)	13 (36,1)	23 (52,3)*
Атопический дерматит, абс. (%) / Atopic dermatitis, abs. (%)	10 (30,3)	11 (36,1)	10 (22,7)
Аллергический ринит, абс. (%) / Allergic rhinitis, abs. (%)	6 (14,3)	10 (27,7)	14 (31,8)
Сывороточный иммуноглобулин E, МЕ/мл (Me , Q_{25} – Q_{75}) / Serum immunoglobulin E, IU/ml (Me , Q_{25} – Q_{75})	88,5 (56,75–128,5)	216,5 (94,0–360,5)	183,5 (154,3–215,6)
Эозинофилы (Me , Q_{25} – Q_{75}) / Eosinophils (Me , Q_{25} – Q_{75})	182,5 (130,5–351,0)	295,0 (212,0–782,0)	369,5 (208,0–565,8)
Обогащение легочного рисунка, абс. (%) / Enrichment of the lung pattern, abs. (%)	33 (78,6)	30 (83,3)	23 (52,3)
Гиперинфляция легких, абс. (%) / Hyperinflation of the lungs, abs. (%)	2,4 (1)	16,6 (6)	47,7 (21)*
ОФВ1 — Объем форсированного выдоха за первую секунду, л/мин (Me , Q_{25} – Q_{75}) / FEV1 – Forced Expiratory Volume in one second, l/min (Me , Q_{25} – Q_{75})	76,5 (68,0–89,0)	74,0 (58,0–83,0)	51,0* (46,0–71,0)
Длительность госпитализации, дней (Me , Q_{25} – Q_{75}) / Duration of hospitalization, days (Me , Q_{25} – Q_{75})	12,0 (9,0–14,0)	14,0 (12,0–14,0)	13,5 (9,5–15,0)

Примечание. * Достоверные различия по критерию Манна–Уитни в сравнении с группой пациентов с легкой бронхиальной астмой — $p < 0,05$. БА — бронхиальная астма. Note. * Significant differences in the Mann–Whitney criterion in comparison with a group of patients with mild asthma: $p < 0.05$. BA – bronchial asthma.

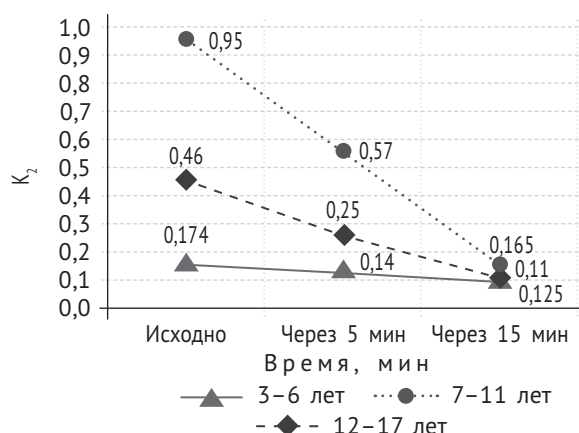


Рис. 1. Динамика коэффициента акустической работы дыхания на уровне мелких бронхов (K_2) при электромагнитном воздействии аппарата «Астер» у пациентов с легкой бронхиальной астмой

Fig. 1. Dynamics of the acoustic work of respiration coefficient at the level of small bronchi (K_2) under the electromagnetic influence of "Aster" in patients with mild bronchial asthma

пациента со среднетяжелым и тяжелым течением астмы соответственно.

Акустическая работа дыхания была проанализирована у пациентов с легкой, среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой. Существенным преимуществом метода оценки вентиляционных нарушений при помощи компьютерного диагностического комплекса «Паттерн-1» является его способность выявлять нарушения, не регистрируемые при аускультации, а также возможность применять данный метод у детей с периода новорожденности, что невозможно при использовании спирометрии. При исходной оценке показателей легочной вентиляции проведен корреляционный анализ между акустическим коэффициентом высокочастотного диапазона (K_2) и объемом форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), выявлена значимая обратная связь $r_s = -0,61$ ($p < 0,05$), свидетельствующая о снижении бронхиальной проходимости при увеличении акустических показателей. Результаты представлены на рис. 1–3.

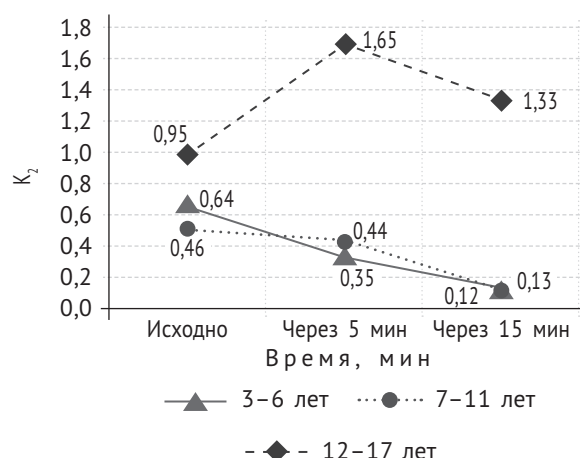


Рис. 2. Динамика коэффициента акустической работы дыхания на уровне мелких бронхов (K_2) при электромагнитном воздействии аппарата «Астер» у пациентов со среднетяжелой бронхиальной астмой

Fig. 2. Dynamics of the coefficient of acoustic work of respiration at the level of small bronchi (K_2) under the electromagnetic influence of "Aster" in patients with moderate bronchial asthma

В ходе нашего исследования воздействие сверхслабыми электромагнитными волнами приводило к снижению акустической работы дыхания, а значит, и уменьшению обструктивных нарушений во всех возрастных подгруппах больных легкой БА. Заметим, что при легком течении заболевания регистрировалась одинаковая направленность изменения бронхиальной проходимости и на 5-й, и на 15-й минуте исследования. Наибольшее снижение K_2 фиксировали у пациентов с легким течением астмы в возрасте 7–11 лет (в 5,7 раза, $p < 0,05$), наименьшее, более плавное — у старшей возрастной подгруппы (12–17 лет) — в 1,4 раза ($p > 0,05$) (рис. 1).

При среднетяжелой бронхиальной астме через 5 мин после воздействия аппарата «Астер» у детей 3–6 и 7–11 лет отмечалось незначимое нарастание акустической работы дыхания на уровне бронхов среднего и мелкого калибра. К 15-й минуте существенный регресс вентиляционных нарушений замечен у пациентов 7–11 лет (в 3,5 раза, $p < 0,05$), тенденция к снижению K_2 среди пациентов 12–17 лет, в сравнении с лицами дошкольного возраста, демонстрирующими некоторое снижение показателей бронхиальной проходимости по сравнению с исходным уровнем (рис. 2).

Пройодимость бронхов у пациентов с тяжелой астмой на фоне однократного воздействия электромагнитных волн имела вид некоего «плато» в подгруппах больных 3–6 и 7–11 лет, оставаясь в диапазоне исходных величин к окончанию 15-й минуты

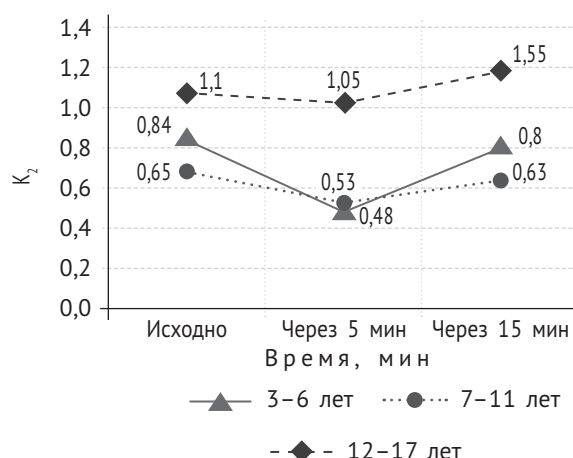


Рис. 3. Динамика коэффициента акустической работы дыхания на уровне мелких бронхов (K_2) при электромагнитном воздействии аппарата «Астер» у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой

Fig. 3. Dynamics of the coefficient of acoustic work of respiration at the level of small bronchi (K_2) under the electromagnetic influence of "Aster" in patients with severe bronchial asthma

наблюдения. Среди пациентов 12–17 лет с тяжелым течением БА регистрировали незначительный прирост акустической работы дыхания ($p > 0,05$) (рис. 3).

Мы допускаем, что однократное воздействие электромагнитного излучения может быть непродолжительным, однако улучшение микроциркуляции в стенке бронха приводит к уменьшению отека, улучшению выведения мокроты из бронхов, что было отмечено исследователями в ходе длительной терапии (14–20 дней) пациентов с обструктивным бронхитом, бронхиальной астмой и муковисцидозом [1, 2, 9, 12]. В ходе настоящего исследования продемонстрированы признаки улучшения прохождения воздушного потока по дыхательным путям.

Для оценки клинической эффективности воздействия аппарата «Астер» пациенты группы А (20 детей с аллергическим вариантом бронхиальной астмы) получали базисную терапию в сочетании с электромагнитным излучением аппарата «Астер» в течение 7 дней. Пациенты группы В (группа сравнения) получали только базисную терапию. Динамика симптомов заболевания оценивалась по шкале выраженности кашля (0 — отсутствие симптомов, 1 — незначительно, в течение короткого промежутка времени, 2–2–3 коротких эпизода в течение дня, 3 — большую часть дня, вызывают пробуждение в случае ночного сна, 4 — большую часть дня с нарушением дневной активности и сна). Выраженность кашля оценивалась на 1, 3,

Таблица 2 / Table 2

Режимы базисной терапии пациентов с бронхиальной астмой
Basic therapy regimens for patients with bronchial asthma

Группы / Groups	Степень тяжести бронхиальной астмы / The severity of bronchial asthma	Монтелукаст / Montelukast	Ингаляционные кортикостероиды (до 250 мкг/с) / Inhaled corticosteroids (up to 250 mcg/s)	Ингаляционные кортикостероиды (500–1000 мкг/с) / Inhaled corticosteroids (500–1000 mcg / s)
Группа А (базисная терапия + «Астер») / Group A (basic therapy + Aster)	Легкая, $n = 5$ / Light, $n = 5$	3 (15 %)	2 (10 %)	–
	Среднетяжелая, $n = 9$ / Moderate, $n = 9$	–	4 (20 %)	5 (25 %)
	Тяжелая, $n = 6$ / Severe asthma, $n = 6$	–	–	6 (30 %)
Группа В (базисная терапия) / Group B (basic therapy)	Легкая, $n = 3$ / Light, $n = 3$	3 (25 %)	–	–
	Среднетяжелая, $n = 4$ / Moderate, $n = 4$	–	4 (33,3 %)	–
	Тяжелая, $n = 5$ / Severe asthma, $n = 5$	–	–	5 (41,7 %)

Таблица 3 / Table 3

Динамика состояния пациентов групп А и В в зависимости от режима терапии, $Me (Q_{25} - Q_{75})$
Dynamics of the state of patients in groups A and B depending on the treatment regimen, $Me (Q_{25} - Q_{75})$

Группы / Groups	Степень тяжести бронхиальной астмы / The severity of bronchial asthma	Кашель, баллы / Cough, points			
		1-й день / 1 day	3-й день / 3 day	5-й день / 5 day	7-й день / 7 day
Группа А (базисная терапия + «Астер») / Group A (basic therapy + Aster)	Легкая, $n = 5$ / Light, $n = 5$	2 (1–2)	1 (1–1)	1 (0–1)	0 (0–1)
	Среднетяжелая, $n = 9$ / Moderate, $n = 9$	3 (1–3)	2 (1–2)	1 (0–1)	1 (1–1)
	Тяжелая, $n = 6$ / Severe asthma, $n = 6$	3 (2–3)	2 (2–2)	1(1–2)	1(0–2)
Группа В (базисная терапия) / Group B (basic therapy)	Легкая, $n = 3$ / Light, $n = 3$	2 (2–3)	2 (2–2)	1 (1–2)	0 (0–1)
	Среднетяжелая, $n = 4$ / Moderate, $n = 4$	2,5 (2–3)	2 (0–2)	2 (1–2)	1 (0–1)
	Тяжелая, $n = 5$ / Severe asthma, $n = 5$	3 (3–3)	3 (2–3)	2 (2–2)	1,5 (1–2)

Примечание. Достоверные различия в сравниваемых группах не выявлены: $p > 0,05$. Note. No significant differences were found in the compared groups: $p > 0,05$.

5 и 7-й дни. Режимы базисной терапии представлены в табл. 2.

Динамика состояния детей в группах А и В на фоне разных режимов терапии отображена в табл. 3.

В первые дни динамика выраженности кашля на фоне традиционной терапии и лечения в сочетании с аппаратом «Астер» практически одинакова, однако у детей, получавших физиотерапию электромагнитным излучением, к 5-му дню лечения купировался ночной кашель и к 7-му — беспокоил их незначительно, в течение короткого промежутка,

тогда как у 6 (50 %) пациентов группы В к данной точке исследования сохранялись 2–3-кратные эпизоды приступообразного кашля. При этом акустический коэффициент K_2 снижался с исходного 0,63 до 0,1 ($p < 0,05$), что также свидетельствует об уменьшении обструктивных нарушений легочной вентиляции.

Таким образом, однократное применение электромагнитного излучения меняет акустические показатели легочной вентиляции. Наименее лабильной при однократном микроволновом воздействии является акустическая работа дыхания детей стар-

шей возрастной группы и тяжелого течения бронхиальной астмы.

Сочетание базисной терапии с электромагнитным излучением в течение 7 дней вызывало более выраженный эффект на клиническое состояние в данные сроки.

Слабой стороной данного исследования является небольшое число пациентов, получавших традиционную терапию в комбинации с электромагнитным воздействием нетепловой интенсивности аппарата «Астер», что не позволяет провести достоверную акустическую оценку функционального состояния бронхолегочной системы и определяет необходимость дальнейших исследований.

ВЫВОДЫ

Резюмируя полученные результаты, мы делаем следующие выводы:

1. При однократном воздействии сверхслабых электромагнитных волн нетепловой интенсивности регистрируется наибольшее изменение акустических показателей у пациентов с легким течением бронхиальной астмы в возрастных группах 3–6, 7–11 и 12–17 лет, в группе 7–11 лет при среднетяжелой бронхиальной астме, минимальное — при тяжелом течении БА.

2. Возможным ответом на однократное воздействие сверхслабых волн нетепловой интенсивности (как дополнение к базисной терапии) у пациентов с бронхиальной астмой является улучшение бронхиальной проходимости.

ЛИТЕРАТУРА

- Будневский А.В., Бурлачук В.Т., Чернов А.В., и др. Роль нетеплового электромагнитного излучения в достижении контроля над бронхиальной астмой // Пульмонология. – 2014. – № 3. – С. 78–82. [Budnevskiy AV, Burlachuk VT, Chernov AV, et al. Rol' neteplovogo elektromagnitnogo izlucheniya v dostizhenii kontrolya nad bronkhial'noy astmoy. *Pul'monologiya*. 2014;(3): 78-82. (In Russ.)]
- Геппе Н.А., Иванова Н.А., Камаев А.В., и др. Бронхиальная обструкция на фоне острой респираторной инфекции у детей дошкольного возраста: диагностика, дифференциальная диагностика, терапия, профилактика. – М.: МедКом-Про, 2019. [Geppe NA, Ivanova NA, Kamaev AV, et al. Bronkhial'naya obstruktsiya na fone ostroy respiratornoy infektsii u detey doshkol'nogo vozrasta: diagnostika, differentsial'naya diagnostika, terapiya, profilaktika. Moscow: MedKom-Pro; 2019. (In Russ.)]
- Геппе Н.А., Шаталова С.И., Крылова Н.А., Малышев В.С. Физиотерапевтическое лечение детей с обструктивным бронхитом и затяжным кашлем //

Сеченовский вестник. – 2014. – № 2. – С. 49–53. [Geppe NA, Shatalina SI, Krylova NA, Malyshev VS. Fizioterapevticheskoe lechenie detey s obstruktivnym bronkhitom i zatyazhnym kashlem. *Sechenovskii vestnik*. 2014;(2):49-53. (In Russ.)]

- Лерхендорф Ю.А., Лукина О.Ф., Петренко Т.Н., Делягин В.М. Бронхофонография у детей 2–7 лет при бронхообструктивном синдроме // Практическая медицина. – 2017. – № 2. – С. 134–137. [Lerkhendorf YuA, Lukina OF, Petrenets TN, Delyagin VM. *Prakticheskaya meditsina*. 2017;(2):134-137. (In Russ.)]
- Малышев В.С., Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л., и др. Опыт использования компьютерной бронхофонографии в педиатрической практике // Медицинский совет. – 2019. – № 2. – С. 188–193. [Malyshev VS, Melnikova IM, Mizernitskiy YuL, et al. Experience in using computer bronchophonography in paediatric practice. *Meditsinskiy sovet*. 2019;(2): 188-193. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-188-193>.
- Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». – М.: Оригинал-макет, 2017. – 160 с. [Natsional'naya programma "Bronkhial'naya astma u detey. Strategiya lecheniya i profilaktika". Moscow: Original-maket; 2017. 160 p. (In Russ.)]
- Овчинникова А.Н., Рассулова М.А., Куандыкова М.В. Физиотерапевтические методы лечения заболеваний органов дыхания // Астма и аллергия. – 2018. – № 1. – С. 3–7. [Ovchinnikova AN, Rassulova MA, Kuan-dykova MV. Fizioterapevticheskie metody lecheniya zabolevaniy organov dykhaniya. *Astma i allergiya*. 2018;(1):3-7. (In Russ.)]
- Петрова А.И., Гаймоленко И.Н., Терешков П.П. Клинико-иммунологические маркеры течения острого обструктивного бронхита у детей дошкольного возраста // Сибирское медицинское обозрение. – 2019. – № 6. – С. 32–36. [Petrova AI, Gaymolenko IN, Tereshkov PP. Clinical and immunological markers of acute obstructive bronchitis in preschool children. *Siberian medical review*. 2019;(6):32-36. (In Russ.)] <https://doi.org/10.20333/2500136-2019-6-32-36>.
- Потапова Н.Л., Гаймоленко И.Н. Микроволновая терапия бронхиальной астмы у детей // Врач-аспирант. – 2013. – Т. 61. – № 6.2. – С. 272–277. [Potapova NL, Gaymolenko IN. Mikrovolnovaya terapiya bronkhial'noy astmy u detey. *Vrach-aspirant*. 2013;61(6.2):272-277. (In Russ.)]
- Савенкова Н.Д., Джумагазиев А.А., Безрукова Д.А., Райский Д.В. Использование аппарата неинвазивного микроволнового воздействия в реабилитации детей с рецидивирующим бронхитом // Экология человека. – 2017. – № 12. – С. 53–58. [Savenkova ND, Dzhumagaziev AA, Bezrukova DA, Rajskey DV.

- Rehabilitation of children with recurrent bronchitis using a non-invasive apparatus of microwave exposure. *Ecology, human*. 2017;(12):53-58. (In Russ.)]
11. Сибира О.Ф., Игнатъева А.В., Гаймоленко И.Н. Бронхиальная проходимость при бронхообструктивном синдроме у детей // Забайкальский медицинский вестник. – 2018. – № 1. – С. 127–132. [Sibira OF, Ignatieva AV, Guymolenko IN. The bronchial patency in broncho-obstructive syndrome in children. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik*. 2018;(1):127-132. (In Russ.)]
 12. Тютюнников С.В., Сероклинов В.Н., Чурсин А.А., и др. Опыт применения микроволнового аппарата «Астер» в лечении бронхолегочных заболеваний // Практическая пульмонология. – 2010. – № 3. – С. 47–49. [Tyutyunnikov SV, Seroklinov VN, Chursin AA, et al. Opyt primeneniya mikrovolnovogo apparata "Aster" v lechenii bronkholegochnykh zabolevaniy. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2010;(3):47-49. (In Russ.)]
 13. Хан М.А. Применение электромагнитного излучения (ЭМИ) сантиметрового диапазона нетепловой интенсивности от аппарата «Астер» при заболеваниях органов дыхания у детей. Методические рекомендации. – М.: Медицина, 2011. [Khan MA. Primenenie elektromagnitnogo izlucheniya (EMI) santimetrovogo diapazona neteplovoy intensivnosti ot apparata "Aster" pri zabolevaniyakh organov dykhaniya u detey. Metodicheskie rekomendatsii. Moscow: Meditsina; 2011. (In Russ.)]
 14. Холматова К.К., Харьковская О.А., Гржибовский А.М. Экспериментальные исследования в медицине и здравоохранении: планирование, обработка данных, интерпретация результатов // Экология человека. – 2016. – № 11. – С. 50–58. [Kholmatova KK, Kharkova OA, Grjibovski AM. Experimental studies in medicine and public health: planning, data analysis, interpretation of results. *Ecology, human*. 2016;(11): 50-58. (In Russ.)]
 15. Sterling M, Rhee H, Bocko M. Automated Cough Assessment on a Mobile Platform. *J Med Eng*. 2014;2014. <https://doi.org/10.1155/2014/951621>.

◆ Информация об авторах

Наталья Леонидовна Потапова — канд. мед. наук, доцент, заведующий, кафедра поликлинической педиатрии с курсом медицинской реабилитации. ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита. E-mail: nataliapotap@yandex.ru.

Инесса Никандровна Гаймоленко — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра педиатрии. ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита. E-mail: ingaim@mail.ru.

◆ Information about the authors

Natalya L. Potapova — MD, PhD, Associate Professor, Head Department of Outpatient Pediatrics with a Course of Medical Rehabilitation. Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Chita State Medical Academy, Chita, Russia. E-mail: nataliapotap@yandex.ru.

Inessa N. Gaymolenko — MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor, Head Department of Pediatrics. Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Chita State Medical Academy, Chita, Russia. E-mail: ingaim@mail.ru.

<https://doi.org/10.17816/PED11373-80>

СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА

© Ж.-К. Хакизimana¹, Д.О. Иванов¹, Е.Б. Ястребова², Р.А. Насыров¹, Д.А. Гусев³,
В.Н. Тимченко¹, О.В. Булина¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

³ Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», Санкт-Петербург

Для цитирования: Хакизimana Ж.-К., Иванов Д.О., Ястребова Е.Б., и др. Современная диагностика ВИЧ-инфекции в практике педиатра // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 3. – С. 73–80. <https://doi.org/10.17816/PED11373-80>

Поступила: 08.04.2020

Одобрена: 21.05.2020

Принята к печати: 23.06.2020

Цель исследования. Оценка эффективности клинико-эпидемиологической и лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции в педиатрической практике. **Материалы и методы.** Под наблюдением врачей-педиатров отделения материнства и детства Санкт-Петербургского Центра СПИД находилось 388 ВИЧ-инфицированных детей в возрасте от одного месяца до 17 лет включительно. Объектом иммуногистохимического исследования явились отобранные методом случайной выборки ВИЧ-инфицированные дети, обратившиеся в центр по профилактике и борьбе со СПИДом на повторные обследования. Материал для исследования на наличие антиген ВИЧ-1 р24 отбирали с задней стенки носоглотки.

Результаты. При анализе путей инфицирования ВИЧ детей, состоящих на диспансерном учете в отделении материнства и детства Санкт-Петербургского Центра СПИД, оказалось, что 363 ребенка были инфицированы перинатально (93,6 %), 23 (5,9 %) заразились половым путем и 2 ребенка через инъекционные наркотики (0,5 %). По причинам позднего выявления и ВИЧ-диссидентства родителей среди детей, наблюдающихся в СПб Центре СПИД, кумулятивно умерло 18 детей (4 %). Предложенный иммуногистохимический метод для диагностики ВИЧ-инфекции у детей может найти свое применение, особенно для первичной лабораторной диагностики, что, возможно, упростит и удешевит этот процесс.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; дети; диагностика; антиретровирусная терапия (АРВТ); иммуногистохимия (ИГЦХ).

CONTEMPORARY DIAGNOSIS OF HIV INFECTION IN PEDIATRICIAN'S PRACTICE

© J.-C. Hakizimana¹, D.O. Ivanov¹, E.B. Yastrebova², R.A. Nasyrov¹, D.A. Gusev³,
V.N. Timchenko¹, O.V. Bulina¹

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;

² Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation;

³ Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, Saint Petersburg, Russia

For citation: Hakizimana J.-C., Ivanov DO, Yastrebova EB, et al. Contemporary diagnosis of HIV infection in pediatrician's practice. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(3):73-80. <https://doi.org/10.17816/PED11373-80>

Received: 08.04.2020

Revised: 21.05.2020

Accepted: 23.06.2020

The objective of the study: evaluation of the effectiveness of clinico-epidemiological and laboratory diagnostics of HIV infection in pediatric practice. **Materials and methods.** Under the supervision of pediatricians of the Department of motherhood and childhood of the St. Petersburg AIDS Center, there were 388 HIV-infected children aged from one month to 17 years inclusive. Due to the reasons of late detection and HIV dissidence of parents, 18 children (4%) died cumulatively among the children observed in St. Petersburg center for AIDS. The object of the immunohistochemical study was randomly selected HIV-infected children who applied to the center for prevention and control of AIDS for return visits. Material for testing for the presence of HIV-1 P24 antigen was taken from the back wall of the nasopharynx. **Results.** When analyzing the ways of HIV infection in children registered at the maternity and childhood Department of the Saint Petersburg AIDS Center, it turned out that 363 children were infected perinatally (93,6%), 23 (5,9%) sexually infected and 2 children through injecting drugs (0.5%). The proposed method of immunocytochemistry for the diagnosis of HIV infection in children can find its application, especially for primary diagnostics, which may simplify and reduce the cost of laboratory diagnostics.

Keywords: HIV infection; children; diagnostics; HAART; immunohistochemistry.

ВВЕДЕНИЕ

По данным Федерального научного Центра по профилактике и борьбе со СПИД, за весь период наблюдения к началу 2020 г. родилось 205 751 живых детей от ВИЧ-инфицированных матерей, из них у 11 467 человек подтверждена ВИЧ-инфекция, из них 89,0 % получают антиретровирусную терапию (АРВТ), 4,0 % погибли от СПИДа [2, 12].

ВИЧ-инфекции у детей являются одной из актуальных проблем современной педиатрии, в первую очередь, в связи с тем, что в абсолютном большинстве случаев инфицирование напрямую связано с ВИЧ-статусом родителей, их своевременным обследованием и лечением. Отмечается рост числа детей, зараженных ВИЧ, через грудное молоко, выявляемых, как правило, в возрасте старше 2 лет. Этот факт может быть связан с инфицированием матери в период беременности и после родов и требует обследования половых партнеров беременных женщин на ВИЧ-инфекцию [4, 5, 8]. Большую проблему для врачей-педиатров представляют ВИЧ-диссиденты, особенно родители, живущие с ВИЧ и отказывающиеся от наблюдения и лечения своих детей. Нередко в отсутствие медицинского наблюдения и лечения у ВИЧ-инфицированных детей происходит прогрессирование заболевания, развитие вторичных заболеваний и осложнений, приводящих к их гибели [18–20]. Врачи-педиатры Центра СПИД вынуждены защищать права детей на охрану здоровья, обращаясь с запросами и заявлениями в органы опеки и попечительства, суды, прокуратуры, правоохранительные органы [14, 15, 18–20].

В связи с более быстрым, по сравнению со взрослыми, прогрессированием заболевания у ВИЧ-инфицированных детей в случае поздней диагностики или при отсутствии проведения АРВТ возрастают риски развития вторичных инфекций, в том числе с тяжелыми осложнениями и летальными исходами, что наблюдается в более чем 70 % случаев при постановке диагноза в возрасте старше 12 мес. [2, 4, 22, 24, 26, 27, 31].

По данным многих исследователей, своевременная диагностика ВИЧ-инфекции чрезвычайно важна в клиническом и эпидемиологическом аспекте. В одном из проведенных исследований было обследовано 279 детей в возрасте от 0 до 15 лет, госпитализированных в стационар с хирургическими заболеваниями. Общая пораженность ВИЧ-инфекцией среди них составила 39,8 %. Наиболее частыми показаниями для тестирования госпитализированных детей были сепсис (31 % диагнозов и распространенность ВИЧ-инфекции — 38 %), опухоли головы и шеи (22 %

и распространенность ВИЧ-инфекции — 39 %) и урогенитальные проблемы (17 % случаев и распространенность ВИЧ-инфекции — 51 %) [21, 28].

Важной задачей здравоохранения является совершенствование методов лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции. В настоящее время диагностировать ВИЧ-инфекцию возможно не ранее 14-го дня с момента рождения ребенка с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) 4-го поколения [23] и генно-молекулярными методами [25]. Применяемые технологии инвазивные и дорогостоящие, что вызывает определенные трудности для своевременной постановки диагноза в ряде стран мира.

Цель исследования. Оценка эффективности клинико-эпидемиологической и лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции в педиатрической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в 2019 г. на базе отделения материнства и детства СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» и в иммуногистоцитохимической (ИГЦХ) лаборатории при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. Под наблюдением врачей-педиатров отделения материнства и детства Санкт-Петербургского Центра СПИД находилось 388 ВИЧ-инфицированных детей в возрасте от одного месяца до 17 лет включительно. Средний возраст составил $10,5 \pm 0,4$ года (от месяца до 7 лет — 127, 8–14 лет — 185, 15–17 лет — 76 детей). Распределение по полу: мальчики — 181 (46,7 %), девочки — 207 (53,3 %), по стадиям ВИЧ-инфекции (Российская классификация, 2006): стадия 2А — 4 (1,0 %), стадия 2Б — 2 (0,5 %), стадия 2В — 2 (0,5 %), стадия 3 — 52 (13,4 %), стадия 4А — 250 (64,4 %), стадия 4Б — 67 (17,3 %) и стадия 4В — 11 (2,8 %). На момент проведения исследования 378 (97,4 %) детей получали АРВТ.

Диагноз ВИЧ-инфекция у детей устанавливали согласно Клиническим рекомендациям МЗ РФ 2017 [4]. Качественную полимеразную цепную реакцию (ПЦР) ДНК ВИЧ проводили при помощи отечественной тест-системы «Ампли Сенс ДНК-ВИЧ-96 М» и коммерческой тест-системы Amplicor HIV-1 Monitor test фирмы Roche. У детей в возрасте старше 18 мес. ВИЧ-инфекция подтверждена выявлением специфических антител к ВИЧ при серологическом исследовании крови в реакциях ИФА и иммуноблота. Для проведения ИГЦХ исследования были обследованы 10 ВИЧ-инфицированных детей, обратившихся в центр по профилактике и борьбе со СПИД на повторные обследования. На момент

забора анализа все находились на АРВТ. Отбор пациентов проходил методом случайной выборки. Их возраст варьировал от 3 до 16 лет. Материал для исследования на наличие антигена ВИЧ-1 р24 отбирали с задней стенки носоглотки с помощью ватных тампонов на палочке (Unicorn med, Китай) и на небных миндалинах, не касаясь языка. Мазок наносили на стекла (Microscope slides, Yancheng Huida Medical Instruments Co, Китай) и оставляли на 3–5 мин при комнатной температуре сушиться. Затем все стекла перед тем, как их доставлять в лабораторию, были фиксированы в спирте. В лаборатории препараты заново фиксировали в этаноле на 3–5 мин, далее промывали в фосфатном буфере в течение 5 мин. Затем обрабатывали 3 % раствором перекиси водорода в течение 15 мин, промывали в двух порциях буферного раствора по 5 мин. Далее наносили антитела, и препараты нагревали в водяной бане в термостате 45 мин. После нагрева препараты оставляли остыть при комнатной температуре в течение 10 мин, после чего их промывали в буферном растворе. Перед инициацией системой детекции препараты промывали двукратно в буферном растворе. На этапе детекции сначала наносили биотин на мазки и выдерживали при комнатной температуре в течение 20 мин. После двукратной промывки в буферном растворе наносили стрептовидин и препараты оставляли на 30 мин, после чего промывали в буферном растворе. Затем красили метиленовой синькой для достижения более выраженного контура искомого объекта. Положительный результат получали при окрашивании продукта реакции в коричневый цвет [30].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета программ Statistica for Windows (версия 8.0) в соответствии с общепринятыми стандартами математической статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе путей заражения ВИЧ-инфекцией детей, состоящих на диспансерном учете в отделении материнства и детства Санкт-Петербургского Центра СПИД, оказалось, что 363 ребенка были инфицированы перинатально (93,6 %), 23 (5,9 %) заразились половым путем и 2 (0,5 %) ребенка — через инъекционные наркотики.

В 2019 г. диагноз ВИЧ-инфекция был установлен 16 детям. 12 детей (75,0 %) инфицированы перинатально (из них 7 (58,3 %) составили младенцы и 5 — в возрасте старше одного года), 2 ребенка (12,5 %) — при грудном вскармливании (матери были серонегативны во время беременности), в 2 (12,5 %) случаях заражение реализовалось

половым путем. Причины перинатального инфицирования ВИЧ в вышеописанной группе оказались: отказ от АРВТ во время беременности — 2, низкая приверженность к наблюдению в Центре и АРВТ — 7, выявление ВИЧ в третьем триместре, позднее начало АРВТ — 2 и ВИЧ-диссидентство — 2 случая.

В стране в 2018 г. было зарегистрировано 88 случаев заражения детей через грудное молоко, в свою очередь, в предыдущие три года показатели имели тенденцию к росту, а именно: в 2014 г. — 41, в 2015 г. — 47 и в 2016 г. — 57 детей [11, 15]. По данным СПб Центра СПИД в структуре детей с ВИЧ-инфекцией в 15 % случаев младенцы получали грудное вскармливание, из них в 61 % женщины были инфицированы половым путем на поздних этапах беременности или после родов, в 28 % матери знали о своем ВИЧ-статусе, несмотря на это кормили младенцев грудным молоком [10].

По причинам позднего выявления и ВИЧ-диссидентства родителей среди детей, наблюдающихся в СПб Центре СПИД, кумулятивно умерло 18 детей (4 %). Непосредственными причинами смерти явились: пневмоцистная пневмония — 9 (50,0 %), генерализованная цитомегаловирусная инфекция — 5 (27,6 %) и по одному случаю — токсоплазмоз головного мозга, криптоспориоз, атипичный микобактериоз и лимфобластная лимфома.

С целью совершенствования методов лабораторной диагностики в Центре было обследовано 10 ВИЧ-инфицированных детей с использованием ИГЦХ. В результате у половины диагноз был подтвержден (см. таблицу, рис. 1, 2), что совпадает с данными литературы, которые утверждают, что чувствительность ИГЦХ у больных может быть ниже при применении АРВТ [29]. Обращает внимание, что почти у всех больных вирусная нагрузка была ниже порога детекции, кроме одного.

В таблице представлены данные исследования — у 50 % детей, обследованных ИГЦХ-методом, в мазках из носоглотки выявлен антиген ВИЧ-1 р24, в том числе у 4 в возрасте 7–14 лет, у одного ребенка двух лет. У 3 диагностирована стадия 4А, у 1 — стадия 4В ВИЧ-инфекции. У всех детей данной группы установлено перинатальное инфицирование, с момента постановки диагноза они получали АРВТ в соответствии с Клиническими рекомендациями МЗ РФ, 2017 г. [4]. Специфическую терапию на момент обследования проводили по следующим схемам: 3 человека — TDF + FTC + RPV, 1 человек — ABC + 3TC + LPV/r, 1 — ABC + 3TC + RAL. Отрицательные результаты ИГЦХ-метода установлены у 4 человек в возрасте 3–7 лет, у 3 — со стадией 4А, у одного — со

Характеристика ВИЧ-инфицированных детей, обследованных иммуногистохимическим методом, $n = 10$
 Characteristics of HIV-infected children examined by immunohistochemically method, $n = 10$

Код пациента / Patient code	Возраст, лет / Age, years	Продолжительность терапии ($\geq$ года) / Duration of therapy ($\geq$ a year)	АРВТ / HAART	Результат ИГЦХ- метода диагностики / Result of immunohistochemically method	Интенсивность окрашивания / Staining intensity	РНК ВИЧ, коп/мл / HIV RNA cop/ml	Стадия ВИЧ-инфекции / Stage of HIV-infection
10/163	14	Да / Yes	TDF + FTC + RPV	+	2+	<20	4Б
16/29	7	Да / Yes	TDF + FTC + RPV	+	2+	<20	4А
10/134	16	Да / Yes	TDF + FTC + RPV	+	2+	<20	4А
10/138	2	Нет / No	ABC + 3TC + LPV/r	+	1+	$2,5 \cdot 10^6$	4Б
10/150	15	Да / Yes	ABC + 3TC + RAL	–	–	<20	4Б
18/19	3	Да / Yes	ABC + 3TC + LPV/r	–	–	<20	4А
14/27	4	Да / Yes	ABC + 3TC + LPV/r	–	–	<20	4Б
17/15	3	Да / Yes	ABC + 3TC + RAL	–	–	<20	4А
17/14	7	Да / Yes	ABC + 3TC + RAL	–	–	<20	4А
10/174	14	Да / Yes	ABC + 3TC + RAL	+	2+	<20	4А

Примечание. АРВТ — антиретровирусная терапия. TDF — тенофовир, FTC — эмтрицитабин, RPV — рилпивирин, ABC — абакавир, 3TC — ламивудин, LPV/r — лопинавир/ритонавир, RAL — ралтегравир. *Note.* HAART – Highly Active Antiretroviral Therapy, TDF – tenofovir, FTC – emtricitabine, RPV – rilpivirine, ABC – abacavir, 3TC – lamivudine, LPV/r – lopinavir/ritonavir, RAL – raltegravir.

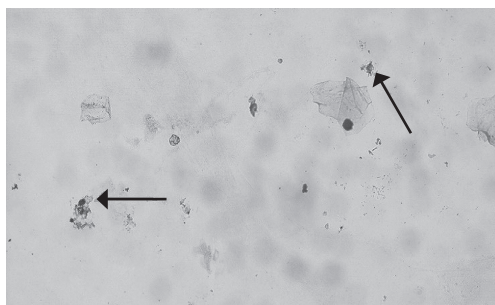


Рис. 1. Экспрессия антигена ВИЧ-1 (p24) в клетках эпителия у больного 10/163, 14 лет. Мазок со слизистой оболочки небных миндалин. Иммуногистохимическая окраска, слабая докраска метиленовым синим. Об. $\times 20$

Fig. 1. Expression of HIV-1 antigen (P24) in epithelial cells in a 10/163, 14-year-old patient. Smear from the mucous membrane of the Palatine tonsils. Immunohistochemical coloration, weak pre-paint with methylene blue

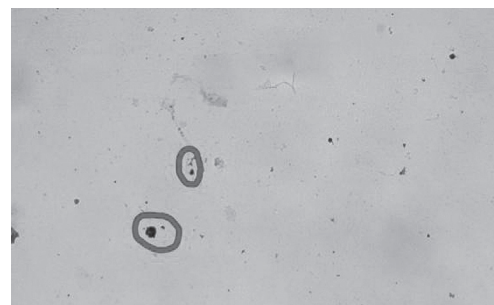


Рис. 2. Экспрессия антигена ВИЧ-1 (p24) в клетках эпителия у пациента 16/29, 7 лет. Мазок со слизистой оболочки задней стенки ротоглотки. Иммуногистохимическая окраска, слабая докраска метиленовым синим. Об. $\times 20$

Fig. 2. Expression of HIV-1 antigen (P24) in epithelial cells in a 16/29, 7-year-old patient. Smear from the mucous membrane of the posterior wall of the oropharynx. Immunohistochemical coloration, weak pre-paint with methylene blue

стадией 4В ВИЧ-инфекции, и у одного подростка 15 лет со стадией 4В. Все больные дети данной группы получали специфическую терапию по схеме: ABC + 3TC + RAL/LPV/r. Анализ представленных результатов применения ИГЦХ-метода исследования показал, что частота обнаружения антигена ВИЧ-1 p24 в мазках из носоглотки у детей с ВИЧ-инфекцией зависит от длительности заболевания и характера проводимой специфической те-

рапии. Интенсивность экспрессии антигена ВИЧ-1 p24 слизистыми оболочками верхних дыхательных путей обусловлена, по-видимому, рядом различных факторов, в том числе состоянием местного иммунитета, что требует дальнейшего изучения.

Проблема ВИЧ-диссидентства среди родителей и опекунов ВИЧ-инфицированных детей прослеживается повсеместно по регионам, приводя к поздней диагностике заболевания у ребенка, зачастую

на стадии СПИДа с тяжелыми оппортунистическими инфекциями, коморбидными состояниями (поражения ЦНС, онкологические процессы), что требует обсуждения и разработки комплекса эффективных мероприятий [1, 6, 7, 9, 11, 13, 14, 17].

В настоящее время разработан четкий алгоритм обследования детей на ВИЧ-инфекцию. Согласно Клиническим рекомендациям «ВИЧ-инфекция у детей» МЗ РФ, 2017 г. [4], рекомендуется обследование на ВИЧ детей, рожденных матерями, в крови которых обнаружены антитела к ВИЧ до беременности, во время беременности, в период родов или грудного вскармливания, с применением метода ПЦР. Первое обязательное обследование ребенка на ДНК ВИЧ проводится в возрасте 4–6 недель. При получении первого отрицательного результата второе обязательное обследование на ДНК ВИЧ — в возрасте 4–6 мес. Лабораторным критерием подтверждения ВИЧ-инфекции считается получение двух и более положительных результатов обследования ПЦР ДНК ВИЧ.

Клинические симптомы, состояния и заболевания у детей с ВИЧ-инфекцией у каждого ребенка в отдельно взятый промежуток времени могут быть различными [2, 3, 5, 16, 19]. Среди них выделяют специфические для ВИЧ-инфицированных детей (пневмоцистную пневмонию, кандидоз пищевода, лимфоидную интерстициальную пневмонию, герпес-зостер-вирусную инфекцию с поражением нескольких дерматомов, саркому Капоши и др.) и часто наблюдаемые (рецидивирующие тяжелые бактериальные инфекции, рецидивирующий стоматит, хронический сиалоаденит, персистирующую генерализованную лимфаденопатию, гепатомегалию, спленомегалию, хроническую рецидивирующую гипертермию, неврологические нарушения, герпес-зостер-вирусную инфекцию, локализованное поражение, персистирующий генерализованный дерматит). Кроме того, симптомы, состояния и заболевания, которые характерны для ВИЧ-инфекции, могут наблюдаться и у не инфицированных ВИЧ детей, то есть они неспецифичны (хронический рецидивирующий отит, хроническая рецидивирующая диарея, нарушение физического развития — замедление роста, потеря или нарушение прибавки массы тела). В ряде случаев диагноз можно установить на основании выявления так называемых СПИД-индикаторных заболеваний, при появлении которых даже при отсутствии лабораторного подтверждения можно поставить этот диагноз. Однако большинству детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, нельзя установить диагноз ВИЧ-инфекции только на основании клинических проявлений, следует подтверждать его лабораторными исследова-

ниями. При заражении ребенка ВИЧ-инфекцией матерью быстрое прогрессирование с переходом в стадию вторичных заболеваний в течение первых двух лет жизни наблюдается в среднем у 20 % детей. Первые признаки болезни у таких детей проявляются в 3–9 мес. На ранних этапах заболевания характерно снижение темпов физического развития, низкие прибавки массы тела и роста, увеличение лимфатических узлов, увеличение печени и селезенки, частые вирусно-бактериальные инфекции верхних дыхательных путей.

Показаниями для проведения лабораторного обследования детей на ВИЧ-инфекцию является наличие следующих клинических проявлений: лихорадка более 1 месяца; увеличение лимфоузлов двух и более групп свыше 1 месяца; диарея, длящаяся более 1 месяца; необъяснимая потеря массы тела на 10 и более процентов; затяжные, рецидивирующие и возвратные пневмонии или пневмонии, не поддающиеся обычной терапии; затяжные и рецидивирующие гнойно-бактериальные или паразитарные заболевания, сепсис; подострый энцефалит и нейрокогнитивные расстройства у ранее здоровых лиц; волосистая лейкоплакия языка; хронические и рецидивирующие бактериальные, грибковые и вирусные заболевания кожи и слизистых, в том числе рецидивирующая пиодермия; хронические воспалительные заболевания женской репродуктивной системы неясной этиологии; анемии и другие цитопении (лейкопения, тромбоцитопения, лимфопения) неясной этиологии; у детей младше 13 лет длительная необъяснимая гепато(сплено)мегалия; персистирующий/рецидивирующий необъяснимый паротит; резкая задержка психомоторного и физического развития; нейтропения $<0,5 \cdot 10^9/\text{л}$; тромбоцитопения $<50 \cdot 10^9/\text{л}$; а также при наличии следующих установленных диагнозов: саркома Капоши; лимфома мозга; Т-клеточный лейкоз; легочный и внелегочный туберкулез; заболевание, обусловленное цитомегаловирусом; генерализованная или хроническая формы инфекции, обусловленная вирусом простого герпеса; рецидивирующий опоясывающий герпес; инфекционный мононуклеоз (у лиц старше 13 лет); пневмоцистоз (пневмония); токсоплазмоз с поражением центральной нервной системы; криптококкоз (внелегочный); криптоспориоз; изоспороз; гистоплазмоз; стронгилоидоз; кандидоз пищевода, бронхов, трахеи или легких; глубокий микоз; атипичный микобактериоз; прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия; рак шейки матки (инвазивный); кокцидиомикоз (диссеминированный или внелегочный); лимфома (в том числе неходжжкинская, иммунобластная, лимфома Беркитта, болезнь Ходжкина и др.);

сальмонеллезная (нетифоидная) септицемия возвратная; бактериальные инфекции (множественные или возвратные) у ребенка в возрасте до 13 лет; интерстициальная лимфоидная пневмония у ребенка в возрасте до 13 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при установлении диагноза ВИЧ-инфекции у детей важное значение имеют: анализ эпидемиологических данных (пути инфицирования, аспекты ВИЧ-диссидентства родителей), наличие симптомов/состояний/заболеваний у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, и наличие ряда клинико-лабораторных проявлений и определенных установленных диагнозов. Обязательными являются лабораторное подтверждение диагноза ВИЧ-инфекции у детей с помощью ПЦР ДНК/РНК ВИЧ, определение методами ИФА и иммуноблоттинга специфических антител в крови в сроки, регламентированные Национальными клиническими рекомендациями. Предложенный нами ИГЦХ-метод диагностики ВИЧ-инфекции¹ может быть использован в комплексной диагностике, а также для подтверждения существования латентных очагов данной инфекции. ИГЦХ-метод является доступным, неинвазивным, недорогим и рекомендуется к широкому применению в педиатрической практике.

Заявляем об отсутствии конфликтов интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Оказание помощи женщинам и детям с ВИЧ-инфекцией / под ред. Н.А. Белякова, А.В. Самариной. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2013. – 166 с. [Okazanie pomoshchi zhenshchinam i detyam s VICH-infektsiei. Ed. by N.A. Belyakov, A.V. Samarina. Saint Petersburg: Baltiyskiy meditsinskiy obrazovatel'nyy tsentr; 2013. 166 p. (In Russ.)]
- Беляков Н.А., Рассохин В.В. Коморбидные состояния при ВИЧ-инфекции. В кн.: Соматические заболевания и расстройства. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2019. – 252 с. [Belyakov NA, Rassokhin VV. Komorbidnye sostoyaniya pri VICH-infektsiiy In: Somaticheskie zabolevaniya i rasstroystva. Saint Petersburg: Baltiyskiy meditsinskiy obrazovatel'nyy tsentr; 2019. 252 p. (In Russ.)]
- Женщина, ребенок и ВИЧ / под ред. Н.А. Белякова, Н.Ю. Рахманиной, А.Г. Рахмановой. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2012. – 600 с. [Zhenshchina, rebenok i VICH. Ed. by N.A. Belyakov, N.Yu. Rakhmanina, A.G. Rakhmanova. Saint Petersburg: Baltiyskiy meditsinskiy obrazovatel'nyy tsentr; 2012. 600 p. (In Russ.)]
- Министерство здравоохранения РФ. ВИЧ-инфекция у детей. Клинические рекомендации МЗ РФ. – М., 2017. [Ministry of Health of the Russian Federation. VICH-infektsiya u detey. Klinicheskie rekomendatsii MZ RF. Moscow; 2017. (In Russ.)]
- Воронин Е.Е., Латышева И.Б., Муссини К. Дети с ВИЧ-инфекцией – особая группа пациентов // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2018. – № 3. – С. 71–75. [Voronin EE, Latysheva IB, Mussini K. HIV-infected children are a special patient group. *Epidemiol Infekc Bolezni*. 2018;(3):71-75. (In Russ.)]
- Денисенко В.Б., Симованьян Э.Н. Пятилетний опыт применения высокоактивной антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией // Детские инфекции. – 2015. – Т. 14. – № 2. – С. 35–40. [Denisenko VB, Simovan'yan EN. Five-year experience of highly activity antiretroviral therapy in children with HIV-infection. *Detskie infektsii*. 2015;14(2):35-40. (In Russ.)]
- Денисенко В.Б., Симованьян Э.Н. Совершенствование антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией // Детские инфекции. – 2018. – Т. 17. – № 2. – С. 34–39. [Denisenko VB, Simovan'yan EN. Improving antiretroviral therapy in children with HIV infection. *Detskie infektsii*. 2018;17(2):34-39. (In Russ.)]
- Министерство здравоохранения РФ. Диагностика ВИЧ-инфекции и применение антиретровирусных препаратов у детей. Клинические рекомендации (протокол лечения) МЗ РФ. – М., 2016. – 65 с. [Ministry of Health of the Russian Federation. Diagnostika VICH-infektsii i primeneniye antiretrovirusnykh preparatov u detey. Klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniya) MZ RF. Moscow; 2016. 65 p. (In Russ.)]
- Иоанниди Е.А., Осипов А.В., Бондаренко А.И. Анализ клинико-лабораторных показателей у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией, получающих АРТ // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2017. – № 4. – С. 81–83. [Ioannidi EA, Osipov AV, Bondarenko AI. Analysis of clinical and laboratory parameters in children perinatal HIV infection receiving ARVT. *Vestnik VolGМУ*. 2017;(4):81-83. (In Russ.)]
- Кольцова О.В., Сафонова П.В., Бессмертная С.А. Передача ВИЧ-инфекции детям, связанная с кормлением грудным молоком. Вероятные социальные и психологические риски заражения // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2015. – Т. 7. – № 2. – С. 18–26. [Kol'tsova OV, Safonova PV, Bessmertnaya SA. Possible social and psychological risks of mother-to-child HIV

¹ Насыров Р.А. и др. Способ диагностики ВИЧ-инфекции / Приоритетная справка, рег. № 2019133263 от 17.10.2019. – М.: Роспатент, 2019.

- transmission associated with breastfeeding. *Vichinfektsiia Immunosuppr.* 2015;7(2):18-26. (In Russ.)]
11. Кузоватова Е.Е., Носов Н.Н., Гладышева О.С. Интеграция детей, затронутых ВИЧ-инфекцией, в образовательное пространство массовой школы – актуальное направление межведомственного взаимодействия / Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 95-летию ФБУН НИИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной; Нижний Новгород, 28 мая 2014 г. – Нижний Новгород, 2014. – С. 256–260. [Kuzovatova EE, Nosov NN, Gladysheva OS. Integratsiya detey, zatrunutykh VICH-infektsiyey, v obrazovatel'noe prostranstvo massovoy shkoly – aktual'noe napravlenie mezhhvedomstvennogo vzaimodeystviya. In: Proceedings of the All-Russian scientific-practical conference dedicated to the 95th anniversary of the Central Research Institute of NIIEМ them. academician I. N. Blokhina; Nizhniy Novgorod, 28 May 2014. Nizhniy Novgorod; 2014. P. 256-260. (In Russ.)]
 12. Латышева И.Б., Воронин Е.Е. Мониторинг и оценка мероприятий по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку на территории Российской Федерации в 2008–2017 годах. Информационный бюллетень. – М., 2018. – 44 с. [Latysheva IB, Voronin EE. Monitoring i otsenka meropriyatiy po profilaktike peredachi VICH-infektsii ot materi rebenku na territorii Rossiyskoy Federatsii v 2008–2017 godakh. Informatsionnyy byulleten'. Moscow; 2018. 44 p. (In Russ.)]
 13. Панова И.А., Зубрина С.В. Диагностика ВИЧ-инфекции у новорожденных детей от ВИЧ-инфицированных матерей. В кн.: Здравоохранение и образовательное пространство: интеграции и перспективы взаимодействия. – Самара, 2016. – С. 270–274. [Panova IA, Zubrina SV. Diagnostika VICH-infektsii u novorozhdennykh detey ot VICH-infitsirovannykh materей. In: Zdravookhraneniye i obrazovatel'noye prostranstvo: integratsii i perspektivy vzaimodeystviya. Samara; 2016. P. 270-274. (In Russ.)]
 14. Пищулов К.А., Ткаченко Е.А., Пушкарева О.С. Анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией у детей города Челябинска и Челябинской области // Педиатрический вестник Южного Урала. – 2017. – № 2. – С. 65–70. [Pishchulov KA, Tkachenko EA, Pushkareva OS. Analysis of child HIV infection morbidity in Chelyabinsk and chelyabinsk region. *Pediatricheskiiy vestnik Yuzhnogo Urala.* 2017;(2):65–70. (In Russ.)]
 15. Подымова А.С., Гордон Е.О., Журавлева М.В. Результаты оценки клинико-экономической эффективности мероприятий по перинатальной профилактике ВИЧ-инфекции в Свердловской области // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 3. – С. 105–113. [Podymova AS, Gordon EO, Zhuravleva MV. Evaluation findings for clinical and economic effectiveness of perinatal HIV prevention interventions in the Sverdlovsk region. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye.* 2017;(3):105-113. (In Russ.)]
 16. Тимченко В.Н., Ястребова Е.Б., Булина О.В., Выжлова Е.Н. Современная этиотропная терапия ВИЧ-инфекции и сопутствующих герпесвирусных заболеваний у детей // Инфекционные болезни. – 2017. – Т. 15. – № 2. – С. 25–32. [Timchenko VN, Yastrebova EB, Bulina OV, Vyzhlova EN. Modern etiotropic therapy of HIV infection and concomitant herpes virus diseases in children. *Infectious diseases.* 2017;15(2):25-32. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2017-2-25-32>.
 17. Черникова О.В. ВИЧ не существует – миф нашего времени // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. – 2017. – Т. 4. – № 4. – С. 116–119. [Chernikova OV. Does not mean that HIV does not exist. *Vestnik Soveta molodykh uchenykh i spetsialistov Chelyabinskoy oblasti.* 2017;4(4):116-119. (In Russ.)]
 18. Шаболтас А.В. Психологические основы превенции ВИЧ-инфекции. – СПб.: Скифияпринт, 2013. – 694 с. [Shaboltas AV. Psikhologicheskie osnovy preventsii VICH-infektsii. Saint Petersburg: Skifiyaprint; 2013. 694 p. (In Russ.)]
 19. Ястребова Е.Б., Самарина А.В., Фертих Е.К., Гугова Л.В. Педиатрические аспекты ВИЧ-инфекции и пути их решения в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2019. – Т. 11. – № 1. – С. 31–37. [Yastrebova EB, Samarina AV, Fertikh EK, Gutova LV. Pediatric problems of HIV infection and solutions in Saint Petersburg. *Vichinfektsiia Immunosuppr.* 2019;11(1):31-37. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-1-31-37>.
 20. Ястребова Е.Б., Самарина А.В. Анализ клинико-эпидемиологических характеристик ВИЧ-инфицированных детей в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2014. – Т. 6. – № 2. – С. 74–79. [Yastrebova EB, Samarina AV. Clinical and epidemiological characteristics of HIV-infected children in Saint Petersburg. *Vichinfektsiia Immunosuppr.* 2014;6(2):74-79. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2014-6-2-74-79>.
 21. Bamford A, Turkova A, Lyall H, et al. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) guidelines for treatment of paediatric HIV-1 infection 2015: optimizing health in preparation for adult life. *HIV Med.* 2018;19(1):e1-e42. <https://doi.org/10.1111/hiv.12217>.
 22. Brichard B, Van der Linden D. Clinical practice treatment of HIV infection in children. *Eur J Pediatr.* 2009;168(4):387-392. <https://doi.org/10.1007/s00431-008-0914-8>.
 23. Chetty V, Moodley D, Chuturgoon A. Evaluation of a 4th generation rapid HIV test for earlier and reliable detection of HIV infection in pregnancy. *J Clin*

- Virol.* 2012;54(2):180-184. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2012.02.021>.
24. de Lemos LM, Anglemeyer A, Santos VS, et al. Prevalence of and risk factors for late diagnosis of HIV infection in Brazilian infants and children. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2015;48(3):326-330. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0257-2014>.
 25. HIV 2014/15. 22th ed. Ed. by C. Hoffmann, J.K. Rockstroch. Hamburg: Medizin Fokus; 2014. 924 p.
 26. HIV 2015/16. 23th ed. Ed. by C. Hoffmann, J.K. Rockstroch. Hamburg: Medizin Fokus; 2015.
 27. Macken M, Chan J, O'Hare B, et al. Bedside paediatric HIV testing in Malawi: Impact on testing rates. *Malawi Med J.* 2017;29(3):237-239. <https://doi.org/10.4314/mmj.v29i3.2>.
 28. Masache E, Wilde J, Borgstein E. Indications for HIV testing in paediatric surgical patients. *Malawi Med J.* 2005;17(1):17-18. <https://doi.org/10.4314/mmj.v17i1.10865>.
 29. Moonim MT, Alarcon L, Freeman J, et al. Identifying HIV infection in diagnostic histopathology tissue samples – the role of HIV-1 p24 immunohistochemistry in identifying clinically unsuspected HIV infection: a 3-year analysis. *Histopathology.* 2010;56(4):530-541. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2010.03513.x>.
 30. Education guide: immunohistochemical staining methods. 6th ed. Ed. by C.R. Taylor, L. Rudbeck. Denmark; 2013.
 31. Bamford A, Turkova A, Lyall H, et al. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) guidelines for treatment of paediatric HIV-1 infection 2015: optimizing health in preparation for adult life. *HIV Med.* 2018;19(1):e1-e42. <https://doi.org/10.1111/hiv.12217>.

◆ Информация об авторах

Жан-Клод Хакизимана — очный аспирант кафедры инфекционных заболеваний у детей. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: hakizimanejeanclaude17@gmail.com.

Дмитрий Олегович Иванов — д-р мед. наук, профессор, ректор, заслуженный врач РФ, главный внештатный специалист-неонатолог Минздрава России. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: doivanov@yandex.ru.

Елена Борисовна Ястребова — д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры социально-значимых инфекций. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: elena_yastrebova@inbox.ru.

Руслан Абдуллаевич Насыров — д-р мед. наук, профессор, проректор по научной работе. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: rmd99@mail.ru.

Денис Александрович Гусев — д-р мед. наук, профессор, главный врач. СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», Санкт-Петербург. E-mail: gusevden-70@mail.ru.

Владимир Николаевич Тимченко — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: timchenko220853@yandex.ru.

Оксана Владимировна Булина — канд. мед. наук, доцент кафедры реабилитологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: detinfection@mail.ru.

◆ Information about the authors

Jean-Claude Hakizimana — MD, Full-time PhD Student, Department of Infectious Diseases in Children. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: hakizimanejeanclaude17@gmail.com.

Dmitry O. Ivanov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Rector. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: doivanov@yandex.ru.

Elena B. Yastrebova — MD, PhD, Dr Med Sci, Associate Professor at the Department of Socially Significant Infections. First St. Petersburg State Medical University named after Acad. I.P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: elena_yastrebova@inbox.ru.

Ruslan A. Nasyrov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Vice-rector for Research. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: rmd99@mail.ru.

Denis A. Gusev — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Chief Medical Officer. St. Petersburg Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, Saint Petersburg, Russia. E-mail: gusevden-70@mail.ru.

Vladimir N. Timchenko — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, head of the Department of Infectious Diseases in Children named after Prof. M.G. Danilevich. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: timchenko220853@yandex.ru.

Oksana V. Bulina — PhD, Associate Professor at the Department of Rehabilitation. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: detinfection@mail.ru.



МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ: КЛИНИЧЕСКИЕ, МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

© К.В. Маркова¹, Н.В. Скрипченко^{1,2}, Ю.В. Лобзин¹, В.Е. Карев¹, А.А. Вильниц^{1,2},
Е.Ю. Горелик¹, Э.А. Мартенс¹, С.В. Сидоренко¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург;

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Маркова К.В., Скрипченко Н.В., Лобзин Ю.В., и др. Менингококковая инфекция в современных условиях: клинические, микробиологические и профилактические аспекты // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 3. – С. 81–92. <https://doi.org/10.17816/PED11381-92>

Поступила: 07.04.2020

Одобрена: 20.05.2020

Принята к печати: 23.06.2020

Проблема менингококковой инфекции сохраняет свою актуальность в связи с высокой эпидемиологической и социальной значимостью во всем мире, непредсказуемостью течения, широким диапазоном клинических проявлений (от бессимптомного носительства до крайне тяжелых генерализованных форм) с высоким риском возникновения жизнеугрожающих состояний и летальных исходов, и значительной частотой инвалидизации после перенесенного заболевания (потеря конечностей, глухота, умственная неполноценность и другое). Обращает на себя внимание меняющийся серогрупповой пейзаж менингококковой инфекции с увеличением случаев заболеваний, вызванных *Neisseria meningitidis* серогруппы W, Y и др. В статье представлен аналитический обзор литературных источников, и отражены современные клинко-эпидемиологические, диагностические и профилактические тенденции в Российской Федерации и за рубежом. В обзоре делается акцент на эпидемиологических особенностях менингококковой инфекции в зависимости от серогрупповой принадлежности менингококка, разнообразии клинических проявлений генерализованной формы менингококковой инфекции, в том числе и атипичных проявлений, возрастных особенностей в зависимости от серогруппы возбудителя. Освещаются новые диагностические подходы, возможности специфической профилактики. Акцентируется внимание на важности мониторинга клинко-эпидемиологических особенностей менингококковой инфекции в зависимости от генетических характеристик возбудителя, и необходимости дальнейшего проведения углубленных исследований данной проблемы.

Ключевые слова: менингококковая инфекция; дети; диагностика; профилактика.

MENINGOCOCCAL INFECTION IN MODERN CONDITIONS: CLINICAL, MICROBIOLOGICAL AND PREVENTIVE ASPECTS

© K.V. Markova¹, N.V. Skripchenko^{1,2}, Yu.V. Lobzin¹, V.E. Karev¹, A.A. Vilnits^{1,2}, E.Yu. Gorelik¹,
E.A. Martens¹, S.V. Sidorenko¹

¹ North-Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia;

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Markova KV, Skripchenko NV, Lobzin YuV, et al. Meningococcal infection in modern conditions: clinical, microbiological and preventive aspects. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(3):81-92. <https://doi.org/10.17816/PED11381-92>

Received: 07.04.2020

Revised: 20.05.2020

Accepted: 23.06.2020

The problem of meningococcal infection remains relevant due to the high epidemiological and social significance throughout the world, the unpredictability of the course, a wide range of clinical manifestations (from asymptomatic carriage to extremely severe generalized forms) with a high risk of life-threatening conditions and deaths, and a significant incidence of disability after past illness (loss of limbs, deafness, mental inferiority, and more). The changing serogroup landscape of meningococcal infection with an increase in the incidence of diseases caused by

Neisseria meningitidis serogroup W, Y and others is noteworthy. The article presents an analytical review of literature and reflects current clinical, epidemiological, diagnostic and preventive trends in the Russian Federation and abroad. The review focuses on the epidemiological features of meningococcal infection, depending on the serogroup affiliation of meningococcus, the variety of clinical manifestations of the generalized form of meningococcal infection, including atypical manifestations, age-related features, depending on the serogroup of the pathogen. New diagnostic approaches and the possibilities of specific prophylaxis are highlighted. Attention is focused on the importance of monitoring the clinical and epidemiological characteristics of meningococcal infection depending on the genetic characteristics of the pathogen, and the need for further in-depth studies of this problem.

Keywords: meningococcal infection; children; diagnosis; prevention.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Проблема менингококковой инфекции до настоящего времени не потеряла своей эпидемиологической и социальной значимости во всем мире. Для нее характерно многообразие клинических проявлений — от бессимптомного носительства до генерализованных форм с высоким риском возникновения жизнеугрожающих состояний и летальных исходов (8–15 %), достигающих при септическом шоке 40–80 % и значительной частотой (10–20 %) инвалидизации после перенесенного заболевания (глухота, умственная неполноценность, потеря конечностей и др.) [8, 9, 11–13].

На основании антигенных свойств капсульного полисахарида идентифицировано 12 серогрупп *Neisseria meningitidis*, каждая из которых имеет различные эпидемиологические особенности, включая распространенность, вирулентность, иммуногенность, географическое и временное распределение. Тем не менее заболевание у человека могут вызвать 6 из них (A, B, C, W, Y, X) [1, 11, 14, 36, 38, 45, 48]. По данным R. Tsang et al. [50], эти инвазивные штаммы принадлежат к нескольким генетическим линиям, известным как гипервирулентные клоны, принадлежащие к сиквенс-типам: ST-32, ST-41/44, ST-11, ST-8, ST-5 и ST-269. И по данным многочисленных авторов [1, 11, 14, 36, 38, 45, 48, 50], все 6 серогрупп *N. meningitidis* (A, B, C, W, Y, X) могут вызывать инвазивные формы заболевания. В настоящем обзоре представлены сведения о современных клинико-эпидемиологических особенностях, диагностических и профилактических аспектах менингококковой инфекции.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

В настоящее время продолжается изучение эпидемиологических и географических особенностей распространения различных серогрупп менингококка. По данным М.В. Абрамцевой и др. [1], для серогруппы А наиболее характерны эпидемические вспышки, для серогрупп В, С и Y — спорадические случаи заболевания [1]. Согласно данным

А. Purmohamad [44], в развивающихся странах, включающих западную часть Тихого океана, восточную часть Средиземноморья и африканские страны, отмечается возрастание серогруппы В, в европейских и американских странах — уменьшение серогруппы С и даже ее эрадикация, прослеживается тенденция к увеличению серогруппы W — в некоторых частях Европы она является третьей по распространенности (после серогрупп В и С) [44]. В Российской Федерации в серогрупповой характеристике штаммов имеет место преобладание *N. meningitidis* серогрупп В (27,4 %), С (14,1 %) и А (10,5 %). Продолжается рост числа случаев, вызванных менингококком серогруппы W (8,4 %), Y (1,1 %), прочих серогрупп (W/Y, X) — в 1,7 % случаев, однако в 36,8 % случаев серогрупповая характеристика не определена¹ [21]. По данным А. Purmohamad [44], распространенность менингококка серогруппы В в мире достигает 48,5 %. По данным S. Sridhar также отмечено увеличение частоты генерализованных форм менингококковой инфекции, вызванной *N. meningitidis* серогруппы В (NmB), несмотря на постоянно меняющуюся структуру циркулирующих серогрупп менингококка [46]. Тем не менее, по данным V.N. Racloz [45], M.W. Bijlsma [18], S. Sridhar [46], предполагается, что отсутствие в Национальном календаре многих стран вакцинации против менингококка В, а также использование вакцин, обладающих защитной активностью в отношении менингококка серогрупп А, С, W и Y, может способствовать увеличению частоты менингококка серогруппы В. В настоящее время доказано, что на частоту распространения различных серогрупп менингококков влияет специфическая вакцинопрофилактика. Так, по данным ряда авторов, применение конъюгированной вакцины серогруппы С повлекло за собой уменьшение частоты заболеваемости, вызванной серогруппой С [44]. По данным R. Tsang [50], увеличение заболеваемости, вызванное менинго-

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 г.: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2019. — 254 с.

кокком серогруппы W, связано с клональным сдвигом штамма от ST-22 CC до ST-11 CC. Появление клона ST-11 CC менингококка серогруппы W известно в нескольких странах мира и представляет собой гипервирулентный клональный комплекс [50]. Следует отметить, что серогрупповой пейзаж имеет возрастные особенности. По данным А. Purmohamad [44], менингококки серогрупп С и В имеют самую высокую частоту в возрастных группах 1–4 лет и младше 1 года соответственно [44]; по данным R. Tsang [50], серогруппа W наиболее часто встречается у людей среднего и старшего возраста. В Российской Федерации у детей до 5 лет преимущественно идентифицируются штаммы серогруппы В, у лиц 10–24 лет — штаммы серогруппы С. Доля штаммов менингококка серогруппы W преобладает у подростков и взрослых, нежели у детей до 10 лет^{2,3}. В последние годы появляется информация, что менингококк группы С вызывает заболевание у мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами. По данным К. Kupferschmidt [35], J. Lucidarme [36], первый случай был обнаружен в Торонто в 2001 г., также описаны случаи в Северной Америке и Европе. Патогенез в настоящее время не ясен. Существует несколько гипотез: первая связана с тем, что мужчины, имеющие половые контакты с мужчинами, имеют более высокие показатели ВИЧ-инфекции, чем население в целом, и, вероятно, это и является фактором риска. В то же время эту гипотезу опровергает факт, что среди заболевших мужчин многие были ВИЧ-негативными. В связи с этим вторая гипотеза связана с тем, что *N. meningitidis* нашла новый способ передачи: иногда возбудитель обнаруживается в прямой кишке и уретре, и при оральном или анальном сексе происходит раздражение слизистой оболочки, что может послужить фактором риска [35, 36]. Однако детально данный аспект практически не изучен в отношении причины разнообразия серогруппового пейзажа в возрастном аспекте.

Известно, что менингококковая инфекция имеет различные клинические формы. По данным А. Miglietta et al. [39], *N. meningitidis* является обязательным комменсалом человека, который колонизирует носоглотку, что является предпосылкой

для передачи и развития генерализованной формы менингококковой инфекции [39]. Согласно данным А. Miglietta [39] и Н. Christensen [22], бессимптомное менингококковое носительство признается как феномен, зависящий от возраста, распространенность которого возрастает в детском возрасте: с 4,5 % у младенцев до пика, достигающего 23,7 %, в 19-летнем возрасте, и в последующем снижении в зрелом возрасте до 7,8 % у 50-летних. По данным I.M. Feavers [25], L.A. McNamara [38], М.В. Абрамцевой [1], капсула является определяющим фактором менингококковой вирулентности и неинкапсулированные менингококки обычно не вызывают инвазивного заболевания. По данным М.В. Абрамцевой [1], D.A. Caugant [21], основными причинами, определяющими отсутствие у менингококка капсулы, является делеция гена, кодирующего капсулу, и подавление экспрессии капсулы временно или постоянно с помощью генетических механизмов. Однако по данным Н. Claus et al. [23], отсутствие капсулы у менингококка обусловлено изменением фазы генов капсулосинтеза, состоящего из 5 областей: область А, содержащая гены, необходимые для синтеза полисахарида; область В, содержащая гены, ответственные за модификацию липидов; область С, содержащая гены *ctr*, необходимые для транспорта полисахаридов; область D, участвующая в синтезе липополисахаридов; область Е (функция гомолога гена *tex*, присутствующая в регионе Е, в настоящее время неизвестна). Важно, что инкапсулированные менингококки генетически разнообразны вследствие межвидового и внутривидового горизонтального генетического обмена. И по данным Н. Claus H. et al. [23], высокая доля (16 ± 4 %) инкапсулированных менингококков является следствием отсутствия областей А и С. Также необходимо отметить, что потеря капсулы усиливает способность менингококка колонизировать носоглотку человека и избегать механизмов системы защиты человека [1, 21, 52]. Тем не менее описаны случаи генерализованной формы менингококковой инфекции, вызванной неинкапсулированными менингококками [26, 30, 51, 52]. Первое наблюдение описывает U. Vogel et al. [51] у 42-летнего взрослого с ослабленным иммунитетом: с тяжелой иммуносупрессией и хронической реакцией «трансплантат против хозяина» после аллогенной трансплантации стволовых клеток периферической крови. Из анамнеза заболевания было известно, что в январе 2001 г. у пациента был диагностирован распространенный острый лимфолейкоз, трансплантация стволовых клеток периферической крови от HLA-идентичного родного брата была проведена (в апреле 2001 г.) после

² О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 г.: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. — 254 с.

³ Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 13 июня 2018 г. № 01/7608-2018-32 «О результатах мониторинга за заболеваемостью менингококковой инфекцией и бактериальными менингитами в Российской Федерации».

миелоабляционного режима кондиционирования. Вторая HLA-идентичная трансплантация стволовых клеток периферической крови родного брата без истощения Т-клеток была проведена в феврале 2003 г. года из-за рецидива. Клиническое течение осложнилось хронической реакцией «трансплантат против хозяина». В сентябре 2003 г. пациент был повторно помещен в больницу из-за хронической прогрессирующей диареи. Иммуносупрессия была усилена. Никакой инфекционной причины энтерита выявить не удалось. Во время госпитализации развились клинические признаки сепсиса с фебрильной лихорадкой (39 °C) и ознобом, патологических элементов сыпи не было. Количество лейкоцитов было $6,7 \cdot 10^9/\text{л}$, уровень С-реактивного белка (34,8 мг/л) и интерлейкина-8 (3279 Ед/л) были повышены. При лабораторном исследовании выявлен неинкапсулированный штамм менингококка. Клинические симптомы сепсиса исчезли через несколько часов после начала антибактериальной терапии (3 г пиперациллина/комбактама 3 раза в день в/в) [51]. Второй случай с неблагоприятным исходом заболевания у 13-летней иммунокомпетентной девочки описывает L.M. Hoang et al. [30]. Ребенок поступил в больницу в 2 часа ночи с распространенной сыпью, нарушением сознания, отмечалась легкая ригидность затылочных мышц. Из анамнеза заболевания было известно, что вначале предыдущего дня девочка вернулась домой из школы с симптомами респираторной инфекции, болями в спине и тошноты, и ночью у нее поднялась температура. Эпидемиологический анамнез и анамнез жизни не был отягощен, иммунный статус был в норме. При лабораторном исследовании выявлен неинкапсулированный штамм менингококка. Несмотря на проводимую терапию, в том числе и антибактериальную (цефтриаксон), через 5 часов после госпитализации констатируется смерть от кардиореспираторной недостаточности. При вскрытии признаков иммунологического заболевания, структурных аномалий не было выявлено, ретикулоэндотелиальная система была полностью развита [30]. О трех случаях генерализованной формы менингококковой инфекции, вызванной неинкапсулированными менингококками, сообщает H. Findlow et al. [26]. Два случая произошли в марте и апреле 2003 г. у детей в возрасте 12 и 13 лет, в то время как третий случай — в апреле 2004 г. у 11-летней девочки. Данные о вакцинации против менингококковой инфекции у 3 пациентов не были предоставлены, однако в 2002 г. была проведена массовая кампания по вакцинации с использованием полисахаридной вакцины с высоким охватом населения в этой группе, в связи

с этим, вероятнее всего, пациенты получали вакцину за 1–2 года до начала болезни. У всех 3 пациентов была лихорадка, головная боль, геморрагических элементов сыпи и признаков нарушения сознания не было. При объективном осмотре была выявлена ригидность затылочных мышц. Все пациенты проживали в разных районах, не имея контакта друг с другом. Всем была проведена диагностическая люмбальная пункция: выявлен нейтрофильный плеоцитоз. Пациенты хорошо ответили на лечение хлорамфениколом, выписались без видимых последствий через 1–2 недели [26]. Еще один случай описывает Z. Xu et al. [52] у иммунокомпетентного ребенка (девочка 7 лет) в Китае. При поступлении обращала на себя внимание фебрильная лихорадка (39 °C), рвота и ригидность затылочных мышц, однако геморрагических элементов сыпи и потери сознания не было. Эпидемиологический анамнез и анамнез жизни не отягощен, иммунный статус был в норме. Диагностическую цереброспинальную пункцию не проводили в связи с отказом родителей. При лабораторном исследовании выявлен неинкапсулированный штамм. Девочка выздоровела после проведения антибактериальной терапии [52].

Следовательно, считается, что заболевание, вызванное неинкапсулированным штаммом, чаще протекает с наиболее благоприятным клиническим течением и быстрым ответом на антибактериальную терапию [51]. Необходимо отметить, что, по данным U. Vogel [51], развитие генерализованной формы менингококковой инфекции, вызванной неинкапсулированными менингококками, более характерно для иммунокомпрометированных людей. Тем не менее описаны случаи возникновения заболевания у людей с нормальным иммунным статусом, однако механизм развития не установлен и требует изучения [26, 30, 52]. В последние годы появляются данные о разнообразии клинических проявлений генерализованной формы менингококковой инфекции: помимо классических проявлений (менингококкемия, менингит, менингоэнцефалит) могут встречаться различные атипичные проявления, различающиеся в зависимости от серогрупповой принадлежности возбудителя. Например, по данным J. Bethea [17], D.S. Stephens [48], первичная пневмония наиболее часто ассоциируется с менингококком серогруппы Y. В то же время D.S. Stephens [47] утверждает, что первичная пневмония, вызванная серогруппой Y, обычно встречается у взрослых, особенно у лиц старше 50 лет, и нередко связана с неблагоприятным прогнозом для жизни (летальность достигает 16 %). Наряду с этим D.S. Stephens [47] в своей работе указывает,

что подростки и молодые взрослые с менингококковой инфекцией, вызванной серогруппами W и C, имеют наибольшую склонность к развитию септического артрита, как правило, моноартикулярного, затрагивающего в основном коленный и тазобедренный суставы. По данным В.О. Gómez [28], артритические проявления у пациентов с менингококковой инфекцией имеют разнообразный патогенез. Существует три различных механизма их развития: 1) первичный менингококковый артрит, который является острой формой острого септического артрита, почти полностью поражающего крупные суставы; 2) артрит, осложняющий острое менингококковое заболевание (вторичный септический артрит); 3) артрит, являющийся реакцией гиперчувствительности (третичный артрит). Первичный менингококковый артрит голеностопного сустава является нечастой, но ожидаемой, опасной для жизни ортопедической чрезвычайной ситуацией. Если не проводить должного лечения, то может произойти разрушение сустава, что в дальнейшем приведет к долгосрочным последствиям, в том числе и инвалидности [28].

Многие авторы [4, 10, 14, 17, 34, 41] указывают, что для менингококка серогруппы W характерно тяжелое течение, высокая летальность (30–57 %), атипичные проявления в виде энтерита, перитонита, пневмонии, эндокардита, фасциита, эпиглотита. В своей работе М.В. Иванова и др. [4], аналогично подчеркивают тяжелое и осложненное течение менингококковой инфекции, вызванной серогруппой W, только у детей старшей возрастной группы. Другие авторы [11] обращают внимание на подострое начало заболевания, появление на 4–6-й день болезни не обильной геморрагической сыпи с преимущественной локализацией на дистальных отделах конечностей. J. Bethea [17], H. Campbell [20] описывают нетипичные проявления менингококковой инфекции, вызванной серогруппой W, связанные с выраженными желудочно-кишечными симптомами, включая боль в животе и диарею, сопровождаемые быстрым клиническим ухудшением состояния и смертью в течение 24 ч после появления первых симптомов. M. Aung [14], J. Bethea [17] сообщают о чрезвычайно редком проявлении менингококковой инфекции в виде менингококк-W-ассоциированного миоперикардита. Предполагаемый патогенез миокардита, по данным M. Aung [14], G. Taldir [49], связан либо с ранним развитием перикардита, обусловленным септической бактериемией, либо с задержкой иммунологического ответа. По данным N. Pathan [43], интерлейкин-6 вызывает значительную депрессию миокарда *in vitro*. В связи с этим, удаление ин-

терлейкина-6 из образцов сыворотки пациентов с менингококсемией устраняет отрицательную инотропную активность.

Однако данные, касающиеся изучения клинических особенностей в зависимости от серогруппы менингококка у детей и подростков, немногочисленны. Все вышесказанное свидетельствует о целесообразности дальнейшего изучения особенностей клинических проявлений при заболеваниях, вызванных менингококками различных серогрупп.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Общеизвестно, что геном *N. meningitidis* состоит примерно из 2,3 млн пар оснований и содержит около 2160 генов. При всем этом у многих генов функция не известна, но среди них можно выделить уникальные участки, специфичные для рода, вида или подвида микроорганизма. По данным С.Э. Глазкова и др. [3], среди большого количества важных для жизнеобеспечения микроорганизма генов выделяют гены «домашнего хозяйства» (хаускипинг-гены). Данные гены отвечают за внутриклеточный метаболизм (обеспечивают процессы гликолиза, биосинтеза аминокислот и нуклеотидов, катаболизм белков и многое другое). Изменения в структуре хаускипинг-генов, вызываемые точечными мутациями, рекомбинационными процессами, приводят к важным изменениям небольших сегментов генома и появлению более высокоинвазивных и более вирулентных клональных вариантов патогена, с чем, возможно, связаны диагностические трудности [3]. Общепризнано, что обязательным этапом лабораторной диагностики является бактериологическое исследование, целью которого является получение культуры возбудителя менингококковой инфекции, ее идентификация до вида, определение серогруппы путем выявления группоспецифического антигена (капсульного полисахарида) и чувствительности к бактериальным препаратам [11, 42]. По данным многочисленных авторов, преимуществом бактериологического метода является его высокая специфичность (не бывает перекрестных ложных реакций), возможность определения чувствительности к антибактериальным препаратам. Тем не менее к основным недостаткам данного метода относится длительность получения результата, высокие требования к взятию материала. Кроме того, ранняя антибиотикотерапия (начатая до забора материала) затрудняет выделение возбудителя, в связи с чем доля идентифицированных случаев заболевания снижается [11, 22, 30, 42]. R.E. Nemescu et al. [42] проводили исследование, направленное на оценку

влияния антибактериальной терапии, назначаемой до поступления в стационар, на результаты бактериологического исследования (кровь, цереброспинальная жидкость, мазок из носоглотки) и реакции латекс-агглютинации (цереброспинальная жидкость). Среди 323 случаев генерализованной формы менингококковой инфекции в 80 % (257 случаев) была менингеальная форма, в 20 % (66 случаев) — менингококкемия. Анализу подлежало 320 образцов цереброспинальной жидкости, 248 посевов крови и 288 мазков из носоглотки от 323 пациентов с генерализованной формой менингококковой инфекции. Реакция латекс-агглютинации (цереброспинальная жидкость) проводилась в 122 случаях. В ходе исследования было установлено, что проведение антибактериальной терапии на догоспитальном этапе способствовало снижению частоты верификации этиологического диагноза до 71,9 %. При бактериологическом исследовании цереброспинальной жидкости частота получения положительного результата снизилась с 55,9 до 27,2 %, при реакции латекс-агглютинации (цереброспинальная жидкость) — с 84,6 до 58,8 %, при бактериологическом исследовании крови — с 14,7 до 3,5 %, применение антибактериальной терапии на догоспитальном этапе не имело статистически значимого влияния при исследовании мазков из носоглотки (18,9 против 15 %). Процент числа случаев, когда *N. meningitidis* была идентифицирована двумя методами, уменьшился с 38,5 до 19,2 %, тремя методами — с 16,9 до 5,6 %. В данном исследовании авторы акцентируют внимание на том, что частота этиологической расшифровки диагноза снижается при применении антибактериальной терапии на догоспитальном этапе [42]. Общеизвестно, что эффективным методом диагностики, результат которого не зависит от применения до обследования пациента антибактериальной терапии, является молекулярно-генетическое исследование, направленное на выявление специфических фрагментов ДНК менингококка в клиническом материале [6, 11]. В большинстве исследований [2, 5, 17] обнаружен ряд преимуществ этого метода: максимальная диагностическая мощность в связи с возможностью выявления нескольких копий генома бактерий в образце, быстрота исследования (в течение нескольких часов), метод отличается высокой чувствительностью и позволяет использовать для диагностики образцы, в которых не содержится живых возбудителей, а только фрагменты их генетического материала [19]. G. Mañjean et al. [37] описывает случай, когда было необходимо установить этиологический диагноз посмертно у разложившегося тела 27-летнего мужчины. Полицейское

расследование указало, что мужчину видели живым 10 дней назад, когда его беспокоила сильная головная боль, рвота и усталость, однако он отказался госпитализироваться и предпочел остаться дома, чтобы отдохнуть. Основными патологоанатомическими находками были геморрагические элементы сыпи на коже туловища, конечностей и на эпикарде. Макроскопических и гистологических признаков менингита не было в связи с развившимся посмертным аутолизом. Результаты токсикологического исследования были отрицательными. Бактериологическому исследованию подлежала кровь, моча, цереброспинальная жидкость, кал. *Citrobacter freundii* был выделен из культуры крови, при исследовании мочи и кала материал был стерильным. При исследовании цереброспинальной жидкости были выявлены *Citrobacter koseri* и *Escherichia coli*. Учитывая, что тело находилось в стадии гниения, наличие данных бактерий не могло указывать на достоверный результат. Принимая во внимание геморрагические элементы сыпи, был расширен поиск в сторону *N. meningitidis*. При исследовании цереброспинальной жидкости методом полимеразной цепной реакции была выявлена *N. meningitidis* серогруппы В [37]. Данный пример иллюстрирует эффективность молекулярно-генетического исследования.

В то же время главным преимуществом бактериологического метода исследования является определение чувствительности к антибактериальным препаратам. По данным В.Н. Harcourt et al. [29], резистентность к противомикробным препаратам у штаммов *N. meningitidis* встречается редко, тем не менее А.Е. Deghmane et al. [24] сообщают о снижении чувствительности к цефалоспорином третьего поколения. Кроме того, В.Н. Harcourt [29], S. Bertrand [16] описывают менингококки с пониженной восприимчивостью к пенициллину. Необходимо отметить, что устойчивость к антибактериальным препаратам встречается у единичных штаммов, однако в целом резистентность к противомикробным препаратам у штаммов *N. meningitidis* встречается редко.

В последние годы активно расширяется изучение эпидемиологических и географических особенностей распространения возбудителя. Актуальность приобретает изучение инвазивных штаммов, принадлежащих к различным генетическим линиям, известным как гипервирулентные клоны. И с целью уточнения клональных комплексов среди бактериальных популяций применяется метод мультилокусного секвенирования-типирования. Индивидуальные сведения о каждом штамме, включающие ST, хранятся в стандартизированной форме

в общедоступной базе данных PubMLST. Важно, что по мере накопления информации база обновляется. По данным J. Lucidarme [36], М.А. Королевой [5], объединение результатов типирования позволяет проводить мониторинг генетических характеристик штаммов, выделенных при работе независимых исследователей, отслеживать тенденции возникновения и циркуляции гипервирулентных клонов, и анализировать эволюционные изменения в популяции *N. meningitidis*.

В практическую работу в последние годы внедряются методы, позволяющие идентифицировать бактериальные изоляты путем времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF) с последующей автоматической идентификацией выделенных культур микроорганизмов на основании сравнения собранных исходных спектров с референсными спектрами базы данных. В течение последнего десятилетия MALDI-TOF был принят как надежный инструмент для идентификации большинства бактерий, культивируемых в рутинной клинической микробиологической практике [31]. Тем не менее имеется немного данных по идентификации *Neisseria* с помощью метода MALDI-TOF, надежность которого все еще остается предметом дискуссий. По данным М. Kawahara-Matsumizu [32], F. Morel [40], возможны ошибочные определения *N. gonorrhoeae* или *N. meningitidis* и другими видами *Neisseria* [32, 40]. То есть только комплексное использование всех возможных методов диагностики позволит в полной мере дать правильную этиологическую расшифровку диагноза, и предоставит возможность более полного эпидемиологического слежения за распространенностью разнообразных вариантов возбудителей на различных территориях.

Профилактические аспекты менингококковой инфекции. Вакцинация является наиболее эффективным способом предотвращения менингококковой инфекции. По данным Т. Folaranmi et al. [27], вакцины, защищающие от менингококка серогрупп А, С, W и Y, доступны в США в течение нескольких десятилетий, в то время как вакцины, предназначенные для защиты против менингококка серогруппы В, впервые лицензированы в США в 2014 г. [27]. В Российской Федерации вакцинация против менингококковой инфекции включена лишь в Национальный календарь прививок по эпидемическим показаниям⁴. Однако обращает на себя внимание низкая информированность на-

селения о вакцинации против менингококковой инфекции. Так, N.E. Basta et al. [15] проводили опрос родителей подростков, касающийся осведомленности о менингококковой инфекции и готовности к вакцинации своих детей. В опросе приняли участие 1997320 человек, мероприятие проходило в течение 12 дней. Опрос состоял из 27–31 вопроса, затрагивающего проблему демографических показателей, осведомленности родителей о вакцинах против менингококковой инфекции и готовности вакцинировать своего ребенка. На протяжении всего опроса участникам были представлены образовательные материалы о менингококковой инфекции, включая общие симптомы, тяжесть и риск, данные о менингококковых вакцинах и графике проведения вакцинации. Из 445 родителей, которые полностью ответили на вопросы, средний возраст составил 47,6 года, большинство составляли женщины (71,7 %), имели степень бакалавра или выше 64,9 %. Средний возраст их детей составил 16 лет. 89,2 % родителей сообщили, что их ребенок получил, по крайней мере, одну вакцину ранее (против любой серогруппы менингококка в любом возрасте). 75,5 % родителей были осведомлены о существовании вакцинации против менингококковой инфекции, однако около $\frac{2}{3}$ всех респондентов не знали о вакцинах MenACWY, Менактра и Менвео (квадριвалентные вакцины против серогрупп А, С, W, Y). Еще больше не слышали о вакцинах против менингококка серогруппы В (Бексеро, Trumenba). Только 7,0 % участников знали, что вакцины защищают от менингококка серогруппы В. Четверо из пяти опрошенных родителей сообщили, что они хотели бы, чтобы их врач предоставлял больше информации о вакцинах против менингококка серогруппы В, А, С, W, Y [17]. По данным А. Kempe et al. [33], врачам не хватает знаний о вакцинации против менингококка серогруппы В, и в связи с этим они часто не обсуждают вакцины со своими пациентами. В нашей стране ситуация еще более удручающая. Так, по данным Е.А. Кригер [7], 83,8 % родителей вакцинируют своих детей в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок Российской Федерации (опрос 733 родителей), только в 5,7 % случаев родители вакцинируют своих детей дополнительными прививками, и на вакцинацию против менингококковой инфекции приходится 2,2 % [7]. Согласно Приказу МЗ РФ от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям (с изменениями на 24 апреля 2019 г.)» вакцинация против менингококковой инфекции проводится только лицам из групп

⁴ Приказ МЗ РФ от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям (с изменениями на 24 апреля 2019 г.)».

риска инфицирования и заболевания менингококковой инфекцией. Согласно санитарным правилам (СП) 3.1.3542–18 «Профилактика менингококковой инфекции» от 20.12.2018 прежде всего сюда относятся люди, общавшиеся с больными генерализованной формой менингококковой инфекции (ГФМИ), не имеющие воспалительных изменений в носоглотке. В этом случае контактными проводят экстренную химиопрофилактику одним из антибактериальных препаратов (рифампицин, цiproфлоксацин, ампициллин) с учетом противопоказаний, а также проводится специфическая профилактика в зависимости от серогруппы менингококка, выделенного из ликвора и (или) крови больного ГФМИ. В случае невозможности определения серогрупповой принадлежности менингококка проводится экстренная иммунопрофилактика многокомпонентными вакцинами. В межэпидемический период в плановом порядке следует вакцинировать подлежащих призыву на военную службу; отъезжающих в эндемичные по менингококковой инфекции районы (например, туристы, спортсмены, паломники, военнослужащие, спортсмены, геологи, биологи); медицинских работников структурных подразделений, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю «инфекционные болезни», медицинских работников и сотрудников лабораторий, работающих с живой культурой менингококка; воспитанников и персонал учреждений стационарного социального обслуживания с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты); проживающих в общежитиях; принимающих участие в массовых международных спортивных и культурных мероприятиях; детей до 5 лет включительно; подростков в возрасте 13–17 лет; лиц старше 60 лет; лиц с первичным и вторичным иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированных; перенесших кохлеарную имплантацию; лиц с ликвореей. Таким образом, недостаточная осведомленность родителей и врачей является серьезным препятствием для вакцинации, а следовательно, повышает риск заболеваемости менингококковой инфекцией, которая до настоящего времени остается непрогнозируемым по течению заболеванием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема менингококковой инфекции остается чрезвычайно актуальной в связи с разнообразием серогрупп менингококков, вызывающих генерализованные формы менингококковой инфекции, различием характера течения заболевания и исходов, появлением новых диагностических подходов, эпидемиологических и клинических особенностей, воз-

можностей специфической профилактики. В связи с этим требуется непрерывный мониторинг клинко-эпидемиологических особенностей возбудителя в зависимости от серогруппы менингококка, особенно в возрастном аспекте. Стоит отметить необходимость проведения углубленных исследований по изучению клинко-эпидемиологических особенностей возбудителя в зависимости от генетических характеристик штаммов, поскольку их понимание могло бы способствовать усовершенствованию тактики лечения пациентов, возможностей специфической профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамцева М.В., Тарасов А.П., Немировская Т.И. Менингококковая инфекция. Современные представления о возбудителе, эпидемиологии, патогенезе и диагностике. Сообщение 1 // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2014. – № 3. – С. 4–10. [Abramtseva MV, Tarasov AP, Nemirovskaya TI. Meningococcal infection: Modern insight into epidemiology, pathogenesis, diagnosis and causative agent. *Biopreparaty*. 2014;(3):4-10. (In Russ.)]
2. Глазкова С.Э., Носова Е.С., Бакаева Т.Н., и др. Молекулярно-генетический мониторинг *Neisseria meningitidis* на территории республики Беларусь (2006–2010 гг.) // Здравоохранение (Минск). – 2011. – № 11. – С. 10–14. [Glazkova SE, Nosova ES, Bakayeva TN, et al. *Neisseria meningitidis* molecular- and-genetic monitoring on territory of the Republic of Belarus (2006–2010). *Zdravookhranenie (Minsk)*. 2011;(11)10-14. (In Russ.)]
3. Глазкова С.Э., Носова Е.С., Титов Л.П. Молекулярно-генетический анализ хаускипинг генов *adk* и *aroE* штаммов *Neisseria meningitidis*, выделенных от больных менингитом // Медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 47–50. [Glazkova SE, Nosova ES, Titov LP. Molekulyarno-geneticheskiy analiz khauskiping genov *adk* i *aroE* shtammov *Neisseria meningitidis*, vydelennykh ot bol'nykh meningitom *Med Zhurnal*. 2007;(4):47–50. (In Russ.)]
4. Иванова М.В., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., и др. Особенности течения генерализованной менингококковой инфекции, вызванной менингококком серогруппы W135 // Детские инфекции. – 2016. – Т. 15. – № 4. – С. 57–60. [Ivanova MV, Skripchenko NV, Vilnits AA, et al. The Course of Generalized Meningococcal Infection Caused by *Meningococcus* Serogroup W135. *Detskie infektsii*. 2016;15(4): 57-60. (In Russ.)]
5. Королева М.А. Эпидемиологический мониторинг за гнойными бактериальными менингитами в Российской Федерации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2014. [Koroleva MA. Epidemiologicheskii

- monitoring za gnoynymi bakterial'nymi meningitami v Rossiyskoy Federatsii. Moscow; 2014. (In Russ.)]
6. Костюкова Н.Н., Бехало В.А. Современные менингококковые вакцины: сильные и слабые стороны, ближайшие перспективы // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2016. – Т. 15. – № 4. – С. 64–73. [Kostyukova NN, Bekhalo VA. Current Meningococcal Vaccines: Advantages and Disadvantages and New Challenges. *Epidemiol Vakcinoprofil.* 2016;15(4): 64–73. (In Russ.)]
 7. Кригер Е.А., Самодова О.В., Рогушина Н.Л., и др. Отношение родителей к вакцинации детей и факторы, связанные с отказом от прививок // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2016. – Т. 95. – № 2. – С. 91–95. [Krieger EA, Samorodova OV, Rogushina NL, Borisova TA. Parents' attitudes to vaccination of children and factors of vaccinations refuse. *Pediatrriia.* 2016;95(2):91–95. (In Russ.)]
 8. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., и др. Клинико-эпидемиологические аспекты генерализованной менингококковой инфекции у детей и подростков Санкт-Петербурга // Журнал инфектологии. – 2016. – Т. 8. – № 1. – С. 19–25. [Lobzin YuV, Skripchenko NV, Vilnits AA. Clinical and epidemiological aspects of generalized meningococcal infections in children and adolescents of Saint Petersburg. *Z Infektol.* 2016;8(1):19–25. (In Russ.)]
 9. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Середняков К.В., Баиндурашвили А.Г. Опыт применения селективной адсорбции липополисахарида в комплексной терапии менингококкового сепсиса у детей (клинические наблюдения) // Медицина: целевые проекты. – 2015. – № 22. – С. 56–59. [Lobzin YuV, Skripchenko NV, Serednyakov KV, Baindurashvili AG. Opyt primeneniya selektivnoy adsorbtsii lipopolisakharida v kompleksnoy terapii meningokokkovogo sepsisa u detey (klinicheskie nablyudeniya). *Meditcina: tselevye proekty.* 2015;(22):56–59. (In Russ.)]
 10. Нагибина М.В., Венгеров Ю.Я., Матосова С.В., и др. Генерализованная форма менингококковой инфекции, вызванная *N. meningitidis* серогруппы W, на территории г. Москвы в 2011–2016 гг. // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 7. – № 1. – С. 100–105. [Nagibina MV, Vengerov YuYa, Matosova SV, et al. Generalized meningococcal disease caused by *N. meningitidis* serogroup W in Moscow in the years 2011–2016. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie.* 2018;7(1):100–105. (In Russ.)]
 11. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А. Менингококковая инфекция у детей: руководство для врачей. – СПб.: Тактик-Студио, 2015. – 840 с. [Skripchenko NV, Vil'nits AA. Meningokokkovaya infektsiya u detey: rukovodstvo dlya vrachey. Saint Petersburg: Taktik-Studio; 2015. 840 p. (In Russ.)]
 12. Фельдблум И.В., Новгородова С.Д., Гореликова Е.В. Эпидемиология и новые возможности специфической профилактики менингококковой инфекции в условиях реального времени // Поликлиника. – 2018. – № 2. – С. 24–27. [Feldblyum IV, Novgorodova SD, Gorelikova EV. Epidemiology and new opportunities for real-time specific prevention of meningococcal infection. *Poliklinika.* 2018;(2):24–27. (In Russ.)]
 13. Ali A, Jafri RZ, Messonnier N, et al. Global practices of meningococcal vaccine use and impact on invasive disease. *Pathog Glob Health.* 2014;108(1):11–20. <https://doi.org/10.1179/2047773214Y.0000000126>.
 14. Aung M, Raith E, Williams E, Burrell AJ. Severe meningococcal serogroup W sepsis presenting as myocarditis: A case report and review of literature. *J Intensive Care Soc.* 2019;20(2):182–186. <https://doi.org/10.1177/1751143718794127>.
 15. Basta NE, Becker AB, Li Q, Nederhoff D. Parental awareness of Meningococcal B vaccines and willingness to vaccinate their teens. *Vaccine.* 2019;37(4):670–676. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.11.078>.
 16. Bertrand S, Carion F, Wintjens R, et al. Evolutionary changes in antimicrobial resistance of invasive *Neisseria meningitidis* isolates in Belgium from 2000 to 2010: increasing prevalence of penicillin nonsusceptibility. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56(5): 2268–2272. <https://doi.org/10.1128/AAC.06310-11>.
 17. Bethea J, Makki S, Gray S, et al. Clinical characteristics and public health management of invasive meningococcal group W disease in the East Midlands region of England, United Kingdom, 2011 to 2013. *Euro Surveill.* 2016;21(24). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.24.30259>.
 18. Bijlsma MW, Bekker V, Brouwer MC, et al. Epidemiology of invasive meningococcal disease in the Netherlands, 1960–2012: an analysis of national surveillance data. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(9):805–812. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(14\)70806-0](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(14)70806-0).
 19. Braunova A, Krbkova L, Rainetova P, et al. Clinical and laboratory characteristics of enteroviral meningitis in children, including qRT-PCR and sequencing analysis. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2019;163(4):355–361. <https://doi.org/10.5507/bp.2018.082>.
 20. Campbell H, Ladhani S. The importance of surveillance: Group W meningococcal disease outbreak response and control in England. *Int Health.* 2016;8(6):369–371. <https://doi.org/10.1093/inthealth/ihw037>.
 21. Caugant DA, Tzanakaki G, Kriz P. Lessons from meningococcal carriage studies. *FEMS Microbiol Rev.* 2007;31(1):52–63. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2006.00052.x>.
 22. Christensen H, May M, Bowen L, et al. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-anal-

- ysis. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(12):853-861. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(10\)70251-6](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(10)70251-6).
23. Claus H, Maiden MCJ, Maag R, et al. Many carried meningococci lack the genes required for capsule synthesis and transport. *Microbiology*. 2002;148(Pt 6):1813-1819. <https://doi.org/10.1099/00221287-148-6-1813>.
24. Deghmane AE, Hong E, Taha MK. Emergence of meningococci with reduced susceptibility to third-generation cephalosporins. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(1): 95-98. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw400>.
25. Feavers IM, Maiden MCJ. Recent Progress in the Prevention of Serogroup B Meningococcal Disease. *Clin Vaccine Immunol*. 2017;24(5). <https://doi.org/10.1128/CI.00566-16>.
26. Findlow H, Vogel U, Mueller JE, et al. Three cases of invasive meningococcal disease caused by a capsule null locus strain circulating among healthy carriers in Burkina Faso. *J Infect Dis*. 2007;195(7):1071-1077. <https://doi.org/10.1086/512084>.
27. Folaranmi T, Rubin L, Martin SW, et al. Centers for Disease Control (CDC). Use of Serogroup B Meningococcal Vaccines in Persons Aged ≥ 10 Years at Increased Risk for Serogroup B Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(22):608-612.
28. Gómez BO, Feito CR, Vázquez DG, et al. Primary Meningococcal Septic Arthritis Case Report and Literature Review of an Unusual Manifestation of Meningococcal Disease. *Bull Hosp It Dis (2013)*. 2019;77(2):140-145.
29. Harcourt BH, Anderson RD, Wu HM, et al. Population-Based Surveillance of *Neisseria meningitidis* Antimicrobial Resistance in the United States. *Open Forum Infect Dis*. 2015;2(3):ofv117. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofv117>.
30. Hoang LM, Thomas E, Tyler S, et al. Rapid and fatal meningococcal disease due to a strain of *Neisseria meningitidis* containing the capsule null locus. *Clin Infect Dis*. 2005;40(5):e38-42. <https://doi.org/10.1086/427875>.
31. Hong E, Bakhalek Y, Taha MK. Identification of *Neisseria meningitidis* by MALDI-TOF MS may not be reliable. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(6):717-722. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.09.015>.
32. Kawahara-Matsumizu M, Yamagishi Y, Mikamo H. Misidentification of *Neisseria cinerea* as *Neisseria meningitidis* by Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS). *Jpn J Infect Dis*. 2018;71(1):85-87. <https://doi.org/10.7883/yokenJJID.2017.183>.
33. Kempe A, Allison MA, MacNeil JR, et al. Adoption of Serogroup B Meningococcal Vaccine Recommendations. *Pediatrics*. 2018;142(3). <https://doi.org/10.1542/peds.2018-0344>.
34. Knol M, Ruijs WLM, Melker HE, et al. Sudden increase of invasive meningococcal disease serogroup W in 2015 and 2016. *Infectieziekten Bulletin*. 2017;28(1):23-28.
35. Kupferschmidt K. Infectious diseases. Bacterial meningitis finds new niche in gay communities. *Science*. 2013;341(6144):328. <https://doi.org/10.1126/science.341.6144.328>.
36. Lucidarme J, Hill DM, Bratcher HB, et al. Genomic resolution of an aggressive, widespread, diverse and expanding meningococcal serogroup B, C and W lineage. *J Infect*. 2015;71(5):544-552. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2015.07.007>.
37. Maujean G, Guinet T, Fanton L, Malicier D. The interest of postmortem bacteriology in putrefied bodies. *J Forensic Sci*. 2013;58(4):1069-1070. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.12155>.
38. McNamara LA, Potts CC, Blain A, et al. Invasive Meningococcal Disease due to Nongroupable *Neisseria meningitidis*-Active Bacterial Core Surveillance Sites, 2011-2016. *Open Forum Infect Dis*. 2019;6(5):ofz190. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz190>.
39. Miglietta A, Innocenti F, Pezzotti P, et al. Carriage rates and risk factors during an outbreak of invasive meningococcal disease due to *Neisseria meningitidis* serogroup C ST-11 (cc11) in Tuscany, Italy: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):29. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3598-3>.
40. Morel F, Jacquier H, Desroches M, et al. Use of Andromas and Bruker MALDI-TOF MS in the identification of *Neisseria*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37(12):2273-2277. <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3368-6>.
41. Mustapha MM, Marsh JW, Harrison LH. Global epidemiology of capsular group W meningococcal disease (1970-2015): Multifocal emergence and persistence of hypervirulent sequence type (ST)-11 clonal complex. *Vaccine*. 2016;34(13):1515-1523. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.02.014>.
42. Nemescu RE, Iancu LS, Dorneanu OS, et al. Influence of antibiotic therapy prior to admission on the efficacy of classical methods for the diagnosis of meningococcal disease. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2014;118(2):497-502.
43. Pathan N, Hemingway CA, Alizadeh AA, et al. Role of interleukin 6 in myocardial dysfunction of meningococcal septic shock. *Lancet*. 2004;363(9404):203-209. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)15326-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)15326-3).
44. Purmohamad A, Abasi E, Azimi T, et al. Global estimate of *Neisseria meningitidis* serogroups proportion in invasive meningococcal disease: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog*. 2019;134:103571. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103571>.
45. Racloz VN, Luiz SJ. The elusive meningococcal meningitis serogroup: a systematic review of serogroup B

- epidemiology. *BMC Infect Dis.* 2010;10:175. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-175>.
46. Sridhar S, Greenwood B, Head C, et al. Global incidence of serogroup B invasive meningococcal disease: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(11):1334-1346. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(15\)00217-0](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(15)00217-0).
 47. Stephens DS, Apicella MA. *Neisseria meningitidis*. In: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Ed. by J.E. Bennett, R. Dolin, M.J. Blaser. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p. 2425-2445.
 48. Stephens DS. Biology and pathogenesis of the evolutionarily successful, obligate human bacterium *Neisseria meningitidis*. *Vaccine.* 2009;27: B71-B77. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.04.070>.
 49. Taldir G, Parize P, Arvis P, Faisy C. Acute right-sided heart failure caused by *Neisseria meningitidis*. *J Clin Microbiol.* 2013;51(1):363-365. <https://doi.org/10.1128/JCM.02264-12>.
 50. Tsang R, Hoang L, Tyrrell GJ, et al. Increase in *Neisseria meningitidis* serogroup W invasive disease in Canada: 2009-2016. *Can Commun Dis Rep.* 2017;43(7-8):144-149.
 51. Vogel U, Claus H, von Muller L, et al. Bacteremia in an immunocompromised patient caused by a commensal *Neisseria meningitidis* strain harboring the capsule null locus (cnl). *J Clin Microbiol.* 2004;42(7):2898-2901. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.7.2898-2901.2004>.
 52. Xu Z, Zhu B, Xu L, et al. First case of *Neisseria meningitidis* capsule null locus infection in China. *Infect Dis (Lond).* 2015;47(8):591-592. <https://doi.org/10.3109/00365548.2015.1010228>.

◆ Информация об авторах

Ксения Витальевна Маркова — аспирант, отдел нейροинфекций и органической патологии нервной системы. ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург. E-mail: ksenija-sidorova@mail.ru.

Наталья Викторовна Скрипченко — д-р мед. наук, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, профессор, заместитель директора по научной работе, ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург; заведующая кафедрой инфекционных болезней ФП и ДП, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: snv@niidi.ru.

Юрий Владимирович Лобзин — академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, д-р. мед. наук, профессор, директор. ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург. E-mail: niidi@niidi.ru.

Вадим Евгеньевич Карев — д-р. мед. наук, руководитель отдела тканевых и патоморфологических методов исследования. ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург. E-mail: vadimkarev@yandex.ru.

Алла Ароновна Вильниц — канд. мед. наук, ст. научн. сотрудник отдела нейροинфекций и органической патологии нервной системы, ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург; доцент кафедры инфекционных болезней ФП и ДП, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vilnitz@mail.ru.

◆ Information about the authors

Ksenija V. Markova — Postgraduate Student, Department of Neuroinfections and Organic Pathology of the Nervous System. Federal State Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ksenija-sidorova@mail.ru.

Natalia V. Skripchenko — MD, PhD, Dr Med Sci, Honored Scientist of the Russian Federation, Professor, Deputy Director for Research, Federal State Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia; Head of the Department of Infectious Diseases, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: snv@niidi.ru.

Yuriy V. Lobzin — MD, PhD, Dr Med Sci, acad. Russian Academy of Sciences. Federal State Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russia. E-mail: niidi@niidi.ru.

Vadim E. Karev — MD, PhD, Dr Med Sci, Head of the Department of Tissue and Pathomorphological Methods. Federal State Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vadimkarev@yandex.ru.

Alla A. Vilnits — MD, Ph.D., Art. Scientific Member of the Department of Neuroinfections and Organic Pathology of the Nervous System, Federal State Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia; Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vilnitz@mail.ru.

◆ Информация об авторах

Евгений Юрьевич Горелик — канд. мед. наук, исполняющий обязанности руководителя отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы. ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург. E-mail: e.gorelik@mail.ru.

Эльвира Акрамовна Мартенс — заведующая лабораторией медицинской микробиологии. ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург. E-mail: eamartens@yandex.ru.

Сергей Владимирович Сидоренко — руководитель отдела молекулярной микробиологии и эпидемиологии. ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург. E-mail: e-mail:sidorserg@gmail.com.

◆ Information about the authors

Eugeny Yu. Gorelik — MD, Ph.D, Acting Head of the Department of Neuroinfections and Organic Pathology of the Nervous System. Federal State Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russia. E-mail: e.gorelik@mail.ru.

Elvira A. Martens — Head of the Laboratory of Medical Microbiology. Federal State Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russia. E-mail: eamartens@yandex.ru.

Sergey V. Sidorenko — Head of the Department of Molecular Microbiology and Epidemiology. Federal State Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russia. E-mail: e-mail:sidorserg@gmail.com.

МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

© М.С. Панова, А.С. Панченко

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чита

Для цитирования: Панова М.С., Панченко А.С. Маркеры повреждения центральной нервной системы у детей. Современное состояние проблемы // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 3. – С. 93–99. <https://doi.org/10.17816/PED11393-99>

Поступила: 07.04.2020

Одобрена: 19.05.2020

Принята к печати: 23.06.2020

В структуре детской заболеваемости и смертности патология центральной нервной системы занимает одно из ведущих мест. В современном мире диагностика заболеваний нервной системы основывается не только на тщательном сборе анамнеза, выявлении определенных неврологических симптомов при объективном обследовании ребенка и данных различных методов нейровизуализации, но и использовании различных лабораторных методов исследования с определением специфических маркеров, которые указывают на патологический процесс, происходящий в тканях головного и спинного мозга. В статье представлены современные данные отечественных и зарубежных литературных источников о биохимических показателях, указывающих на нейроразрушение, а также их роль в условиях гомеостаза и перспективы дальнейшего исследования. Изучение таких маркеров, как нейротрофический фактор роста, сосудистый эндотелиальный фактор роста, моноцитарный хемотаксический протеин, триггерный рецептор, экспрессируемый на миелоидных клетках-1, триггерный рецептор, экспрессируемый на миелоидных клетках-2, трансформирующий фактор роста, фракталкин, фактор роста нервов является перспективным направлением в диагностике повреждения нервной ткани. Определение уровня этих маркеров у пациентов позволит выявлять наличие повреждения нервной ткани, его степень выраженности, а следовательно, подобрать правильную индивидуальную терапию для каждого конкретного ребенка, тем самым предупреждая развитие тяжелых неврологических последствий.

Ключевые слова: нейроразрушение; дети; нейротрофический фактор роста; сосудистый эндотелиальный фактор роста; моноцитарный хемотаксический протеин; триггерный рецептор; трансформирующий фактор роста; фракталкин; фактор роста нервов.

CENTRAL NERVOUS SYSTEM DAMAGE MARKERS IN CHILDREN: CURRENT STATE OF THE PROBLEM

© M.S. Panova, A.S. Panchenko

Chita State Medical Academy, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Chita, Russia

For citation: Panova MS, Panchenko AS. Central nervous system damage markers in children: current state of the problem. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(3):93-99. <https://doi.org/10.17816/PED11393-99>

Received: 07.04.2020

Revised: 19.05.2020

Accepted: 23.06.2020

Pathology of the central nervous system (CNS) occupies one of the leading places in the structure of childhood morbidity and mortality. In the modern world the diagnosis of central nervous system diseases is based not only on the a thorough history, identification of certain neurological symptoms during an objective medical examination of the child and data from various neuroimaging methods, but also on the use of laboratory research methods with the identification of specific markers which indicate a pathological process occurring in the tissues of the brain and spinal cord. The article presents modern data on the biochemical parameters indicating damage to the nervous tissue, as well as their role in conditions of homeostasis and the prospects for further research. We analyzed the latest domestic and foreign literature on the properties and role of such indicators as neurotrophic growth factor, vascular endothelial growth factor, monocytic chemotactic protein, trigger receptor expressed on myeloid cells-1, trigger receptor expressed on myeloid cells-2, transforming growth factor, fractalkin, a nerve growth factor, which is a promising direction in the study of damage to nerve tissue. We can conclude that a study of the level of these markers will help diagnose the presence of damage to the nerve tissue, its severity, and therefore, select the right individual therapy for each specific child, thereby preventing the development of severe neurological consequences.

Keywords: neurodamage; children; neurotrophic growth factor; vascular endothelial growth factor; monocytic chemotactic protein; trigger receptor; transforming growth factor; fractalkin; nerve growth factor.

Среди причин появления детской инвалидности частота поражения центральной нервной системы (ЦНС) составляет 50 %, из них 40 % — это дети-инвалиды на фоне перинатальных поражений ЦНС (ППЦНС) [4]. Проявляющаяся неврологическая симптоматика вследствие поражения головного мозга приводит к социальной дезадаптации детей и, соответственно, снижению качества их жизни уже в раннем возрасте. Однако последствия гипоксического поражения головного мозга могут проявиться и в старшем возрасте (после 7 лет и позднее) [11, 33]. В связи с этим детей с отягощенным анамнезом (например, внутриутробная гипоксия, асфиксия в родах и т. п.) необходимо не только более тщательно обследовать объективно, выявляя на ранних этапах отклонения в нервно-психическом развитии, но и дополнительно исследовать их на различные маркеры повреждения ЦНС. Ранняя лабораторная диагностика поражения нервной ткани позволит разработать индивидуальный подход к лечению и реабилитации детей с ППЦНС.

Разрабатывая патогенетически обоснованную профилактику и коррекцию постгипоксических состояний, важно тщательно изучить процессы повреждения нейронов и выявить факторы, которые защищают их от разрушительного действия гипоксии. Нервная ткань способна к регенерации. Одними из веществ, способствующих этому процессу, являются нейротрофины [4, 30].

Нейротрофический фактор роста (Brain Derived Neurotrophic Factor, BDNF) — вещество, экспрессирующееся как в развивающемся, так и в зрелом мозге. Синтезируется BDNF в нейронах, тромбоцитах, астроцитах, клетках микроглии, эндотелия, печени [1, 4, 5]. В первые сутки после инсульта в очаге выявляются редкие диффузно расположенные астроцитоподобные клетки, сопровождающие микрососуды [13]. В более глубоких слоях — пирамидные нейроны с повышенной иммунореактивностью к BDNF. В конце третьей недели формируется глиоз и участки резорбции некротизированной мозговой ткани. В зоне пенумбры и поверхностных слоях количество BDNF-иммунопозитивных нейронов возрастает. Модель церебральной ишемии у крыс показала повышенное содержание BDNF в гиппокампе через 12–24 ч после 8-минутной остановки сердца при асфиксии, а в черной субстанции через 1 неделю [1, 3, 5, 9]. Снижение BDNF ассоциировано с развитием различных нейродегенеративных заболеваний. Он детерминирует участие каннабиноидов в дофаминовых реакциях, ответственных за пластичность мышления и ассоциативное обучение [9]. У молодых людей, ввиду высоких регенеративных способностей, снижение

когнитивных функций коррелировало с повышением уровня BDNF. Чем выраженнее двигательные нарушения имеют дети с ДЦП, тем ниже у них уровень BDNF с достоверным увеличением после курса реабилитации, то есть он участвует в восстановлении функций мозга [12]. Тем не менее нейротрофины не нашли широкого применения в клинике из-за отсутствия способа доставки экзогенного нейротрофического фактора к поврежденному локусу мозга и их большие молекулы не могут проникнуть через гематоэнцефалический барьер, медленно инактивируясь ферментами крови.

Фактор роста нервов (Nerve Growth Factor, NGF) — нейротрофин, играющий роль в процессах гибели клеток, их выживания, ангиогенезе, воспалении и ремоделирования тканей [10, 31]. При повреждении эндотелиальных клеток сосудов оксидативным стрессом NGF проявляет ангиопротекторную и антиапоптотическую активность [10]. NGF может быть хорошим диагностическим маркером степени выраженности неврологического дефицита у детей первого года жизни. Чем тяжелее было поражение ЦНС у младенцев 1–3 мес. жизни, тем больше повышался уровень NGF. В этом же исследовании у 4–6-месячных детей уровень NGF был в разы меньше, что является прогностически неблагоприятным признаком и отражает более тяжелое поражение тканей головного мозга в данной группе детей [7]. У детей с аутизмом после комплексного санаторно-курортного лечения, включая дельфинотерапию, отмечался подъем β -эндорфина и повышение NGF [3]. Этот нейротрофин также играет главную роль в пренатальном и постнатальном развитии мозга и может повлиять на исходы родов и развитие нервной системы. Одно из исследований показало, что в пуповинной крови доношенных новорожденных детей среднего развития и крупных к сроку гестации уровень NGF статистически не различался, а у младенцев с низким весом к сроку гестации этот фактор был гораздо ниже. В возрасте 4 мес. дети с низким весом при рождении, находящиеся на искусственном вскармливании, также показали более низкие результаты по сравнению с детьми, получающими грудное вскармливание. Действительно, ряд исследований сообщали о более высоких концентрациях трофических факторов в материнском молоке, чем в других биологических жидкостях в разные периоды созревания. Таким образом, можно предположить, что высокие уровни NGF у детей, вскармливаемых грудным молоком, могут отражать присутствие более высокого количества в нем NGF, выступая в качестве компенсаторного механизма, направленного на сохранение и/или улучшение когнитивной

функции у детей. У детей, вскармливаемых грудью, более высокий индекс психомоторного развития по сравнению с детьми, получающими молочную смесь. Поддержание повышенных концентраций NGF у детей с помощью грудного вскармливания в первые месяцы жизни может стать одним из способов предотвращения развития когнитивных нарушений [31, 32].

У детей с расстройствами аутистического спектра выявлено снижение уровня NGF и его высокие корреляционные связи с показателем серотонина. Эти данные говорят о том, что реализация нейропротективных свойств серотонинергической модулирующей системы головного мозга опосредована усилением транскрипции нейротрофинов [14].

Сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) — один из представителей семейства структурно близких между собой белков [8]. Это семейство включает 5 видов: фактор роста плаценты, VEGF-A/B/C/D, VEGF-A, стимулирует ангиогенез и нейрогенез наряду с нейропротекцией. После ишемии VEGF-A индуцирует нейрогенез. Такая функция данной молекулы делает ее привлекательной для использования с терапевтической целью в лечении ишемии головного мозга, но только в отсроченной фазе патологического процесса (поскольку в раннем периоде этот фактор также ответствен за некоторые повреждающие процессы, такие как отек мозга и усиление проницаемости гематоэнцефалического барьера) [22].

VEGF регулирует пластичность мозга, рекрутирование и пролиферацию нейрональных предшественников, которые позволяют ткани адаптироваться после инсульта. Быстрая секреция VEGF способствует повреждению эндотелия после ишемического события, раннее ингибирование VEGF снижает проницаемость сосудов и вместе с уменьшением объема инфаркта, и повышением функционирования нейронов [41]. VEGF играет важную роль в регуляции нейровоспаления. Микроглия в хронически пораженных областях ЦНС усиливает экспрессию VEGF [23, 26]. У новорожденных ангиогенез происходит вдоль градиента концентрации VEGF и в течение 4–7 дней после церебральной ишемии на границе ишемического ядра, что может иметь важное значение для восстановления мозга после ишемии [21, 26]. У детей разного возраста с ишемией головного мозга было выявлено значительное увеличение концентрации VEGF в остром периоде по сравнению со здоровыми. Самые высокие уровни данного фактора были у детей с тяжелыми клиническими проявлениями (парез, паралич, нарушение сознания, эпилепсия). Благодаря наличию таких нейропротективных эф-

фектов VEGF в последнее время рассматривают в качестве терапии постгипоксических состояний в реабилитационном периоде [34].

Наиболее перспективным терапевтическим направлением является модуляция воспалительного ответа путем ограничения его нейротоксического эффекта, усиление нейропротекторных свойств и стимулирование регенерации поврежденной нервной ткани. Что касается широкого спектра медиаторов воспаления, связанных с функциями ЦНС, хемокинам приписывают все новые роли как в физиологических, так и патологических состояниях. Разнонаправленное действие нейрехемокинов включает участие в эмбриогенезе нервной системы, модуляцию синаптической проводимости, пластичность, а также их функцию в патогенезе нейродегенеративных расстройств.

Моноцитарный хемотаксический протеин (CCL2) — цитокин, относящийся к группе CC-хемокинов и являющийся наиболее мощным фактором хемотаксиса моноцитов, Т-клеток памяти и дендритных клеток. Он секретируется моноцитами, макрофагами и дендритными клетками, фибробластами, эндотелиоцитами и другими клетками, вовлекаясь в том числе и в патогенез нейродегенеративных заболеваний [6, 42]. Так, экспрессия CCL2 в глиальных клетках возрастает при эпилепсии, ишемии мозговой ткани, болезни Альцгеймера, экспериментальном аутоиммунном энцефаломиелите и черепно-мозговых травмах [20, 42]. Совместно с другими цитокинами CCL2 включается в патофизиологический процесс перинатального ишемического инсульта [25].

Было выявлено повышение CCL2 при тяжелых наследственных заболеваниях, сопровождающихся в том числе разрушением ЦНС: болезнь Сандхофа, Фарбера и Гоше [40].

Хемокин CX3CL1 (фракталин) и его рецептор CX3CR1 экспрессируются иммунными и неиммунными клетками. В мозге CX3CL1 в основном экспрессируется нейронами, а в случае воспалительного процесса — в астроцитах [28]. CX3CR1 экспрессируется в паренхимной микроглии и периваскулярных, субдуральных макрофагах менингеального и сосудистого сплетения. Структурная связь сигналов передачи CX3CL1–CX3CR1 отражает влияние на синаптическую передачу в определенных нейроанатомических областях, в таких процессах, как обучение, память и поведение. CX3CL1 защищает головной мозг при возникновении ишемии путем сдерживания воспаления и организации нейропротективного ответа [29, 35]. Высокие уровни CX3CL1 постоянно продуцируются нейронами в пределах конечного и промежуточного мозга,

в коре головного мозга, гиппокампе, миндалинах, базальных ганглиях и обонятельной луковицы. В желудочковой системе их экспрессия связана с сосудистым сплетением. У новорожденных мышцей после ишемии мозга воспалительные хемокины, такие как CCL1, CCL17 и CXCL12, были временно усилены через 24 ч после повреждения головного мозга. Повышенная продукция других хемокинов, включая CCL5, CCL9, и CXCL1, была продлена до 3 недель после повреждения головного мозга, большинство же из них со временем исчезло. В ответ на введение клеток пуповинной крови регистрировалось дополнительное увеличение уровней CCL2, CCL12, CCL20 и CX3CL1, что может быть связано с новым рекрутированием и дифференцировкой нервных стволовых клеток, что приводит к индукции регенерации ткани [19].

Триггерные рецепторы, экспрессируемые на миелиоидных клетках-1,2 (TREM-1,2), являются врожденными иммунными рецепторами [38]. TREM-1 признан критическим иммуномодулятором при воспалении инфекционной и неинфекционной этиологии [43], играет роль в высвобождении провоспалительных цитокинов и Т-клеток. Кроме того, TREM-1 был представлен как связанный с гипоксией белок, участвующий в активации дендритных клеток. Гипоксическая опухолевая среда модулирует экспрессию TREM-1, приводя к иммуносупрессии. Экспрессия микроглией TREM-1 повышается после ишемического повреждения головного мозга. Блокирование TREM-1 может усиливать клеточную пролиферацию и синаптическую пластичность, что приводит к долгосрочному улучшению функциональной активности нейронов [38, 39].

TREM2 — рецептор клеточной поверхности, играющий важную роль в фагоцитозе и функционировании микроглии. Он активируется нуклеотидами и липидными медиаторами, ключевыми факторами, которые секретируются в гипоксической среде апоптотическими нейронами. Кроме того, TREM2 стимулирует прорегенерирующий сдвиг фенотипа [25]. Он участвует в ингибировании процессов нейродегенерации, например, при болезни Насу-Хакола (поликистозная липомембранозная остеодисплазия со склерозирующей лейкоэнцефалопатией), которая развивается у людей с мутацией или потерей функции в гене *TREM2*. У данной категории людей образуются костные кисты из-за дисфункциональных остеокластов и возникают прогрессирующая деменция, моторная дисфункция, судороги с сокращением продолжительности жизни. Дефицит TREM2 предполагает более неблагоприятный исход при ишемическом повреждении головного мозга. В эксперименте модели рассеянного

склероза с аутоиммунным энцефаломиелитом было выяснено, что макрофаги, полученные при сверхэкспрессии TREM2, продемонстрировали усиление фагоцитоза апоптотических нейронов, в результате исход заболевания был более благоприятный. Ингибирование активации TREM2 отрицательно влияет на исход энцефаломиелита [24, 27, 37, 40]. В условиях окклюзии средней мозговой артерии и реперфузии уровень TREM2 повышается в первичной микроглии и в зоне ишемической полутени коры головного мозга. TREM2 защищает от церебральной ишемии и реперфузионного повреждения через аспект постишемического воспалительного ответа и апоптоза нейронов. В связи с вышесказанным, фармакотерапия TREM2 для подавления воспалительного ответа может обеспечить новый подход для разработки стратегий лечения различных цереброваскулярных заболеваний [24, 25, 27, 36, 38].

Трансформирующий фактор роста бета (TGF-β) — цитокин, участвующий в регуляции роста, адгезии, миграции, апоптозе, пролиферации и дифференциации [18]. Присутствуют в трех сходных по эффектам изоформах: TGF-β1, TGF-β2 и TGF-β3 [2]. Он принимает участие в развитии многих заболеваний человека, в том числе и патологии ЦНС [18]. TGF-β играет роль в глиальной дифференцировке, эмбриональном и взрослом нейрогенезе, выживании и миграции нейронов, фиксации радиального глиального слоя, формировании гематоэнцефалического барьера [15, 16, 18]. При дефиците TGF-β повышается гибель нейронов и микроглиоз в мозжечке [18]. Данный цитокин играет большую роль в раннем постнатальном развитии мозжечка, при изменении его структуры и функции возникают эмоциональные, когнитивные нарушения у пациентов с психоневрологическими расстройствами [17, 18]. У больных с аутизмом на фоне проводимой терапии с положительной динамикой в виде снижения неврологического дефицита наблюдалось увеличение концентрации TGF-β [18].

Таким образом, существует множество маркеров, указывающих на повреждение нервной ткани. Определение уровней этих показателей у детей из групп риска по развитию неврологических заболеваний поможет предотвратить возникновение клинических симптомов, не снижая тем самым качество их жизни в будущем. Анализ же маркеров нейроразвития у детей с установленными неврологическими диагнозами позволит контролировать качество проводимого лечения, корректировать его и не допускать тяжелых исходов заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Н.П., Громова О.А., Пепеляев Е.Г., и др. Взаимосвязь когнитивных нарушений и уровня BDNF у лиц молодого возраста // Медицина в Кузбассе. – 2017. – Т. 16. – № 4. – С. 39–43. [Belousova NP, Gromova OA, Pepelyaev EG, et al. *Meditsina v Kuzbasse*. 2017;16(4):39-43. (In Russ.)]
2. Воронина Л.П., Шварц Ю.Г., Якушев Р.Б., Полунина Е.А. Анализ уровня трансформирующего фактора роста $\beta 1$ при хронической сердечной недостаточности // Астраханский медицинский журнал. – 2018. – Т. 13. – № 3. – С. 9–15. [Voronina LP, Shvarts YuG, Yakushev RB, Polunina EA. Analysis of the level of transforming growth factor $\beta 1$ in chronic heart failure. *Astrakhan medical journal*. 2018;13(3):9-15. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17021/2018.13.3.9.15>.
3. Голубова Т.Ф., Цукурова Л.А., Нуволи А.В., Власенко С.В. Оценка состояния опиоидной системы у детей с аутизмом и динамика ее показателей в процессе дельфинотерапии // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2017. – Т. 23. – № 4. – С. 83–87. [Golubova TF, Tsukurova LA, Nuvoli AV, Vlasenko SV. Otsenka sostoyaniya opioidnoy sistemy u detey s autizmom i dinamika ee pokazateley v protsesse del'finoterapii. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2017;23(4):83-87. (In Russ.)]
4. Дочкина Е.С., Устинова А.В., Таранушенко Т.Е. Анализ перинатального периода и поражений ЦНС у детей с ДЦП // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 5. – С. 41–47. [Dochkina ES, Ustinova AV, Taranushenko TE. Analysis of perinatal period and damage of CNS in children with CP. *Siberian medical review*. 2018;(5):41-47. (In Russ.)] <https://doi.org/10.20333/2500136-2018-5-41-47>.
5. Коробцов А.В., Калинин С.Г., Матвеева Н.Ю. Характеристика нейротрофинов и их локализация в неокортексе крыс при острой экспериментальной ишемии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2018. – № 4. – С. 235–241. [Korobtsov AV, Kalinichenko SG, Matveeva NYu. Characterization of neurotrophins and their localization in the neocortex of rats with acute experimental ischemia. *Journal of new medical technologies*. 2018;(4):235-241. (In Russ.)] <https://doi.org/10.24411/2075-4094-2018-16130>.
6. Колотов К.А., Распутин П.Г. Моноцитарный хемотаксический протеин-1 в физиологии и медицине // Пермский медицинский журнал. – 2018. – Т. 35. – № 3. – С. 99–105. [Kolotov KA, Rasputin PG. Monocytic chemotactic protein-1 in physiology and medicine (review of literature). *Perm medical journal*. 2018;35(3):99-105. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17816/pmj35399-105>.
7. Красноруцкая О.Н., Балакирева Е.А., Бугримов Д.Ю., и др. Роль фактора роста нервов в оценке степени тяжести клинических проявлений и исходов перинатального поражения ЦНС у детей первого года жизни // Смоленский медицинский альманах. – 2016. – № 3. – С. 83–88. [Krasnorutskiy ON, Balakirev EA, Bugrimov DYU, et al. Role of nerve growth factor in assessing the degree of severity of clinical manifestations and outcome of perinatal lesions of the CNS in infants. *Smolenskiy meditsinskiy al'manakh*. 2016;(3):83-88. (In Russ.)]
8. Ордиянц И.М., Барабашева С.С. Неразвивающаяся беременность: взгляд на проблему // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2018. – № 3. – С. 92–96. [Ordians IM, Barabasheva SS. Non-developing pregnancy: view of the problem. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2018;(3):92-96. (In Russ.)] <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-13010>.
9. Острова И.В., Голубева Н.В., Кузовлев А.Н., Голубев А.М. Прогностическая значимость и терапевтический потенциал мозгового нейротрофического фактора BDNF при повреждении головного мозга (обзор) // Общая реаниматология. – 2019. – Т. 15. – № 1. – С. 70–86. [Ostrova IV, Golubeva NV, Kuzovlev AN, Golubev AM. Prognostic Value and Therapeutic Potential of Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in Brain Injuries (Review). *General Reanimatology*. 2019;15(1):70-86. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2019-1-70-86>.
10. Пекельдина Е.С., Николаев С.В., Антипова Т.А., Крыжановский С.А. Изучение ангиотропной активности фактора роста нервов в опытах на культуре эндотелиальных клеток человека // Фармакокинетика и фармакодинамика. – 2018. – № 1. – С. 32–35. [Pekeldina ES, Nicolaev SV, Antipova TA, Kryzhanovskii SA. Study of angiotropic activity of the nerve growth factor in experiments on human endothelial cell culture (HUVEC). *Farmakokinetika i farmakodinamika*. 2018;(1):32-35. (In Russ.)] <https://doi.org/10.24411/2587-7836-2018-10004>.
11. Петренкова Н.С., Сергеева В.А., Пахомов Д.А. Гемодинамические паттерны у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией при проведении терапевтической гипотермии // Забайкальский медицинский вестник. – 2017. – № 2. – С. 72–77. [Petrenkova NS, Sergeeva VA, Pachomov DA. Hemodynamic patterns in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy during therapeutic hypothermia. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik*. 2017;(2):72-77. (In Russ.)]
12. Пономаренко Ю.Н. Нейротрофины в санаторно-курортной реабилитации детей с детским церебральным параличом // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2019. – № 1. – С. 78–83. [Ponomarenko YuN. Neurotrophins in sanatorium-resort rehabilitation of

- children with cerebral palsy. *Vestnik fizioterapii i kurtologii*. 2019;(1):78-83. (In Russ.)]
13. Терехов И.В., Гук О.В., Бондарь С.С. Факторный анализ экспрессии паттерн-распознающих рецепторов и терминальных протеинкиназ MAPK/SAPK сигнального пути у реконвалесцентов внебольничной пневмонии // Вестник новых медицинских технологий. – 2017. – Т. 24. – № 3. – С. 156–162. [Terekhov IV, Guk OV, Bondar SS. *Journal of new medical technologies*. 2017;24(3):156-162. (In Russ.)] https://doi.org/10.12737/article_59c4a947f0e875.20026380.
 14. Цукурова Л.А., Власенко С.В., Нуволин А.В. Оценка нейротропных свойств серотонинергической модулирующей системы мозга у детей с расстройствами аутистического спектра // Таврический журнал психиатрии. – 2016. – Т. 20. – № 4. – С. 30–37. [Tsukurova LA, Vlasenko SV, Nuvoli AV. Assessment of neuroprotective properties of the serotonergic modulating brain system in children with disorders of the autism spectrum. *Tavrisheskiy zhurnal psikiatrii*. 2016;20(4):30-37. (In Russ.)]
 15. Шевченко В.Е., Ковалев С.В., Арноцкая Н.Е., и др. Молекулярные детерминанты действия трансформирующего фактора роста бета-1 на клетки глиобластомы человека // Успехи молекулярной онкологии. – 2016. – Т. 3. – № 2. – С. 50–59. [Shevchenko VE, Kovalev SV, Arnotskaya NE, et al. Molecular determinants of transforming growth factor beta-1 action on human glioblastoma cells. *Advances in molecular oncology*. 2016;3(2):50-59. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2016-3-2-50-59>.
 16. Al-Ayadhi L, Alhowikan AM, Halepoto DM. Impact of Auditory Integrative Training on Transforming Growth Factor-beta1 and Its Effect on Behavioral and Social Emotions in Children with Autism Spectrum Disorder. *Med Princ Pract*. 2018;27(1):23-29. <https://doi.org/10.1159/000486572>.
 17. Amano I, Takatsuru Y, Toya S, et al. Aberrant Cerebellar Development in Mice Lacking Dual Oxidase Maturation Factors. *Thyroid*. 2016;26(5):741-752. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0034>.
 18. Araujo AP, Diniz LP, Eller CM, et al. Effects of Transforming Growth Factor Beta 1 in Cerebellar Development: Role in Synapse Formation. *Front Cell Neurosci*. 2016;10:104. <https://doi.org/10.3389/fncel.2016.00104>.
 19. Baba N, Wang F, Iizuka M, et al. Induction of regional chemokine expression in response to human umbilical cord blood cell infusion in the neonatal mouse ischemia-reperfusion brain injury model. *PLoS One*. 2019;14(9):e0221111. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221111>.
 20. Bajnok A, Berta L, Orban C, et al. Cytokine production pattern of T lymphocytes in neonatal arterial ischemic stroke during the first month of life—a case study. *J Neuroinflammation*. 2018;15(1):191. <https://doi.org/10.1186/s12974-018-1229-y>.
 21. Cardenas-Rivera A, Campero-Romero AN, Heras-Romero Y, et al. Early Post-stroke Activation of Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 2 Hinders the Receptor 1-Dependent Neuroprotection Afforded by the Endogenous Ligand. *Front Cell Neurosci*. 2019;13:270. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00270>.
 22. Cosky EEP, Ding Y. The role of vascular endothelial growth factor in angiogenesis and brain circulation after stroke. *Brain Circ*. 2018;4(2):73-75. https://doi.org/10.4103/bc.bc_8_18.
 23. Ganta VC, Choi M, Farber CR, Annex BH. Antiangiogenic VEGF165b Regulates Macrophage Polarization via S100A8/S100A9 in Peripheral Artery Disease. *Circulation*. 2019;139(2):226-242. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034165>.
 24. Guiraut C, Cauchon N, Lepage M, Sebire G. Perinatal Arterial Ischemic Stroke Is Associated to Materno-Fetal Immune Activation and Intracranial Arteritis. *Int J Mol Sci*. 2016;17(12). <https://doi.org/10.3390/ijms17121980>.
 25. Gervois P, Lambrichts I. The Emerging Role of Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells-2 as a Target for Immunomodulation in Ischemic Stroke. *Front Immunol*. 2019;10:1668. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01668>.
 26. Guo H, Zhou H, Lu J, et al. Vascular endothelial growth factor: an attractive target in the treatment of hypoxic/ischemic brain injury. *Neural Regen Res*. 2016;11(1):174-179. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.175067>.
 27. Kurisu K, Zheng Z, Kim JY, et al. Triggering receptor expressed on myeloid cells-2 expression in the brain is required for maximal phagocytic activity and improved neurological outcomes following experimental stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2019;39(10):1906-1918. <https://doi.org/10.1177/0271678X18817282>.
 28. Lauro C, Chece G, Monaco L, et al. Fractalkine Modulates Microglia Metabolism in Brain Ischemia. *Front Cell Neurosci*. 2019;13:414. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00414>.
 29. Melton DW, McManus LM, Gelfond JA, Shireman PK. Temporal phenotypic features distinguish polarized macrophages *in vitro*. *Autoimmunity*. 2015;48(3):161-176. <https://doi.org/10.3109/08916934.2015.1027816>.
 30. Richard SA, Sackey M, Su Z, Xu H. Pivotal neuroinflammatory and therapeutic role of high mobility group box 1 in ischemic stroke. *Biosci Rep*. 2017;37(6). <https://doi.org/10.1042/BSR20171104>.
 31. Sanchez-Infantes D, Cereijo R, Sebastiani G, et al. Nerve Growth Factor Levels in Term Human Infants: Relationship to Prenatal Growth and Early Postna-

- tal Feeding. *Int J Endocrinol.* 2018;2018:7562702. <https://doi.org/10.1155/2018/7562702>.
32. Schenck K, Schreurs O, Hayashi K, Helgeland K. The Role of Nerve Growth Factor (NGF) and Its Precursor Forms in Oral Wound Healing. *Int J Mol Sci.* 2017;18(2). <https://doi.org/10.3390/ijms18020386>.
 33. van Schie PE, Schijns J, Becher JG, et al. Long-term motor and behavioral outcome after perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2015;19(3):354-359. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2015.01.005>.
 34. Sprincean M, Hadjiu, Calcii C, et al. Vascular endothelial growth factor: an important biomarker in pediatric ischemic stroke. *Biological Markers in Fundamental and Clinical Medicine.* 2019;3(1):76-77. <https://doi.org/10.29256/v.03.01.2019.esbcm49>.
 35. Ulland TK, Song WM, Huang SC, et al. TREM2 Maintains Microglial Metabolic Fitness in Alzheimer's Disease. *Cell.* 2017;170(4):649-663 e613. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.07.023>.
 36. Weehuizen TA, Hommes TJ, Lankelma JM, et al. Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells (TREM)-2 Impairs Host Defense in Experimental Melioidosis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(6):e0004747. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004747>.
 37. Wu R, Li X, Xu P, et al. TREM2 protects against cerebral ischemia/reperfusion injury. *Mol Brain.* 2017;10(1):20. <https://doi.org/10.1186/s13041-017-0296-9>.
 38. Wu Q, Zhou W, Yin S, et al. Blocking Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells-1-Positive Tumor-Associated Macrophages Induced by Hypoxia Reverses Immunosuppression and Anti-Programmed Cell Death Ligand 1 Resistance in Liver Cancer. *Hepatology.* 2019;70(1):198-214. <https://doi.org/10.1002/hep.30593>.
 39. Xu P, Zhang X, Liu Q, et al. Microglial TREM-1 receptor mediates neuroinflammatory injury via interaction with SYK in experimental ischemic stroke. *Cell Death Dis.* 2019;10(8):555. <https://doi.org/10.1038/s41419-019-1777-9>.
 40. Yu FPS, Dworski S, Medin JA. Deletion of MCP-1 Impedes Pathogenesis of Acid Ceramidase Deficiency. *Sci Rep.* 2018;8(1):1808. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20052-6>.
 41. Zhang HT, Zhang P, Gao Y, et al. Early VEGF inhibition attenuates blood-brain barrier disruption in ischemic rat brains by regulating the expression of MMPs. *Mol Med Rep.* 2017;15(1):57-64. <https://doi.org/10.3892/mmr.2016.5974>.
 42. Zhao YC, Hu T, Chen Y, Du KT. Elevated Serum Levels of Monocyte Chemotactic Protein-1/Chemokine C-C Motif Ligand 2 are Linked to Disease Severity in Patients with Fibromyalgia Syndrome. *Balkan Med J.* 2019;36(6):331-336. <https://doi.org/10.4274/balkan-medj.galenos.2019.2019.6.47>.
 43. Zhou X, Wang Y, Wang Y, et al. Inhibition of triggering receptor expressed on myeloid cells-1 ameliorates experimental autoimmune neuritis. *Mol Med Rep.* 2017;15(4):1565-1570. <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.6167>.

◆ Информация об авторах

Марина Сергеевна Панова — ассистент, кафедра пропедевтики детских болезней. ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита. E-mail: merik2002@mail.ru.

Александра Сергеевна Панченко — д-р мед. наук, доцент, заведующий, кафедра пропедевтики детских болезней. ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита. E-mail: sashawomen18@mail.ru.

◆ Information about the authors

Marina S. Panova — Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Children's Diseases. Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Chita State Medical Academy, Chita, Russia. E-mail: merik2002@mail.ru.

Aleksandra S. Panchenko — MD, PhD, Dr Med Sci, Associate Professor, Head, Department of Propaedeutics of Children's Diseases. Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Chita State Medical Academy, Chita, Russia. E-mail: sashawomen18@mail.ru.



БЕРЕЖЛИВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ. ФАБРИКА ПРОЦЕССОВ

ЗАНЯТИЯ ПО МЕРЕ КОМПЛЕКТОВАНИЯ ГРУПП

БЕРЕЖЛИВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ — ЭТО:

- ✓ знание инструментов бережливого производства, особенно для организаторов здравоохранения,
- ✓ возможность использования бережливых технологий в медицинской практике,
- ✓ повышение квалификации руководителей медицинских организаций, врачей, среднего медицинского персонала по вопросам бережливого производства в здравоохранении.



Категория обучающихся:

руководители медицинских организаций, врачи всех специальностей, медицинские работники среднего звена.

Форма обучения: очная.

Трудоёмкость обучения: 18 академических часов.

Количество дней обучения: 3.

Количество человек в группе: 25.

Стоимость обучения: 10 300 рублей.

Место проведения:

Учебный центр «бережливых технологий»
Педиатрического университета.

В результате успешного выполнения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации выдаётся документ установленного образца – Удостоверение о повышении квалификации.

Телефон: +7 (812) 416-52-25

Электронная почта: grmafpk@mail.ru

Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2,
Административный корпус, 3-й этаж, кабинет 303

WWW.GPMU.ORG



ОТОАКУСТИЧЕСКАЯ ЭМИССИЯ: ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

© Е.С. Гарбарук^{1,2}, П.В. Павлов¹, О.К. Горкина¹, Н.В. Субора², М.Б. Белогурова^{1,3}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр (онкологический)», Санкт-Петербург

Для цитирования: Гарбарук Е.С., Павлов П.В., Горкина О.К., и др. Отоакустическая эмиссия: основные направления использования в педиатрической практике // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 3. – С. 101–108. <https://doi.org/10.17816/PED113101-108>

Поступила: 08.04.2020

Одобрена: 28.05.2020

Принята к печати: 23.06.2020

Высокая распространенность патологии слуха у детей определяет необходимость применения надежных методов для своевременного выявления и диагностики нарушений слуха в любом возрасте. Метод регистрации отоакустической эмиссии широко используется для объективной оценки функционального состояния слухового анализатора как в скрининговых, так и в диагностических исследованиях слуха. Понимание тонких процессов, происходящих в улитке при передаче акустических стимулов и приводящих к генерации отоакустической эмиссии, а также осведомленность о параметрах регистрации, характерных особенностях данного теста, его преимуществах и ограничениях, важны при анализе результатов для постановки точного диагноза. В данном обзоре представлено современное представление о механизмах генерации отоакустической эмиссии; дано описание ее разных классов, используемых в рутинной клинической практике: задержанной вызванной отоакустической эмиссии и отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения. Описаны особенности использования данного метода в педиатрической практике: в скрининговых исследованиях новорожденных, в том числе особенности применения у младенцев, находившихся на лечении в палатах интенсивной терапии. Показана значимость при проведении дифференциальной диагностики, а также ценность данной методики при мониторинге ототоксичности. Высокая информативность, неинвазивность, объективность, простота и быстрота проведения теста отоакустической эмиссии сделали данный метод незаменимым как в массовых скрининговых, так и диагностических исследованиях слуха.

Ключевые слова: отоакустическая эмиссия; тугоухость; аудиологический скрининг новорожденных; дифференциальная диагностика; ототоксичность.

OTOACOUSTIC EMISSIONS: MAJOR TRENDS IN PEDIATRIC PRACTICE

© E.S. Garbaruk^{1,2}, P.V. Pavlov¹, O.K. Gorkina¹, N.V. Subora², M.B. Belogurova^{1,3}

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

² Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg, Russia;

³ Chemotherapy and Composite Treatment of Pediatric Tumors “Clinical Scientific and Practical Centre of Oncology”, Saint Petersburg, Russia

For citation: Garbaruk ES, Pavlov PV, Gorkina OK, et al. Otoacoustic emissions: major trends in pediatric practice. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(3):101-108. <https://doi.org/10.17816/PED113101-108>

Received: 08.04.2020

Revised: 28.05.2020

Accepted: 23.06.2020

The high prevalence of hearing loss in children determines the need for reliable methods for the timely detection and diagnosis of hearing impairment at any age, starting from a birth. Otoacoustic emissions are widely used in hearing screening and audiological assessment as an objective tool for cochlear status evaluation. Over the past 30 years, their use in routine audiological assessments has increased significantly. Understanding the subtle processes that occur in the cochlea during the transmission of acoustic stimuli which generate otoacoustic emissions as well as knowledge about the registration parameters, otoacoustic emissions characteristics, otoacoustic emissions advantages and constraints are important for results analysis. Contemporary understanding of the occurrence of auditory sensations as well as the description of various types of otoacoustic emissions used in routine clinical

practice (transient otoacoustic emissions and distorting product otoacoustic emissions) are presented in the review. The features of otoacoustic emissions using in pediatric practice are described: in newborns hearing screening, including the peculiarities of applying of this test for infants having had got their treatment in the intensive care units. Otoacoustic emissions significance for hearing diagnosis and as well as for ototoxicity monitoring is shown. Reliability, non-invasiveness, objectivity, simplicity of the otoacoustic emissions testing has done it one of the main methods both in hearing screening and diagnostics for children on any age.

Keywords: otoacoustic emission; hearing loss; newborn hearing screening; audiological assessment; monitoring of ototoxicity.

ВВЕДЕНИЕ

Нарушения слуха — распространенная проблема, которая затрагивает и взрослых, и детей. По данным Всемирной организации здравоохранения в мире в 2018 г. насчитывалось 466 млн людей, имеющих инвалидизирующее снижение слуха. Из этого числа 34 млн — дети [10, 20]. Как для детей, так и для взрослых своевременное выявление патологии слуха и последующее проведение комплексной дифференциальной аудиологической диагностики является необходимыми и важными факторами последующей успешной реабилитации.

Современный арсенал аудиологических методов содержит значительное число как объективных (электроакустических), так и субъективных (психоакустических) тестов. Выбор методов для проведения тестирования зависит от обследуемой группы пациентов, а также от цели исследования. Использование комплексного подхода, состоящего из применения нескольких методик, позволяет провести топическую диагностику, соблюсти принцип перекрестной проверки результатов тестирования. Некоторые аудиологические методики могут применяться изолированно для проведения массовых скрининговых обследований. Одним из основных объективных аудиологических тестов является регистрация отоакустической эмиссии (ОАЭ).

ИСТОЧНИК ГЕНЕРАЦИИ ОТОАКУСТИЧЕСКОЙ ЭМИССИИ

Феномен ОАЭ, открытый в 1978 г. Д. Кемпом (D. Kemp) [16], уже в середине 80-х годов занял свое надежное место в клинической практике. ОАЭ представляет собой чрезвычайно тихий звук, который может быть зарегистрирован в наружном слуховом проходе при помощи высокочувствительного микрофона. Генерируется ОАЭ наружными волосковыми клетками (НВК), расположенными в органе Корти. Реакция НВК на деполяризацию/гиперполяризацию является активной и выражается в изменении длины НВК, это свойство известно как электромотильность. Механические изменения длины НВК переда-

ются на базилярную мембрану, раскачивая ее сильнее в области частотного резонанса. Наиболее прочным соединением НВК с опорными клетками, с базилярной мембраной, стереоцилий НВК с текториальной мембраной отмечается в основном завитке улитки и ослабевает по направлению к апексу. Именно это объясняет невозможность зарегистрировать ОАЭ на частотах 500 Гц и ниже. При увеличении амплитуды колебаний базилярной мембраны стереоцилии внутренних волосковых клеток начинают соприкасаться с текториальной мембраной, происходит возбуждение внутренних волосковых клеток, которые функционируют в основном как сенсорные рецепторы. Деполяризация внутренних волосковых клеток приводит к возбуждению афферентных волокон слухового нерва и, следовательно, передачи акустической информации в центральные отделы слуховой системы. Активные движения НВК передаются базилярной мембране и возникают обратноразогнутые бегущие волны, достигающие подножной пластины стремени и приводящие к колебаниям цепи слуховых косточек, барабанной перепонки. Отоакустическая эмиссия является, таким образом, побочным продуктом нормально функционирующей улитки. Именно благодаря активному механизму (электромотильности) НВК, обеспечивается высокая чувствительность и высокая частотная избирательность улитки [2, 9, 13, 14, 16, 18].

ОАЭ может быть зарегистрирована как в ответ на звуковую стимуляцию, так и в ее отсутствие, в этом случае речь идет о спонтанной отоакустической эмиссии (СОАЭ). СОАЭ присутствует приблизительно у 60 % взрослых лиц и у 80 % детей раннего возраста с нормальным слухом. Отсутствие СОАЭ у всех нормально слышащих делает невозможным применение этого типа ОАЭ в клинической практике. В зависимости от типа подаваемого акустического стимула выделяются несколько типов ОАЭ. В рутинной клинической практике (как в скрининговых, так и в диагностических исследованиях) применяются два типа ОАЭ: задержанная

вызванная отоакустическая эмиссия (ЗВОАЭ) и отоакустическая эмиссия на частоте продукта искажения (ОАЭПИ) [7, 9, 13].

ЗАДЕРЖАННАЯ ВЫЗВАННАЯ ОТОАКУСТИЧЕСКАЯ ЭМИССИЯ

Для записи ЗВОАЭ используется широкополосный акустический щелчок, ответом служат звуковые колебания различной частоты, возникающие через 6–8 мс после начала стимула и продолжающиеся в течение 20–30 мс. Интенсивность стимула составляет 82 ± 2 дБ УЗД (уровень звукового давления). ЗВОАЭ с наибольшей амплитудой регистрируется в речевом диапазоне частот от 1 до 4 кГц. У новорожденных и детей раннего возраста можно зарегистрировать ЗВОАЭ на частотах до 6 кГц. Амплитуда ЗВОАЭ у детей превышает амплитуду ЗВОАЭ, регистрируемую у взрослых (рис. 1). Критерием нормы считается наличие ответа как минимум

в трех полуоктавных частотных полосах с отношением уровня ОАЭ к уровню шума не менее 3 дБ. ЗВОАЭ регистрируется в том случае, если пороги слуха не превышают 25–30 дБ нПС (норма слуха), что соответствует нормальной абсолютной чувствительности [9, 13, 16].

ОТОАКУСТИЧЕСКАЯ ЭМИССИЯ НА ЧАСТОТЕ ПРОДУКТА ИСКАЖЕНИЯ

ОАЭ может быть зарегистрирована при акустической подаче не только широкополосного стимула, но и тональных сигналов. Предъявление двух тонов (f_1 и f_2) приводит к генерации нескольких новых частотных ответов. Данные ответы являются нелинейными, так как частоты ответов не присутствуют в стимуле. Ответ с наибольшей амплитудой обычно регистрируется на частоте $2f_1 - f_2$. Именно этот ответ используется в клинической практике (рис. 2). Многочисленные исследования

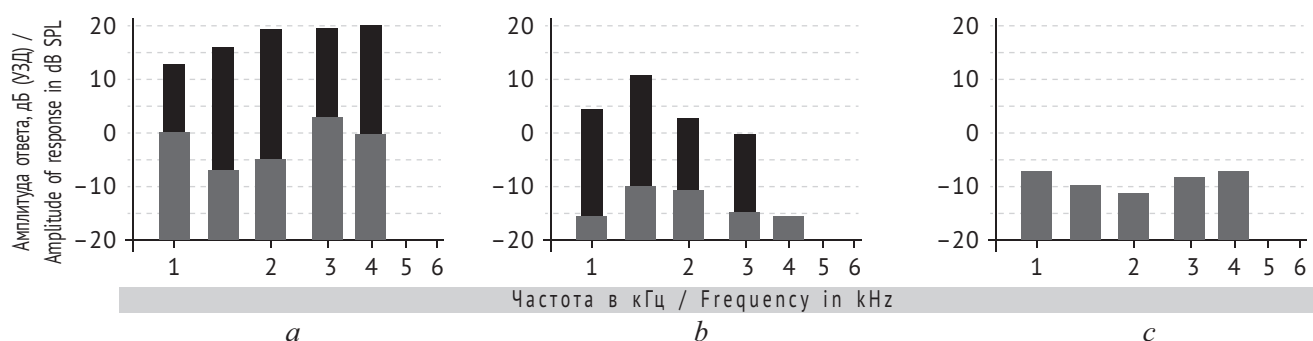


Рис. 1. Пример регистрации задержанной вызванной отоакустической эмиссии: а – у новорожденного; б – у взрослого; в – отсутствие. Серые столбцы – фоновый шум; черные – задержанная вызванная отоакустическая эмиссия

Fig. 1. Registration of Transient Evoked Otoacoustic Emission (TEOAE): а – TEOAE in newborn; б – TEOAE in adult; в – absence of TEOAE. Grey columns show background noise, black ones – TEOAE

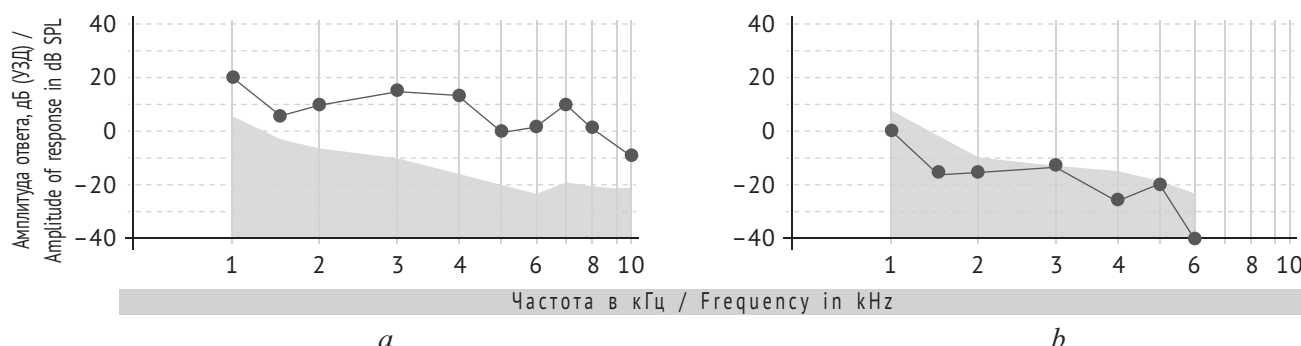


Рис. 2. Пример регистрации отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения: а – соответствует норме; б – отсутствует. Серым цветом отмечен фоновый шум; сплошной линией – отоакустическая эмиссия на частоте продукта искажения

Fig. 2. Registration of Distortion Product Otoacoustic Emission (DPOAE): а – normal DPOAE; б – absence of DPOAE. Grey columns show background noise, solid line – DPOAE

позволили определить наиболее оптимальные параметры стимуляции для регистрации ОАЭПИ. Наибольшую амплитуду ОАЭПИ имеет при соотношении подаваемых частот $f_2/f_1 = 1,22$. Что касается интенсивности подаваемых стимулов, то существуют два варианта стимуляции, используемые в клинической практике. При первом используется интенсивность $I_1 = 65$ дБ УЗД; $I_2 = 55$ дБ УЗД. В этом случае чувствительность ОАЭПИ сходна с чувствительностью ЗВОАЭ, то есть ОАЭПИ регистрируется при порогах слуха, не превышающих 25–30 дБ нПС (норма слуха). Во втором варианте стимулы подаются с интенсивностью $I_1 = I_2 = 70$ дБ УЗД. В этом случае ОАЭПИ может регистрироваться, если пороги слуха не превышают 40 дБ нПС, то есть соответствуют норме или 1-й степени нейросенсорной тугоухости [9, 13, 16, 18]. Все оборудование, предназначенное для проведения аудиологического скрининга, и большинство клинических приборов оснащены единственным вариантом стимуляции $I_1 = 65$ дБ УЗД, $I_2 = 55$ дБ УЗД. Большинство приборов для регистрации ОАЭПИ исследует частотный диапазон от 1 до 6 кГц, наиболее социально значимый с точки зрения разборчивости речи. Регистрация ОАЭ невозможна в низкочастотном диапазоне по причинам, указанным выше. Ряд приборов проводит запись ОАЭПИ на частотах до 10–12 кГц, что может быть использовано при оценке высокочастотной тугоухости, в том числе мониторинге ототоксичности.

ПРЕИМУЩЕСТВА/НЕДОСТАТКИ ОТОАКУСТИЧЕСКОЙ ЭМИССИИ

К достоинствам данного метода относится его объективность, высокие чувствительность и специфичность, возможность использования в любом возрасте, быстрота проведения. Объективность теста, то есть его независимость от реакций обследуемого, позволяет использовать ОАЭ у детей раннего возраста, детей с задержкой развития, неконтактных пациентов. Чувствительность теста оценивается как 95–96 %, специфичность около 90 %, что является очень высокими показателями [17]. Кохлеарные структуры полностью сформированы к моменту нормальных родов, поэтому ОАЭ может быть зарегистрирована, начиная с первых дней жизни, в том числе у новорожденных. Важное преимущество теста — его быстрота: тестирование обеих ушей занимает всего несколько минут. Однако к недостаткам обследования с использованием ОАЭ можно отнести: 1) достаточно сильную зависимость регистрации ОАЭ от функционального состояния звукопроводящего аппарата (наличие аномалий строения, серных пробок, заболеваний

наружного/среднего уха и других патологических состояний звукопроводящей системы могут привести к отсутствию ОАЭ); 2) ОАЭ генерируется НВК и отражает микромеханические процессы в органе Корти, и не позволяет выявлять ретрокохлеарную патологию; 3) ОАЭ не позволяет исследовать низкочастотную область (частоты ниже 1 кГц); 4) данный метод является качественным, а не количественным. При отсутствии ОАЭ мы не можем судить о степени снижения слуха, лишь констатировать факт отклонения от нормы [5, 8, 9, 11, 15].

ПРИМЕНЕНИЕ ОТОАКУСТИЧЕСКОЙ ЭМИССИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

В клинической практике используют методы регистрации как ЗВОАЭ, так и ОАЭПИ. В составе комплексной батареи тестов применение ОАЭ позволяет дифференцировать сенсорную и невральную формы тугоухости, что позволяет точно формулировать диагноз, на основании которого выбирается дальнейшая тактика лечения и реабилитации.

ПРИМЕНЕНИЕ ОТОАКУСТИЧЕСКОЙ ЭМИССИИ В СКРИНИНГОВЫХ ОБСЛЕДОВАНИЯХ

При проведении скрининговых обследований могут использовать как ЗВОАЭ, так и ОАЭПИ. Возможность использования ОАЭ с первых дней жизни, быстрота и простота проведения тестирования, высокая чувствительность к наличию тугоухости сделали данный метод одним из основных, используемых при аудиологическом скрининге новорожденных, наравне с регистрацией слуховых вызванных потенциалов. При правильно организованном скрининге методом ОАЭ доля новорожденных с положительным результатом скрининга (ОАЭ отсутствовала с одного или двух ушей) не должна превышать 5 % [15]. Одним из основных факторов, влияющих на результат скрининга, является возраст, в котором он проводится. В силу высокой зависимости регистрации ОАЭ от состояния звукопроводящего аппарата, использование ОАЭ в первые два-три дня жизни дает много ложноположительных результатов. Поэтому важно проводить данный тест не ранее 3–4 суток жизни, максимально близко к выписке новорожденного из родильного дома [8, 15, 19].

Недостатком регистрации ОАЭ является то, что этот метод не позволяет выявлять ретрокохлеарную патологию, в том числе слуховую нейропатию. На практике ретрокохлеарная патология редко выявляется в популяции здоровых новорожденных. Это соображение в сочетании с экономическими факторами делает регистра-

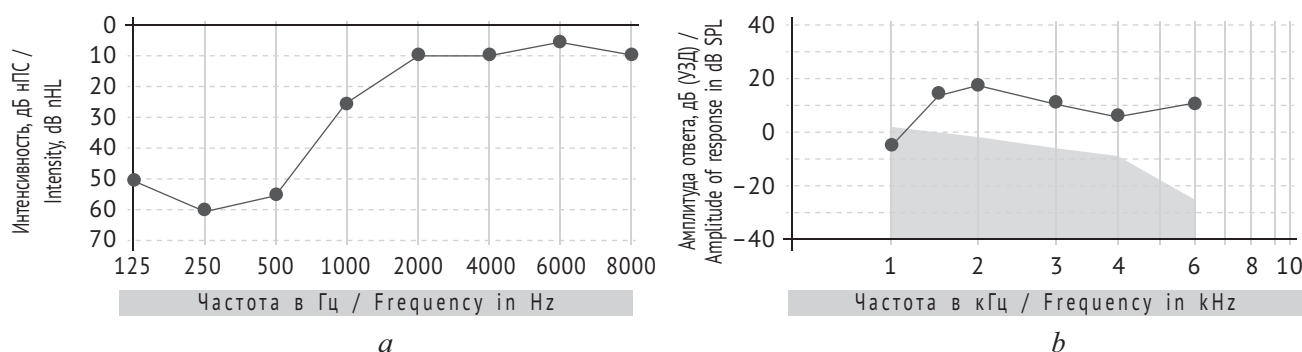


Рис. 3. Низкочастотная тугоухость у ребенка 3 лет: *a* – тональная пороговая аудиограмма; *b* – регистрация отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения. Серым цветом отмечен фоновый шум; сплошной линией – отоакустическая эмиссия на частоте продукта искажения

Fig. 3. Low-frequency hearing loss in a 3-years child: *a* – pure tone audiogram; *b* – DPOAE registration. Grey columns show background noise, solid line – DPOAE

цию ОАЭ высоко эффективным инструментом для всеобщего аудиологического скрининга новорожденных в родильных домах. Однако при проведении аудиологических скринингов в отделениях патологии новорожденных, при наличии у новорожденного неврологических расстройств, патологии центральной нервной системы, необходимо использовать в качестве скринингового метода регистрацию слуховых вызванных потенциалов в сочетании с ОАЭ [5, 9, 11, 15].

Одним из нерешенных на настоящий момент вопросов является выявление низкочастотной тугоухости (рис. 3). Используемые при неонатальном аудиологическом скрининге методы (регистрация ОАЭ и регистрация слуховых вызванных потенциалов) не исследуют слух в диапазоне 1 кГц и ниже. Вместе с тем, данный тип тугоухости, особенно при ее прогрессировании, будет оказывать выраженное отрицательное воздействие на развитие ребенка. В связи с этим актуальным остается вопрос внедрения всеобщих скринингов слуха у детей раннего, дошкольного и школьного возраста, а также тщательного наблюдения за развитием ребенка родителями и специалистами.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОТОАКУСТИЧЕСКОЙ ЭМИССИИ ДЛЯ МОНИТОРИНГА ОТОТОКСИЧНОСТИ

Токсическое действие определенных лекарственных препаратов на орган слуха достаточно хорошо изучено. Лекарственно-индуцированная ототоксичность связана с поражением структур внутреннего уха и/или VIII пары черепно-мозговых нервов. Наиболее часто используемыми препаратами с потенциальным ототоксическим эффектом являются: противоопухолевые лекарственные средства, антибактериальные препараты группы аминогликозидов, петлевых диуретиков,

блокаторы кальциевых каналов, нестероидные противовоспалительные средства, противомаларийные лекарственные средства, салицилаты и др. Степень поражения слухового анализатора зависит от используемого лекарственного средства, его дозы, возраста, одновременного применения нескольких ототоксических препаратов, генетической предрасположенности, сопутствующих заболеваний и общего состояния. Ототоксическое поражение носит обычно нейросенсорный высокочастотный симметричный характер. Необходимость ранней диагностики определяется тем, что в ряде случаев существует возможность уменьшения ототоксического эффекта коррекцией режимов дозирования. В случае развившейся тугоухости необходимо своевременно начать сурдопедагогическую реабилитацию, слухопротезирование [1, 3, 6, 12].

Характер начальных проявлений ототоксичности требует применения методов диагностики, оценивающих высокочастотный диапазон. Основными методами являются проведение тональной пороговой аудиометрии в расширенном диапазоне частот и регистрация ОАЭ. У детей раннего возраста, а также у пациентов, находящихся в тяжелом состоянии, проведение тональной пороговой аудиометрии затруднительно, и ОАЭ становится основным методом мониторинга ототоксичности. Для данной цели используется регистрация ОАЭПИ с возможностью записи до 10–12 кГц. На рис. 4 представлены избранные результаты аудиологического тестирования ребенка с медуллобластомой, получавшего полихимиотерапию с применением цисплатина.

Отмечается высокая корреляция между данными тональной пороговой аудиометрии и результатами ОАЭПИ. Данный факт, а также возможность

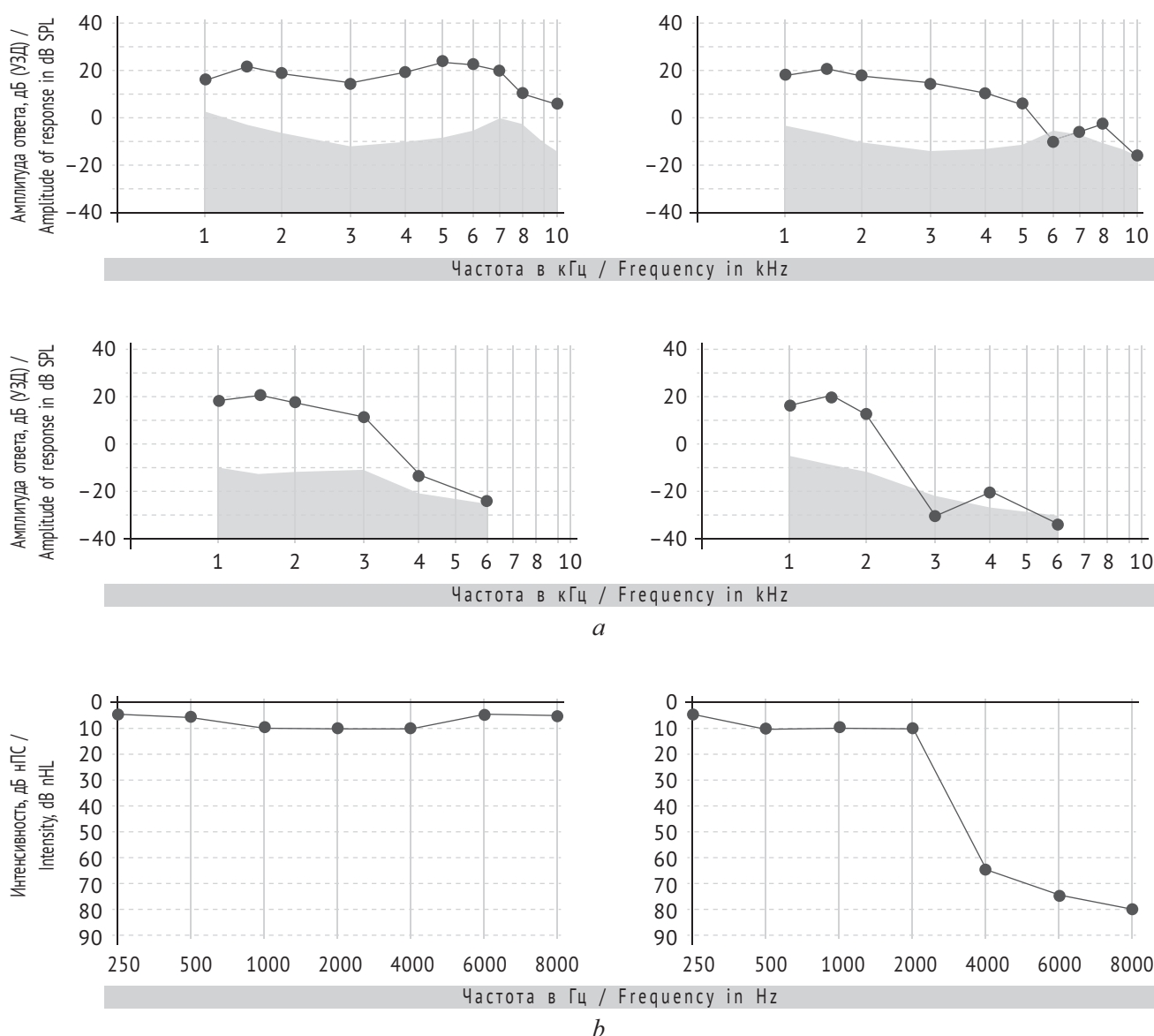


Рис. 4. Динамическое наблюдение за слуховой функцией ребенка, получающего ототоксические препараты. *a* – четыре записи отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения до начала, в процессе и после окончания лечения; *b* – тональная аудиограмма до начала и после окончания лечения

Fig. 4. Long-term hearing monitoring in a child threaded with ototoxic drugs: *a* – four DPOAE records: before, during and after treatment; *b* – pure tone audiogram before and after treatment

использования ОАЭПИ у пациентов любого возраста, в любом состоянии, неинвазивность метода подтверждает его высокую ценность для мониторинга ототоксичности [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокая информативность, неинвазивность, объективность, простота и быстрота проведения регистрации отоакустической эмиссии сделали данный метод незаменимым и надежным инструментом в рутинной аудиологической практике. Широкий диапазон применения данной методики включает

в себя массовые скрининговые обследования слуха у новорожденных, использование в дифференциальной диагностике особенно у детей раннего возраста, а также мониторинг ототоксичности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белогурова М.Б., Гарбарук Е.С., Субора Н.В., Павлов П.В. Исследование эффекта ототоксичности у детей, получавших химиотерапию препаратами платины // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2018. – Т. 17. – № 3. – С. 22–27. [Belogurova MB, Garbaruk ES, Subora NV,

- Pavlov PV. Platinum induced hearing loss in children with cancer: the prospective study. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2018;17(3):22-27. (In Russ.)] <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2018-17-3-22-27>.
2. Гарбарук Е.С., Горкина О.К., Павлов П.В. Отоакустическая эмиссия: фундаментальные предпосылки и клиническое применение (обзор литературы) // Медицина: теория и практика. – 2019. – Т. 4. – № 3. – С. 70–77. [Garbaruk ES, Gorkina OK, Pavlov PV. Otoacoustic emissions: fundamental principles and clinical application (literature review). *Meditsina: teoriya i praktika*. 2019;4(3):70-77. (In Russ.)]
 3. Гарбарук Е.С., Нномзоо А., Павлов П.В., Горкина О.К. Алгоритм аудиологического наблюдения детей с врожденными пороками сердца // Педиатр. – 2019. – Т. 10. – № 2. – С. 129–135. [Garbaruk ES, Nnomzoo AA, Pavlov PV, Gorkina OC. Algorithm of hearing monitoring of children with congenital heart disease. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2009;10(2):129-135. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/PED102129-135>.
 4. Дьяконова И.Н., Рахманова И.В., Ишанова Ю.С., Бурмистрова Д.С. Слуховая функция недоношенных детей после лечения ототоксическими антибиотиками // Вестник оториноларингологии. – 2018. – Т. 83. – № 2. – С. 9–13. [D'yakonova IN, Rakhmanova IV, Ishanova YuS, Burmistrova DS. The hearing function in the premature children following their treatment with the use of ototoxic antibiotics. *Vestn Otorinolaringol*. 2018;83(2):9-13. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/otorino20188329-13>.
 5. Лалаянц М.Р., Бражкина Н.Б., Гептнер Е.Н., и др. Слуховые вызванные потенциалы у детей с заболеванием спектра аудиторных нейропатий // Вестник оториноларингологии. – 2018. – Т. 83. – № 4. – С. 15–20. [Lalayants MR, Brazhkina NB, Geptner EN, et al. Auditory evoked potentials in children with auditory neuropathy spectrum disorder. *Vestn Otorinolaringol*. 2018;83(4):15-20. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/otorino201883415>.
 6. Остроумова О.Д., Ших Е.В., Реброва Е.В., и др. Лекарственно-индуцированная тугоухость как проявление лекарственно-индуцированной ототоксичности // Вестник оториноларингологии. – 2019. – Т. 84. – № 4. – С. 72–80. [Ostroumova OD, Chikh EV, Rebrova EV, et al. Drug-induced hearing loss as a manifestation of drug-induced ototoxicity. *Vestn Otorinolaringol*. 2019;84(4):72-80. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/otorino20198404172>.
 7. Пальчун В.Т., Левина Ю.В., Мельников О.А. Отоакустическая эмиссия: исследование нормы // Вестник оториноларингологии. – 1999. – № 1. – С. 5–9. [Pal'chun VT, Levina YuV, Mel'nikov OA. Otoakusticheskaya emissiya: issledovanie normy. *Vestn Otorinolaringol*. 1999;(1):5-9. (In Russ.)]
 8. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Сенсоневральная тугоухость у детей: клинические рекомендации. – 2016. – 29 с. [The Ministry of Health of the Russian Federation. *Sensonevral'naya tugoukhost' u detey: klinicheskie rekomendatsii*. 2016. 29 p. (In Russ.)]
 9. Таварткиладзе Г.А. Руководство по клинической аудиологии. – М.: Медицина, 2013. [Tavartkiladze GA. *Rukovodstvo po klinicheskoy audiologii*. Moscow: Meditsina; 2013. (In Russ.)]
 10. Чадха Д.Ш. Глобальные действия при нарушениях слуха // Вестник оториноларингологии. – 2018. – Т. 83. – № 4. – С. 5–8. [Chadha DrS. Global action for hearing loss. *Vestn Otorinolaringol*. 2018;83(4):5-8. (In Russ.)]
 11. Ясинская А.А., Таварткиладзе Г.А. Эффективность аудиологического скрининга у новорожденных, основанного на использовании автоматизированной регистрации задержанной вызванной отоакустической эмиссии и стационарных слуховых вызванных потенциалов // Российская оториноларингология. – 2008. – № S1. – С. 421–426. [Yasinskaya AA, Tavartkiladze GA. Effektivnost' audiologicheskogo skringinga u novorozhdennykh, osnovannogo na ispol'zovanii avtomatizirovannoy registratsii zaderzhannoy vyzvannoy otoakusticheskoy emissii i statsionarnykh slukhovyykh vyzvannykh potentsialov. *Russian otorhinolaryngology*. 2008;(S1):421-426. (In Russ.)]
 12. Brock PR, Knight KR, Freyer DR, et al. Platinum-Induced Ototoxicity in Children: A Consensus Review on Mechanisms, Predisposition, and Protection, Including a New International Society of Pediatric Oncology Boston Ototoxicity Scale. *J Clin Oncol*. 2012;30(19):2408-2417. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.39.1110>.
 13. Dhar S, Hall JW. Otoacoustic Emissions: Principles, Procedures, and Protocols. 2nd ed. Plural Publishing; 2018.
 14. Fettiplace R, Hackney CM. The sensory and motor roles of auditory hair cells. *Nat Rev Neurosci*. 2006;7(1):19-29. <https://doi.org/10.1038/nrn1828>.
 15. The joint committee on infant hearing. Year 2019 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *J Early Hear Detect Interv*. 2019;4(2):1-44.
 16. Kemp DT. Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function, and use. *Br Med Bull*. 2002;63:223-241. <https://doi.org/10.1093/bmb/63.1.223>.
 17. Maung MM, Lwin YY, Aung N, et al. Diagnostic accuracy of distortion product otoacoustic emissions (DPOAE) and transient evoked otoacoustic emissions

- (TEOAE) in high risk newborn: a comparative study. *Clin Pediatr. OA.* 2016;1(110):2.
18. Otoacoustic emissions — clinical applications. 2nd ed. Ed. by R.M. Robinette, T. Glatcke. New York: Thieme; 2002.
 19. Thornton ARD. Maturation of click evoked otoacoustic emissions in the first few days of life. In: Otoacoustic Emissions from Maturation to Ageing. Series in Audiology Number 1. Ed. by F. Grandori, L. Collet, P. Ravazzani. London: Decker Europe; 1999. P. 21-32.
 20. Who.int [Internet]. Estimates [cited 2020 Jul 4]. Available from: <http://www.who.int/pbd/deafness/estimates/en/>.

◆ Информация об авторах

Екатерина Сергеевна Гарбарук — канд. биол. наук, старший научный сотрудник. Научно-исследовательский центр, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург; ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России Санкт-Петербург. E-mail: kgarbaruk@mail.ru.

Павел Владимирович Павлов — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: pvpavlov@mail.ru.

Оксана Константиновна Горкина — ассистент кафедры оториноларингологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: gorkina-ok@yandex.ru.

Нина Валерьевна Субора — детский онколог. Клиника «НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой» ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: matchenkova@inbox.ru.

Маргарита Борисовна Белогурова — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург; заведующий отделением химиотерапии и комбинированного лечения опухолей у детей, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр (онкологический)», Санкт-Петербург. E-mail: deton.hospital31@inbox.ru.

◆ Information about the authors

Ekaterina S. Garbaruk — PhD, Senior researcher, Research center. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; Pavlov First St. Petersburg State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kgarbaruk@mail.ru.

Pavel V. Pavlov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head Department of Otorhinolaryngology. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia E-mail: pvpavlov@mail.ru.

Oksana K. Gorkina — Assistant Professor, Department of Otorhinolaryngology. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: gorkina-ok@yandex.ru.

Nina V. Subora — Pediatric Oncologist, Raisa Gorbacheva Memorial Research Institute of Children Oncology, Hematology and Transplantation, Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: matchenkova@inbox.ru.

Margarita B. Belogurova — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Oncology with a Course of Radiation Diagnostics and Radiotherapy. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; Head of the Department of Chemotherapy and Composite Treatment of Pediatric Tumors, Clinical Scientific and Practical Centre of Oncology, Saint Petersburg, Russia. E-mail: deton.hospital31@inbox.ru.



КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

© Д.О. Иванов, Т.М. Чернова, Е.Б. Павлова, В.Н. Тимченко, Е.В. Баракина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Иванов Д.О., Чернова Т.М., Павлова Е.Б., и др. Коронавирусная инфекция // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 3. – С. 109–117. <https://doi.org/10.17816/PED113109-117>

Поступила: 14.04.2020

Одобрена: 12.05.2020

Принята к печати: 23.06.2020

Коронавирусная инфекция (КВИ) – группа острых повсеместно распространенных инфекционных заболеваний, известных с 60-х годов XX столетия. Клиническая картина КВИ характеризуется поражением дыхательной системы от легких форм острой респираторной вирусной инфекции до развития тяжелого острого респираторного синдрома, а также вовлечением в патологический процесс желудочно-кишечного тракта и редко – других органов. Долгое время коронавирусам не уделялось внимание, так как считалось, что они способны вызывать лишь легкие респираторные заболевания. Известно, что дети и подростки менее подвержены инфекции, чем взрослые. В этиологической структуре острой респираторной вирусной инфекции среди госпитализированных детей коронавирусы составляют 6–9 %. Внедрение в практику мультиплексной полимеразной цепной реакции с включением коронавирусов показало их роль в возникновении тяжелых заболеваний нижних дыхательных путей. С 2002 г. в мире отмечены вспышки коронавирусной инфекции, вызванные ранее неизвестными возбудителями (SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2). Новые коронавирусы имеют генетические особенности и обладают относительной высокой устойчивостью в окружающей среде. Вызываемые ими заболевания отличаются преобладанием тяжелых форм с высокой летальностью, обусловленных развитием острого респираторного дистресс-синдрома, сепсиса. В декабре 2019 г. в Китае началась вспышка пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в феврале 2020 г. заболевание получило название COVID-2019. В связи с тенденцией к глобальному распространению новой инфекции 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила пандемию. В лекции освещены вопросы эпидемиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения коронавирусной инфекции с учетом появления новых возбудителей.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция; SARS-CoV-2; клиника; лечение.

CORONAVIRAL INFECTION

© D.O. Ivanov, T.M. Chernova, E.B. Pavlova, V.N. Timchenko, E.V. Barakina

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Ivanov DO, Chernova TM, Pavlova EB, et al. Coronaviral infection. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(3):109-117. <https://doi.org/10.17816/PED113109-117>

Received: 14.04.2020

Revised: 12.05.2020

Accepted: 23.06.2020

Coronavirus infection (CVI) is a group of acute ubiquitous infectious diseases known since the 60^s 19 century. The clinical picture of CVI is characterized by damage to the respiratory system from mild forms of acute respiratory viral infection to the development of a severe acute respiratory syndrome, as well as involvement of other organs in the pathological process of the gastrointestinal tract. For a long time, coronaviruses were not given attention, since it was believed that they were able to cause only mild respiratory diseases. It is known that children and adolescents are less susceptible to infection than adults. In the etiological structure of acute respiratory viral infections among hospitalized children, coronaviruses account for 6–9%. The introduction of multiplex polymerase chain reaction (PCR) with the inclusion of coronaviruses in practice has shown their role in the occurrence of severe diseases of the lower respiratory tract. Since 2002, outbreaks of coronavirus infection caused by previously unknown pathogens (SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2) have been observed in the world. New coronaviruses have genetic features and are relatively highly resistant in the environment. The diseases they cause are distinguished by the predominance of severe forms with high mortality due to the development of acute respiratory distress syndrome and sepsis. In December 2019, an outbreak of pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus began in China; in February 2020, the disease was called COVID-2019. In connection with the trend towards the global

spread of new infections March 11, 2020, the World Health Organization announced a pandemic. The lecture covers the issues of epidemiology, pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment of coronavirus infection, taking into account the emergence of new pathogens.

Keywords: coronavirus infection; SARS-CoV-2; clinic; treatment.

Коронавирусная инфекция (КВИ) — группа острых инфекционных заболеваний, вызываемых коронавирусами, передающихся преимущественно воздушно-капельным путем, характеризующихся поражением дыхательной системы от легких форм до развития тяжелого острого респираторного синдрома, а также вовлечением в патологический процесс желудочно-кишечного тракта и редко — других органов.

Исторические данные

Впервые коронавирусы обнаружены в 30-е годы XX столетия у домашних птиц. В 1965 г. D. Tyrrell и M. Вупое выявили вирус у пациента с острой респираторной инфекцией с использованием культуры клеток из трахеи эмбриона человека [22], а в 1975 г. E. Saul и S. Clarke выделили коронавирус из испражнений детей с энтероколитом [9].

В 1968 г. введен термин «коронавирус», так как под электронным микроскопом шиповидная поверхность возбудителя напоминала внешний слой солнца, называемый короной.

Долгое время коронавирусам не уделяли внимания, так как считалось, что они способны вызывать лишь легкие респираторные инфекции. Внедрение в практику мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с включением коронавирусов показало их роль в возникновении тяжелых заболеваний нижних дыхательных путей.

В ноябре 2002 г. впервые сообщено о нескольких сотнях случаев тяжелой атипичной пневмонии неизвестной этиологии в китайской провинции Гуандон [16]. В марте 2003 г. заболевание получило название «severe acute respiratory syndrome» (SARS) или тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС), вместо принятого ранее — «атипичная пневмония». Всего за период эпидемии в 37 странах мира заболело 8273 человек, 775 человек — со смертельным исходом. С 2004 г. новых случаев заболевания, вызванного SARS-CoV, не зарегистрировано. В Российской Федерации официально зарегистрирован один случай SARS (2003 г.).

В 2012 г. выявлен новый коронавирус MERS-CoV — возбудитель ближневосточного респираторного синдрома (Middle East Respiratory Syndrome — MERS) [11, 24]. С 2012 по 2020 г. зарегистрировано 2519 случаев заболевания коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом

MERS-CoV, 866 закончились летальным исходом. Все эпизоды географически ассоциированы с Аравийским полуостровом (82 % случаев зарегистрированы в Саудовской Аравии). В настоящий момент MERS-CoV продолжает циркулировать и вызывать новые случаи заболевания.

В декабре 2019 г. в Китае началась вспышка пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2 [25]. В феврале 2020 г. заболевание получило название COVID-2019 (COroNaVIrus Disease 2019) [3]. В связи с тенденцией к глобальному распространению новой инфекции 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила пандемию.

Этиология

Коронавирусы (порядок *Nidovirales*, семейство *Coronaviridae*, род *Coronavirus*) являются разнородной группой РНК-вирусов, вызывающих заболевания респираторного тракта и вирусные диареи у человека и животных.

По результатам серологического и филогенетического анализа коронавирусы делят на четыре группы: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus и Deltacoronavirus. Естественными хозяевами большинства из известных в настоящее время коронавирусов являются млекопитающие (кошки, собаки, свиньи, телята, летучие мыши, верблюды и др.) и птицы. В настоящее время известно, что у человека заболевание могут вызвать только 2 альфа-коронавируса (HCoV-229E, HCoV-NL63) и 5 бета-коронавирусов (HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2) [24].

Вирусы имеют сферическую форму диаметром 80–160 нм. Поверхность вириона покрыта булавовидными отростками (шипами), длиной около 20 нм, придающими ему форму короны. Вирусная оболочка состоит из липидного слоя, в котором закреплены структурные белки мембраны (М), оболочки (Е) и шипа (S) (рис. 1).

Геном коронавирусов является самым большим среди РНК-вирусов и содержит около 30 тыс. пар нуклеотидов. Генетическая последовательность SARSCoV-2 на 79 % сходна с SARS-CoV. Существуют два подтипа вируса SARSCoV-2 — L (70 %) и S (30 %). Подтип L, более агрессивный, чаще регистрировали на ранних этапах вспышки в Китае, к январю 2020 г. его распространенность снизилась, а подтипа S — возросла [20].

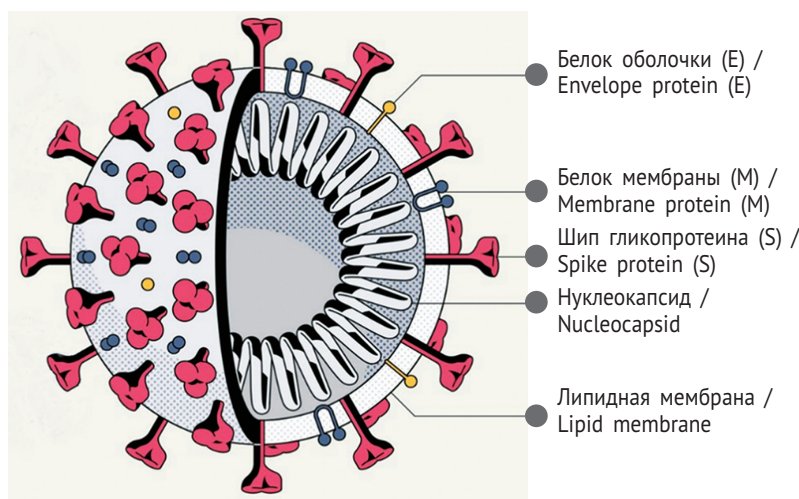


Рис. 1. Схема структуры коронавируса [21]

Fig. 1. Coronavirus structure diagram [21]

Обычные (сезонные) коронавирусы во внешней среде погибают в течение нескольких часов, при благоприятных условиях могут прожить до 2 сут, высоко чувствительны к бытовым дезинфектантам (гибнут за 2 мин), высушиванию, солнечной радиации, нагреванию свыше 56 °C (инактивируются за 10–15 мин).

Новые коронавирусы (MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2) обладают относительно высокой устойчивостью в окружающей среде. При комнатной температуре способны сохранять жизнеспособность в форме аэрозоля — до 3 ч; на картоне — до 1 сут; на пластике и нержавеющей стали, в моче и фекалиях — до 3–4 дней; в жидкой мокроте — до 7 сут. При замораживании вирусы сохраняются до 3 нед.; нагревание свыше 56 °C уничтожает их за полчаса, 70 % спирт и 0,5 % раствор перекиси водорода — за 1 мин. УФО не приводит к их быстрой инактивации, кварцевание уничтожает вирусы эффективнее естественного ультрафиолета.

Эпидемиология

Источником инфекции является больной человек, который заразен с конца инкубационного периода и продолжает выделять вирус в течение 10 сут и более после клинического выздоровления.

Основные механизмы передачи — капельный, контактный, возможен — фекально-оральный.

Пути передачи. Ведущий — воздушно-капельный, который реализуется при кашле, чихании и разговоре на близком расстоянии (менее 2 м), воздушно-пылевой, контактно-бытовой (во время рукопожатий и других видах непосредственного контакта с инфицированным человеком), а также через пищевые продукты, контаминированные вирусом.

Восприимчивость — всеобщая.

Заболеемость. Среди заболевших около 50 % составляют лица социально активного возраста (от 19 до 45 лет) [14]. Дети и подростки менее подвержены заболеванию, чем взрослые. В этиологической структуре острых респираторных вирусных инфекций среди госпитализированных детей коронавирусы составляют 6–9 %. При этом чаще коронавирусной инфекцией болеют дети 3–6 лет (8,1 %) и старше 7 лет (9,1 %), дети до 3 лет болеют в два раза реже (4,1 %). КВИ у детей может протекать в виде коинфекции с респираторно-синтициальной (8,8 %) и метапневмовирусной (8,8 %) инфекциями [7, 10]. Циркулирующие HCoV выявляются в фекалиях у 4,7–6,4 % госпитализированных детей с острым гастроэнтеритом в возрасте до 6 лет [14, 15].

Манифестные формы болезни среди детей регистрируются в 1–5 %, летальные исходы — в единичных случаях.

Сезонность. Большинство HCoV постоянно циркулируют среди людей по всему миру с подъемом заболеваемости в зимне-весенний период [14].

После перенесенного заболевания формируется типоспецифический иммунитет. Возможны повторные случаи, вызванные другими типами коронавирусов.

Патогенез

Входные ворота — эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Кроме того, коронавирусы могут поражать печень, почки, нервную систему, сердце и глаза.

Вирус прикрепляется к клетке с помощью поверхностных белков, затем «продавливает» клеточ-

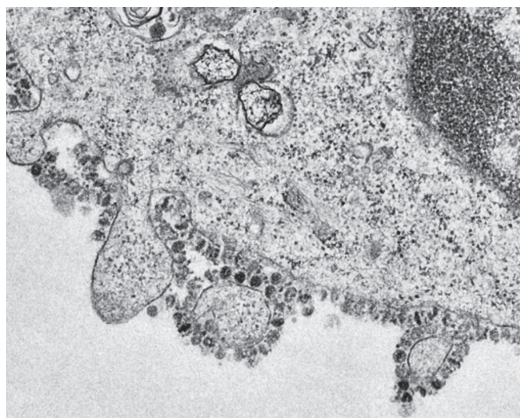


Рис. 2. Формирование вирионов коронавируса (электронная микроскопия, университет Гонконга, 2019)

Fig. 2. Coronavirus Virion Formation (Electron Microscopy, University of Hong Kong, 2019)

ную оболочку и вводит в ее цитоплазму свою РНК. Далее запускается сборка вирусных белков. После формирования вирусного нуклеокапсида готовые вирусы покидают клетку, используя ее внешнюю мембрану, а сама клетка погибает (рис. 2). В большинстве случаев данный процесс самостоятельно ограничивается, что приводит к полному выздоровлению по мере формирования защитных антител в организме.

При недостаточной иммунной реактивности организма инфекция распространяется, вовлекая в патологический процесс нижние отделы респираторного тракта. Развивающаяся в ранние сроки болезни лимфопения и способность коронавирусов блокировать основные звенья первичного иммунного ответа обуславливают развитие тяжелых форм инфекции с быстро прогрессирующей симптоматикой.

Одним из наиболее частых осложнений коронавирусной инфекции является развитие острой дыхательной недостаточности. В патогенезе острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) главную роль играет избыточный ответ иммунной системы со стремительно развивающимся синдромом высвобождения цитокинов (цитокиновый шторм), приводящий к повреждению легких. Вирус вызывает повышение проницаемости альвеолярных сосудов и усиленный транспорт жидкости, богатой альбумином, с развитием интерстициального и альвеолярного отека. Диффузное повреждение пневмоцитов вызывает нарушение синтеза и секреции сурфактанта, что ведет к спадению альвеол и резкому нарушению газообмена [6].

В отличие от других коронавирусов, для SARS-CoV-2 мишенью являются клетки дыхательного тракта, почек, пищевода, мочевого пузыря,

подвздошной кишки, сердца, центральной нервной системы, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа [4]. Развитие крайне тяжелых форм COVID-19 связывают, в частности, с повышением уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6).

Обладея способностью к индукции апоптоза, коронавирусы вызывают некроз пораженных тканей и у пациентов после выздоровления остаются фиброзные рубцы в легких.

Патоморфология

При исследовании биопсийного материала обнаруживалась картина интерстициального воспаления с разрушением альвеолярных пневмоцитов. Постмортальные гистологические изменения соответствовали патоморфологической картине респираторного дистресс-синдрома.

При исследовании печени — мелкодисперсная жировая инфильтрация, точечный некроз гепатоцитов, селезенки — обширные поля ишемического некроза.

Классификация коронавирусной инфекции

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные:

- бессимптомная.

По степени тяжести:

1. Легкая.
2. Среднетяжелая.
3. Тяжелая.
4. Крайне тяжелая (критическая).

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома лихорадки;
- выраженность синдрома интоксикации;
- наличие изменений в легких;
- выраженность дыхательной недостаточности.

По течению (характеру):

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина

Инкубационный период составляет от 2 до 10 сут, при COVID-19 — до 14 дней (в среднем 5–7 дней).

Типичная коронавирусная инфекция у детей протекает в виде легкой *острой респираторной инфекции*. Заболевание начинается остро с повышения температуры тела до 38 °С, возможны недомогание, слабость, головная боль. Наблюдаются катаральные явления в виде заложенности носа, насморка с необильным слизистым отделяемым, першения или незначительной боли в горле.

Кашель в начале сухой, через несколько дней — с небольшим количеством мокроты. Почти в половине случаев могут присоединиться признаки поражения пищеварительного тракта в виде дискомфорта в животе, диареи, тошноты, рвоты [18]. В течение 1–2 недель выраженность симптоматики снижается и наступает выздоровление.

В ряде случаев у пациентов с ослабленным иммунитетом через 5–7 сут от начала заболевания развивается *пневмония* [17, 23]. Приступы сухого, непродуктивного кашля усиливаются, становятся более длительными. Больные жалуются на быструю утомляемость. Воспаление в начале имеет очаговый характер, затем быстро превращается в сливную долевую пневмонию и может распространяться на все легкие, вызывая их тотальное поражение. Возникает ощущение заложенности в грудной клетке, чувство нехватки воздуха, развивается одышка, нарастает дыхательная недостаточность. Возможны спутанность сознания, головная боль, кровохарканье, сердцебиение. До 10 % больных нуждаются в реанимационном пособии, около 6 % — в искусственной вентиляции легких (ИВЛ). На фоне нарастающей дыхательной и полиорганной недостаточности возможен летальный исход [1].

Коронавирусы связывают с развитием тяжелых заболеваний нервной системы: HCoV-229E и -OC43 — с рассеянным склерозом [19], HCoV-OC43 — с острым диссеминированным энцефаломиелитом [12], у 50 % детей HCoV-NKUI-инфекция может протекать с фебрильными судорогами [13]. У пациентов с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, зарегистрированы случаи энцефалита, некротизирующей геморрагической энцефалопатии, инсульта, эпилептических припадков и синдрома Гийена–Барре [8].

Согласно клиническим наблюдениям при COVID-19, чаще у детей и молодых людей, возможна полиморфная сыпь (макулопапулезная, эритематозная, ливедоподобная, по типу крапивницы), а также высыпания в виде несимметричных пятен на руках и ногах, похожих на результат обморожения, сопровождающихся болезненностью и зудом («ковидные пальцы») (рис. 3) [2]. В редких случаях наблюдаются anosmia, боли в суставах и мышцах, конъюнктивит.

Атипичные формы. Бессимптомная форма протекает с отсутствием клинических признаков заболевания и визуальных изменений на рентгенограмме (томограмме), но с положительным результатом лабораторного исследования на наличие РНК коронавируса.

По степени тяжести выделяют легкую, среднетяжелую, тяжелую и крайне тяжелую (критиче-



Рис. 3. Изменения на коже при COVID-19 («ковидные пальцы») [2]

Fig. 3. Changes on the skin with COVID-19 (“covid fingers”) [2]

скую) коронавирусную инфекцию. В 59 % заболевание, вызванное сезонными коронавирусами, протекает в легкой степени, среднетяжелая и тяжелая степень регистрируется в 31 и 10 % случаев соответственно. У детей младше 5 лет и взрослых старше 50 лет заболевание чаще протекает в тяжелой форме [14].

Легкая степень характеризуется нормальной или субфебрильной температурой тела, симптомами интоксикации (слабость, миалгия) и поражением верхних дыхательных путей (кашель, боль в горле, насморк и чихание). При осмотре выявляются гиперемия слизистых оболочек ротоглотки. Аускультативных изменений в легких нет. Возможно наличие только гастроинтестинальных симптомов (тошнота, рвота, боль в животе и диарея) без повышения температуры тела.

При *среднетяжелой степени* отмечаются лихорадка до 38 °С, выраженная слабость, головная боль, насморк, першение и боль в горле, сухой кашель, иногда с умеренным отделением мокроты. Аускультативно могут выслушиваться хрипы (сухие или влажные). Признаки дыхательной недостаточности (одышка) и гипоксемии отсутствуют. На рентгенограмме грудной клетки выявляются незначительные изменения в легких, в отдельных случаях без явных клинических симптомов поражения нижних дыхательных путей.

Тяжелая степень сопровождается высокой температурой тела, резкой слабостью, тошнотой, головокружением, сильным кашлем (сухим или с мокротой), болью в груди. Появляются признаки дыхательной недостаточности (чувство нехватки воздуха, стеснения в области грудной клетки, одышка, цианоз), SpO₂ составляет ≤92 %. На рентгенограмме и КТ органов грудной клетки — признаки пневмонии.

Крайне тяжелая (критическая) степень характеризуется прогрессирующей одышкой, тахикардией, снижением артериального давления, развитием ОРДС с тяжелой дыхательной недостаточностью и необходимостью респираторной поддержки (ИВЛ). Могут наблюдаться септический шок, энцефалопатия, нарушение коагуляции, повреждение миокарда, почек, печени с развитием полиорганной недостаточности.

Осложнения

Специфические осложнения включают отек легких, ОРДС, острую сердечную недостаточность, острую почечную недостаточность, септический шок. *Неспецифические осложнения* обусловлены присоединением бактериальной инфекции.

Особенности коронавирусной инфекции у детей первого года жизни

Доказательств внутриутробной инфекции, вызванной вертикальной передачей инфекции от матери к ребенку, не обнаружено, все случаи считаются приобретенными после рождения [1].

При заболевании наблюдается повышение температуры тела, вялость, срыгивания, ребенок слабо сосет, иногда отмечаются диарея, вздутие живота. Респираторные симптомы могут проявляться тахипноэ, стонущим дыханием, раздуванием крыльев носа, усиленной работой дыхательных мышц, апноэ, кашлем и тахикардией. На рентгенограмме грудной клетки односторонние или двусторонние изменения по типу «матового стекла».

Диагностика

Опорно-диагностические критерии коронавирусной инфекции:

- эпидемиологический анамнез: пребывание (в том числе транзитом) в неблагополучном по заболеванию регионе, тесный контакт с больным коронавирусной инфекцией;

- острое начало;
- лихорадка;
- наличие клинических проявлений острой респираторной инфекции, пневмонии, ОРДС, сепсиса.

Лабораторная диагностика. Используют вирусологический, молекулярно-биологический и серологический методы.

Вирусологический метод предполагает выделение коронавируса на клеточной культуре из любого тестируемого образца с подтверждением в ПЦР.

Экспресс-диагностика включает обнаружение РНК вируса с использованием ПЦР и антигена вируса в РИФ. Материалом для исследования являются слизь с задней стенки глотки, мокрота, промывные воды бронхов, полученные при фибробронхоскопии (бронхоальвеолярный лаваж), эндотрахеальный и назофарингеальный аспират, цельная кровь, сыворотка, фекалии, биопсийный или аутопсийный материал легких.

Серологические реакции (ИФА, НРИФ) позволяют выявить IgM с пятых суток от начала заболевания, IgG — с 14-х суток.

В клиническом анализе крови отмечаются лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения, при присоединении вторичной бактериальной микрофлоры — лейкоцитоз, нейтрофилез, повышенная СОЭ.

У ряда пациентов в сыворотке крови наблюдается увеличение концентрации КФК и ЛДГ (более 2 норм), АЛТ (в 5–10 раз), может незначительно увеличиваться содержание С-реактивного белка и прокальцитонина.

Рентгенографическая (томографическая) картина легких может оставаться нормальной в течение всей болезни. У части пациентов в фазе респираторных расстройств выявляются очаговые инфильтраты в легочной ткани с тенденцией к увеличению размеров и слиянию, вовлечением в патологический процесс интерстициальной ткани (по типу «матового стекла») (рис. 4). Локализуются инфильтраты преимущественно в нижних и сред-

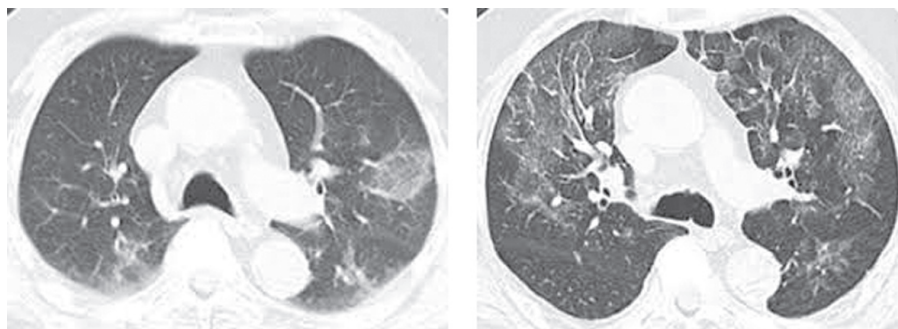


Рис. 4. Компьютерная томограмма органов грудной клетки — двусторонние инфильтраты в легочной ткани по типу «матового стекла» [5]

Fig. 4. CT of the chest organs – bilateral infiltrates in the lung tissue according to the type of «frosted glass» [5]

них зонах легких. Также может присутствовать небольшой плевральный выпот.

Дифференциальная диагностика проводится с другими заболеваниями, протекающими с поражением органов дыхания: гриппом, парагриппом, респираторно-синцитиальной, аденовирусной, риновирусной, метапневмовирусной, бокавирусной, микоплазменной, хламидийной и др. инфекциями.

Лечение детей с бессимптомной формой или легкой степенью тяжести коронавирусной инфекции проводится в домашних условиях. Госпитализации подлежат больные со среднетяжелой и тяжелой степенью заболевания, с осложнениями, наличием тяжелой хронической патологии; первичным или вторичным иммунодефицитом (в том числе ВИЧ-инфекцией), онкогематологическими заболеваниями; получающие иммуносупрессивную или химиотерапию; при отсутствии условий для лечения на дому или гарантий выполнения рекомендаций, а также дети раннего возраста. При развитии острого респираторного дистресс-синдрома больной помещается в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Режим определяется состоянием больных (постельный, палатный), отдельных рекомендаций по диетическому питанию не разработано.

В качестве *этиотропной терапии* при легкой степени тяжести рекомендуются препараты рекомбинантного интерферона альфа-2b интраназально или ректально. При лечении инфекций SARS-CoV и MERS-CoV используют синтетический аналог нуклеозидов (рибавирин) внутривенно, внутрь, ингаляционно.

В терапии инфекции, вызванной SARS-CoV-2, возможно применение умифеновира, ингибитора протеаз (лопинавир + ритонавир), при тяжелой и крайне тяжелой (критической) степени — рекомбинантного гуманизированного моноклонального антитела к ИЛ-6 (тоцилизумаб), внутривенных иммуноглобулинов [1].

Патогенетическая и симптоматическая терапия направлена на устранение дыхательной недостаточности, улучшение микроциркуляции, стабилизацию клеточных мембран, уменьшение отека тканей.

При вязкой, трудно отделяемой мокроте показаны муколитические и отхаркивающие средства (амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин). При наличии синдрома бронхиальной обструкции возможно использование бронходилататоров (сальбутамол, фенотерол + ипратропия бромид) с помощью дозированных ингаляторов через спейсер.

Стероидные гормоны (метилпреднизолон) назначают для снятия воспалительных симптомов

и предупреждения отека легкого коротким курсом на 3–5 дней.

При тяжелой пневмонии/ОРДС для поддержания адекватного объема циркулирующей крови и нормализации перфузии проводят инфузионную терапию сбалансированными солевыми растворами, назначают инотропные (добутамин) и вазопрессорные (адреналин) средства. Выбор метода респираторной поддержки (оксигенотерапия через маску, интубация трахеи с переводом на ИВЛ) зависит от тяжести дыхательной недостаточности у пациента. При тяжелой рефрактерной гипоксемии больным с ОРДС показано проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО).

Жаропонижающая терапия включает парацетамол, ибупрофен.

Антибиотики широкого спектра действия назначают в возрастных дозах при развитии бактериальных осложнений.

Профилактика

Неспецифическая профилактика предусматривает раннее выявление и изоляцию больных с коронавирусной инфекцией.

Мероприятия, направленные на механизм передачи инфекции, включают соблюдение правил личной гигиены (мытьё рук с мылом, использование одноразовых салфеток при чихании и кашле, прикосновение к лицу только чистыми салфетками или вымытыми руками), использование средств индивидуальной защиты, проведение дезинфекционных мероприятий.

За лицами, находившимися в контакте с больным SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2 (члены семьи, персонал, пациенты и др.), необходимо установить 14-дневное наблюдение с ежедневной термометрией и однократным ПЦР-обследованием. При выявлении у контактных любых проявлений острого респираторного заболевания следует обратиться за медицинской помощью.

Специфическая профилактика не разработана.

ЛИТЕРАТУРА

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей (методические рекомендации). Версия 2 (03.07.2020). [Ministry of Health of the Russian Federation. Osobennosti klinicheskikh proyavleniy i lecheniya zabolevaniya, vyzvannogo novoy koronavirusnoy infektsiey (COVID-19) u detey (metodicheskie rekomendatsii). Ver. 2 (03.07.2020). (In Russ.)]
2. BBC News. Русская служба новостей. Коронавирус: «ковидные пальцы» и сыпь как симптомы Covid-19.

- 3 мая 2020. [bbc.com \[интернет\]. \[BBC News. Russkaya sluzhba novostey. Koronavirus: "kovidnye pal'tsy" i syp' kak simptomy Covid-19. 3 maya 2020. bbc.com \[Internet\] \(In Russ.\)\].](https://www.bbc.com/russian/news-52523925) Доступно по: <https://www.bbc.com/russian/news-52523925>. Ссылка активна на 14.05.2020.
3. Всемирная организация здравоохранения. Наименование заболевания, вызванного коронавирусом (COVID-19), и вирусного возбудителя. [www.who.int \[интернет\]. \[Vsemirnaya organizatsiya zdoravookhraneniya. Naimenovanie zabolevaniya, vyzvanogo koronavirusom \(COVID-19\), i virusnogo vozбудителя www.who.int \[Internet\]. \(In Russ.\)\].](https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it) Доступно по: [https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it). Ссылка активна на 14.05.2020.
 4. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (временные методические рекомендации). Версия 6 (28.04.2020). 2020. – 165 с. [Ministry of Health of the Russian Federation. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19) (vremennye metodicheskie rekomendatsii). Version 6 (28.04.2020). 2020. 165 p. (In Russ.)]
 5. Морозов С.П., Проценко Д.Н., Сметанина С.В., и др. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов. Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Выпуск 65. – М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. – С. 60 с. [Morozov SP, Protsenko DN, Smetanina SV, et al. Luchevaya diagnostika koronavirusnoy bolezni (COVID-19): organizatsiya, metodologiya, interpretatsiya rezul'tatov. Seriya "Luchshie praktiki luchevoj i instrumental'noy diagnostiki". Vypusk 65. Moscow: GBUZ "NPKTs DiT DZM"; 2020. 60 p. (In Russ.)]
 6. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Миронов А.Ю., Забозлаев Ф.Г. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника. Диагностика, лечение и профилактика. – М.: Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА России», 2020. – 48 с. [Nikiforov VV, Suranova TG, Mironov AYU, Zabozaev FG. Novaya koronavirusnaya infektsiya (COVID-19): etiologiya, epidemiologiya, klinika. Diagnostika, lechenie i profilaktika. Moscow: Akademiya postdiplomnogo obrazovaniya FGBU "FNKTs FMBA Rossii"; 2020. 48 p. (In Russ.)]
 7. Тимченко В.Н., Суховецкая В.Ф., Чернова Т.М., и др. Роль ранней этиологической расшифровки острых респираторных вирусных инфекций в выборе противовирусной терапии у детей в условиях стационара // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99. – № 1. – С. 101–106. [Timchenko VN, Sukhovetskaya VF, Chernova TM, et al. The role of early etiological decoding of acute respiratory viral infections in antiviral therapy choice for children in a hospital setting. *Pediatrriia*. 2020;99(1):100-106. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24110/0031-403x-2020-99-1-100-106>.
 8. Carod-Artal FJ. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. *Rev Neurol*. 2020;70(9):311-322. <https://doi.org/10.33588/rn.7009.2020179>.
 9. Clarke SK, Caul EO, Egglestone SI. The human enteric coronaviruses. *Postgrad Med J*. 1979;55(640):135-142. <https://doi.org/10.1136/pgmj.55.640.135>.
 10. Heimdal I, Moe N, Krokstad S, et al. Human Coronavirus in Hospitalized Children With Respiratory Tract Infections: A 9-Year Population-Based Study From Norway. *J Infect Dis*. 2019;219(8):1198-1206. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy646>.
 11. Hui DS, Azhar EI, Kim Y-J, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: risk factors and determinants of primary, household, and nosocomial transmission. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(8):e217-e227. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(18\)30127-0](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(18)30127-0).
 12. Ann Yeh E, Collins A, Cohen ME, et al. Detection of Coronavirus in the Central Nervous System of a Child With Acute Disseminated Encephalomyelitis. *Pediatrics*. 2003;113(1):e73-e76. <https://doi.org/10.1542/peds.113.1.e73>.
 13. Lau SK, Woo PC, Yip CC, et al. Coronavirus HKU1 and other coronavirus infections in Hong Kong. *J Clin Microbiol*. 2006;44(6):2063-2071. <https://doi.org/10.1128/JCM.02614-05>.
 14. Monto AS, DeJonge PM, Callear AP, et al. Coronavirus Occurrence and Transmission Over 8 Years in the HIVE Cohort of Households in Michigan. *J Infect Dis*. 2020;222(1):9-16. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa161>.
 15. Paloniemi M, Lappalainen S, Vesikari T. Commonly circulating human coronaviruses do not have a significant role in the etiology of gastrointestinal infections in hospitalized children. *J Clin Virol*. 2015;62:114-117. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2014.10.017>.
 16. Peiris JSM, Lai ST, Poon LLM, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet*. 2003;361(9366):1319-1325. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)13077-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)13077-2).
 17. Pene F, Merlat A, Vabret A, et al. Coronavirus 229E-related pneumonia in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis*. 2003;37(7):929-932. <https://doi.org/10.1086/377612>.
 18. Risku M, Lappalainen S, Rasanen S, Vesikari T. Detection of human coronaviruses in children with acute gastroenteritis. *J Clin Virol*. 2010;48(1):27-30. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2010.02.013>.

19. Stewart JN, Mounir S, Talbot PJ. Human coronavirus gene expression in the brains of multiple sclerosis patients. *Virology*. 1992;191(1):502-505. [https://doi.org/10.1016/0042-6822\(92\)90220-j](https://doi.org/10.1016/0042-6822(92)90220-j).
20. Lu J, Cui J, Qian Z, et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *Natl Sci Rev*. 2020;7(6): 1012-1023. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa036>.
21. The Economist/Briefing. Understanding SARS-CoV-2 and the drugs that might lessen its power. Mar 12th 2020. [economist.com \[Internet\]. \[cited 2020 Jul 6\]. Available from: https://www.economist.com/briefing/2020/03/12/understanding-sars-cov-2-and-the-drugs-that-might-lessen-its-power](https://www.economist.com/briefing/2020/03/12/understanding-sars-cov-2-and-the-drugs-that-might-lessen-its-power).
22. Tyrrell DA, Bynoe ML. Cultivation of a Novel Type of Common-Cold Virus in Organ Cultures. *Br Med J*. 1965;1(5448):1467-1470. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.5448.1467>.
23. Woo PC, Lau SK, Tsoi HW, et al. Clinical and molecular epidemiological features of coronavirus HKU1-associated community-acquired pneumonia. *J Infect Dis*. 2005;192(11):1898-1907. <https://doi.org/10.1086/497151>.
24. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*. 2012;367(19):1814-1820. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1211721>.
25. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>.

◆ Информация об авторах

Дмитрий Олегович Иванов — д-р мед. наук, профессор, ректор, заслуженный врач РФ, главный внештатный специалист-неонатолог Минздрава России. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: doivanov@yandex.ru.

Татьяна Маратовна Чернова — канд. мед. наук, доцент, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: t-chernova@mail.ru.

Елена Борисовна Павлова — канд. мед. наук, доцент, кафедра фармакологии и фармакоэкономики с курсом клинической фармакологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: pavlova.elena.doc@gmail.com.

Владимир Николаевич Тимченко — д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: timchenko22081953@yandex.ru.

Елена Владимировна Баракина — канд. мед. наук, ассистент, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: elenabarakina@mail.ru.

◆ Information about the authors

Dmitry O. Ivanov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Rector. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: doivanov@yandex.ru.

Tatyana M. Chernova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases in Children named after Professor M.G. Danilevich. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: t-chernova@mail.ru.

Elena B. Pavlova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Pharmacology and Pharmacoeconomics with a course of clinical pharmacology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: pavlova.elena.doc@gmail.com.

Vladimir N. Timchenko — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Infectious Diseases in Children named after Professor M.G. Danilevich. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: timchenko22081953@yandex.ru.

Elena V. Barakina — MD, PhD, Assistant Professor, Department of Infectious Diseases in Children named after Professor M.G. Danilevich. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: elenabarakina@mail.ru.



НЕЙРОИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ (С КУРСОМ ВИЧ)

Инфекционные заболевания нервной системы у детей часто встречаются и отличаются остротой развития, тяжестью течения, высокой летальностью и частотой резидуальных последствий, нередко приводящих к инвалидизации и социальной дезадаптации переболевших. К наиболее актуальным проблемам нейроинфекций (НИ) относятся бактериальные гнойные менингиты (БГМ), серозные менингиты, клещевые инфекции (КИ), демиелинизирующие заболевания нервной системы и ряд других заболеваний. Своеобразие рассматриваемой проблематики заключается в сочетании ряда факторов: развитие ребенка и его нервной системы и, гематоэнцефалического барьера, в частности возрастной чувствительности к возбудителю и возрастными особенностями иммунитета, особой чувствительностью ребенка разных возрастов противовирусным, антибактериальным, иммуномодулирующим препаратам.

Оригинальность данной программы заключается в том, что рассматриваются неврологические аспекты ВИЧ-инфекции и приводятся данные собственных многолетних наблюдений, проведенных на базе Федерального центра по оказанию помощи ВИЧ-инфицированным детям МЗ РФ.

Актуальность БГМ обусловлена не только повсеместным распространением в мире, тяжестью течения, частотой возникновения осложнений и высоким уровнем летальности, но и подавляющим количеством больных среди детей раннего возраста (более 50%). В настоящее время у детей первых 3 лет жизни преобладают менингиты менингококковой (48%), гемофильной (35,7%) и реже пневмококковой (9,2%) этиологии. Анализ летальности от БГМ показал, что в 86% — это дети 1-го года жизни, летальный исход у которых, как правило, наступил в 1 сутки госпитализации.

Другой важнейшей проблемой нейроинфекций сегодня являются клещевые инфекции (вирусный энцефалит, клещевой боррелиоз), для которых характерен полиморфизм клинических симптомов, а также латентные, бессимптомные формы болезни в начальные сроки заболевания и склонность к хронизации процесса по причине поздней диагностики и отсутствия специфической профилактики.

Нередко острые или хронические инфекционные заболевания становятся причиной развития симптоматической эпилепсии. Судорожный синдром, или острые симптоматические судороги, являются одним из наиболее грозных осложнений острой фазы различных нейроинфекций. Они могут быть следствием отека головного мозга, диффузных ишемически-гипоксических метаболических нарушений в мозговой ткани, поражения паренхимы мозговой ткани в результате прямого цитопатогенного действия инфекционных агентов или опосредованного через аутоиммунные или цереброваскулярные механизмы. В то же время симптоматические судороги могут указывать и на развитие тяжелых осложнений в ходе течения инфекций — формирование субдурального скопления, абсцесса или инфаркта мозга, внутримозговых геморрагий. Знание клинико-эпидемиологических особенностей развития и течения нейроинфекций у детей позволяет выделить основные группы «риска» для принятия своевременных адекватных терапевтических и профилактических мероприятий, обеспечить дифференцированный подход к реабилитации и диспансеризации больных. Необходимость включения дополнительной образовательной программы по нейроинфекциям у детей в программу последипломного усовершенствования врачей неврологов, инфекционистов и педиатров диктуется и другой причиной. Данный раздел медицинской науки находится на стыке нескольких специальностей: педиатрии, инфекционных болезней и неврологии, обучение которым происходит на нескольких кафедрах высших медицинских учреждений, в результате чего молодые врачи не получают единых знаний об инфекционных поражениях нервной системы. Постановка диагноза при нейроинфекциях основана на умении и логике последовательного мышления по синдромальному, топическому и нозологическому диагнозу. В этой связи в программу и включены вопросы семиотики поражений центральной и периферической нервной системы, клинико-неврологические синдромы, современные способы диагностики, терапии и реабилитации переболевших нейроинфекциями.

Авторы:

д.м.н., профессор Пальчик А. Б., д.м.н., доцент Фомина М. Ю., к.м.н. Скрипченко Е.Ю.

В результате успешного выполнения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации выдается документ установленного образца – Удостоверение о повышении квалификации.

ЗАНЯТИЯ ПО МЕРЕ КОМПЛЕКТОВАНИЯ ГРУПП

Телефон: +7 (812) 416-52-25

Электронная почта: gpmfprk@mail.ru

Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2,

Административный корпус, 3-й этаж, кабинет 303

WWW.GPMU.ORG





РАННЯЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У 16-ЛЕТНЕЙ ПАЦИЕНТКИ

© Р.Б. Бадуров, Н.Н. Шихвердиев, Т.Л. Корнишина, А.А. Иванилова, М.Ю. Новак

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Бадуров Р.Б., Шихвердиев Н.Н., Корнишина Т.Л., и др. Ранняя хирургическая коррекция инфекционного эндокардита митрального клапана у 16-летней пациентки // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 3. – С. 119–124. <https://doi.org/10.17816/PED113119-124>

Поступила: 08.04.2020

Одобрена: 14.05.2020

Принята к печати: 23.06.2020

Оптимальные сроки операции на клапанах сердца у пациентов с активным инфекционным эндокардитом (ИЭ) до сих пор остаются спорными. Общеизвестно, что наиболее частой причиной смерти больных с левосторонним ИЭ является системная тромбоэмболия, поражающая церебральные, коронарные или почечные сосуды, которая может развиться еще до появления клинических проявлений поражения клапанного аппарата сердца. В настоящее время раннее хирургическое вмешательство рассматривается как наиболее эффективный метод лечения большинства форм активного ИЭ с поражением левых отделов сердца, которое подразумевает под собой выполнение хирургической коррекции еще до завершения полного терапевтического курса антибиотиков. Представляется клинический случай раннего успешного хирургического лечения инфекционного эндокардита митрального клапана (МК) у пациентки А., 16 лет. Заболевание протекало остро, с рецидивирующими эмболиями, повлекшими за собой инфаркт правой почки, а также остеомиелит левой ключицы. Хирургическое вмешательство производилось в срочном порядке из правосторонней переднебоковой торакотомии. Операция была проведена на 4-е сутки от момента госпитализации в кардиохирургический стационар. Однако потеря времени на догоспитальном этапе лечения, стремительное развитие грубых деструктивных изменений на МК, к сожалению, не позволили выполнить реконструктивное вмешательство. Произведено протезирование МК. Течение послеоперационного периода гладкое, на 3 сутки девочка была переведена в общесоматическое отделение. При контрольной эхокардиографии через 3 года сократительная функция миокарда сохранена, фракция выброса 65 %, функция протеза не нарушена.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит; митральный клапан; ранняя хирургическая коррекция.

EARLY SURGICAL CORRECTION OF MITRAL VALVE INFECTION ENDOCARDITIS IN 16-YEAR OLD FEMALE PATIENT

© R.B. Badurov, N.N. Shikhverdiev, T.L. Kornishina, A.A. Ivanilova, M.Yu. Novak

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Badurov RB, Shikhverdiev NN, Kornishina TL, et al. Early surgical correction of mitral valve infection endocarditis in 16-year old female patient. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(3):119-124. <https://doi.org/10.17816/PED113119-124>

Received: 08.04.2020

Revised: 14.05.2020

Accepted: 23.06.2020

The optimal time for surgery on the heart valves in patients with active infectious endocarditis (IE) is still controversial. It is a well known fact that cerebral, coronary or renal thromboembolism is the most common cause of death in patients with left-sided IE. Thromboembolism can develop before the appearance of clinical manifestations of the destruction of the valvular apparatus of the heart. Currently, early surgical intervention is considered as the most effective method of treatment of many forms of active left-sided IE. Early surgery involves performing surgical correction until the completion of a full antibiotics course. We present the clinical case of early surgical correction of the patient (A., 16 years) with mitral valve infectious endocarditis. The disease was acute, with recurrent embolisms to the right kidney with infarction and to the left clavicle with osteomyelitis. Surgical intervention was performed as a matter of urgency; surgical access – right-sided anterolateral thoracotomy. The girl was operated on the 4th day of the hospitalization to our hospital. However, time of treatment was lost at the prehospital stage and rapid mitral valve destruction did not allow to repair the valve.

Therefore, the mitral valve replacement was performed. The postoperative period was favorable. On the 3rd day after the operation, the girl was transferred to the cardiology department. On control ECHO after 3 years: myocardial contractile function is good, EF 65%, the function of the MV prosthesis is not impaired.

Keywords: infective endocarditis; mitral valve; early surgical correction.

ВВЕДЕНИЕ

Оптимальные сроки операции на клапанах сердца у пациентов с активным инфекционным эндокардитом (ИЭ) до сих пор остаются спорными [6, 8, 9, 12]. Тенденция к раннему (до развития выраженных поражений клапанного аппарата и тяжелых осложнений) хирургическому лечению ИЭ наметилась в 90-е годы XX в. [2]. В настоящее время раннее хирургическое вмешательство рассматривается как наиболее эффективный метод лечения большинства форм активного ИЭ с поражением левых отделов сердца, которое подразумевает под собой выполнение хирургической коррекции еще до завершения полного терапевтического курса антибиотиков [5, 9, 10]. В сравнении с консервативной терапией и отсроченной операцией, применение тактики ранней хирургической коррекции первичного левостороннего ИЭ приводит к снижению госпитальной летальности и частоты послеоперационных осложнений [6, 7], а также к улучшению отдаленных результатов и последующего качества жизни пациентов [12]. При этом сохраняется возможность выполнения реконструктивного вмешательства [3, 5], применение которого, в свою очередь, также способствует снижению как операционной летальности [1, 4], так и увеличению долгосрочной выживаемости [11].

По результатам метаанализа результатов лечения 8141 пациента с ИЭ оказалось, что ранняя операция в сравнении с отсроченным хирургическим вмешательством приводила к снижению частоты госпитальной летальности [8]. В современных клинических рекомендациях Американской ассоциации сердца и Американской коллегии кардиологов (АНА/АСС, 2017) [9] по ведению пациентов с клапанными пороками сердца, а также в рекомендациях Американской ассоциации торакальных хирургов (AATS, 2019) [10] по хирургическому лечению ИЭ в качестве показаний к ранней операции на клапанах сердца при ИЭ рассматриваются: дисфункция клапана, вызывающая сердечную недостаточность (I, B); левосторонний ИЭ, вызванный *Staphylococcus aureus*, грибковыми или другими высокоустойчивыми организмами (I, B); ИЭ, осложненный атриовентрикулярной блокадой, аортальным или кольцевым абсцессом или деструктивными проникающими поражениями (I, B); персистирующая инфекция, которая проявляется стойкой бак-

териемией или лихорадкой (I, B); рецидивирующие эмболии (IIa, B) или реальная их угроза (нативный клапанный эндокардит с подвижными вегетациями длиной более 10 мм (IIb, B)) [9, 10]. Одна из отличительных тенденций в руководящих указаниях AATS, 2019, [10] заключается в более агрессивных подходах к определению сроков хирургической коррекции при наличии высокого риска эмболий. Таким пациентам рекомендуется выполнять хирургическую коррекцию в срочном или даже экстренном порядке (IIa, B) [10]. Задача сохранения нативного клапана рассматривается как одна из приоритетных (I, B) [10], достижение которой, возможно путем расширения показаний для ранней хирургической коррекции острого инфекционного поражения клапанов левого сердца.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка А., 16 лет, поступила в клинику СПбГПМУ 30.12.2014 с жалобами на выраженную общую слабость, болезненность в области левой ключицы, повышенную температуру тела.

Из анамнеза известно, что 15.11.2014 пациентка лечилась у стоматолога по поводу пульпита. 20.12.14 на фоне общего благополучия состояние девочки резко ухудшилось, появились слабость, вялость, сонливость, ночью выраженная потливость с ознобом, неприятные ощущения в паховых областях. С 23.12 присоединились тошнота, рвота, озноб, боли в коленных и голеностопных суставах, болезненность в области левой ключицы. Экстренно госпитализирована в ГИБ им. С.П. Боткина 25.12.14 с диагнозом «ОРВИ, грипп», откуда после предварительного обследования девочка переведена в детскую городскую больницу с диагнозом «острый бактериальный эндокардит митрального (аортального?) клапана». Лабораторные данные на момент перевода: СОЭ 79 мм/ч (референсный интервал (РИ) 2–15 мм/ч), тромбоцитопения $79 \cdot 10^9/\text{л}$ (РИ $180\text{--}320 \cdot 10^9/\text{л}$), лейкоцитоз $18,4 \cdot 10^9/\text{л}$ (РИ $4\text{--}9 \cdot 10^9/\text{л}$). За время наблюдения и лечения в стационаре, с 25.12 по 30.12, сохранялись жалобы на фебрильную лихорадку с ознобом, слабость, вялость, боль в области левой ключицы, наличие пятнисто-папулезной сыпи с геморрагическим компонентом на туловище, лице и конечностях. Сыпь в динамике нарастала, сливалась по всему телу. Лабораторно: в крови лейкоцитоз с нарастанием до

$50,0 \cdot 10^9/\text{л}$, тромбоциты $51 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ до 38 мм/ч, фибриноген 4,85–5,59 г/л (РИ 2–4 г/л), мочевины 16,1–9,2 ммоль/л (РИ 2,9–7,5 ммоль/л), креатинин 0,185–0,0094 ммоль/л (РИ 0,053–0,097 ммоль/л), прокальцитонин — отрицательный. Осмотрена хирургом 26.12, нельзя исключить остеомиелит левой ключицы. 29.12 произведена хирургическая санация гнойного очага, диагноз остеомиелита подтвержден. В посеве крови от 27.12.14 — золотистый стафилококк, определена чувствительность к антибактериальной терапии. В терапии получала: однократно метилпреднизолон 500 мг, пенициллин (отмена 27.12), медаксон, гентамицин, метрогил, амикацин, курантил. По результатам эхокардиографии (ЭхоКГ) 25.12 и 29.12 отмечена отрицательная динамика в виде увеличения размеров вегетаций на задней створке митрального клапана (МК) (от 3 до 8 мм) и их количества (появление новой вегетации на передней створке МК). 30.12.14, на 10-е сутки от появления первых симптомов заболевания, девочка была переведена в клинику СПбГПМУ с выраженными явлениями синдрома системного воспалительного ответа и лабораторными признаками сепсиса.

При поступлении в клинику СПбГПМУ состояние девочки тяжелое, стабильное, обусловлено течением ангиогенного сепсиса с очагом в левых отделах сердца. Периферических отеков нет. Кожные покровы бледные с элементами распространенной токсико-аллергической сыпи. Слизистые зева с явлениями умеренного фарингита. Регионарные лимфоузлы умеренно увеличены. Лихорадка до 38°C . В области левого грудинно-ключичного сочленения — повязка после вскрытия абсцесса, выполненного 29.12.2014. Гемодинамически компенсирована, частота сердечных сокращений до 100 уд/мин. Аускультативно со стороны сердца: тоны сердца ритмичные, звучные, ослабление 1 тона на вер-

хушке, выслушивается шум митральной недостаточности в точке Боткина и по среднеаксиллярной линии. Дыхание в легких везикулярное, проводится во все отделы легких, хрипов нет. Печень и селезенка не увеличены. Диурез сохранен. Лабораторно: клинический анализ крови — лейкоцитоз $40,4 \cdot 10^9/\text{л}$ (РИ 4–9 $\cdot 10^9/\text{л}$); биохимический анализ крови — С-реактивный белок 181,8 мг/л (РИ до 6 мг/л); проба Реберга — скорость клубочковой фильтрации 67 мл/мин (РИ 88–128 мл/мин). При рентгенологическом исследовании в легких без очагово-инфильтративных изменений; легочный рисунок диффузно усилен.

По данным компьютерной томографии от 31.12.14 — признаки выпотного плеврита с обеих сторон, более выраженного слева. Ателектазы в S9 с обеих сторон компрессионного характера. Лимфаденопатия внутригрудных лимфатических узлов. Перикардит. Отмечается отек мягких тканей вокруг передних отделов ключицы с наличием мелких пузырьков газа. Выявленные изменения в головке левой ключицы соответствуют послеоперационным изменениям. Во всех третях правой почки прослеживаются множественные участки пониженного накопления неправильной треугольной формы, широким основанием прилежащие к капсуле почки, захватывающие кортикальный и медуллярный слои, наиболее вероятно являются проявлениями инфаркта правой почки. Отек паренхимы левой почки (рис. 1, 2).

По результатам ЭхоКГ от 31.12.14 — сократительная способность миокарда сохранена. Фракция выброса левого желудочка 65 %. Камеры сердца не расширены. В области передней и задней створок митрального клапана визуализируются крупные и множественные мелкие вегетации. Недостаточность митрального клапана 1–2-й степени. Относительная недостаточность трикуспидального

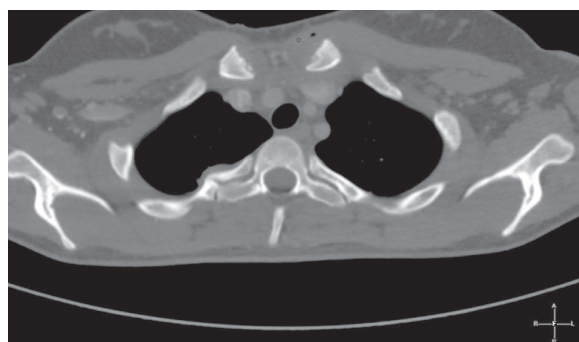


Рис. 1. Компьютерная томограмма пациентки А., 16 лет. Изменения в головке левой ключицы
Fig. 1. CT scan of 16-year old female patient A. Changes in the head of the left clavicle

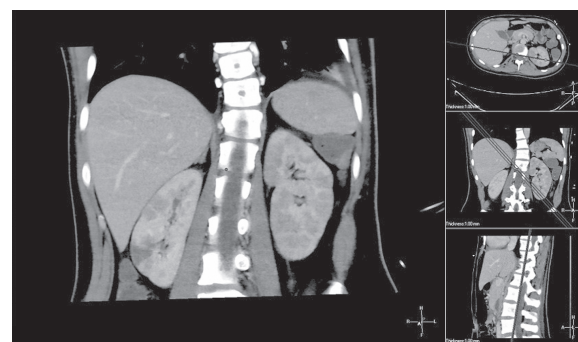


Рис. 2. Компьютерная томограмма пациентки А., 16 лет. Инфаркт правой почки
Fig. 2. CT scan of 16-year old female patient A. Infarction of the right kidney

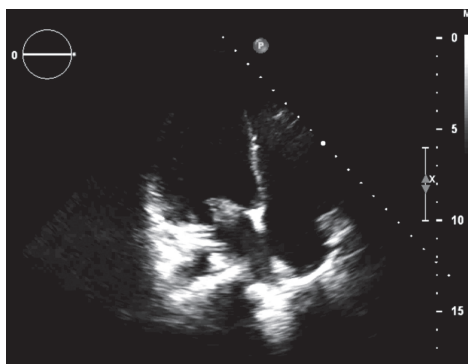


Рис. 3. Эхокардиограмма пациентки А., 16 лет. Апикальная 4-камерная проекция. Vegetации на передней створке митрального клапана

Fig. 3. ECHO of 16-year old female patient A. The apical 4-chamber view. Vegetations on the aortic leaflet of mitral valve

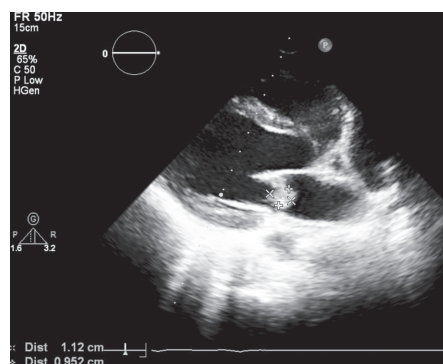


Рис. 4. Эхокардиограмма пациентки А., 16 лет. Парастеральная проекция по длинной оси. Vegetации на задней створке митрального клапана

Fig. 4. ECHO of 16-year old female patient A. Parasternal long-axis view. Vegetations on the mural leaflet of the mitral valve

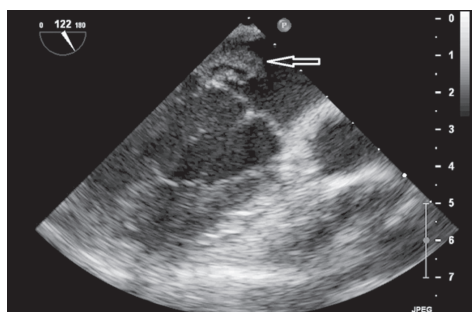


Рис. 5. Чреспищеводная эхокардиограмма пациентки А., 16 лет. Продольная ось сердца. Стрелками указаны вегетации на задней створке митрального клапана

Fig. 5. Transesophageal ECHO of 16-year old female patient A. Long axis. Arrows indicate vegetations on the mural leaflet of the mitral valve

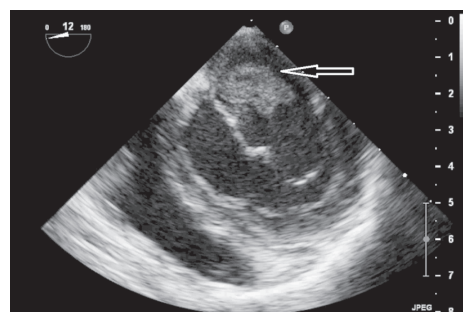


Рис. 6. Чреспищеводная эхокардиограмма пациентки А., 16 лет. Поперечная ось сердца. Стрелками указаны вегетации на задней створке митрального клапана

Fig. 6. Transesophageal ECHO of 16-year old female patient A. Short axis. Arrows indicate vegetations on the mural leaflet of the mitral valve

клапана 1–2-й степени. Умеренные явления перикардита (рис. 3, 4).

По результатам клинико-инструментального обследования был установлен диагноз: «Первичный инфекционный эндокардит с поражением митрального клапана. Недостаточность митрального клапана I степени. Рецидивирующие эмболии вегетациями и тромботическими массами. Инфаркт правой почки. Гематогенный остеомиелит левой ключицы. Учитывая наличие активного ИЭ митрального клапана, наличие подвижных вегетаций, эпизоды перенесенной артериальной эмболии, высокий риск повторных эмболий и бесперспективность дальнейшей консервативной терапии, были определены показания для срочного хирургического вмешательства».

04.01.2015 выполнена операция: правосторонняя торакотомия. Санация камер сердца. Протезирование митрального клапана протезом МедИнж в условиях искусственного кровообращения и кровяной холодовой кардиopleгии.

Чреспищеводная ЭхоКГ: визуализирована большая вегетация, длиной более 1 см, фиксированная своим основанием к задней створке МК и вегетации на передней створке МК (рис. 5, 6).

Интраоперационно: левая атриотомия. В области задней створки митрального клапана (P2) определяется абсцесс 1×1 см, вегетация $1,5 \times 1,5$ см с тромботическими массами, фиксированная к створке митрального клапана (рис. 7, 8). В области передней створки митрального клапана (A2, A3) определяются вегетации от 0,5 до 1 см с тромботическими массами с распространением на опорные хорды и подклапанный аппарат. Абсцесс задней створки вскрыт, санирован. Створки митрального клапана иссечены по периметру фиброзного кольца МК с оставлением части подклапанных структур задней створки. Санация камер сердца. Вшит механический протез МедИнж 27 мм.

Течение послеоперационного периода гладкое, экстубирована через 8 ч с момента окончания опе-

рации, центральные венозные катетеры удалены на третьи сутки послеоперационного периода, дальнейшую антибиотикотерапию осуществляли через периферические вены. На третьи сутки девочка была переведена на общесоматическое отделение. Проводилось лечение: инфузионная, антикоагулянтная, противовоспалительная, антимикотическая терапия (флюконазол), антибактериальная терапия (лендацин, ванкомицин, линезолид, амикацин). По результатам иммуноферментного анализа были выявлены: гипериммуноглобулинемия А, М, G, Е; циркулирующие иммунные комплексы в сыворотке крови; относительный В-лимфоцитоз и относительная Т-лимфоцитопения. Посевы венозной крови на протяжении всего пребывания пациентки в стационаре оставались стерильны. Результаты гистологического исследования: фрагменты митрального клапана с очаговыми утолщениями в виде фиброзных бородавок, дезорганизация соединительной ткани и наличие макрофагально-гистиоцитарных гранул. Кроме того, видимые свежие тромбы с большим числом лейкоцитов, клеточным детритом и диффузные лейкоцитарные инфильтраты (рис. 5).

Три года спустя после операции пациентка чувствует себя хорошо. Продолжает учебу, ведет активный образ жизни. Проводится постоянная антикоагулянтная терапия варфарином. При контрольной ЭхоКГ — сократительная способность миокарда сохранена, камеры сердца не расширены, ФВ 65 %, функция протеза не нарушена (максимальный градиент на протезе 6 мм рт. ст., $V_{\max}$ 1,1 м/с).

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В описываемом клиническом случае операция была проведена на 4-е сутки от момента госпитализации пациентки в стационар, что согласуется с общепринятыми подходами ранней хирургической коррекции ИЭ МК [5, 9, 11, 12].

Целесообразность выполнения ранней операции в подавляющем большинстве случаев активного левостороннего ИЭ в настоящий момент не вызывает сомнений и продиктована, в первую очередь, стремлением сохранить жизнь пациента [5, 12].

Однако потеря времени на догоспитальном этапе лечения, стремительное развитие грубых деструктивных изменений на МК, к сожалению, не позволили выполнить реконструктивное вмешательство.

ЛИТЕРАТУРА

1. Марченко С.П. Реконструктивная хирургия атрио-вентрикулярных клапанов сердца: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2008. – 47 с. [Marchenko SP.



Рис. 7. Интраоперационное фото. Абсцесс на задней створке митрального клапана

Fig. 7. Intraoperative photo. Abscess on the mural leaflet of the mitral valve



Рис. 8. Макропрепарат: створки удаленного митрального клапана с вегетациями. *Примечание.* Фрагменты створок МК 3 × 2 см и 2,5 × 1 см с множественными «бородавками» серо-розового цвета (6 штук). На задней створке – свежие тромботические массы с переходом их на хордальные нити. Створки клапана неравномерно утолщены, режутся с трудом. На передней створке – тромботические массы меньше и стенка более тонкая

Fig. 8. Deleted mitral valve's leaflets with vegetations. *Note.* Gross appearance of phragments of mitral valve's leaflets 3 × 2 cm and 2.5 × 1 cm with multiple warts gray-pink color (6 pieces). On the back leaflet – fresh thrombotic masses with their transition to chordae tendineae. The valve leaflets are unevenly thickened and are difficult to cut. On the anterior leaflet-the thrombotic masses are smaller and the wall is thinner

Rekonstruktivnaya khirurgiya atrioventrikulyarnykh klapanov serdtsa. [dissertation] Saint Petersburg; 2008. 47 p. (In Russ.)]

2. Шевченко Ю.Л. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита. – СПб.: Наука, 1995. – 230 с.

- [Shevchenko YuL. Khirurgicheskoe lechenie infektsionnogo endokardita. Saint Petersburg: Nauka; 1995. 230 p. (In Russ.)]
3. Шихвердиев Н.Н., Хубулава Г.Г., Марченко С.П. Клапан-сохраняющие оперативные вмешательства в хирургии митральных пороков инфекционной этиологии: показания и варианты коррекции // Вестник аритмологии. – 2004. – Т. 35. – № S2. – С. 166. [Shikhverdiev NN, Khubulava GG, Marchenko SP. Klapansokhranyayushchie operativnye vmeshatel'stva v khirurgii mitral'nykh porokov infektsionnoy etiologii: pokazaniya i varianty korrektsii // *Journal of arrhythmology*. 2004;35(S2):166. (In Russ.)]
 4. Шихвердиев Н.Н., Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Аскеров М.А. Реконструктивные вмешательства на митральном клапане: варианты коррекции, непосредственные и отдаленные результаты // Артериальная гипертензия. – 2008. – Т. 14. – № 1. – С. 91–96. [Shikhverdiev NN, Khubulava GG, Marchenko SP, Askerov MA. Mitral valvrepair: types of correction, immediate and long-term results. *Arterialnaia gipertenziia*. 2008;14(1):91-96. (In Russ.)]
 5. Davierwala PM, Marin-Cuartas M, Misfeld M, Borger MA. The value of an "Endocarditis Team". *Ann Cardiothorac Surg*. 2019;8(6):621-629. <https://doi.org/10.21037/acs.2019.09.03>.
 6. Kang DH, Kim YJ, Kim SH, et al. Early Surgery versus Conventional Treatment for Infective Endocarditis. *N Engl J Med*. 2012;366(26):2466-2473. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112843>.
 7. Lalani T, Cabell CH, Benjamin DK, et al. Analysis of the Impact of Early Surgery on In-Hospital Mortality of Native Valve Endocarditis. Use of Propensity Score and Instrumental Variable Methods to Adjust for Treatment-Selection Bias. *Circulation*. 2010;121:1005-1013. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.864488>.
 8. Liang F, Song B, Liu R, et al. Optimal timing for early surgery in infective endocarditis: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016;22(3):336-345. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivv368>.
 9. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(2):252-289. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.011>.
 10. Pettersson GB, Hussain ST. Current AATS guidelines on surgical treatment of infective endocarditis. *Ann Cardiothorac Surg*. 2019;8(6):630-644. <https://doi.org/10.21037/acs.2019.10.05>.
 11. Shang E, Forrest GN, Chizmar T, et al. Mitral Valve Infective Endocarditis: Benefit of Early Operation and Aggressive Use of Repair. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(6):1728-1733. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.02.098>.
 12. Wang, A. Statement from the International Collaboration on Endocarditis on the current status of surgical outcome in infective endocarditis. *Ann Cardiothorac Surg*. 2019;8(6):678-680. <https://doi.org/10.21037/acs.2019.05.19>.

◆ Информация об авторах

Руслан Бекирович Бадуров — канд. мед. наук, доцент, кафедра сердечно-сосудистой хирургии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: badurov.r@gmail.com.

Назим Низамович Шихвердиев — д-р мед. наук, профессор, кафедра сердечно-сосудистой хирургии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: nazniz@mail.ru.

Татьяна Леонидовна Корнишина — ассистент, кафедра госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: tk.06@mail.ru.

Алина Андреевна Иванилова — студентка 4-го курса, кафедра сердечно-сосудистой хирургии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: iv.alina@bk.ru.

Мария Юрьевна Новак — ассистент, кафедра сердечно-сосудистой хирургии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: marylovepeace@mail.ru.

◆ Information about the authors

Ruslan B. Badurov — MD, PhD, Associate Professor, Department of Cardiovascular Surgery. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: badurov.r@gmail.com.

Nazim N. Shikhverdiev — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Cardiovascular Surgery. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: nazniz@mail.ru.

Tatyana L. Kornishina — Assistant Professor, Department of Hospital Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: tk.06@mail.ru.

Alina A. Ivanilova — 4st year Student, Department of Cardiovascular Surgery. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: iv.alina@bk.ru.

Maria Yu. Novak — Assistant Professor, Department of Cardiovascular Surgery. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: marylovepeace@mail.ru.



ПРОФЕССОР В.А. ВАЛЬДМАН И ЕГО СЕМЬЯ: ВКЛАД В ОТЕЧЕСТВЕННУЮ МЕДИЦИНУ

© Д.В. Барам¹, Н.Я. Дзеранова¹, В.А. Исаков¹, Ю.Р. Ковалев¹, Н.С. Парфенова²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Санкт-Петербург;

² Федеральное государственное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

Для цитирования: Барам Д.В., Дзеранова Н.Я., Исаков В.А., и др. Профессор В.А. Вальдман и его семья: вклад в отечественную медицину // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 3. – С. 125–134. <https://doi.org/10.17816/PED113125-134>

Поступила: 15.04.2020

Одобрена: 19.05.2020

Принята к печати: 23.06.2020

Выдающиеся представители петербургской врачебной династии Вальдманов – В.А. Вальдман, его сын А.В. Вальдман и сестра А.А. Вальдман – внесли огромный вклад в здравоохранение нашей страны. Основатель и первый заведующий кафедрой факультетской терапии Ленинградского государственного педиатрического медицинского института Виктор Александрович Вальдман – выдающийся терапевт, кардиолог, ревматолог, классик отечественной медицины, преемник лучших традиций боткинской школы. Им самим и его сотрудниками клинически и экспериментально изучалась сердечно-сосудистая патология, исследовался патогенез различных форм ревматизма, разрабатывались методы его диагностики и лечения. В.А. Вальдман проделал большую работу по созданию ревматологической службы города, впервые основал в Ленинграде кардиоревматологические кабинеты при крупных предприятиях, а позже – кардиоревматологический диспансер. Артур Викторович Вальдман – сын В.А. Вальдмана, видный фармаколог, заведующий кафедрой фармакологии 1-го Ленинградского медицинского института им. академика И.П. Павлова, академик АМН СССР внес значительный вклад в изучение механизма действия различных фармакологических веществ на синаптическую передачу возбуждения в центральной нервной системе. Большая серия работ А.В. Вальдмана посвящена фармакологии эмоционального стресса, проблеме экспериментального изучения эмоций и средств управления ими. Алиса Александровна Вальдман – сестра В.А. Вальдмана, врач-патологоанатом, сотрудник Всесоюзного института экспериментальной медицины исследовала роль нервной и гормональной регуляции в развитии инфекционного процесса, который изучала на модели паратифа при энтеральном заражении лабораторных животных.

Ключевые слова: Вальдман; факультетская терапия; кардиоревматологический диспансер; ревматизм; экспериментальный сальмонеллез; Ленинградский педиатрический медицинский институт; Институт экспериментальной медицины.

PROFESSOR V.A. WALDMAN AND HIS FAMILY: A CONTRIBUTION TO RUSSIAN MEDICINE

© D.V. Baram¹, N.Ya. Dzeranova¹, V.A. Isakov¹, Yu.R. Kovalev¹, N.S. Parfenova²

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;

² Federal State Budgetary Scientific Institution Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

For citation: Baram DV, Dzeranova NYa, Isakov VA, et al. Professor V.A. Waldman and his family: a contribution to russian medicine. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(3):125-134. <https://doi.org/10.17816/PED113125-134>

Received: 15.04.2020

Revised: 19.05.2020

Accepted: 23.06.2020

Outstanding representatives of the St. Petersburg medical dynasty from the Waldman family: V.A. Waldman, his son A.V. Waldman and sister A.A. Waldman made a huge contribution to the health care of our country. The founder and first head of the department of faculty therapy at the Leningrad State Pediatric Medical Institute, Viktor A. Waldman, is an outstanding therapist, cardiologist, rheumatologist, classic of domestic medicine, a successor to the best traditions of the Botkin school. Cardiovascular pathology was studied clinically and experimentally by him and his staff, the pathogenesis of various forms of rheumatism was studied, methods for its diagnosis and treatment were developed. He did a great job of creating the rheumatological service of the city, for the first time founded in Leningrad cardiac rheumatology rooms at

large enterprises, and later on – a cardiac rheumatology clinic. Arthur V. Waldman – son of V.A. Waldman, a prominent pharmacologist, head of the department of pharmacology of the 1st Leningrad Medical Institute named after academician I.P. Pavlov, academician of the Academy of Medical Sciences of the USSR made a significant contribution to the study of the mechanism of action of various pharmacological substances on synaptic transmission of excitation in the central nervous system. A large series of works by A.V. Waldman is devoted to the pharmacology of emotional stress, the problem of the experimental study of emotions and means of controlling them. Alisa A. Valdman – sister of V.A. Waldman, a pathologist, an employee of the All-Union Institute of Experimental Medicine, studied the role of nervous and hormonal regulation in the development of the infectious process, which she studied on a paratyphoid model for enteric infection in laboratory animals.

Keywords: Waldman; faculty therapy; cardiac rheumatology clinic; rheumatism; experimental salmonellosis; Leningrad Pediatric Medical Institute; Institute of Experimental Medicine.

В семье Александра Густавовича Вальдмана, слесаря военно-промышленного предприятия, впоследствии переименованного в Ленинградский трубочный завод им. М.И. Калинина, было пятеро детей: Евгения (скончалась при рождении), Виктор, Эльза, Клара, Алиса (рис. 1) [10]. Отец скончался рано, в возрасте 30 лет, однако оставил вдове и четверым детям небольшие средства на жизнь. Все дети получили высшее образование, а двое из них — Виктор Александрович Вальдман и Алиса Александровна Вальдман — стали докторами медицинских наук.

Виктор Александрович Вальдман (1892–1970) окончил школу и поступил в Императорскую медико-хирургическую академию в 1909 г., владел немецким и французским языками. Еще в студенческие годы он начал активно заниматься научными исследованиями. Одним из первых учителей В.А. Вальдмана был академик Н.П. Кравков, в лаборатории которого В.А. Вальдман, применяя методы изучения сосудов изолированных органов, выдвинул свои первые предположения о ключевой роли эндотелия сосудов в патогенезе воспалительных заболеваний. Он получил доказательства нарушения сосудистого тонуса при инфекционных заболеваниях, в частности, при сыпном и возвратном тифе (сыпнотифозный васкулит), дизентерии, а также при сердечно-сосудистой недостаточности. В течение последующих 30 лет В.А. Вальдман разрабатывал проблему сосудистой патологии. Он установил, что одним из ключевых мест приложения инфекции и реакции гиперчувствительности являются сосуды. В своих работах он подчеркивал, что без поражения сосудов не может быть ни воспаления, ни аллергии. По его мнению, воспаление, аллергия, интоксикация начинаются с сосудистых изменений — «своеобразного васкулита» [10, 15].

После окончания академии с золотой медалью в 1914 г. В.А. Вальдман был распределен врачом-ординатором в Обуховскую больницу, где находился под началом учеников С.П. Боткина — известного терапевта, главного врача этого лечебного учреждения А.А. Нечаева и инфекциониста М.Д. Тушинского [10]. В те годы больница называлась «Практи-

ческой академией» и являлась одним из передовых лечебных учреждений Петрограда, где проводились общепольничные научные заседания («обуховские пятницы») и регулярные клиничко-анатомические конференции [1]. Одним из наставников В.А. Вальдмана в больнице был опытный инфекционист с общетерапевтической и микробиологической подготовкой — Г.А. Ивашенцев, определивший его дальнейший интерес к инфекционной патологии [10, 17]. Лечебную работу в больнице в качестве ординатора, а позже — заведующего отделением В.А. Вальдман совмещал с педагогической и научной деятельностью. Он работал ассистентом в Государственном институте медицинских знаний, ассистентом на кафедре пропедевтики внутренних болезней 1-го Ленинградского медицинского института под руководством Н.Я. Чистовича, а в дальнейшем — доцентом в клинике и на кафедре факультетской терапии того же института у Г.Ф. Ланга [10].

В Обуховской больнице В.А. Вальдман, используя дуоденальное зондирование, предложил передовую методику в диагностике различных форм инфекционных желтух. Данный способ дал возможность выделять из желчи тифозную палочку в любой день болезни и в период реконвалесценции с назначением адекватной терапии [23].

В годы Первой мировой войны В.А. Вальдман принимал активное участие в работе и организации военных госпиталей (лазареты Союза городов). Он возглавил отделение Кронштадтского морского госпиталя и в это время описал патогенез, клинику и методы лечения алиментарных гипотрофических расстройств (отечную и кахектическую формы); успешно разработал меры по ликвидации остро возникшего скорбута [12].

В 1934 г. В.А. Вальдман был избран на должность профессора Ленинградского педиатрического медицинского института (ЛПМИ) и приступил к работе в больнице им. К. Маркса (сегодня — Городская больница Святого Великомученика Георгия), где организовал кафедру трех терапевтических направлений (пропедевтики внутренних болезней, факультетской и госпитальной терапии) [10].

В 1938 г. по его инициативе базой кафедры стала городская больница им. В.В. Куйбышева (ныне восстановлено первоначальное название — Мариинская больница), где образуется самостоятельная кафедра пропедевтики внутренних болезней, а преподавание факультетской и госпитальной терапии остается за кафедрой В.А. Вальдмана.

Дальнейшая реорганизация и образование отдельных кафедр факультетской и госпитальной терапии было завершено только к 1944 г. В.А. Вальдман долгое время руководит обеими, а с 1945 по 1968 г. заведует кафедрой факультетской терапии ЛПМИ. Активно привлекая учащихся к исследовательской деятельности, он не только создал студенческое научное общество на своей кафедре, но с 1943 по 1951 г. отвечал за его работу во всем институте [10, 20].

В период Великой Отечественной войны В.А. Вальдман консультировал военные госпитали, организовал и возглавил терапевтический госпиталь на 200 коек, размещенный во Дворце пионеров, где, помимо лечебной работы, проводились занятия со студентами [10]. По воспоминаниям В.А. Вальдмана: «В период блокады (с осени 1941 года) приходилось работать в условиях почти непрерывных ночных и дневных вражеских налетов и артобстрелов; стекла в окнах были выбиты и заменялись фанерой. Мрак и мороз овладевали палатами. Топлива не было. Использовались железные печурки — «буржуйки», неспособные обогревать помещения при непомерной высоте потолков. Больные дрожали от холода, хотя и спали в верхней одежде. Врачи обходили палаты при свете коптилок и тоже не снимали верхней одежды. И все же лечебная и учебная работа продолжала выполняться» [18]. С наступлением войны учебный процесс не прекращался ни на один день, при этом посещаемость лекций была стопроцентная. Вся работа концентрировалась на клинической подготовке: студенты курировали больных, писали истории болезни, которые ассистенты кафедры тут же и проверяли. В феврале 1942 г. В.А. Вальдман был эвакуирован в Ульяновск, где он проводил консультативную работу и организовал работу военных госпиталей по терапевтическому профилю.

Спустя год, по возвращении в Ленинград в марте 1943 г., он возглавил факультетскую и госпитальную клинику на I и II терапевтических отделениях (180 коек) больницы им. В.В. Куйбышева [10].

В.А. Вальдман одним из первых обратил внимание на появление в условиях блокадного города большого количества больных с тяжелой недостаточностью сердца и необычным изменением уровня артериального давления.

В начальном периоде, наблюдавшемся в первой и второй половине 1942 г. на фоне выраженного



Рис. 1. В.А. Вальдман (второй слева) и А.А. Вальдман (по центру на заднем плане) в кругу семьи

Fig. 1. V.A. Waldman (second left) and A.A. Waldman (center in the background) with his family

алиментарного дефицита, для заболевания были типичны острые приступы сердечной астмы, нарушения зрения, тяжелейшие отеки, текущие волнообразно со сменой периодов улучшения и ухудшения; неустойчивое артериальное давление с быстрыми перепадами от гипотонии до гипертонии. Практически полностью отсутствовала стенокардия, уменьшилась частота инфаркта миокарда [7].

В дальнейшем, в 1943 г., когда питание населения улучшилось, наблюдалось увеличение заболеваемости артериальной гипертонией у горожан, так называемая блокадная вспышка артериальной гипертонии. К ее особенностям можно было отнести внезапное начало заболевания, резко выраженную склонность к ангиоспазмам, быстрое развитие поражения органов-мишеней (мозг, почки, сердце) и высокую летальность [7, 11].

В апреле 1943 г. сотрудниками кафедры в поликлиниках № 36 и 40 Куйбышевского района были организованы специальные диспансеры, где проводили массовые систематические обследования различных категорий населения для выявления и наблюдения ранних форм артериальной гипертонии [7].

В процессе диспансерного наблюдения граждан «блокадная гипертоническая болезнь» была изучена В.А. Вальдманом более детально. При этом большое внимание он уделял не только методам лечения и профилактики, но и изучению этиологии и патогенеза этого заболевания.

Будучи последователем Г.Ф. Ланга, В.А. Вальдман рассматривал его как атипичную форму гипертонической болезни. Однако, по его мнению, этиология гипертонии в блокадном Ленинграде своеобразна, и ее причина не может быть сведена только к одним нервно-психическим факторам. Им было выделено как минимум два периода патологических изменений при этой форме

заболевания. В первом периоде блокады отмечался патологический сдвиг сосудистого тонуса в сторону гипотонии, что объяснялось дистрофическими изменениями сосудистых стенок на почве голодания, а клинически проявлялось тяжелой недостаточностью сердца [11].

Во втором периоде отмечалось переключение сосудистого тонуса в сторону гипертонии вследствие извращенной реакции сосудов с повышением тонуса и спазмами артериол. Причина этой извращенной функции — длительное и непрерывное тяжелое напряжение нервной системы на фоне остаточных дистрофических изменений в сосудах. В.А. Вальдман выдвинул предположение, что основной этиологической причиной «ленинградской формы» гипертонической болезни являлись обменные нарушения — гипоаллиментарный фактор (в особенности недостаток белка и витаминов) в сочетании с другими триггерами (конституциональными, возрастными, нейроэндокринными, токсическими, в том числе и обострением латентной инфекции) [11].

Этими же факторами В.А. Вальдман объяснял и вспышку гипертонической болезни у более молодых лиц после окончания острейшего голода и выхода из периода истощения (после 1943 г.) при значительном улучшении питания. Среди разработанных им мероприятий по борьбе с артериальной гипертензией у этой группы пациентов можно отметить создание ночных санаториев и диетстоловых [11, 16].

По окончании Великой Отечественной войны В.А. Вальдман был удостоен высоких государственных наград: ордена «Отечественной войны I степени», медалей «За оборону Ленинграда» и «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.».

В послевоенные годы, благодаря В.А. Вальдману, больница им. В.В. Куйбышева значительно опережала прочие больницы города по использованию электрокардиографического метода обследования пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [29]. По воспоминаниям сотрудников кафедры факультетской терапии, В.А. Вальдман обладал знаниями микроскопии и нередко лично проводил исследования различных сред организма (крови, мокроты, ликвора). Для научных и практических целей им была создана и до 1992 г. активно функционировала кафедральная клиническая и биохимическая лаборатория.

В.А. Вальдманом были разработаны быстрый и длительный методы измерения венозного тонуса (экспузионный и капельный), которые широко применялись в научных исследованиях для оценки роли венозной сосудистой системы в физиологических условиях и патологии. Длительный метод нашел применение и в клинической практике для

специальных наблюдений за динамикой венозного давления в течение нескольких часов, например, при изучении влияния на сердечно-сосудистую систему лекарственных веществ или операций. Кроме того, им изобретен и внедрен в практику ручной и ножной плетизмограф с чувствительной фотокимографией — специальный прибор для изучения тонуса сосудов, выпускавшийся серийно. В.А. Вальдман предложил также термограф и седиментограф собственной конструкции — приборы для записи суточной температуры и кривой оседания эритроцитов с помощью фотозаписи.

В ревматологии В.А. Вальдман разделял прогрессивные, хотя и не бесспорные в то время, взгляды. Он был одним из первых сторонников стрептококковой природы ревматизма и предлагал различные методы раннего выявления и санации очагов хронической инфекции [13]. В.А. Вальдман обратил внимание на повреждение эндотелия при ревматизме и ввел в клинику термин «ревматический эндотелиоз», представляющий, по его мнению, системное изменение в виде гиперэргического набухания всего эндотелия. Он утверждал, что поражение сосудистого эндотелия и эндovasкулит являются при ревматизме первичными; эти патологические процессы могут пройти бессимптомно, однако, вторично возникший эндокардит может вызывать уже тяжелую клиническую симптоматику. Таким образом, по В.А. Вальдману, эндокардит — это не только заболевание сердца, но и системный воспалительный процесс всего эндотелиального сосудистого аппарата, проявляющийся, прежде всего, в виде эндovasкулита с пролиферацией и десквамацией эндотелиальных и гистиоцитарных элементов [13]. Передовые взгляды В.А. Вальдмана подтверждаются рядом современных исследований, в которых указывается на иницирующую и ключевую роль повреждения эндотелия сосудов в патогенезе ревматизма [32]. В настоящее время под определением «эндотелиоз» у ревматологических больных имеют в виду ремоделирование сосудистой стенки, метаболическим субстратом которого является эндотелиальная дисфункция, которая в ряде случаев может приводить к дистрофии, некрозу и апоптозу эндотелия [27, 28].

Раннее выявление «ревматического эндотелиоза» давало возможность проведения оздоровительных и профилактических мер в начальном периоде заболевания. Для этого В.А. Вальдманом в 1936 г. была предложена методика чувствительной эндотелиальной пробы (проба Вальдмана), которая была распространена в клиниках Ленинграда и СССР. Проба заключается в раздражении кожных капилляров действием медицинской банки и последующем определении процента моно-

цитарных элементов в мазках крови. Баночная проба выявляет ранние стадии пролиферативной формы распространенного эндотелиоза при аллергии, инфекции, интоксикациях, в частности — при ревматизме и инфекционном эндокардите. В наши дни баночную пробу Вальдмана предлагается использовать как скрининг-диагностику степеней гипо- и авитаминоза витамина С, а также для определения типов кровоточивости и так называемого «тромбоцитопенического парадокса» (тромбоцитопения, гипертромбоз) при различных заболеваниях [19, 26]. В современном понимании проба документирует неполноценность сосудистого эндотелия: дистрофию эндотелиальных клеток с их отторжением и нарастанием проницаемости сосудов (диapedезная кровоточивость) [19].

Немаловажное значение для практической медицины имеют работы В.А. Вальдмана, относящиеся к изучению проблемы очаговых и латентных инфекций, обобщенные в монографии «Затяжные гипертермии и латентные инфекции». Происхождение затяжных гипертермий в противовес господствующей и модной в то время теории нервизма объяснялось наличием латентных очагов инфекций в организме и изменением функционирования эндокринной системы, а не только нарушением нервной регуляции. Было выдвинуто предположение, что помимо субфебрилитета латентные очаги инфекций могут сопровождаться артралгиями, кардиалгиями, неврозоподобными состояниями. «Субфебрильная температура при неврозах — это проявление «скрытого в организме инфекта», который мог не проявлять себя годами. И тот факт, что люди при наличии латентной инфекции часто хорошо справляются с работой, не значит, что у них нет инфекционного заболевания вообще» [8]. По взглядам В.А. Вальдмана, в диагностике латентных очагов инфекций важны локализация и динамика процесса, методы функциональной диагностики, индивидуальный анамнез каждого конкретного больного [8]. Он учил, что необходимо тщательно присматриваться к каждому случаю с микролихорадкой и микросимптомами и не отмахиваться от них как от «функциональных расстройств». В.А. Вальдман утверждал, что различные микроорганизмы являются источником разнообразных воспалительных и аллергических процессов в тканях, которые всегда начинаются с развития сосудистых изменений. У человека, перенесшего ревматическую атаку, единственным проявлением не вполне затухшего ревматического процесса может быть эндотелиоз, поддерживаемый скрытой очаговой инфекцией [8, 13].

Являясь блестящим практиком, В.А. Вальдман всегда видел необходимость в комплексной оцен-

ке состояния пациентов, уделяя большое внимание тщательному разбору летальных случаев на клинико-анатомических конференциях. По его мнению, необходимо рассматривать не только правильность диагноза, но и оценивать функциональное состояние отдельных систем организма и больного в целом, и вопрос об адекватности лечения каждого больного должен обсуждаться с этой точки зрения. Весьма актуальна сейчас его позиция, заключающаяся в том, что клиницисты зачастую некритически используют дополнительные лабораторные и инструментальные методы исследования в ущерб клиническому мышлению: «...в особенности молодые и малоопытные врачи, которые не дают себе труда изучить больного и вынести свое собственное (предварительное) мнение о пациенте, но спешат получить заключение из рентген-кабинета» [14].

Как член общества терапевтов и член Ленгорздравотдела В.А. Вальдман с целью улучшения качества обслуживания населения проводил консультации сложных в диагностическом отношении больных в медицинских организациях всех районов города, читал лекции по повышению квалификации врачей поликлиник и стационаров. Он также организовал еженедельные семинары по разбору больных с врачами города. В 1936 г. им был создан первый научный кружок медицинских сестер на базе больницы, позже этот опыт был перенесен на все лечебные учреждения Ленинграда и СССР.

По воспоминаниям сотрудников кафедры и по некоторым литературным источникам именно с именем В.А. Вальдмана (при поддержке М.В. Черноруцкого) связано зарождение ревматологической службы в Ленинграде: в 1938 г. были открыты первые ревматологические кабинеты при крупных промышленных предприятиях «Красный треугольник» и «Красный путиловец». В результате открытия кабинетов значительно улучшилось качество диагностики, увеличилось количество госпитализированных больных при снижении уровня расхождения амбулаторного и клинического диагнозов по ревматизму. Все это позволило улучшить лечебную работу и заняться профилактикой заболеваний на ранних стадиях [30]. К сожалению, с наступлением Великой Отечественной войны и блокадой Ленинграда кабинеты были закрыты [24]. В послевоенные годы были созданы кардиоревматологические кабинеты в детских поликлиниках, а в 1958–1959 гг. они были организованы и в поликлиниках взрослой сети № 36 и 40. В этих поликлиниках вели прием, проводили клинические обходы и разборы больных сотрудники кафедры В.А. Вальдмана. В 1960 г. при поддержке В.А. Вальдмана на базе



Рис. 2. В.А. Вальдман (1892–1970)
Fig. 2. V.A. Waldman (1892–1970)

поликлиники № 40 был организован межрайонный кардиоревматологический диспансер, обслуживающий 3 района города (Куйбышевский, Смольнинский, Фрунзенский). Первым главным врачом этого диспансера стал ученик В.А. Вальдмана — Роман Семенович Иванов. С открытием диспансера число взятых под наблюдение пациентов возросло более чем в 100 раз. Для госпитализации и дополнительных обследований пациентов диспансер мог пользоваться руководимой В.А. Вальдманом клиникой в больнице им. В.В. Куйбышева. Врачи диспансера ежедневно вели четырехчасовой прием больных и обязательно два часа работали в клинике. Консультативную помощь врачам диспансера оказывали В.А. Вальдман и его ассистенты [25]. В конце 1963 г. межрайонный диспансер был реорганизован в Городской кардиоревматологический диспансер (ГКРД) со стационаром на 130 коек, который разместился в отдельном здании на пр. Пархоменко, д. 15. Позже ГКРД был преобразован в НИИ кардиологии МЗ РСФСР (ныне — НМИЦ им. В.А. Алмазова)¹.

В.А. Вальдман (рис. 2) был членом правления различных научных обществ, позже стал членом Всесоюзного ревматологического общества, членом Международной ассоциации терапевтов. В 1967 г. он организовал научное общество ревматологов Ленинграда, впоследствии слившееся с обществом кардиологов.

Великолепные качества организатора, талант клинициста и развитие новых направлений в науке позволили В.А. Вальдману создать собственную терапевтическую школу. Он был блестящим педагогом

и учителем для многих терапевтов и кардиологов города. Приводим несколько принципов обучения студентов по воспоминаниям его ученика доцента Н.И. Виноградова: «...лучшей учебной комнатой для клинических занятий являются палаты с больными»; «...занятия должны быть изучением не столько учебника, сколько больного»; «...учебные занятия должны быть не микролекцией, а разбором больного»; «...анамнез должен содержать описание клинической картины болезни»; «...основой успешного практического занятия должна быть самостоятельная домашняя подготовка студента» [18].

В.А. Вальдман является автором более 150 научных работ, включая 13 монографий. Под его руководством были выполнены и защищены 23 диссертации, в том числе 4 докторских. Ученики В.А. Вальдмана в последующем стали профессорами и заведующими кафедр педиатрического института: С.Я. Кофман (пропеедвтика внутренних болезней), Р.С. Иванов и Ю.Р. Ковалев (факультетская терапия), Е.Н. Янченко (фтизиатрия), а также Н.Л. Воробейчик и М.А. Черкасский.

Сын В.А. Вальдмана Артур Викторович Вальдман (1924–1990) — выдающийся фармаколог, доктор медицинских наук, академик АМН СССР, заведующий кафедрой фармакологии 1-го Ленинградского медицинского института им. академика И.П. Павлова (1958–1978), директор НИИ фармакологии АМН СССР (1979–1990).

А.В. Вальдман — автор более 100 научных трудов, посвященных действию фармакологических веществ на синаптическую передачу возбуждения в центральной нервной системе. Используя морфофункциональный подход к изучению действия нейротропных средств, он установил локализацию действия ряда препаратов в конкретных структурах ретикулярной формации ствола головного мозга. Им были получены новые данные о нейрофизиологических механизмах развития обезболивающего действия наркотических анальгетиков, что позволило сформулировать ряд концептуальных положений о действии нейротропных средств. Большая серия работ А.В. Вальдмана посвящена фармакологии эмоционального стресса, проблеме экспериментального изучения эмоций и средств управления ими на основе исследования механизма действия психотропных средств разных групп. Под руководством А.В. Вальдмана было выполнено и защищено 45 кандидатских и 10 докторских диссертаций, его ученики возглавляли и возглавляют кафедры фармакологии ряда ведущих вузов страны, руководят отделами научно-исследовательских институтов [22].

Студенческое научное общество кафедры фармакологии и институт фармакологии ПСПбГМУ

¹ Приказ МЗ СССР № 72 от 22.02.1980 и решение Исполкома Ленсовета № 218 от 07.04.1980.

им. И.П. Павлова носят имя Артура Викторовича Вальдмана.

Сестра В.А. Вальдмана — Алиса Александровна Вальдман (1896–1990), окончив 1-й Ленинградский медицинский институт в 1925 г., стала помощником прозектора инфекционной больницы им. С.П. Боткина [31]. По воспоминаниям ее дочери И.А. Михайловой, в голодные 20-е годы прошлого столетия А.А. Вальдман ходила пешком в туфлях на веревочной подошве, которые делала сама, с Петроградской стороны на другой конец города в больницу, где регулярно проводила вскрытия.

Учителями А.А. Вальдман были известные патологоанатомы города: Г.В. Шор, В.Д. Цинзерлинг, Н.Н. Аничков. Под руководством В.Д. Цинзерлинга в больнице им. С.П. Боткина она провела исследования патогенеза ряда инфекционных заболеваний. При изучении патоморфологии скарлатины на секционном материале (умерших разных возрастов — детей и взрослых) А.А. Вальдман в совместных работах с В.Д. Цинзерлингом было показано, что ключевое значение при скарлатине имеет наличие первичного комплекса именно стрептококковой этиологии, с которым связаны все дальнейшие проявления болезни [2, 3]. Также были описаны редко наблюдающиеся случаи генерализованной скарлатины в виде сепсиса, пневмонии, менингита у лиц со сниженной реактивностью [2].

По итогам работы в прозектуре города А.А. Вальдман совместно с В.А. Вальдманом опубликовала клинико-морфологическую работу о туберкулезе. Ими было показано, что для возникновения диссеминированных форм туберкулеза, кроме бактерий, необходимо снижение резистентности организма и иммунного ответа, нарушение обмена веществ. Кроме того, для хронического диссеминированного туберкулеза характерно волнообразное течение заболевания, которое может протекать бессимптомно или под масками других заболеваний [9].

В 1927 г. А.А. Вальдман поступила в аспирантуру в Институт экспериментальной медицины, которую закончила в 1930 г. Ученая степень кандидата медицинских наук была ей присвоена без защиты, по совокупности научных работ, в 1935 г. В 1940 г. А.А. Вальдман защитила докторскую диссертацию на тему «Экспериментальные исследования о брюшнотифозной инфекции». Степень доктора медицинских наук была ей присуждена в 1941 г.

В середине 30-х годов Алиса Александровна была выслана из Ленинграда, жила и работала в Свердловске. По возвращении в 1938 г., возобновив работу в отделе патологической анатомии Института экспериментальной медицины в должности старшего научного сотрудника под руковод-

ством академика Н.Н. Аничкова, А.А. Вальдман продолжила изучение этиологии, патогенеза инфекционных заболеваний на экспериментальном материале. В лаборатории Н.Н. Аничкова всегда исходили из того, что в каждом инфекционном процессе активными участниками являются одновременно макроорганизм и микроорганизм [6].

После 1956 г. А.А. Вальдман заведовала лабораторией инфекционной патологии, изучая инфекционный процесс на примере тифа и паратифозной инфекции в эксперименте. Ей было свойственно тщательное продумывание условий опыта, глубокое обобщение полученных результатов. Она писала: «Экспериментально вызванное инфекционное заболевание может быть принято за модель изучаемого заболевания лишь в том случае, если оно соответствует таковому по картине основных физиологических и морфологических изменений. Именно недостаточное знание морфологических особенностей изучаемого заболевания у человека приводило к неправильной трактовке результатов экспериментальных исследований».

А.А. Вальдман первая воспроизвела сальмонеллезную инфекцию у кроликов, применив интрадуоденальный способ введения культуры сальмонелл. Ею впервые была получена экспериментальная модель брюшного тифа и тифозной формы паратифа при энтеральном заражении лабораторных животных патогенной для них культурой микроорганизмов. В ходе экспериментов проводились общие наблюдения за животными, фиксировалось изменение веса, температуры тела, цитологические и иммунологические реакции в крови. В дальнейшем у зараженных животных определялись изменения в органах на всех стадиях развития заболевания с одновременными бактериологическими исследованиями. Ею было показано, что для паратифозной инфекции характерна крупноклеточная гиперплазия лимфатических фолликулов кишечника и брыжеечных лимфатических узлов за счет пролиферации ретикулярных клеток, и что изменения в лимфатическом аппарате кишечника при энтеральной паратифозной инфекции представляют собой первичную реакцию в ответ на внедрение в них паратифозных палочек из просвета кишечника [4, 5].

Проведя серию исследований и изучив морфологию и патогенез экспериментальных сальмонеллезозов, она доказала, что инфекционный процесс у разных видов животных протекает неодинаково. Разные виды грызунов реагировали различным образом на микроорганизмы: у одних инфекция принимала септическое течение и вызывала гибель животного, у других — инфекционный процесс протекал без генерализации процесса и без

смертельного исхода. Однако, сравнивая изменения при брюшном тифе у мышей и кроликов с изменениями у человека, А.А. Вальдман подчеркивала, что присутствует и сходство между патологическими процессами у различных видов животных. Оно проявляется как в характере морфологических изменений в лимфатическом аппарате кишечника (увеличение объема пейеровых бляшек и лимфатических узлов брыжейки, очаговые изменения в печени и селезенке), так и в циклическом течении заболевания с повышением температуры тела, лейкопенией и положительной серологической реакцией крови. Вводимый антибиотик оказывал отчетливый лечебный эффект. После выздоровления развивался стойкий иммунитет [4].

В дальнейшем под руководством А.А. Вальдман был выполнен ряд других работ по изучению морфологических изменений различных органов и систем организма (А.М. Смирнова, А.И. Углева и др.) [4].

Алиса Александровна Вальдман была всесторонне развитым человеком, владела тремя иностранными языками (немецким, английским и французским), обладала очень сильным характером и поистине мужской логикой. Нельзя не отметить и бесстрашие Алисы Александровны. Она была дружна с доктором медицинских наук Маргаритой Ивановной Гессе, работавшей вместе с ней в отделе у академика Н.Н. Аничкова, а позже высланной из Ленинграда и навсегда потерявшей право вернуться. Когда в начале 50-х М.И. Гессе нелегально приезжала в город повидать друзей, бесстрашная Вальдман, имевшая опыт высылки, сильно рискуя, приютила у себя в квартире нелегально приехавшую ссыльную [21].

Ее дочь, Ирина Аркадьевна Михайлова, долгое время (с 1966 по 1980 г.) проработала на кафедре биологической химии СПбГПМУ. В 1990 г. А.А. Вальдман скончалась после тяжелой и продолжительной болезни в возрасте 94 лет. До глубокой старости она сохранила ясный ум, великолепную память и уже в преклонном возрасте помогала внуку, работавшему в области молекулярной биологии, писать научные работы в отечественные и иностранные журналы.

В династию Вальдман вошли продолжатели лучших традиций русской медицинской школы, воспитавшие множество учеников. Каждого из них по праву можно назвать врачом с большой буквы, интеллигентом и патриотом, глубоко понимающим свой гражданский долг.

Их трудовой и жизненный путь является достойным примером для подражания студентам, молодым врачам-исследователям и клиницистам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блохина Н.Н. Становление Санкт-Петербургской Обуховской больницы (вторая половина XIX века) // Клиническая медицина. – 2011. – Т. 89. – № 3. – С. 75–77. [Blokhhina NN. Stanovlenie Sankt-Peterburgskoy Obukhovskoy bol'nitsy (vtoraya polovina XIX veka). *Klin Med (Mosk)*. 2011;89(3):75-77. (In Russ.)]
2. Вальдман А.А. Морфологические изменения в лимфатическом аппарате разных областей тела при скарлатине. В кн.: Скарлатина. Дифтерия. Корь. – Л.: Медгиз, Лен. отд., 1939. – С. 77–88. [Val'dman AA. Morfologicheskie izmeneniya v limfaticheskom apparate raznykh oblastey tela pri skarlatine. In: Skarlatina. Difteriya. Kor'. Leningrad: Medgiz, Len. otd.; 1939. S. 77-88. (In Russ.)]
3. Вальдман А.А. О скарлатине с локализацией первичного аффекта в плевре. В кн.: Скарлатина. Дифтерия. Корь. – Л.: Медгиз, Лен. отд., 1939. – С. 61–66. [Val'dman AA. O skarlatine s lokalizatsiey pervichnogo affekta v plevre. In: Skarlatina. Difteriya. Kor'. Leningrad: Medgiz, Len. otd.; 1939. S. 61-66. (In Russ.)]
4. Вальдман А.А. Опыт экспериментального анализа инфекционного процесса. – Л.: Медицина, 1964. [Val'dman AA. Opyt eksperimental'nogo analiza infektsionnogo protsessa. Leningrad: Meditsina; 1964. (In Russ.)]
5. Вальдман А.А. Паратифозная инфекция (экспериментальные исследования). – Л.: Медгиз, Лен. отд., 1955. [Val'dman A.A. Paratifoznaya infektsiya (eksperimental'nye issledovaniya). Leningrad: Medgiz, Len. otd.; 1955. (In Russ.)]
6. Вальдман А.А., Базанов В.А. Н.Н. Аничков. – М.: Медицина, 1974. [Val'dman AA, Bazanov VA. N.N. Anichkov. Moscow: Meditsina, 1974. (In Russ.)]
7. Вальдман В.А. Движение волны гипертонической болезни в Ленинграде в 1943–1944 гг. // Вопросы патологии крови и кровообращения. – 1944. – № 3. – С. 5–20. [Val'dman VA. Dvizhenie volny gipertonicheskoy bolezni v Leningrade v 1943–1944 gg. *Voprosy patologii krovi i krovoobrashcheniya*. 1944;(3):5-20. (In Russ.)]
8. Вальдман В.А. Затяжные гипертермии и латентные инфекции. 2-е изд. – Л.: Медгиз, Лен. отд., 1949. [Val'dman VA. Zatyazhnye gipertermii i latentnye infektsii. 2-e izd. Leningrad: Medgiz, Len. otd.; 1949. (In Russ.)]
9. Вальдман В.А. К вопросу о хроническом милиарном туберкулезе // Терапевтический архив. – 1931. – Т. 9. – № 2. – С. 158–166. [Val'dman VA. K voprosu o khronicheskom miliarnom tuberkuleze. *Ter Arkh*. 1931;9(2):158-166. (In Russ.)]
10. Вальдман В.А. Личное дело // ЦГА СПб. Ф. 9872. Оп. 10. Д. 344. [Val'dman VA. Lichnoe delo. TsGA SPb. F. 9872. Op. 10. D. 344. (In Russ.)]
11. Вальдман В.А. О генезе вспышки гипертонической болезни в Ленинграде в 1943 г. // Вопросы патологии

- крови и кровообращения. – 1944. – № 3. – С. 21–37. [Val'dman VA. O geneze vspyshki gipertonicheskoy bolezni v Leningrade v 1943 g. *Voprosy patologii krovi i krovoobrashcheniya*. 1944;(3):21-37. (In Russ.)]
12. Вальдман В.А. О причине возникновения цинги и мероприятиях по борьбе с нею в гор. Кронштадте при настоящих условиях. – Кронштадт: Кронштадтский отд. здравоохранения, 1921. [Val'dman VA. O prichine vznikeniya tsyngi i meropriyatiyakh po bor'be s neyu v gor. Kronshtadt pri nastoyashchikh usloviyakh. Kronshtadt: Kronshtadtskiy otd. zdravookhraneniya; 1921. (In Russ.)]
 13. Вальдман В.А. О ревматизме. – Л.: Медгиз, Лен. отд., 1956. [Val'dman VA. O revmatizme. Leningrad: Medgiz, Len. otd.; 1956. (In Russ.)]
 14. Вальдман В.А. О сопоставлении клинических и патологоанатомических диагнозов // Советский врачебный журнал. – 1939. – № 23. – С. 8–15. [Val'dman VA. O sopostavlenii klinicheskikh i patologo-anatomicheskikh diagnozov. *Sovetskiy vrachebnyy zhurnal*. 1939;(23):8-15. (In Russ.)]
 15. Вальдман В.А. Тонус сосудов и периферическое кровообращение. – Л.: Практическая медицина, 1928. [Val'dman VA. Tonus sosudov i perifericheskoe krovoobrashchenie. Leningrad: Prakticheskaya meditsina; 1928. (In Russ.)]
 16. Вальдман В.А., Воробейчик Н.Л., Левина П.М., и др. Опыт лечения гипертонической болезни в Ленинграде в 1943 г. // Вопросы патологии крови и кровообращения. – 1944. – № 3. – С. 128–154. [Val'dman VA, Vorobeychik NL, Levina PM, et al. Opyt lecheniya gipertonicheskoy bolezni v Leningrade v 1943 g. *Voprosy patologii krovi i krovoobrashcheniya*. 1944;(3):128-154. (In Russ.)]
 17. Виноградов Н.И. К 105-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки, профессора Виктора Александровича Вальдмана (1893–1970 гг.) // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 1999. – № 3. – С. 9–10. [Vinogradov NI. K 105-letiyu so dnya rozhdeniya zasluzhennogo deyatelya nauki, professora Viktora Aleksandrovicha Val'dmana (1893–1970 gg.). *Novye Sankt-Peterburgskie vrachebnye vedomosti*. 1999;(3):9-10. (In Russ.)]
 18. Виноградов Н.И. Кафедра факультетской терапии Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии и ее основатель, заслуженный деятель науки, проф. В.А. Вальдман // Актуальные проблемы диагностики, лечения и профилактики заболеваний. Труды Мариинской больницы – 2004. – № 3. – С. 282–291. [Vinogradov NI. Kafedra fakul'tetskoy terapii Sankt-Peterburgskoy pediatricheskoy meditsinskoy akademii i ee osnovatel', zasluzhennyy deyatel' nauki, prof. VA. Val'dman. *Aktual'nye problemy diagnostiki, lecheniya i profilaktiki zabolevaniy. Trudy Mariinskoy bol'nitsy*. 2004;(3):282-291. (In Russ.)]
 19. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Целуйко С.С., Заболотских Т.В. Геморрагический синдром в клинической практике: монография. – Благовещенск: Амурская государственная медицинская академия, 2014. [Voytsekhovskiy VV, Landyshev YuS, Tseluyko SS, Zabolotskikh TV. Gemorragicheskiy sindrom v klinicheskoy praktike: monografiya. Blagoveshchensk: Amurskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya; 2014. (In Russ.)]
 20. Емельянов О.В. Мариинская больница (1803–2003). – СПб.: Хромис, 2004. [Emel'yanov OV. Mariinskaya bol'nitsa (1803–2003). Saint Petersburg: Khromis; 2004. (In Russ.)]
 21. Захарова Е.Т., Парфёнова Н.С., Алексеева Н.Н. Маргарита Ивановна и Эрик Романович Гессе. – СПб.: ФГБНУ «ИЭМ», 2019. [Zakharova E.T., Parfenova N.S., Alekseeva N.N. Margarita Ivanovna i Erik Romanovich Gesse. Saint Petersburg: FGBNU "IEM"; 2019. (In Russ.)]
 22. Звартау Э.Э., Незнанов Н.Г., Середенин С.Б. Академик АМН СССР Артур Викторович Вальдман: к 90 летию со дня рождения. – СПб.: Издательство СПбГМУ, 2014. [Zvartau EE, Neznarov NG, Seredenin SB. Akademik AMN SSSR Artur Viktorovich Val'dman: k 90 letiyu so dnya rozhdeniya. Saint Petersburg: Izdatel'stvo SPb-GMU; 2014. (In Russ.)]
 23. Ивашенцев Г.А., Тушинский М.Д., Штюлерн В.Б., Вальдман В.А. 140 лет Обуховской больницы: ныне Обухов. им. Нечаева, в память 9 янв. 1905 г. больница: 1784–1924. – Л.: Изд. отд. здравоохранения Ленингр. губисполкома, 1924. [Ivashentsev GA, Tushinskiy MD, Shtyulern VB, Val'dman VA. 140 let Obukhovskoy bol'nitsy: nyne Obukhov. im. Nechaeva, v pamyat' 9 yanv. 1905 g. bol'nitsa: 1784–1924. Leningrad: Izd. otd. zdravookhraneniya Leningr. gubispolkoma; 1924. (In Russ.)]
 24. Клиническая ревматология: руководство для врачей: учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей / под ред. В.И. Мазурова. – СПб.: Фолиант, 2005. [Klinicheskaya revmatologiya: rukovodstvo dlya vrachev: uchebnoe posobie dlya sistemy poslevuzovskogo professional'nogo obrazovaniya vrachev. Ed. by V.I. Mazurov. Saint Petersburg: Foliant; 2005. (In Russ.)]
 25. Конъюнктурный обзор деятельности поликлиник и объяснительные записки по годовым отчетам за 1958–1962 года. // ЦГА СПб. Ф. 9974. Оп. 1. Д. 184. [Kon'yunkturnyy obzor deyatel'nosti poliklinik i ob'yasnitel'nye zapiski po godovym otchetam za 1958–1962 goda. TsGA SPb. F. 9974. Op. 1. D. 184. (In Russ.)]
 26. Мартынов В.Л., Чесноков А.А., Тулупов А.А., и др. Новая баночная проба в диагностике авитаминоза «С» / Сборник тезисов XIX юбилейной межрегиональной научно-практической конференции, по-

- священной 40-летию ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России «Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных»; Пенза, 23 июня 2017 г. – Пенза, 2017. – С. 286–288. [Martynov VL, Chesnokov AA, Tulupov AA, et al. Novaya banochnaya proba v diagnostike avitaminoza "S". In: Proceedings of the 19th anniversary interregional scientific and practical conference dedicated to the 40th anniversary of PIUV – branch of the Ministry of health of the Russian Federation "Aktual'nye voprosy diagnostiki, lecheniya i reabilitatsii bol'nykh"; Penza, 23 Jun 2017. Penza; 2017. P. 286–288. (In Russ.)]
27. Маслянский А.Л., Звартау Н.Э., Колесова Е.П., и др. Субклиническое поражение сердечно-сосудистой системы у больных ревматологическими заболеваниями // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т. 20. – № 5. – С. 93–100. [Maslyanskiy AL, Zvartau NE, Kolesova EP, et al. Subclinical cardiovascular system involvement in rheumatic diseases. *Russian journal of cardiology*. 2015;20(5):93-100. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2015-05-93-100.
28. Митрофанова Л.Б., Шляхто Е.В., Ковальский Г.Б. Ревматические пороки сердца и энтеровирусы // Российский кардиологический журнал. – 2005. – Т. 10. – № 5. – С. 45–49. [Mitrofanova LB, Shlyakhto EV, Koval'skiy GB. Revmaticheskie poroki serdtsa i enterovirusy. *Russian journal of cardiology*. 2005;10(5):45-49. (In Russ.)]
29. Отчет комитета по здравоохранению мэрии Санкт-Петербурга за 1938 год. // ЦГА СПб. Ф. 9156. Оп. 7. Д. 487. [Otchet komiteta po zdravookhraneniyu merii Sankt-Peterburga za 1938 god. TsGA SPb. F. 9156. Op. 7. D. 487. (In Russ.)]
30. Отчеты комитета по здравоохранению мэрии Санкт-Петербурга за 1938–1945 года. // ЦГА СПб. Ф. 9156. Оп. 7. Д. 487, 503, 504. [Otchety komiteta po zdravookhraneniyu merii Sankt-Peterburga za 1938–1945 goda. TsGA SPb. F. 9156. Op. 7. D. 487, 503, 504. (In Russ.)]
31. Списки и переписка по личному составу медперсонала больницы имени Боткина // ЦГА СПб. Ф. 2723. Оп. 3. Д. 8. [Spiski i perepiska po lichnomu sostavu medpersonala bol'nitsy imeni Botkina. TsGA SPb. F. 2723. Op. 3. D. 8. (In Russ.)]
32. Roberts S, Kosanke S, Terrence Dunn S, et al. Pathogenic mechanisms in rheumatic carditis: focus on valvular endothelium. *J Infect Dis*. 2001;183(3):507-511. doi: 10.1086/318076.

◆ Информация об авторах

Дмитрий Валерьевич Барам — студент 5 курса, кафедра факультетской терапии им. профессора В.А. Вальдмана. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: bdv150595@yandex.ru.

Наталья Яковлевна Дзеранова — канд. мед. наук, профессор, кафедра факультетской терапии им. профессора В.А. Вальдмана. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: slon1501@rambler.ru.

Владимир Анатольевич Исаков — канд. мед. наук, доцент, заведующий, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом ухода за терапевтическим больным. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vlisak@mail.ru.

Юрий Романович Ковалев — д-р мед. наук, профессор, кафедра факультетской терапии им. профессора В.А. Вальдмана. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: bdv150595@yandex.ru.

Нина Соломоновна Парфёнова — канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отдел биохимии ИЭМ. ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург. E-mail: nina.parf@mail.ru.

◆ Information about the authors

Dmitry V. Baram — Fifth-year Student, Professor V. Waldman Department of Faculty Therapy. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: bdv150595@yandex.ru.

Natalya Ya. Dzeranova — MD, PhD, Professor, Professor V. Waldman Department of Faculty Therapy. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: slon1501@rambler.ru.

Vladimir A. Isakov — MD, PhD, Associate Professor, Head, Department of Propaedeutics Internal Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vlisak@mail.ru.

Yuri R. Kovalev — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Professor V. Waldman Department of Faculty Therapy. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: bdv150595@yandex.ru.

Nina S. Parfyonova — MD, PhD, Senior Researcher, IEM Biochemistry Department. Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia. E-mail: nina.parf@mail.ru.

<https://doi.org/10.17816/PED113135-138>**ВРАЧ, УЧЕНЫЙ, РУКОВОДИТЕЛЬ. ПАМЯТИ ЕКАТЕРИНЫ ТИХОНОВНЫ БОКОВОЙ**© Е.Ю. Калинина¹, З.В. Давыдова¹, Р.А. Насыров¹, Н.М. Аничков¹, Ю.В. Назаров², Н.Е. Самойлова¹¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Санкт-Петербург;

² Санкт-Петербургское государственное учреждение здравоохранения «Бюро судебно-медицинской экспертизы», Санкт-Петербург*Для цитирования:* Калинина Е.Ю., Давыдова З.В., Насыров Р.А., и др. Врач, ученый, руководитель. Памяти Екатерины Тихоновны Бокковой // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 3. – С. 135–138. <https://doi.org/10.17816/PED113135-138>

Поступила: 15.04.2020

Одобрена: 19.05.2020

Принята к печати: 23.06.2020

Статья посвящена Екатерине Тихоновне Бокковой, оставившей яркий след в памяти и сердцах людей, связавших свою жизнь с судебной медициной. После окончания 1-го Ленинградского медицинского института и обучения в аспирантуре на кафедре судебной медицины Екатерина Тихоновна была назначена заведующей Бюро «Судебно-медицинской экспертизы Ленгорздравотдела». При назначении были учтены деловые качества Бокковой: ее высокая работоспособность, прямота, решительность, скромность, а также успешная работа в комсомоле и рекомендации профессора М.И. Райского. С 1940 г. работу в Бюро она совмещает с преподаванием на кафедре судебной медицины Ленинградского педиатрического медицинского института (ЛПМИ) в должности ассистента. Ленинградского педиатрического медицинского института (ЛПМИ). Весь период Великой Отечественной войны Е.Т. Бокова оставалась в Ленинграде, руководила судебно-медицинской экспертной службой города, а с марта 1942 до июня 1944 г. еще и временно исполняла обязанности заведующей кафедрой судебной медицины ЛПМИ. Благодаря мужеству и самоотверженному труду судебных медиков Ленинграда, руководимых Екатериной Тихоновной, удалось не только поддержать на необходимом уровне экспертные исследования в осажденном городе, но и при первой возможности вернуться к довоенной организации труда. Екатерина Тихоновна была награждена медалями «За оборону Ленинграда» и «За доблестный труд в Великой Отечественной войне». В послевоенные годы Е.Т. Бокова продолжала руководить, активно занимаясь научно-преподавательской работой. В 1952 г. Е.Т. Бокова защитила кандидатскую диссертацию «Морфологические особенности повреждений мягких покровов головы и костей черепа рубящим оружием». Помимо научно-преподавательской работы, Екатерина Тихоновна была активной общественницей, избиралась депутатом Выборгского районного Совета Ленинграда, членом Выборгского райкома КПСС. 24 февраля 1965 г. Екатерина Тихоновна скоропостижно скончалась.

Ключевые слова: судебно-медицинская служба; Великая Отечественная война; экспертиза.**DOCTOR, SCIENTIST, LEADER. IN MEMORY OF EKATERINA TIKHONOVNA BOKOVA**© E.Yu. Kalinina¹, Z.V. Davydova¹, R.A. Nasyrov¹, N.M. Anichkov¹, Yu.V. Nazarov², N.E. Samoilova¹¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;² St. Petersburg State Budgetary Health Institution “Forensic Bureau”, Saint Petersburg*For citation:* Kalinina EYu, Davydova ZV, Nasyrov RA, et al. Doctor, scientist, leader. In memory of Ekaterina Tikhonovna Bokova. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(3):135-138. <https://doi.org/10.17816/PED113135-138>

Received: 15.04.2020

Revised: 19.05.2020

Accepted: 23.06.2020

The article is dedicated to Ekaterina Tikhonovna Bokova, who left a bright trace in the memory and hearts of people who connected their lives with forensic medicine. After graduating from the 1st Leningrad Medical Institute and graduate studies at the Department of Forensic Medicine. Ekaterina Tikhonovna was appointed head of the Forensic Medical Examination of the LHE. When appointing, Bokova's business qualities were taken into account: her high efficiency, directness, determination, modesty, as well as successful work in the Komsomol and the recommendations of Professor M.I. Raysky. Since 1940, she began to combine as an assistant of the Department of Forensic Medicine of the Leningrad Pediatric Medical Institute (LPMI). The whole period of the Great Patriotic War remained in Leningrad, led the forensic medical expert service of the city, and from March 1942 until June 1944 she also temporarily acted as head of the department of forensic medicine at the LPMI. Thanks to the courage and selfless work of the Leningrad forensic doctors, led by Ekaterina Tikhonovna, it was possible not only to maintain expert research in the besieged city at the required level, but also to return to the pre-war organization of work as soon as possible. Ekaterina Tikhonovna was awarded the medals “For the Defense of Leningrad” and “For Valiant Labor in the Great Patriotic War”. In the postwar years, E.T. Bokova continued to lead, actively engaged in research and teaching work. In 1952, E.T. Bokova defended

her thesis "Morphological features of damage to the soft integument of the head and bones of the skull with chopping weapons." In addition to scientific and teaching work, Ekaterina Tikhonovna was an active social activist, was elected as a deputy of the Vyborg District Council of Leningrad, a member of the Vyborg District CPSU Committee. February 24, 1965 Ekaterina Tikhonovna suddenly died.

Keywords: forensic service; World War II; examination.

В год 75-летия Победы в Великой Отечественной войне с гордостью вспоминаем сотрудника кафедры судебной медицины Ленинградского педиатрического медицинского института (ЛПМИ, ныне СПбГПМУ) Екатерину Тихоновну Бокову. Женщину с необыкновенно сильным и волевым характером, мужественную, прошедшую большой профессиональный путь судебного медика и преодолевшую жизненные испытания. Много лет ее профессиональной деятельности было отдано кафедре судебной медицины ЛПМИ.

5 ноября 2020 г. исполнится 115 лет со дня рождения Екатерины Тихоновны Боковой. Е.Т. Бокова родилась в 1905 г. в небогатой крестьянской семье на хуторе Тепинский (ныне относящегося к Волгоградской области). Только в возрасте 15 лет девушка поступила в школу, вскоре вступила в ряды комсомола и после окончания школы в 1925 г. работала волостным ликвидатором неграмотности и малограмотности. В 1931 г. она поступила в Саратовский медицинский институт, но через год переехала с мужем и сыном в Ленинград и перевелась в 1-й Ленинградский медицинский институт, после окончания которого стала аспирантом на кафедре судебной медицины. Уже через год, в возрасте 22 лет, Е.Т. Бокова была назначена заведующей Бюро «Судебно-медицинской экспертизы Ленгорздравотдела» (СМЭЛ). Желая приобрести как можно больше практических навыков, работала рядовым судебным экспертом в районе. Ее всегда отличали высокая работоспособность, прямота и решительность. С 1941 г. по совместительству Е.Т. Бокова стала работать преподавателем кафедры судебной медицины ЛПМИ, а в 1942–1944 гг., во время эвакуации основной части кафедры в Самарканд, исполняла обязанности заведующего кафедрой. С декабря 1937 по ноябрь 1949 г. Екатерина Тихоновна была заведующей СМЭЛ. На ее плечи выпала вся тяжесть военного времени.

С началом Великой Отечественной войны с августа до начала декабря 1941 г. были мобилизованы в армию, ополчение или эвакуировались с военными учреждениями многие работники судебно-медицинской службы города, заметно сократился кадровый состав службы. Однако работа продолжалась. Для перемещения по городу в ночное время судебно-медицинским экспертам были выданы пропуска. С июля 1941 г. сотрудники СМЭЛ

получали продовольственные карточки, причем для работников морга были установлены более высокие нормы выдачи продуктов.

За первые четыре месяца блокады было проведено 747 исследований тел погибших от вражеских бомб и снарядов. К началу ноября 1941 г. заметно возросло число «скоропостижных» смертей пожилых нетрудоспособных людей, включая детей. Для судебно-медицинского исследования в базовые прозектуры органами милиции стали направляться только трупы при подозрении на убийство, а также с улиц, из транспорта, с рабочих мест. До декабря 1941 г. все они, за исключением случаев «военной травмы», подвергались вскрытию, хотя и не всегда полному. Акты судебно-медицинских исследований, часть которых сохранилась в архиве СПб ГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы», писались кратко, как правило, карандашом, выводы практически не содержали аргументации. Судебно-химические исследования в первую зиму из-за отсутствия электричества, отопления и водоснабжения были эпизодическими [3]. Зимой 1941–1942 гг. на страницах регистрационных журналов указывался в качестве причины смерти почти всегда один диагноз — «Истощение», «Дистрофия». Родственники покойных в большинстве случаев свидетельства о смерти и сами мертвые тела из прозектур не забирали. «Скоропостижно» скончавшиеся на дому в прозектуры, как правило, не направлялись. Это стало одной из причин скопления трупов не только в прозектурах и на прилежащих территориях, но и в квартирах ленинградцев, а иногда и по месту работу [1].

Всего в 1941 г., включая месяцы блокады, было исследовано 7839 трупов, в том числе 560 — наружным осмотром. С 5 декабря 1941 г. из-за отсутствия воды, отопления и освещения судебно-медицинские вскрытия временно прекратились. В случаях убийств, самоубийств и несчастных случаев свидетельства о смерти оформляли эксперты на основании наружного осмотра, при «скоропостижной» смерти свидетельства выдавали на основании милицеских протоколов, сначала на бланках, но уже к началу 1942 г. и на любой подходящей бумаге. Ежедневно выдавалось по 500–600 свидетельств. Число исследований трупов в случаях убийств в 1942 г. выросло в сравнении с предвоенным периодом и составило 866.

Только за две недели января 1942 г. в Ленинграде было зафиксировано 40 убийств (в том числе детей) с целью грабежей, завладения продуктами питания и продовольственными карточками. [3].

К 1942–1943 гг. в городе работали 10–11 судебно-медицинских экспертов. Ушли из жизни несколько экспертов старшего поколения. В 1942 г., начиная с мая, было исследовано 3153 трупа (наружным осмотром — 1221, погибшие от «военной травмы», скелетированные трупы, части тел), в том числе в случаях убийств — 134 [3]. Период Великой Отечественной войны для судебно-медицинской службы, как и для всей страны, стал огромным испытанием на мужество и стойкость, которое работники службы выдержали с честью.

Весь военный период Екатерина Тихоновна была в Ленинграде, ее рукой написаны все приказы, связанные с судебно-медицинской службой, многие из которых, к сожалению, посвящены исключению из списков сотрудников, ушедших на фронт или умерших в блокаду [2]. Благодаря мужественному и самоотверженному труду судебных медиков Ленинграда удалось не только поддерживать на необходимом уровне экспертные исследования в осажденном городе, но и при первой возможности вернуться к довоенной организации труда. Екатерина Тихоновна была награждена священной для ленинградцев медалями «За оборону Ленинграда» и «За доблестный труд в Великой Отечественной войне».

В непростые послевоенные годы Е.Т. Бокова продолжала руководить СМЭЛ, активно занимаясь научно-преподавательской работой. Между тем, прямота суждений Екатерины Тихоновны, критика ею тогдашнего руководства службы судебно-медицинской экспертизы, столкновения с отдельными подчиненными и начальниками создавали ей незаслуженную репутацию неуживчивого человека. Все это дало повод в период кадровой чистки по «Ленинградскому делу» сместить Бокову с занимаемой должности. Приказом¹ Екатерина Тихоновна была снята с заведования СМЭЛ и переведена на рядовую работу. 24 ноября 1949 г. она уволилась из учреждения, которым руководила почти 12 лет, и полностью перешла на работу ассистентом кафедры судебной медицины ЛПМИ, где в 1952 г. под руководством проф. А.Г. Леонтьева успешно защитила кандидатскую диссертацию на тему «Морфологические особенности повреждений мягких покровов головы и костей черепа рубящим оружием».



Бокова Екатерина Тихоновна
Bokova Ekaterina Tikhonovna

Всегда принципиальная, скромная, противник всяких компромиссов Екатерина Тихоновна, выполняя обязанности депутата районного Совета, члена райкома КПСС, секретаря парторганизации, члена парткома, одновременно вела большую пропагандистскую работу, вкладывая в нее весь свой жизненный и партийный опыт. Екатерина Тихоновна много внимания уделяла воспитательной работе среди студентов. Многие шли к ней посоветоваться по разным вопросам, находя чуткое и внимательное отношение. Будучи всегда предельно требовательной к себе, Екатерина Тихоновна нетерпимо относилась ко всему, что мешало профессиональному росту молодых врачей, их движению вперед.

Весь жизненный профессиональный путь Е.Т. Боковой отличался прямотой и правдивостью, был честен и достоин. Она много сил и знаний отдала тому делу, которое выбрала, однако свой жизненный путь завершила рано, скоропостижно скончавшись в возрасте 50 лет.

Человек жив памятью. Мы помним и гордимся Вами, Екатерина Тихоновна!

ЛИТЕРАТУРА

1. Аничков Н.М. 12 очерков по истории патологии медицины. – СПб.: Синтез Бук, 2013. [Anichkov NM. 12 ocherkov po istorii patologii meditsiny. Saint Petersburg: Sintez Buk; 2013. (In Russ.)]
2. Назаров В.Ю., Тимченко Г.П. Выдающийся организатор судебно-медицинской экспертной службы в Ленинграде // Судебно-медицинская экспертиза. – 2006. – Т. 49. – № 3. – С. 38. [Nazarov VYu, Timchenko GP. A prominent official of forensic-medical expert service of Leningrad (the 100th anniversary of

¹ Приказ № 1139 от 15.11.49 по ЛГЗО.

- Е.Т. Vokova's birth). *Sud Med Ekspert.* 2006;49(3):38. (In Russ.)]
3. Труды Петербургского научного общества судебных медиков. Вып. 12 / под ред. Н.И. Иванова. – СПб.: Открытый форум, 2018. [Trudy Peterburgskogo nauchnogo obshchestva sudebnykh medikov. Issue 12. Ed. by N.I. Ivanov. Saint Petersburg: Otkrytyy forum, 2018. (In Russ.)]

◆ Информация об авторах

Елена Юрьевна Калинина — канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: drkalinina@yandex.ru.

Злата Вячеславовна Давыдова — канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: zlata.davydova@rambler.ru.

Руслан Абдуллаевич Насыров — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ran.53@mail.ru.

Николай Мильевич Аничков — д-р мед. наук, профессор кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: drkalinina@yandex.ru.

Юрий Викторович Назаров — д-р мед. наук, заведующий медико-криминалистическим отделением. СПб ГУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы», Санкт-Петербург. E-mail: Naz532@yandex.ru.

Надежда Евгеньевна Самойлова — ординатор кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: drkalinina@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Elena Yu. Kalinina — MD, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Anatomy at the Rate of Forensic Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: drkalinina@yandex.ru.

Zlata V. Davydova — MD, PhD, Associate Professor Department of Pathological Anatomy at the Rate of Forensic Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: zlata.davydova@rambler.ru.

Ruslan A. Nasyrov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head Department of Pathological Anatomy at the Rate of Forensic Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ran.53@mail.ru.

Nikolay M. Anichkov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor Department of Pathological Anatomy at the Rate of Forensic Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: drkalinina@yandex.ru.

Yuri V. Nazarov — MD, PhD, Dr Med Sci, Head of the Medical and Forensic Department. Saint Petersburg State Healthcare Institution Bureau of forensic medical examination, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Naz532@yandex.ru.

Nadezhda E. Samoilova — Resident doctor, Department of Pathological Anatomy at the Rate of Forensic Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: drkalinina@yandex.ru.



ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Педиатр» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия, именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ООО «Эко-Вектор», и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора. Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med.* 1997;126:36-47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Множественные и дублирующие публикации — это публикации статьи, материалы которой во многом совпадают с уже однажды опубликованными. Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы. В таком случае в новой статье должны быть ссылки на предыдущую. Копии таких материалов должны прилагаться к представляемой статье, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие

собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в редакцию в электронном варианте на электронный адрес редакции nl@eco-vector.com или через онлайн-формы <http://gpma.ru/science/pediatr/>, <http://journals.eco-vector.com/index.php/pediatr/about/submissions#onlineSubmissions>.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно получить по запросу на адрес nl@eco-vector.com или скачать по адресу <http://journals.eco-vector.com/index.php/pediatr/about/submissions#onlineSubmissions>).

Экспертное заключение должно содержать:

- 1) название статьи, которое должно быть кратким, но информативным;
- 2) фамилию, имя и отчество каждого автора с указанием высшей из имеющихся у него ученых степеней (званий) и членства в различных обществах;
- 3) название отдела (отделения) и учреждения, в котором выполнялась данная работа;
- 4) отказы от каких-либо прав, если таковые имеются;
- 5) информацию о предшествовавших или повторных публикациях или о представлении в другой журнал любой части этой работы;
- 6) заявление об отсутствии финансовых претензий автора к другим авторам и издательству;
- 7) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и что все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;
- 8) имя, адрес, телефонный номер и e-mail автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими авторами по вопросам, касающимся

ся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;

- 9) к рукописи необходимо прилагать все разрешения на воспроизведение уже опубликованного материала, использование иллюстраций или информацию, по которой можно установить личность людей, представленных на фотографиях, а также на указание фамилий лиц, внесших вклад в данную работу.

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует присланные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;

2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;

3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;

4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать

договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;

5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;

6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;

7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения одного авторского экземпляра из вышедшего тиража печатного издания с публикацией материалов Автора или получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;

8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна;

9) Редакция вправе издавать Журнал любым тиражом.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА

И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Педиатр» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

При направлении статьи в редакцию рекомендуется руководствоваться следующими правилами, составленными с учетом «Рекомендаций к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы» (<http://www.icmje.org/recommendations/>), разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors). Более подробную информацию для оформления статьи в соответствии с ГОСТом и международными правилами вы можете найти по электронному адресу <http://journals.eco-vector.com/index.php/pediatr>.

1. Рукопись. Направляется в редакцию в электронном варианте на электронный адрес редакции nl@eco-vector.com или через online-формы <http://gpma.ru/science/pediatr>, <http://journals.eco-vector.com/index.php/pediatr>. Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в формате Microsoft Word (иметь расширение *.doc, *.docx, *.rtf).

1.1. Объем полного текста рукописи (оригинальные исследования, лекции, обзоры), в том числе таблицы и список литературы, не должен превышать 7000 слов. Объем статей, посвященных описанию клинических случаев, — не более 5000 слов; краткие сообщения и письма в редакцию — в пределах 1500 слов. Количество слов в тексте можно узнать через меню Word («Файл» — «Просмотреть свойства документа» — «Статистика»). В случае если превышающий нормативы объем статьи, по мнению автора, оправдан и не может быть уменьшен, решение о публикации принимается на заседании редколлегии по рекомендации рецензента.

1.2. Формат текста рукописи. Текст должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, иметь размер 12 pt и межстрочный интервал 1,5 pt. Отступы с каждой стороны страницы 2 см. Выделения в тексте можно проводить ТОЛЬКО курсивом или полужирным начертанием букв, но НЕ подчеркиванием. Из текста необходимо удалить все повторяющиеся пробелы и лишние разрывы строк (в автоматическом режиме через сервис Microsoft Word «Найти и заменить»).

1.3. Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы).

2. Структура рукописи должна соответствовать приведенному ниже шаблону (в зависимости от типа работы).

2.1. Русскоязычная аннотация

- **Название статьи.**

- **Авторы.** При написании авторов инициалы имени и отчества ставятся перед фамилией (П.С. Иванов, С.И. Петров, И.П. Сидоров).

- **Учреждения.** Необходимо привести официальное ПОЛНОЕ название учреждения (без сокращений). После названия учреждения через запятую необходимо написать название города, страны. Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и И. О. Ф. авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов.

- **Резюме статьи** должно быть (если работа оригинальная) структурированным: актуальность, цель, материалы и методы, результаты, заключение. Резюме должно полностью соответствовать содержанию работы. Объем текста резюме должен быть от 100 до 300 слов.

- **Ключевые слова.** Необходимо указать ключевые слова — от 3 до 10, они способствуют индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны попарно соответствовать на русском и английском языке.

2.2. Англоязычная аннотация

- **Article title.** Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

- **Author names.** И. О. Ф. необходимо писать в соответствии с заграничным паспортом или так же, как в ранее опубликованных в зарубежных журналах статьях. Авторам, публикующимся впервые и не имеющим заграничного паспорта, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN <http://ru.translit.ru/?account=bgn>.

- **Affiliation.** Необходимо указывать ОФИЦИАЛЬНОЕ АНГЛОЯЗЫЧНОЕ НАЗВАНИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ. Наиболее полный список названий учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ eLibrary.ru.

- **Abstract.** Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре (Aim, Materials and Methods, Results, Conclusions) полностью соответствовать русскоязычной и быть грамотной с точки зрения английского языка.

- **Keywords** (в подавляющем большинстве западных статей пишется слитно). Для выбора ключевых слов на английском следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США — Medical Subject Headings (MeSH).

2.3. Полный текст (на русском, английском или обоих языках) должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинальных исследований, должна соответствовать общепринятому шаблону и содержать разделы: введение (актуальность), цель, материалы и методы, результаты, обсуждение, выводы.

Все термины на латинском языке выделяются в статье курсивом (например, *in vivo*, *in vitro*, *rete venosus superficialis*), а также латинские буквы, которые используются для обозначения переменных и физических величин (например, $n = 20$, $p < 0,05$).

Греческие буквы набираются прямым шрифтом.

2.4. Дополнительная информация (на русском, английском или обоих языках)

- **Информация о конфликте интересов.**

Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или рабо-

та в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных, или изменить их трактовку. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов НЕ является поводом для отказа в публикации статьи. Выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи.

- **Информация о финансировании.** Необходимо указывать источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется.

- **Благодарности.** Авторы могут выразить благодарности людям и организациям, способствовавшим публикации статьи в журнале, но не являющимся ее авторами.

2.5. Список литературы. В библиографии (пристатейном списке литературы) каждый источник следует помещать с новой строки под порядковым номером. Подробные правила оформления библиографии можно найти в специальном разделе «Оформление библиографии». Наиболее важные из них следующие.

- В списке все работы перечисляются в алфавитном порядке.

- Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях и лекциях допускается до 30, в обзорах — до 60 источников. Желательно цитировать произведения, опубликованные в течение последних 5–7 лет.

- В тексте статьи ссылки на источники приводятся в квадратных скобках арабскими цифрами.

- Авторы цитируемых источников в списке литературы должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике (в случае если у публикации более 4 авторов, то после 3-го автора необходимо поставить сокращение «... , и др.» или «... , et al.»). Недопустимо сокращать название статьи. Название англоязычных журналов следует приводить в соответствии с каталогом названий базы данных MedLine (в названиях журнала точки в сокращениях не ставятся). Если журнал не индексируется в MedLine, необходимо указывать его полное название. Название англоязычного журнала должно быть выделено курсивом. Перед названием журнала на русском языке ставится знак //, который отделяет название статьи от названия журнала. Название отечественного журнала сокращать нельзя.

- Оформление списка литературы должно удовлетворять требованиям РИНЦ и международных баз данных. В связи с этим в ссылках на русскоязычные источники необходимо дополнительно указывать информацию для цитирования на латинице. Таким образом:

- англоязычные источники следует оформлять в формате Vancouver в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>) — подробно на странице «Оформление библиографии»;

- русскоязычные источники необходимо оформлять в соответствии с правилами ГОСТ Р 7.0.5-2008; после указания ссылки на первоисточник на русском языке в квадратных скобках должно быть указано описание этого источника на латинице — подробно на странице «Оформление библиографии».

ПРАВИЛА ПОДГОТОВКИ ЛАТИНОЯЗЫЧНОЙ (АНГЛОЯЗЫЧНОЙ) ЧАСТИ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ОПИСАНИЙ НЕ АНГЛОЯЗЫЧНЫХ ИСТОЧНИКОВ (В РОМАНСКОМ АЛФАВИТЕ)

Если статья написана на латинице (на английском, немецком, финском, датском, итальянском и т. д.), она должна быть процитирована в оригинальном виде:

- Ellingsen AE, Wilhelmsen I. Sykdomsangst blant medisinske og jusstudenter. Tidsskr Nor Lægeforen. 2002;122(8):785-787. (In Norwegian).

Если статья написана НЕ на латинице — на кириллице (в том числе на русском), иероглифами и т. д., если у статьи есть ОФИЦИАЛЬНЫЙ ПЕРЕВОД НАЗВАНИЯ, его нужно вставить в квадратных скобках после оригинального написания библиографической ссылки на источник. Проще всего проверить наличие официального перевода названия статьи можно, отыскав статью на eLibrary.ru. Например:

- Григорян О.Р., Шереметьева Е.В., Андреева Е.Н., Дедов И.И. Планирование беременности у женщин с сахарным диабетом // Вестник репродуктивного здоровья. — 2011. — № 1. — С. 23–31. [Grigoryan OR, Sheremet'eva EV, Andreeva EN, Dedov II. Planning of pregnancy in women with diabetes. *Vestnik reproduktivnogo zdorov'ya*. 2011;(1):23-31. (In Russ.)]

Если у статьи нет ОФИЦИАЛЬНОГО ПЕРЕВОДА, то нужно ПРИВЕСТИ ТРАНСЛИТЕРАЦИЮ всей ссылки в квадратных скобках сразу после правильно оформленной ссылки в оригинальном написании. Англоязычная часть библиографического описания ссылки на русскоязычный источник должна находиться непосредственно после русскоязычной части в квадратных скобках ([...]). Фамилии и инициалы всех авторов на латинице и название статьи на английском языке

следует приводить так, как они даны в оригинальной публикации. Транслитерацию следует приводить в стандарте BGN (автоматически транслитерация в стандарте BGN производится на странице <http://ru.translit.net/?account=bgn>) с сохранением стилового оформления русскоязычного источника. Далее следует транслитерированное название русскоязычного журнала в стандарте BGN, далее – выходные данные: год;том(номер):страницы.

В самом конце англоязычной части библиографического описания в круглые скобки помещают указание на исходный язык публикации, например: (In Russ.). В конце библиографического описания (за квадратной скобкой) помещают doi статьи, если таковой имеется. Например:

• Алексеев Л.П., Дедов И.И., Хаитов Р.М., и др. Иммуногенетика сахарного диабета I типа — от фундаментальных исследований к клинике // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2012. — Т. 67. — № 1 — С. 75. [Alekseev LP, Dedov II, Khaitov RM, et al. Immunogenetika sakharnogo diabeta I tipa — ot fundamental'nykh issledovaniy k klinike. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2012;67(1):75. (In Russ.)]. doi: 10.15690/vramn.v67i1.114.

Примеры правильного оформления ссылок в списках литературы

СТАТЬИ В ЖУРНАЛАХ

Обычная журнальная ссылка (есть переводной вариант названия)

• Шестакова М.В. Современная сахароснижающая терапия // Проблемы эндокринологии. — 2010. — Т. 58. — № 4. — С. 91–103. [Shestakova MV. Modern hypoglycaemic therapy. *Problemy endocrinologii*. 2010;62(4):91-103. (In Russ.)]. doi: 10.14341/probl201058491-103.

• Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2002;347(4):284-287. doi: 10.1056/nejmsb020632.

КНИГИ И МОНОГРАФИИ

У книги один или несколько авторов

• Гиляревский С.Р. Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению. — М.: Медиа Сфера, 2008. [Gilyarevskii SR. Miokardity: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu. Moscow: Media Sfera; 2008. (In Russ.)]

• Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaffler MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

• Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

У книги один или несколько редакторов

• Инфекции, передаваемые половым путем /

Под ред. В.А. Аковбяна, В.И. Прохоренкова, Е.В. Соколовского. — М.: Медиа Сфера, 2007. [Infektsii, peredavaemye polovym putem. Ed by V.A. Akovbyan, V.I. Prokhorenkov, E.V. Sokolovskiy. Moscow: Media Sfera; 2007. (In Russ.)]

• Gilstrap LC, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

Материалы конференции

• Пархоменко А.А., Дейханова В.М. Оказание медицинской помощи больным, перенесшим инфаркт головного мозга, на амбулаторно-поликлиническом этапе / Всероссийская научно-практическая конференция «Пути развития первичной медико-санитарной помощи»; Ноябрь 13–14, 2014; Саратов. [Parkhomenko AA, Deikhanova VM. Okazanie meditsinskoi pomoshchi bol'nym, perenesshim infarkt golovnoy mozga, na ambulatorno-poliklinicheskom etape. (Conference proceedings) Vserossiiskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya "Puti razvitiya pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi"; 2014 nov 13-14; Saratov. (In Russ.)]. Доступно по: <http://medconfer.com/node/4128>. Ссылка активна на 12.12.2014.

• Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

Тезисы в материалах конференции

• Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

Диссертации

• Бузаев И.В. Прогнозирование изменений центральной гемодинамики и выбор метода пластики левого желудочка при хронических аневризмах сердца: Дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2006. [Buzaev IV. Prognozirovaniye izmenenii tsentral'noi gemodinamiki i vybor metoda plastiki levogo zheludochka pri khronicheskikh anevrizmakh serdtsa. [dissertation] Novosibirsk; 2006. (In Russ.)]. Доступно по: <http://www.buzaev.ru/downloads/disser.pdf>. Ссылка активна на 12.12.2014.

• Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans. [dissertation] Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

2.6. Информация об авторах. Последовательно указываются все авторы рукописи: Ф. И. О. (полно-

стью), ученая степень, ученое звание, должность, место работы (включая город и страну). Отдельно следует выделить (значком *) автора для связи с авторским коллективом и только для него указать контактный e-mail. Адреса и телефоны, а также e-mail других авторов в полном тексте рукописи указывать не следует.

Английский язык и транслитерация. При публикации статьи часть или вся информация должна быть дублирована на английский язык или транслитерирована (написана латинскими буквами). При транслитерации следует использовать стандарт BGN/PCGN (United States Board on Geographic Names /Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), рекомендованный международным издательством Oxford University Press, как "British Standard". Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой <http://ru.translit.ru/?account=bgn>.

Таблицы следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. **Заголовки к таблицам должны быть приведены на двух языках — русском и английском.**

Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны.

Рисунки (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации, рисованные средствами MS Office) должны быть контрастными и четкими. Объем графического материала минимальный (за исключением работ, в которых это оправдано характером исследования). Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью. Ссылки на рисунки в тексте обязательны.

Подрисуночные подписи должны быть на двух языках — на русском и английском. Например:

Рис. 1. Вес плаценты у детей пациенток основной и контрольной групп

Fig. 1. Weight of the placenta in children of the patients of the main and control groups

Фотографии, отпечатки экранов мониторов (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации необходимо загружать отдельно в специальном разделе формы для подачи статьи в виде файлов формата *.jpeg, *.bmp, *.gif (*.doc и *.docx — в случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть > 300 dpi. Файлам изображений необходимо присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте. В описании файла следует отдельно привести подрисуночную подпись, которая

должна соответствовать названию фотографии, помещаемой в текст. (пример: Рис. 1. Иван Михайлович Сеченов).

Сокращения. Все используемые аббревиатуры и символы необходимо расшифровать в примечаниях к таблицам и подписям к рисункам с указанием на использованные статистические критерии (методы) и параметры статистической вариабельности (стандартное отклонение, стандартная ошибка среднего и проч.). Статистическую достоверность/недостоверность различий данных представленных в таблицах, рекомендуется обозначать надстрочными символами *, **, †, ††, ‡, ‡‡ и т. п.

Соответствие нормам этики. Для публикации результатов оригинальной работы необходимо указать, подписывали ли участники исследования информированное согласие. В случае проведения исследований с участием животных — соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета). Подробно о принципах публикационной этики, которыми при работе руководствуется редакция журнала, изложены в разделе «Этические принципы журнала».

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала с опубликованной рукописью. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородним Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора, ответственного за получение пробных оттисков и авторского экземпляра Журнала.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

191186, Санкт-Петербург, Аптекарский пер., д. 3, литера А, пом. 1Н. Тел.: (812) 648-83-60. E-mail: nl@eco-vector.com. Сайт журнала: <http://journals.eco-vector.com/index.php/pediatr>, <http://pediatr.gpma.ru>.