

А.А. Баранов^{1, 2}, Д.О. Иванов^{3, 4}, Г.А. Алямовская⁵, В.Р. Амирова^{6, 7}, И.В. Антонюк⁸, Г.А. Асмолова^{5, 9}, И.А. Беляева¹, Е.Л. Бокерия¹⁰, О.А. Брюханова⁷, И.В. Виноградова^{11, 12}, Е.В. Власова¹³, А.Н. Галустян¹⁴, Г.В. Гафарова¹⁵, В.В. Горев¹⁶, И.В. Давыдова^{1, 2}, Д.Н. Дегтярёв¹⁷, Е.А. Дегтярёва^{5, 18, 19}, В.В. Долгих²⁰, И.М. Донин²¹, Н.И. Захарова^{19, 22}, Л.Ю. Зернова²³, Е.П. Зимина¹, В.В. Зуев²⁴, Е.С. Кешишян⁵, И.А. Ковалев⁵, И.Е. Колгунов^{19, 21}, А.А. Корсунский^{2, 25}, Е.В. Кривощёков²⁶, И.В. Кршенинская^{18, 19}, С.Н. Кузнецова²⁷, В.А. Любименко²⁸, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 5}, Э.В. Нестеренко²⁹, С.В. Николаев²⁹, Д.Ю. Овсянников^{18, 19, 21}, Т.И. Павлова³⁰, М.В. Потапова³¹, Л.В. Рычкова²⁰, А.А. Сафаров³², А.И. Сафина³³, М.А. Скачкова^{34, 35}, И.Г. Солдатова^{5, 9}, Т.В. Турти¹, Н.А. Филатова³⁶, Р.М. Шакирова³⁷, О.С. Янулевич²⁶

¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация; ² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация; ³ Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация; ⁴ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация; ⁵ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация; ⁶ Клинический родильный дом № 4, Уфа, Республика Башкортостан, Российская Федерация; ⁷ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация; ⁸ Тюменская государственная медицинская академия, Российская Федерация; ⁹ Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф. Филатова, Москва, Российская Федерация; ¹⁰ Городская клиническая больница № 67 им. Л.А. Ворохобова, Москва, Российская Федерация; ¹¹ Президентский перинатальный центр Минздравсоцразвития Чувашии, Чебоксары, Российская Федерация; ¹² Чувашский государственный медицинский университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары, Российская Федерация; ¹³ Областная детская клиническая больница № 1, Екатеринбург, Российская Федерация; ¹⁴ Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет, Российская Федерация; ¹⁵ Детская поликлиника № 8, Уфа, Республика Башкортостан, Российская Федерация; ¹⁶ Областной перинатальный центр, Томск, Российская Федерация; ¹⁷ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Российская Федерация; ¹⁸ Детская инфекционная клиническая больница № 6, Москва, Российская Федерация; ¹⁹ Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация; ²⁰ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Российская Федерация; ²¹ Морозовская городская детская клиническая больница, Москва, Российская Федерация; ²² Мытищинская городская клиническая больница, Московская область, Российская Федерация; ²³ Ижевская государственная медицинская академия, Российская Федерация; ²⁴ Детская клиническая больница № 13, Пермь, Российская Федерация; ²⁵ Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, Российская Федерация; ²⁶ НИИ кардиологии, Томск, Российская Федерация; ²⁷ Ивано-Матренинская детская клиническая больница, Иркутск, Российская Федерация; ²⁸ Детская городская больница № 1, Санкт-Петербург, Российская Федерация; ²⁹ Городской клинический перинатальный центр, Омск, Российская Федерация; ³⁰ Иркутская областная клиническая больница, Российская Федерация; ³¹ Городская детская больница № 1, Казань, Республика Татарстан, Российская Федерация; ³² Региональный перинатальный центр Калининградской обл., Калининград, Российская Федерация; ³³ Казанская государственная медицинская академия, Республика Татарстан, Российская Федерация; ³⁴ Оренбургская государственная медицинская академия, Российская Федерация; ³⁵ Муниципальная детская городская клиническая больница, Оренбург, Российская Федерация; ³⁶ Детская городская больница № 17 Святого Николая Чудотворца, Санкт-Петербург, Российская Федерация; ³⁷ Министерство здравоохранения Республики Башкортостан, Уфа, Российская Федерация

54

Паливизумаб: четыре сезона в России

В 2010 г. в Российской Федерации (РФ) зарегистрирован паливизумаб — инновационное лекарственное средство на основе моноклональных антител для сезонной пассивной иммунопрофилактики респираторно-синцициальной вирусной (РСВ) инфекции у детей групп риска ее тяжелого течения, к которым относятся прежде всего недоношенные дети, дети с бронхолегочной дисплазией и гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца. В настоящее время паливизумаб включен в рекомендации и стандарты медицинской помощи в разных странах мира, в том числе в РФ. В обзоре в сопоставлении с зарубежными данными обобщены результаты российских исследований о течении РСВ-инфекции, ее эпидемиологии и опыте иммунизации, накопленном за период 2010–2014 гг. За 4 эпидемических сезона иммунопрофилактика паливизумабом проведена более чем у 3200 детей из групп риска тяжелого течения РСВ-инфекции с прогрессирующим ежегодным увеличением числа пациентов, получивших препарат. География иммунизации паливизумабом в нашей стране за это время также существенно расширилась. Если в первые 2 сезона иммунизацию проводили главным образом в Москве и Санкт-Петербурге, то в настоящее время опыт применения препарата имеется уже в 31 субъекте РФ. Проведенный в ряде регионов анализ результатов иммунопрофилактики РСВ-инфекции подтверждает высокую клиническую эффективность и безопасность паливизумаба, продемонстрированные в международных исследованиях. Кроме того, анализ демонстрирует возможности для комплексного повышения эффективности программ иммунопрофилактики РСВ-инфекции, такие как создание регистра детей из групп риска, адекватное консультирование родителей, а также развитие маршрутизации пациентов и координация взаимодействия различных учреждений здравоохранения при проведении иммунизации.

Ключевые слова: дети, респираторно-синцициальная вирусная инфекция, профилактика, паливизумаб, организация медицинской помощи. (Вестник РАМН. 2014; 7–8: 54–68)

A.A. Baranov^{1, 2}, D.O. Ivanov^{3, 4}, G.A. Alyamovskaya⁵, V.R. Amirova^{6, 7}, I.V. Antonyuk⁸, G.A. Asmolova^{5, 9}, I.A. Belyaeva¹, E.L. Bokeriya¹⁰, O.A. Bryukhanova⁷, I.V. Vinogradova^{11, 12}, E.V. Vlasova¹³, A.N. Galustyan¹⁴, G.V. Gafarova¹⁵, V.V. Gorev¹⁶, I.V. Davydova^{1, 2}, D.N. Degtyarev¹⁷, E.A. Degtyareva^{5, 18, 19}, V.V. Dolgikh²⁰, I.M. Donin²¹, N.I. Zakharova^{19, 22}, L.Yu. Zernova²³, E.P. Zimina¹, V.V. Zuev²⁴, E.S. Keshishyan⁵, I.A. Kovalev⁵, I.E. Koltunov^{19, 21}, A.A. Korsunskii^{2, 25}, E.V. Krivoshchekov²⁶, I.V. Krsheminskaya^{18, 19}, S.N. Kuznetsova²⁷, V.A. Lyubimenko²⁸, L.S. Namazova-Baranova^{1, 2, 5}, E.V. Nesterenko²⁹, S.V. Nikolaev²⁹, D.Yu. Ovsyannikov^{18, 19, 21}, T.I. Pavlova³⁰, M.V. Potapova³¹, L.V. Rychkova²⁰, A.A. Safarov³², A.I. Safina³³, M.A. Skachkova^{34, 35}, I.G. Soldatova^{5, 9}, T.V. Turti¹, N.A. Filatova³⁶, R.M. Shakirova³⁷, O.S. Yanulevich²⁶

¹ Scientific Centre of Children's Health, Moscow, Russian Federation; ² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Federation; ³ Federal State Institution «Federal Almazov Medical Research Centre», St. Petersburg, Russian Federation; ⁴ North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation; ⁵ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation; ⁶ Clinical maternity hospital № 4, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation; ⁷ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation; ⁸ Tyumen State Medical Academy, Russian Federation; ⁹ N.F. Filatov Children's Municipal Clinical Hospital № 13, Moscow, Russian Federation; ¹⁰ L.A. Vorokhobov City Clinical Hospital № 67, Moscow, Russian Federation; ¹¹ Presidential Perinatal Centre of the Ministry of Public Health and Social Development of Chuvashia, Cheboksary, Russian Federation; ¹² I.N. Ul'yanov Chuvash State University, Cheboksary, Russian Federation; ¹³ Regional Children's Clinical Hospital № 1, Ekaterinburg, Russian Federation; ¹⁴ St. Petersburg State Pediatric University, Russian Federation; ¹⁵ Child health center № 8, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation; ¹⁶ Regional Perinatal Centre, Tomsk, Russian Federation; ¹⁷ V.I. Kulakov Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation; ¹⁸ Clinical Hospital for the infectious diseases of children № 6, Moscow, Russian Federation; ¹⁹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation; ²⁰ Research Center of family health problems and human reproduction, Irkutsk, Russian Federation; ²¹ Morozov City Children's Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation; ²² Mytishchi City Clinical Hospital, Moscow region, Russian Federation; ²³ Izhevsk State Medical Academy, Russian Federation; ²⁴ Children's Clinical Hospital № 13, Perm, Russian Federation; ²⁵ G.N. Speranskii Children's Clinical Hospital № 9, Moscow, Russian Federation; ²⁶ Research Institute for Cardiology, Tomsk, Russian Federation; ²⁷ Ivano-Matreninskaya Children's Hospital, Irkutsk, Russian Federation; ²⁸ Children's City Hospital № 1, St. Petersburg, Russian Federation; ²⁹ City Clinical Perinatal Centre, Omsk, Russian Federation; ³⁰ Irkutsk Regional Clinical Hospital, Russian Federation; ³¹ City Children's Hospital № 1, Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation; ³² Regional Perinatal Center of the Kaliningrad region, Kaliningrad, Russian Federation; ³³ Kazan State Medical Academy, Republic of Tatarstan, Russian Federation; ³⁴ Orenburg State Medical Academy, Russian Federation; ³⁵ Municipal Children's Clinical Hospital, Orenburg, Russian Federation; ³⁶ St. Nicholas the Wonderworker Children's City Hospital № 17, St. Petersburg, Russian Federation; ³⁷ Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan, Ufa, Russian Federation

Palivizumab: Four Seasons in Russia

In 2010, the Russian Federation (RF) registered palivizumab — innovative drug, based on monoclonal antibodies for passive immunization of seasonal respiratory syncytial virus (RSV) infection in children of disease severe progress risk group, which include primarily premature infants, children with bronchopulmonary dysplasia and hemodynamically significant congenital heart disease. Currently, palivizumab is included in the list of recommended medicines and medical care standards of different countries, including Russia. In the review the results of Russian research on the progress of RSV infection, its epidemiology and immunization experience gained over the 2010–2014 period are summarized in relation to the foreign data. During the four epidemic seasons palivizumab immunization covered more than 3,200 children of severe RSV infection risk group with a progressive annual increase in the number of patients who received the drug. Geography of palivizumab immunization is also greatly expanded in our country during this time. If during the first two seasons measures of immunization were taken mainly in Moscow and St. Petersburg, at the present time, thirty one territorial entities of the Russian Federation have the experience in the drug application. Analysis of the results of RSV infection immunization (made in several regions) confirms the high clinical efficacy and palivizumab safety already demonstrated in international studies. In addition, the analysis presents the potential to improve the efficiency of the integrated RSV infection immunization programs, realizing in the establishment of high-risk child group register, adequate counseling for parents, as well as the development of the routing of patients and coordination of interaction between different health institutions during the immunization.

Key words: children, respiratory syncytial virus infection, preventive measures / prophylaxis, palivizumab, the organization of medical care. (Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2014; 7–8: 54–68)

Введение

Профилактическая направленность, традиционно являющаяся неотъемлемой частью отечественной педиатрии, на современном этапе приобретает новое звучание. На государственном уровне принимаются решения по улучшению качества жизни детского населения, снижению заболеваемости, перинатальной, младенческой и детской смертности путем внедрения новых эффективных технологий для оказания профилактической и лечебно-диагностической помощи, а также для проведения

реабилитации [1]. Важным аспектом этой работы является усовершенствование иммунопрофилактики инфекционных заболеваний в детском возрасте в соответствии с современными технологическими возможностями. Пристальное внимание уделяют состоянию здоровья новорожденных, детей первого года жизни и раннего возраста.

Основой для дальнейшего снижения перинатальной и младенческой смертности в Российской Федерации (РФ) является совершенствование методов выхаживания детей, родившихся с очень низкой (ОНМТ) и экстремально

низкой массой тела (ЭНМТ). По данным Госкомстата РФ (2009), частота рождения детей с массой тела менее 2500 г в стране составляет 4–7,3% по отношению к числу родившихся. По данным Отдела мониторинга здоровья населения, в 2008–2010 гг. частота рождения детей с ЭНМТ в Москве составила 0,1–0,3%, с ОНМТ — 0,8–0,9% [2]. Внедрение современных перинатальных технологий, широкое использование методов интенсивной терапии в лечении недоношенных новорожденных привели к существенному увеличению выживаемости данной категории детей, что не может не отразиться на показателе младенческой смертности. Если в 2012 г. в связи с переходом на новые рекомендованные экспертами Всемирной организации здравоохранения критерии регистрации новорожденных было отмечено увеличение показателя младенческой смертности на 16% (до 8,6 на 1000 родившихся живыми), то уже в 2013 г. этот показатель снизился до 8,2 (на 5%), а по данным первых 2 мес 2014 г. — до 7,9 на 1000 родившихся живыми [3]. Немалую роль в данном процессе сыграли реализация Национального проекта «Здоровье», существенно повысившего уровень оказания медицинской помощи в акушерстве и неонатологии за счет открытия перинатальных центров, а также региональные программы модернизации здравоохранения.

56

По мере снижения неонатальной смертности детей с ОНМТ и ЭНМТ все большее влияние на прогноз жизни и здоровья таких детей оказывают респираторные заболевания, как формирующиеся в неонатальном периоде (бронхолегочная дисплазия, БЛД), так и развивающиеся в грудном и раннем детском возрасте. В возрасте до 2 лет у недоношенных детей, в т.ч. детей с БЛД и гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца (ВПС), тяжело протекает инфекция, вызванная респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ). Данное положение подтверждается результатами исследований, полученных за рубежом и в нашей стране [4–7].

Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция у детей групп риска

К детям групп высокого риска развития тяжелой РСВ-инфекции нижних дыхательных путей, которая требует госпитализации (в т.ч. в отделение интенсивной терапии), назначения дополнительного кислорода, проведения искусственной вентиляции легких и может привести к смерти, относятся недоношенные дети с или без БЛД и дети с ВПС (табл. 1).

Подтверждением тяжелого течения РСВ-бронхиолита у таких детей могут также служить результаты многоцентрового эпидемиологического исследования, проведенного в РФ в 2008–2009 гг. Во время сезона высокой заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) этот вирус был обнаружен у 38% детей, госпитализированных с инфекциями

нижних дыхательных путей (ИНДП) [11]. Детальный анализ полученных данных показал, что средняя продолжительность стационарного лечения пациентов с тяжелой РСВ-инфекцией составила более 1 нед. В целом среди 197 пациентов с антигенподтвержденной РСВ-инфекцией было 18 (9,1%) детей из групп риска тяжелого течения, в их числе 15 недоношенных, 2 ребенка с ВПС и 1 с БЛД. Данные пациенты достоверно чаще нуждались в проведении оксигенотерапии (27,8 против 10,1%; $p = 0,026$) и парентеральной регидратации (38,9 против 21,8%; $p = 0,05$) по сравнению с исходно здоровыми детьми, которые также были госпитализированы с РСВ-инфекцией [12].

Исследование, посвященное изучению особенностей течения и терапии РСВ-бронхиолита у 26 недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении, госпитализированных в разные стационары Москвы в 2011–2014 гг., из которых 9 (35%) страдали БЛД различной степени тяжести, показало, что 42% данных пациентов нуждались в проведении интенсивной терапии, 73% — в оксигенотерапии, 15% — в искусственной вентиляции легких [7]. Как и в многоцентровом национальном эпидемиологическом исследовании [11, 12], летальных исходов, несмотря на тяжесть течения заболевания, зарегистрировано не было. Возможными причинами отсутствия летальных исходов в обоих исследованиях могут быть небольшое число пациентов групп риска тяжелого течения РСВ-инфекции, а также современные технологии проведения интенсивной терапии. Вместе с тем, как показывают наблюдения последних лет, данная инфекция может приводить к летальному исходу, при этом морфологическое исследование легких демонстрирует изменения, свойственные для облитерирующего бронхиолита либо облитерирующего бронхиолита с организуемой пневмонией [13].

Одной из опасностей РСВ-инфекции является ее нозокомиальное распространение. Высокая контагиозность вируса в большой степени связана с его биологией. РСВ в течение нескольких часов сохраняется на поверхностях, в течение 30 мин — на руках [14]. Эпидемии РСВ-инфекции случаются в больницах и амбулаториях, при этом более 1/3 больных с нозокомиальной РСВ-инфекцией заболевают бронхиолитом или пневмонией. В то же время своевременная идентификация возбудителя, изоляция заболевших, тщательная обработка рук персонала и обеззараживание предметов, контактирующих с больным, позволяют снизить распространение инфекции. О справедливости данных положений свидетельствует анализ клинических особенностей, лечения и профилактики нозокомиального РСВ-бронхиолита в реальной клинической практике у 10 недоношенных детей, заболевших в разных стационарах г. Москвы. Несмотря на тяжелое течение заболевания и большое число контактов, комплекс проведенных противоэпидемических мероприятий позволил предотвратить дальнейшие случаи заражения в отделении 2-го этапа выхаживания, и новых больных зарегистрировано не было [15].

Таблица 1. Частота госпитализации, потребности в реанимации и искусственной вентиляции легких, общая смертность у детей с тяжелым течением РСВ-бронхиолита

Группы детей в зависимости от факторов риска	Частота госпитализации, %	Частота госпитализации в отделение реанимации, %	Потребность в искусственной вентиляции легких, %	Смертность, %
Исходно здоровые дети	0,4–4,4 [4]	4–15 [8]	1–5 [8]	0,1–0,2 [5]
Недоношенные дети	10,41 [6]	10–40 [8]	8–27 [8]	1,2–5 [5, 9]
Дети с БЛД	14,97 [6]	27–32 [8, 10]	17–100 [8, 10]	3,5–8,6 [5, 10]
Дети с ВПС	9,72 [6]	33 [10]	19 [10]	2,5–3,4 [5]

Примечание. БЛД — бронхолегочная дисплазия, ВПС — врожденный порок сердца.

Эпидемиология респираторно-синцитиальной вирусной инфекции

РСВ распространен практически во всех климатических зонах и вызывает сезонные вспышки инфекции, приуроченные в регионах со сменой времен года к осенне-зимнему периоду. Тем не менее даже в пределах одной географической зоны или страны временные границы эпидемического сезона инфекции могут меняться в зависимости от локальных климатических и демографических особенностей. Определение алгоритма распространения инфекции, характерного для той или иной территории, является важным фактором контроля заболеваемости. Так, многолетние европейские наблюдения позволили установить, что эпидемиологические данные в целом сопоставимы по всей территории Европейского Союза, вспышки заболеваемости приходятся на зимнее время, первыми поражаются прибрежные районы Балтийского моря, и затем эпидемия распространяется с севера на юг и запад [16].

Ежегодный мониторинг активности РСВ позволяет определять границы эпидемического сезона инфекции, а также время его начала. Подобные системы налажены в США и некоторых европейских странах. В основе мониторинга лежит определение этиологии ОРВИ, приведших к госпитализации, в т.н. сигнальных клиниках. Это позволяет отслеживать уровень заболеваемости и устанавливать порог начала эпидемического сезона. В США, например, таким порогом является 10% антигенподтвержденных госпитализаций по поводу РСВ-бронхиолитов [17]. В целом распространенность РСВ в структуре госпитализаций детей до двух лет с ОРВИ на территории США и Европы в эпидемический сезон достигает 42–45% [18].

В РФ динамика заболеваемости РСВ-инфекцией впервые была изучена в эпидемиологический сезон 2008/2009 г. В период с 11 сентября 2008 по 26 апреля 2009 г. в 11 клинических центрах РФ было обследовано 519 детей младше 2 лет, госпитализированных с ИНДП. РСВ был обнаружен в 197 случаях (38%; 95% ДИ 33,8–42,3). Сезон инфекции начался в ноябре, пик был зафиксирован в марте-апреле, когда вирус определялся у 62% госпитализированных детей [11].

Проведенный НИИ гриппа (Санкт-Петербург) эпидемиологический анализ заболеваемости гриппом и другими ОРВИ населения 49 городов России, расположенных в разных климатогеографических зонах, за период 2009–2012 гг. показал, что в зимний период РСВ-инфекция регистрировалась в 34,9% случаев. Выраженная зимняя сезонность этой инфекции проявлялась среди всех возрастных контингентов. В рамках надзора за причинами госпитализации по поводу ОРВИ анализ распространения РСВ-инфекции среди детей первых 2 лет жизни проводился в период с 52-й нед 2012 по 52-ю нед 2013 г. Он включал эпидемию гриппа смешанной этиологии. В течение года ПЦР-диагностика ОРВИ была выполнена 4076 госпитализированным детям в возрасте до 2 лет, при этом частота идентификации РСВ составила 21,2% (866 случаев ОРВИ), в т.ч. 604 случая (24,8%) у детей в возрасте 0–12 мес и 262 случая (15,9%) — у детей в возрасте 1–2 лет, что на порядок превышало частоту других возбудителей острых респираторных инфекций, включая грипп. Подъем заболеваемости приходился на период эпидемии гриппа, при этом случаи заболевания ОРВИ у детей в возрасте 0–2 лет, требующие госпитализации, были обусловлены РСВ у 30% детей, в т.ч. среди детей первого года жизни — в 34,9% случаев, среди детей

в возрасте 1–2 лет — в 21,4% случаев [19]. Необходимо отметить, что в данном исследовании для детей младше 5 лет критериями тяжелых острых респираторных инфекций являлось определение случаев пневмонии и тяжелой пневмонии, приведенное в Программе интегрированного ведения болезней детского возраста Всемирной организации здравоохранения [20]. Полученные данные подтверждают результаты исследования 2009 г. и достоверно указывают на значительную роль РСВ в возникновении у детей случаев заболеваний ОРВИ, требующих госпитализации, в т.ч. и наиболее тяжелых случаев, подпадающих под стандартное определение тяжелых острых респираторных инфекций. В особенности это относится к детям грудного возраста, у которых РСВ занимал ведущее место в этиологии заболеваний.

Таким образом, РСВ-инфекция обуславливает развитие тяжелой дыхательной недостаточности у некоторых детей первых лет жизни и тем самым создает серьезную нагрузку на систему здравоохранения.

Паливизумаб: показания, стандарты, рекомендации

Лечение РСВ-бронхиолита носит симптоматический характер. В соответствии с руководствами, опубликованными Американской академией педиатрии и Шотландской межколлегальной сетью обмена рекомендациями, эффективные для лечения РСВ-инфекции с позиций доказательной медицины вмешательства немногочисленны. К ним относятся кислородотерапия, рекомендуемая при уровне насыщения крови кислородом (сатурация, SaO₂) <90–92%; поверхностная назальная аспирация и регидратация. В отношении ингаляционных адrenomиметиков, ингаляционных и системных глюкокортикоидов и антибиотиков данных за то, что их назначение имеет какие-либо преимущества, не получено [21, 22]. В настоящее время акцент в ведении детей раннего возраста с бронхиолитами смещается в сторону профилактики тяжелых форм РСВ-инфекции. За рубежом в течение последних 15 лет у пациентов из групп риска с этой целью эффективно используют инновационный препарат — паливизумаб (Синагис, ООО «Эббви»), который является средством сезонной пассивной иммунизации. Препарат был одобрен для применения FDA (Food and Drug Administration) в США в 1998 г., затем, в 1999 г. — EMA (European Medicines Agency) в странах Европейского Союза, а в 2002 г. — в Японии и Канаде. В настоящее время паливизумаб зарегистрирован более чем в 70 странах мира.

Паливизумаб — это гуманизированные моноклональные антитела IgG1, взаимодействующие с эпитопом А белка F РСВ. Белок F — поверхностный вирусный гликопротеид, обеспечивающий слияние мембран вируса и клетки хозяина. Он отличается высокой консервативностью у различных штаммов вируса. Таким образом, молекула паливизумаба специфически блокирует проникновение вируса в клетку и распространение инфекции, что обеспечивает высокую эффективность препарата. Паливизумаб, полученный генно-инженерным путем, не является препаратом крови и не несет риска заражения другими инфекциями. Молекула паливизумаба состоит из человеческих (95%) и мышинных (5%) последовательностей. Препарат оказывает выраженное нейтрализующее и ингибирующее действие на белки слияния штаммов РСВ подтипов А и В.

Показанием к применению паливизумаба является профилактика тяжелой ИНДП, вызванной РСВ, у детей с высоким риском заражения данным вирусом, к которым относятся дети:

- в возрасте до 6 мес, рожденные на 35-й нед беременности или ранее;
- в возрасте до 2 лет, которым требовалось лечение по поводу БЛД в течение последних 6 мес (данная терапия может включать в себя дополнительный кислород, системные и/или ингаляционные глюкокортикоиды, системные и ингаляционные бронходилататоры, диуретики);
- в возрасте до 2 лет с гемодинамически значимыми ВПС.

Разовая доза препарата составляет 15 мг/кг массы тела. Схема применения обычно состоит из 5 инъекций препарата, проводимых с интервалом 1 мес в течение сезонного подъема заболеваемости, вызываемой РСВ (с ноября-декабря до марта-апреля). Предпочтительно, чтобы первая инъекция была проведена до начала подъема заболеваемости.

В 3 регионах РФ с ноября 2009 по апрель 2010 г. было проведено дорегистрационное мультицентровое исследование безопасности и эффективности применения паливизумаба для профилактики тяжелого течения РСВ инфекции у 100 детей из группы высокого риска, результаты которого позволили прийти к заключению о необходимости использования препарата у недоношенных детей, рожденных до 35-й нед гестации, в возрасте до 6 мес, а также у пациентов с БЛД и гемодинамически значимыми ВПС в возрасте до 2 лет. У детей данной группы не было зарегистрировано ни одной госпитализации по причине РСВ-инфекции в течение всего эпидсезона, что свидетельствовало о высокой эффективности препарата. Серьезных нежелательных явлений, связанных с введением паливизумаба, также зарегистрировано не было. Наблюдение за иммунизированными пациентами в период проведения данного исследования позволило выявить всего 3 нежелательных явления, вероятно, связанных с введением препарата: ринит и острый интермиттирующий ринит (у 1 ребенка) и атопический дерматит (у другого ребенка) [23].

По итогам данного исследования, подтвердившего высокую эффективность и безопасность применения препарата, в 2010 г. паливизумаб был зарегистрирован в России под торговым наименованием Синагис.

В настоящее время паливизумаб включен в рекомендации и стандарты медицинской помощи недоношенным детям, рожденным до 35-й нед гестации, детям с БЛД и ВПС в разных странах мира. РФ не является в этом отношении исключением. Минздравом РФ утверждены следующие стандарты медицинской помощи, включающие профилактику РСВ-инфекции у детей:

- стандарт специализированной медицинской помощи детям при хронических болезнях органов дыхания, развившихся в перинатальном периоде (этап реабилитации после выписки из неонатологического стационара) (приказ Минздрава России № 1204н от 20.12.2012 г.);
- стандарт первичной медико-санитарной медицинской помощи детям при специфической профилактике острых респираторных инфекций (приказ Минздрава России № 1127н от 20.12.2012 г.);
- стандарт первичной медико-санитарной медицинской помощи по профилактике респираторных инфекций у недоношенных детей (приказ Минздрава России № 1382н от 24.12.2012 г.).

Применение паливизумаба для профилактики обструктивных бронхитов у детей групп риска в течение эпидемического сезона также рекомендовано протоколами диагностики и лечения ОРВИ, утвержденными Минздравом РФ 25.12.2012 г. [24].

Кроме того, применение паливизумаба рекомендовано документами, подготовленными и одобренными профессиональными ассоциациями, посвященными оказанию медицинской помощи детям с БЛД. К этим документам относятся: «Федеральные клинические рекомендации по ведению детей с бронхолегочной дисплазией» Союза педиатров России и Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) (2014, [25]); Научно-практическая программа «Бронхолегочная дисплазия» Российского респираторного общества, РАСПМ, Федерации педиатров стран СНГ, Педиатрического респираторного общества (2012, [26]); «Проект протокола по диагностике, профилактике и лечению бронхолегочной дисплазии» Ассоциации неонатологов, РАСПМ и Союза педиатров России (2014, [27]).

Альтернативными показаниями для применения паливизумаба являются дополнительные группы риска тяжелого течения РСВ-инфекции, к которым, помимо перечисленных выше, относят доношенных детей с иммунодефицитами различного происхождения, реципиентов трансплантированных органов, больных муковисцидозом, детей с синдромом Дауна и нейромышечными заболеваниями. Несмотря на то, что в ряде стран данные показания включены в рекомендации по профилактике РСВ-инфекции, для реальной оценки эффективности иммунопрофилактики у таких пациентов потребуются дальнейшие многоцентровые контролируемые исследования [28, 29]. На данный момент, по мнению экспертов, применение паливизумаба целесообразно у детей первого года жизни, которые в силу своего заболевания имеют проблемы с эвакуацией секрета [30].

В настоящее время специфическая иммунопрофилактика РСВ-инфекции паливизумабом не входит в официальные рекомендации по предотвращению внутрибольничных вспышек. Однако иммунизация паливизумабом в данном случае может помочь уменьшить степень тяжести клинических проявлений и позволить предотвратить дальнейшее распространение вируса в стационарах для новорожденных, что было продемонстрировано в ряде исследований [31, 32].

Опыт применения паливизумаба в Российской Федерации с 2010 по 2014 г.

В период с 2010 по 2014 г. в РФ иммунопрофилактика паливизумабом проведена более чем у 3200 детей из групп риска тяжелого течения РСВ-инфекции. При этом в общей структуре иммунизированных недоношенные дети составили 51%, дети с БЛД — 33%, дети с ВПС — 15,5%. В эпидемический сезон 2012/2013 г. в Научном центре здоровья детей (Москва) были иммунизированы 3 ребенка с муковисцидозом (табл. 2).

За указанный период происходило прогрессивное увеличение числа детей, получивших препарат. Так, в эпидемический сезон 2011/2012 г. число детей увеличилось в 13,7 раз по сравнению с сезоном 2010/2011 г.; в следующий сезон рост числа иммунизированных составил 340%. В последний эпидемический сезон было иммунизировано на 58,5% детей больше по сравнению с эпидемическим сезоном 2012/2013 г. Одновременно с этим происходило изменение структуры иммунизиро-

Таблица 2. Структура иммунизированных детей в разные эпидемические сезоны*

Эпидсезон, годы	Число детей, n				
	Недоношенные	БЛД	ВПС	Другие	Всего
2010/2011	4	13	2	0	19
2011/2012	96	144	20	0	260
2012/2013	461	442	238	3	1144
2013/2014	1094	477	243	0	1814

Примечание. * — в силу отсутствия регистра иммунизируемых детей единичные пациенты могли быть не включены в анализ: таким образом, данные, приведенные в таблице, могут оказаться несколько ниже фактических показателей. БЛД — бронхолегочная дисплазия, ВПС — врожденный порок сердца.

Таблица 3. Число иммунизированных детей в федеральных учреждениях здравоохранения в разные эпидемические сезоны

Федеральное учреждение	Число детей, n				
	2010/2011 г.	2011/2012 г.	2012/2013 г.	2013/2014 г.	Всего
Научный центр здоровья детей (Москва)	18	51	87	97	253
Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет* (Санкт-Петербург)	1	8	64	45	118
РНИМУ им. Н.И. Пирогова** (Москва)	-	16	55	52	123
НИИ кардиологии (Томск)	-	-	-	34	34
Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека (Иркутск)	-	-	1	9	10

Примечание. * — бывшая Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, ** — Научно-исследовательский клинический институт педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, бывший Московский НИИ педиатрии и детской хирургии.

ванных. Если в первые 2 сезона среди детей, получивших препарат, преобладали пациенты с БЛД (68 и 55% от всех иммунизированных в сезон, соответственно), что было связано с понятным стремлением защитить пациентов, имеющих респираторные проявления и вне острой респираторной инфекции, то, начиная с эпидемического сезона 2012/2013 г., большинство иммунизированных детей были недоношенными. В эпидемический сезон 2012/2013 г. доля последних составила 40%, в сезон 2013/2014 г. — уже 60%. Представляется интересным сопоставить эти данные со структурой иммунизированных паливизумабом пациентов за рубежом, где опыт использования препарата продолжительнее, чем в нашей стране. Так, согласно канадскому регистру, включающему 13 310 детей, получавших паливизумаб в 2005–2012 гг., структура показаний была следующей: недоношенность — 65,7%, хроническое заболевание легких / БЛД — 7,9%, ВПС — 10,6%, другие (включая синдром Дауна, муковисцидоз, множественные врожденные аномалии и аномалии дыхательных путей, иммунодефициты) — 15,8% [33]. Таким образом, в РФ в последний эпидемический сезон, когда были иммунизированы 1803 ребенка, частота назначения паливизумаба недоношенным детям (60%) и детям с ВПС (13,4%) в общей структуре получивших препарат была сопоставима с таковой канадского регистра. В то же время эпидемический сезон 2013/2014 г., по сравнению с зарубежными данными, показал, что среди иммунизированных было больше детей с БЛД (26,3%) при отсутствии пациентов других групп риска.

Иммунизация детей в прошедшие эпидемические сезоны проходила в федеральных учреждениях здравоохранения (табл. 3) и учреждениях здравоохранения субъектов РФ (табл. 4).

Из представленных в табл. 3 и 4 данных можно видеть, что начиная с 2010 г. география иммунизации паливизумабом в нашей стране постепенно расширяется. Если в первые 2 сезона иммунизация проводилась главным образом в Москве и Санкт-Петербурге, то в настоящее время опыт применения препарата имеется в 31 субъекте

РФ. В расширении географии применения паливизумаба большую роль играет внедрение программ профилактики РСВ-инфекции в субъектах РФ с учетом существующей нормативно-правовой базы. Финансовое обеспечение профилактики РСВ-инфекции в различных субъектах РФ проводится следующим образом:

- выделение целевого финансирования на иммунопрофилактику РСВ-инфекции у детей с высоким риском тяжелого течения ИНДП (Москва, Республика Башкортостан);
- финансирование иммунопрофилактики РСВ-инфекции за счет средств обязательного медицинского страхования в пределах территориальной программы обязательного медицинского страхования (Калининградская обл., Санкт-Петербург, Республика Удмуртия и др.);
- финансирование иммунопрофилактики РСВ-инфекции в рамках целевой программы за счет средств регионального бюджета (Московская обл.) [34].

Одним из важных показателей реализации программ иммунопрофилактики (активной и пассивной), в т.ч. паливизумабом, является ее завершенность. В отношении паливизумаба число введений препарата одному ребенку для обеспечения защиты от РСВ должно совпадать с числом месяцев, приходящихся на период эпидемического подъема инфекционной заболеваемости, и в случае полного курса профилактики для ребенка, рожденного до начала эпидсезона, составляет обычно 5 инъекций. Однако по причине того, что дети, родившиеся в течение РСВ-сезона, также получают иммунопрофилактику, в целом в популяции этот показатель оказывается несколько ниже. С другой стороны, на показатель в некоторых случаях влияет и низкая приверженность иммунизации, пропуски или отмена посещений специалиста для выполнения очередной инъекции. Негативное влияние данного фактора на результат иммунопрофилактики наглядно демонстрирует исследование Stewart и соавт., которое показало, что среди пациентов с низкой приверженностью частота госпитализации с РСВ-инфекцией была значимо выше по сравнению с детьми, начавшими иммунизацию вовремя

Таблица 4. Число иммунизированных детей в учреждениях здравоохранения субъектов Российской Федерации в разные эпидемические сезоны*

Субъект Российской Федерации	Число детей, <i>n</i>				
	2010/2011 г.	2011/2012 г.	2012/2013 г.	2013/2014 г.	Всего
Республика Башкортостан	-	-	175	196	371
Республика Дагестан	-	-	10	5	15
Иркутская обл.	-	-	-	12	12
Республика Марий Эл	-	-	12	10	22
Калининградская обл.	-	6	25	29	60
Москва	-	156	530	866	1552
Московская обл.	-	-	-	95	95
Омская обл.	-	-	-	10	10
Оренбургская обл.	-	-	-	67	67
Пермский край	-	-	-	57	57
Санкт-Петербург	1	22	98	31	152
Свердловская обл.	-	-	-	14	14
Республика Татарстан	-	-	33	53	86
Томская обл.	-	-	-	12	12
Тюменская обл.	-	-	-	40	40
Удмуртская Республика	-	-	-	37	37
Чувашская Республика	-	-	49	42	91

Примечание. * – в таблице не учтены количественные показатели субъектов РФ, в которых за все прошедшие эпидемические сезоны было иммунизировано менее 10 детей в рамках адресной медицинской помощи (Алтайский край, Брянская обл., Владимирская обл., Волгоградская обл., Камчатская обл., Республика Карелия, Кемеровская обл., Красноярский край, Новосибирская обл., Самарская обл., Сахалинская обл., Хабаровский край, Республика Хакасия, Ханты-Мансийский авт. округ – Югра).

60

Таблица 5. Число детей в зависимости от числа введений препарата и среднее число введений препарата на 1 ребенка в эпидемические сезоны 2012/2013 и 2013/2014 гг.

Эпидсезон, годы	Число детей, <i>n</i>					Среднее число введений препарата на одного ребенка
	1 введение	2 введения	3 введения	4 введения	5 введений	
2012/2013	326	243	362	121	92	2,5
Доля	50%		50%			
2013/2014	440	409	430	310	225	2,7
Доля	47%		53%			

и получавшими паливизумаб по предписанному графику [35]. В табл. 5 представлена структура иммунизированных детей в зависимости от числа введений препарата, и среднее число введений препарата на ребенка в последние 2 эпидемических сезона. Можно увидеть, что соотношение детей, получивших 1–2 и 3–5 введений препарата составляет 50 / 50% в сезон 2012/2013 г. и 47 / 53% – в 2013/2014 г., а среднее число введений препарата равно 2,5 и 2,7, соответственно.

Аналогичная информация об эпидемическом сезоне 2011/2012 г. имеется по результатам Московской программы иммунопрофилактики РСВ-инфекции у детей групп риска. Она стала первой в РФ региональной программой, в рамках которой в период с 31.01.2012 по 04.05.2012 было иммунизировано 156 детей. Среди иммунизированных 1 введение препарата получили 7 (0,04%), 2 введения – 9 (0,06%), 3 введения – 139 (89,1%), 4 введения – один (0,006%) ребенок. Таким образом, подавляющее большинство детей (*n* =140, 89,7%) завершили иммунизацию паливизумабом, получив не менее 3 введений препарата [36]. Складывается впечатление, что по мере увеличения числа детей, входящих в программы иммунопрофилактики, усложняется процесс организации иммунизации. Важнейшую роль начинает играть маршрутизация пациентов и обеспечение преемственности между различными этапами оказания медицинской помощи детям групп риска (стационарный

этап – амбулаторный этап) для того, чтобы ребенок не пропустил следующее введение, не завершил иммунизацию преждевременно.

Вопрос о кратности введения паливизумаба в течение эпидсезона имеет еще один немаловажный аспект. Опыт последних лет подтверждает результаты проведенного в 2008–2009 гг. эпидемиологического исследования, показавшего, что в разных регионах РФ эпидемический сезон РСВ-инфекции может продолжаться до конца апреля– начала мая [11]. Вспышки ИНДП, вызванных РСВ, в стационарах и отделениях реанимации новорожденных вынуждают врачей применять паливизумаб вне обозначенного сезона, особенно в тех случаях, когда иммунизация ребенка ранее не проводилась или была начата лишь в феврале-марте [12, 15]. Высокая вероятность реанимационных мероприятий и даже летальности на фоне тяжелой дыхательной недостаточности, сопровождающей РСВ-бронхиолиты у детей раннего возраста, диктует необходимость расширения рамок эпидсезона и увеличения кратности введения паливизумаба в течение каждого сезона заболеваемости РСВ-инфекцией, если того требует эпидемиологическая ситуация. Так, в некоторых странах продолжительность проведения иммунопрофилактики увеличена: например, в Японии начало иммунизации в большинстве клиник приходится на сентябрь, а заканчивается в марте-апреле [37].

Анализу эффективности использования паливизумаба в России посвящен ряд публикаций. Сведения о полученных в них результатах представлены в табл. 6.

Приведенные в табл. 6 данные подтверждают сведения о высокой эффективности препарата, полученные ранее [6, 23, 43–45]. В Научном центре здоровья детей помимо клинико-эпидемиологической оценки эффективности иммунизации против РСВ-инфекции детей групп риска у 22 больных БЛД, получивших препарат, проводили оценку функциональных показателей респираторного тракта методом флоуметрии спокойного дыхания в состоянии естественного сна с использованием педиатрического модуля BabyBodyS в составе программно-аппаратного комплекса MasterScreen (VIASYS Healthcare, США) и регистрацией параметров дыхательного паттерна. Динамическое наблюдение за пациентами в течение 5 мес иммунизации паливизумабом показало существенное улучшение бронхиальной проходимости на уровне периферических бронхов у этих пациентов, что можно связать с отсутствием обострений бронхолегочного процесса в течение эпидемического сезона [46].

В отечественных исследованиях паливизумаб показал себя не только как высокоэффективный препарат, но и продемонстрировал высокий профиль безопасности.

В приведенных выше исследованиях частота нежелательных явлений у пациентов, получивших препарат, не превышала указанные в инструкции по его применению. В двух исследованиях сообщается об отсутствии нежелательных явлений у детей, иммунизированных паливизумабом [41, 46].

Мировой опыт применения паливизумаба для профилактики РСВ-инфекции насчитывает более 15 лет. В тех странах, где начиналась рутинная иммунизация, в рамках наблюдательных исследований создавались специальные регистры больных с обязательной оценкой эффективности программ, мониторингом случаев ИНДП, вызванных РСВ после введения препарата, и/или госпитализаций в связи с ними. В табл. 7 представлена информация о крупных регистрах, которые были созданы за это время. Можно видеть, что частота госпитализаций с РСВ-инфекцией в иммунизируемых группах в редких случаях превышает 3%, что особенно характерно для регистров, охватывающих последние годы. Эти результаты существенным образом отличаются от данных о РСВ-госпитализациях, опубличенных до начала рутинного применения паливизумаба в клинической практике [4, 45].

Помимо анализа эффективности программ иммунизации другой целью создания регистров была возможность

Таблица 6. Анализ эффективности иммунопрофилактики паливизумабом по данным отечественных исследований

Эпидемический сезон, годы	Учреждение / Центр	Число и структура детей, включенных в анализ	Результаты	Источник
С 2009/2010 по 2013/2014 *	Научный центр здоровья детей г. Москвы	174 ребенка с БЛД, 8 детей с ВПС без БЛД, 40 недоношенных без БЛД и ВПС	Из 174 детей в ходе иммунизации только 12 были госпитализированы с обострением бронхолегочного процесса, ни в одном случае не было диагностировано РСВ-инфекции	[38]
2011/2012	Учреждения здравоохранения Департамента здравоохранения г. Москвы	140 детей: 46 недоношенных без БЛД, 76 — с БЛД, 18 — с ВПС без БЛД	Снижение среднемесячной частоты ИНДП по сравнению с периодом до начала иммунизации у детей всех групп риска в 4,6 раза, госпитализаций в связи с ИНДП — в 4,8 раза; у детей с БЛД — в 4,4 и 6,8 раз, соответственно, у недоношенных детей без БЛД — в 3,64 и 2,1 раза, соответственно; РСВ не был идентифицирован ни в одном случае после начала иммунизации	[36]
2011/2012	РНМУ им. Н.И. Пирогова**	16 недоношенных детей с БЛД	Отмечено положительное влияние паливизумаба на течение БЛД и частоту острых респираторных инфекций; ни одному ребенку не потребовались ни госпитализация в стационар, ни проведение искусственной вентиляции легких	[39]
2012/2013	Городская детская больница №1 г. Казани	33 недоношенных ребенка с БЛД — основная группа (получали паливизумаб); 16 детей — контрольная группа	У детей основной группы по сравнению с контрольной: снижение частоты госпитализаций в связи с ИНДП (5,3 против 31,3%), отсутствие потребности в интенсивной терапии (0 против 31,3%), сокращение койко-дня (18+2,3 против 31+5,6 дня; $p < 0,02$)	[40]
2012/2013	Учреждения здравоохранения г. Уфы	151 ребенок: 138 недоношенных, 6 — с БЛД, 7 — с ВПС	Снижение среднемесячной частоты госпитализаций в связи с ИНДП, по сравнению с периодом до начала иммунизации, в 6,6 раза	[41]
2012/2013	Учреждения здравоохранения Департамента здравоохранения г. Москвы	184 ребенка: 26 недоношенных, 90 — с БЛД, 68 — с ВПС	Отсутствие подтвержденных случаев РСВ-инфекции, госпитализаций по поводу ИНДП, вызванных РСВ, случаев оказания интенсивной терапии и проведения искусственной вентиляции легких. Проведена оценка предотвращенных неблагоприятных исходов: 39 госпитализаций, в т.ч. 13 случаев оказания медицинской помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии; 1 летальный исход	[42]

Примечание. * — включены данные о пациентах, получавших паливизумаб в рамках предрегистрационного многоцентрового исследования эффективности и безопасности препарата, проведенного в РФ в эпидемический сезон 2009/2010 г. [31]. ** — Научно-исследовательский клинический институт педиатрии РНМУ им. Н.И. Пирогова, бывший Московский НИИ педиатрии и детской хирургии. БЛД — бронхолегочная дисплазия, ВПС — врожденный порок сердца, РСВ — респираторный синцитиальный вирус, ИНДП — инфекция нижних дыхательных путей.

Таблица 7. Регистры пациентов, получивших паливизумаб (адаптировано из источника [33])

Автор / год / страна	Дизайн исследования	Характеристики пациентов, n	Общий уровень госпитализации с РСВ	Комментарий
Winterstein и соавт (2012, США)	Национальный регистр муковисцидоза: исследование «случай-контроль» (1999–2006)	1974 пациента с муковисцидозом в возрасте 0–2 лет. Группу, получавшую паливизумаб, сравнивали с группой, не получавшей его	32 госпитализации, обусловленные РСВ. РСВ-госпитализации в группе паливизумаба — 0,57% (95% ДИ 0,2–1,6)	Были отражены только серьезные случаи РСВ. Возможны искажающие факторы
Raes и соавт (2012, Канада)	Регистр CARESS: проспективное исследование (2006–2010)	Все получали паливизумаб. Сравнивали 4880 детей ≤35 нед гестационного возраста (группа 1) и 952 — с другими факторами риска (группа 2)	РСВ-госпитализации: 1,3% в группе 1 по сравнению с 2,4% в группе 2 (p=0,003)	Более высокая тяжесть заболевания в группе 2. Нет контрольной группы
Simon и соавт (2011, Германия)	Немецкий регистр: исследование (2002–2007)	Все получали паливизумаб. Всего 10 686 пациентов. Сравнивали 6967 детей <33 нед; 1500 детей — 33–35 нед; 481 детей — > 35 нед гестационного возраста.	РСВ-госпитализации — 2,5%	Нет контрольной группы. Возможны искажающие факторы
Frogel и соавт (2008, США)	Регистр данных по паливизумабу: проспективное исследование (2000–2004)	Все получали паливизумаб. Всего 19 548 детей, 19 474 — под наблюдением. Сравнивали 7826 — <32 нед; 9317 — 32–35 нед; 2400 — >35 нед гестационного возраста. Из них: 4349 — с БЛД; 1500 — с ВПС; 91 — с муковисцидозом	Общий уровень РСВ-госпитализаций составил 1,3%. Доля госпитализированных с РСВ-инфекцией детей в группе недоношенных, родившихся ранее 32-й нед гестации — 1,84%; родившихся на 32–35-й нед гестационного возраста — 0,83%; родившихся после 35-й нед гестационного возраста — 1,13%. РСВ-госпитализации уменьшаются в каждой подгруппе в 2000–2004 гг.	Нет контрольной группы. Возможны искажающие факторы
Cohen и соавт (2008, США)	Регистр данных по паливизумабу: проспективное исследование (2000–2004) — фокус на ВПС	Все получали паливизумаб. Всего 19 548 детей. Из них 1067 — с ацианотическим ВПС, 428 — с цианотическим ВПС, 32,3% имели гемодинамически значимый ВПС (485/1500). При этом 468 детей <32 нед; 327 детей — 32–35 нед; 705 детей >35 нед гестационного возраста.	Общий уровень РСВ-госпитализаций — 1,9% (все ВПС); 1,6% — с ацианотическим; 2,6% — с цианотическим ВПС	Нет контрольной группы. У 67,7% не было гемодинамически значимого ВПС
Parnes и соавт (2003, США)	Регистр данных по паливизумабу: проспективное исследование (2000–2001)	Все получали паливизумаб. Всего 2116 детей. Из них 986 — <32 нед; 957 — 32–35 нед; 172 — > 35 нед гестационного возраста. Из них 500 человек с БЛД, 102 — с ВПС; 12 — с муковисцидозом	Общий уровень РСВ-госпитализаций составил 2,9%. Из них 2,1% — недоношенность без БЛД; 4,3% — ВПС; 5,8% — БЛД	Нет контрольной группы
Romero (2003, США)	Регистр данных по паливизумабу: проспективное исследование (1998–2002)	Все получали паливизумаб. Всего 4669 (1998–2000) и 5091 детей (2001–2002)	Общий уровень РСВ-госпитализаций — 2,3% (1998–1999), 2,4% — в 1999–2000, 1,5% — в 2001–2002 гг.	Нет контрольной группы
Pedraz и соавт (2003, Испания)	Испанский регистр (IRIS): исследование «случай-контроль» (1998–2002)	Не получившие паливизумаб (n=1583; 1998–2000) по сравнению с получившими паливизумаб (n=1919; 2000–2002)	РСВ-госпитализации: контроль — 13,25%; группа паливизумаба — 3,95%.	—
Oh и соавт (2002, Канада)	Программа Канадских лекарственных средств: проспективное исследование (1999–2000)	Все получали паливизумаб. Всего 480 детей. Недоношенные (n=345); БЛД (n=40); БЛД + недоношенные (n=68); другие (n=27)	Общий уровень РСВ-госпитализации: 2,4%. РСВ у недоношенных младенцев — 1,6%; с БЛД — 6,0%	Нет контрольной группы. Метод взятия образцов не уточнен.
Lacaze-Masmonteil и соавт (2002, Франция)	Французское общество лекарственных средств: проспективное исследование (1999–2000)	Все получали паливизумаб. Всего 499 детей, из них 258 <28 нед, 182 — 29–32 нед, 31 — 33–35 нед; 28 — > 35 нед гестационного возраста	Общий уровень РСВ-госпитализации — 8,1%	У 81% младенцев была БЛД, что, возможно, повлияло на уровень РСВ-госпитализаций

Примечание. РСВ — респираторный синцитиальный вирус, БЛД — бронхолегочная дисплазия, ВПС — врожденный порок сердца.

установления дополнительных факторов, повышающих вероятность и тяжесть течения РСВ-инфекции. Так, по данным испанской когорты, риск госпитализации с РСВ-инфекцией снижался при увеличении гестационного возраста (ОШ 0,86, 95% ДИ 0,77–0,96; $p=0,006$), достижении возраста >3 мес к началу сезона РСВ-инфекции (ОШ 0,55, 95% ДИ 0,33–0,92; $p=0,02$), наличии родителей с полным базовым образованием (ОШ 0,47, 95% ДИ 0,24–0,93; $p=0,02$). Наличие братьев и сестер школьного возраста, напротив, определяло тенденцию к повышению риска госпитализации с РСВ-инфекцией (ОШ 1,6, 95%, ДИ 0,99–2,69; $p=0,05$) [45]. Данное положение о наличии дополнительных факторов риска тяжелого течения РСВ-инфекции подтверждается и отечественными данными. Среди 26 детей с подтвержденным РСВ-бронхиолитом кроме недоношенности и БЛД у пациентов имелись и другие факторы риска тяжелого течения заболевания. Так, 4 ребенка родились от многоплодной беременности, 10 детей — за 6 мес до начала РСВ-сезона (в апреле-сентябре), 9 имели братьев и сестер школьного возраста, а 13 — задержку внутриутробного развития; большинство ($n=20$) находились на искусственном вскармливании [7].

В канадском регистре детей, получавших паливизумаб, были детально проанализированы и представлены такие социально-демографические показатели всех 13 310 детей, как пол, гестационный возраст и возраст на момент начала иммунизации, посещение поликлиники, атопия в семейном анамнезе, масса при рождении и на начало иммунизации, рождение от многоплодной беременности, курение матери во время беременности и после рождения, курение ≥ 2 членов семьи дома, наличие братьев / сестер, проживание ≥ 5 человек в доме [33]. Как можно видеть из табл. 7, представленные в ней регистры также включают всех детей, получивших паливизумаб в разных странах. Таким образом, тотальный анализ данных является необходимым условием полноценного функционирования регистра как инструмента оценки эффективности медицинского вмешательства. К сожалению, разрозненные и неполные данные о детях, иммунизированных в нашей стране, в настоящий момент времени не удовлетворяют этим условиям и не могут претендовать на роль полноценного регистра, описывающего текущую ситуацию.

Кроме регистра конкретного лечения существуют регистры конкретных заболеваний или лиц, подвергающихся риску. В клинической эпидемиологии регистр относится к файлу данных о всех случаях конкретной болезни или других состояний, связанных со здоровьем в определенной популяции. При наличии такой информации можно рассчитать относительную инцидентность (частоту развития новых событий в популяции). Для эпидемиологических целей самыми полезными обычно считаются регистры, берущие за основу популяцию в целом. Таким образом, для профилактики РСВ-инфекции у детей групп риска не менее важен регистр кандидатов для иммунизации. Специфика применения паливизумаба состоит в том, что в данном препарате нуждаются дети, длительно находящиеся на стационарном лечении после рождения. Первая, а иногда и вторая, инъекция выполняются в неонатальном стационаре, после чего профилактика инфекции продолжается амбулаторно. Этими обстоятельствами определяются важность и безусловная необходимость маршрутизации пациентов между различными этапами оказания медицинской помощи и мотивации врачей, работающих на разных этапах, к проведению иммунизации [47]. Начало реализации Московской программы в эпидемический сезон 2011/2012 г. сопровождалось большим числом отказов родителей

от иммунизации детей как с объяснением, так и без объяснения причин. Неожиданной явилась такая причина отказов, как совет медицинских работников, в т.ч. врачей первичного звена и врачей-специалистов, не вводить препарат детям, несмотря на наличие показаний и отсутствие противопоказаний. В настоящее время проблема неосведомленности врачей о возможности и эффективности иммунопрофилактики РСВ-инфекции возникает реже, однако все еще остается актуальной; иногда паливизумаб неверно относят к вакцинам, называя препарат «прививкой», а иммунизацию — «вакцинацией». Не осознается риск РСВ-инфекции для младенцев — более опасной, чем грипп, что подтверждается как отечественным, так зарубежным опытом [19, 48, 49].

Чтобы объяснить родителям необходимость в иммунизации против любой инфекции, врачу необходимо четко представлять себе степень ее опасности. Опасность инфекций, вакцины против которых входят в календарь обязательных прививок (дифтерия, столбняк, коклюш, полиомиелит, корь), хорошо известна врачам-педиатрам. О РСВ-инфекции этого сказать нельзя. Основная нозологическая форма данной инфекции у маленьких детей — бронхиолит — для большого числа российских педиатров остается «загадочным» диагнозом, скрываясь под маской таких формулировок, как «ОРВИ с бронхообструктивным синдромом», «бронхообструктивный синдром при ОРВИ», «пневмония с обструктивным синдромом» и т.п.

Заключение

С февраля 2010 г. РФполнила перечень стран, в которых зарегистрирован паливизумаб, а наши дети из групп риска тяжелого течения РСВ-ассоциированных заболеваний получили возможность защиты от этой серьезной, зачастую протекающей драматически инфекции. Большой группой практикующих врачей, научных коллективов, организаторов здравоохранения разного уровня проведена огромная работа по внедрению иммунопрофилактики новой управляемой инфекции как в федеральных, так и в региональных учреждениях здравоохранения различных субъектов РФ. Запуск программ иммунопрофилактики происходил одновременно с мониторингом РСВ-инфекции в нашей стране, накоплением данных о течении данной инфекции у детей групп риска и не относящихся к таковым, исследованиями иммунного ответа на РСВ, сопровождающегося иммунопатологическими феноменами [50]. Проводилась популяризация новой информации в медицинском и родительском сообществе [24–27]. Получены предварительные результаты эффективности иммунизации, представленные в обзоре. С одной стороны, иммунизировано более 3200 детей, препарат оказался, как и ожидалось, высокоэффективным и безопасным, с другой — требуется критический анализ полученных данных.

Не зная, как протекает болезнь, трудно с ней бороться. Вот почему так важно продолжать популяризацию сведений о РСВ-инфекции и детях групп риска ее тяжелого течения в медицинском сообществе. Отсутствие информации, адекватного информирования родителей как следствие отсутствия внутренней убежденности врачей в необходимости иммунопрофилактики РСВ-инфекции может оказаться одной из причин большого числа случаев незавершенной иммунизации. Другими причинами, тесно связанными с первой, очевидно, являются отсутствие единого регистра детей-кандидатов для иммунопрофи-

лактики, который должен составляться и централизованно обрабатываться еще до начала иммунизации, а также необходимость развития маршрутизации пациентов и координации взаимодействия различных учреждений здравоохранения при проведении программ иммунизации.

Наряду с необходимыми внутренними стимулами к медицинской деятельности немаловажную роль в современных условиях играет и ее организационно-материальная поддержка, включающая выделение специально оборудованных помещений, медицинских ресурсов и кадров для реализации программ иммунопрофилактики. Необходимо предусмотреть обучение персонала, выделение штата для иммунизации путем освобождения персонала на период проведения иммунопрофилактики от других видов работы, а, кроме того, выделение дополнительного финансирования.

Более 3200 детей, иммунизированных в 31 субъекте РФ, — это результат большой совместной рабо-

ты специалистов и организаторов здравоохранения, призванной помочь пациентам из особенно уязвимой категории населения и направленной на улучшение результатов их выхаживания и совершенствование системы оказания медицинской помощи новорожденным. Мы убеждены, что полученный опыт будет обязательно учтен при планировании иммунопрофилактики в последующие эпидемические сезоны и внесет значимый вклад в развитие детского здравоохранения и улучшение общих показателей здоровья населения РФ.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, который необходимо обозначить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Смертность детского населения России (тенденции, причины и пути снижения). М.: *Союз педиатров России*. 2009. С. 342–347.
2. Иванов Д.О., Капустина О.Г., Мавропуло Т.Г., Оболонский А.И., Сурков Д.Н. Особенности оказания медицинской помощи детям, родившимся в сроках гестации 22–27 неделя. СПб.: *Информ-Навигатор*. 2013. 132 с.
3. URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#
4. Boyce T.G., Mellen B.G., Mitchel E.F., Jr., Wright P.F., Griffin M.R. Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children in medicaid. *J. Pediatr.* 2000; 137 (6): 865–870.
5. Simon A., Ammann R.A., Wilkesmann A., Eis-Hübinger A.M., Schildgen O., Weimann E. et al. Respiratory syncytial virus infection in 406 hospitalised premature infants: results from a prospective German multicentre database. *Eur. J. Pediatr.* 2007; 166: 1273–1283.
6. Checchia P.A., Nalysnyk L., Fernandes A.W., Mahadevia P.J., Xu Y., Fahrbach K., Welliver R.C. Mortality and morbidity among infants at high risk for severe respiratory syncytial virus infection receiving prophylaxis with palivizumab: A systematic literature review and meta-analysis. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2011; 12 (5): 580–588.
7. Овсянников Д.Ю., Дегтярев Д.Н., Корсунский А.А., Кршенинская И.В., Рюмина И.И., Петрук Н.И. и др. Респираторно-синцитиальный вирусный бронхит у недоношенных детей в клинической практике. *Педиатрия*. 2014; 93 (3): 34–40.
8. Greenough A. Role of ventilation in RSV disease: CPAP, ventilation, HFO, ECMO. *Ped. Resp. Rev.* 2009; 1 (10): 26–28.
9. Immunoprophylaxis with palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, for prevention of respiratory syncytial virus infection in high risk infants: a consensus opinion. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1999; 18: 223–231.
10. Navas L., Wang E., de Carvalho V., Robinson J. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high-risk population of Canadian children. *J. Pediatr.* 1992; 121: 348–353.
11. Tatchenko V., Uchaikin V., Gorelov A., Gudkov K., Campbell A., Schulz G. et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus in children ≤2 years of age hospitalized with lower respiratory tract infections in the Russian Federation: a prospective, multicenter study. *Clin. Epidemiol.* 2010; 2: 221–227.
12. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Куличенко Т.В., Бакрадзе М.Д., Дегтярёва Е.А., Огородова Л.М. и др. Факторы, определяющие длительность госпитализации детей с тяжелой респираторной синцитиальной вирусной инфекцией в России. *Педиатрич. фармакол.* 2011; 8 (6): 61–66.
13. Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю. Хронические бронхиты у детей. *Педиатрия*. 2014; 93 (3): 118–124.
14. Hall C.V. Respiratory syncytial virus: What we know now. *Contemp. Pediatr.* 1994; 10: 92–110.
15. Овсянников Д.Ю., Дегтярев Д.Н., Рюмина И.И., Кршенинская И.В., Орловская И.В. Нозокомиальный респираторно-синцитиальный вирусный бронхит у недоношенных детей: особенности течения, лечение и профилактика в реальной клинической практике. *Вестник РАМН*. 2013; 11: 54–59.
16. Stensballe L.G., Devasundaram J.K., Simoes E.A. Respiratory syncytial virus epidemics: the ups and downs of a seasonal virus. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2003; 22 (Suppl. 2): 21–32.
17. URL: <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/rsv/natl-trend.html>
18. Simoes E.A.F., Carbonell-Estrany X. Impact of severe disease caused by respiratory syncytial virus in children living in developed countries. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2003; 22: 13–20.
19. Отчет «Эпидемиологические и клинические особенности РС-вирусной инфекции у детей младшего возраста» СПб.: *НИИ гриппа*. 2014. 179 с.
20. Оказание стационарной помощи детям. Рук-во по ведению наиболее распространенных заболеваний в условиях ограниченных ресурсов. *Женева: ВОЗ*. 2006. 378 с.
21. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2006; 118: 1774–1793.
22. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Bronchiolitis in children. NHS Quality Improvement Scotland [Internet] Available from: www.sign.ac.uk (cited January 16, 2009).
23. Turti T.V., Baibarina E.N., Degtiareva E.A., Keshishyan E.S., Lobzin Y.V., Namazova-Baranova L.S. et al. A prospective, open-label, non-comparative study of palivizumab prophylaxis in children at high risk of serious respiratory syncytial virus disease in the Russian Federation. *BMC Res. Notes*. 2012; 5: 484.
24. URL: <http://www.rosmindzdrav.ru/documents/8021-klinicheskie-rekomendatsii-po-diagnostike-i-lecheniyu-ostryh-respiratornyh-zabolevaniy-orz-lecheniyu-pnevmonii-u-detey>
25. URL: <http://www.pediatr-russia.ru/news/recomend>
26. Науч.-практ. прогр. «Бронхолегочная дисплазия». М.: *Оригиналмакет*. 2012. 88 с.
27. Овсянников Д.Ю., Антонов А.Г., Ионов О.В., Рындин А.Ю., Левадная А.В., Иванов Д.О. и др. Проект протокола по диагностике, профилактике и лечению бронхолегочной дисплазии. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2014; 1 (3): 161–175.

28. Giebels K., Marcotte J.-E., Podoba J., Rousseau C., Denis M.H., Fauvel V., Laberge S. Prophylaxis against respiratory syncytial virus in young children with cystic fibrosis. *Pediatr. Pulmonol.* 2008; 43 (2): 169–174.
29. Megged O., Schlesinger Y. Down syndrome and respiratory syncytial virus infection. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2010; 29 (7): 672–673.
30. From the American Academy of Pediatrics: Policy statements — modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics.* 2009; 124 (6): 1694–1701.
31. Silva C., Dias L., Baltieri S. Rodrigues T.T., Takagi N.B., Richtmann R. Respiratory syncytial virus outbreak in neonatal intensive care unit: Impact of infection control measures plus palivizumab use. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2012. Doi: 10.1186/2047-2994-1-16
32. O’Connell K., Boo T.W., Keady D., Nirriain U., O’Donovan D., Commane M. et al. Use of palivizumab and infection control measures to control an outbreak of respiratory syncytial virus in a neonatal intensive care unit confirmed by real-time polymerase chain reaction. *J. Hosp. Infect.* 2011; 77: 338–342.
33. Paes B., Mitchell I., Li A., Harimoto T., Lanctot K.L. Respiratory-Related Hospitalizations following Prophylaxis in the Canadian Registry for Palivizumab (2005–2012) Compared to Other International Registries. *Clin. Dev. Immunol.* 2013; 19: 917068.
34. Внедрение программ профилактики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции в субъектах Российской Федерации с учетом существующей нормативно-правовой базы: методические рекомендации. М.: Дело. РАНХиГС. 2013. 24 с.
35. Stewart D.L., Ryan K.J., Seare J.G., Pinsky B., Becker L., Frogel M. Association of RSV-related hospitalization and non-compliance with Palivizumab among commercially insured infants: a retrospective claims analysis. *BMC Infect. Dis.* 2013; 13 (1): 334.
36. Корсунский А.А., Овсянников Д.Ю., Дегтярев Д.Н., Яковлева И.Н., Дегтярева Е.А., Бокерия Е.Л. и др. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей групп риска тяжелого течения: первые результаты реализации Московской программы. *Педиатрич. фармакол.* 2012; 9 (3): 22–30.
37. Ibara S. Expanding boundaries: new risk groups for RSV prevention. XI World Congress of Perinatal Medicine. Moscow. 2013.
38. Давыдова И.В., Намазова-Баранова Л.С., Яцык Г.В., Маянский Н.А., Зимина Е.П., Островская А.С. Профилактические стратегии на этапах формирования и течения бронхолегочной дисплазии. *Педиатрич. фармакол.* 2014; 11 (2): 34–40.
39. Алямовская Г.А., Кешишян Е.С. Опыт применения паливизумаба для профилактики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией. *Вестник РАМН.* 2012; 12: 30–34.
40. Кузнецова А.В., Потапова М. В., Закиров К.З. Нетфулло-ва Л.Ф., Пирогова Ф.С., Русакова И.В. и др. Перспективы снижения частоты респираторно-синцитиальной вирусной инфекции и хронизации респираторной патологии у детей раннего возраста с бронхолегочной дисплазией. *Вестн. совр. клин. медицины.* 2013; 6 (2): 60.
41. Шакирова Р.М., Амирова В.Р., Брюханова О.А., Хасанова Г.В. Опыт внедрения проекта по профилактике респираторно-синцитиальной вирусной инфекции в республике Башкортостан. *Мед. вестн. Башкортостана.* 2014; 9 (3): 30–34.
42. Игнатъева В.И., Авксентьева М. В., Реброва О.Ю., Герасимова К.В., Солдатова И.Г., Асмолова Г.А. и др. Клинико-экономический анализ результатов программы иммунопрофилактики РСВ-инфекции в эпидемический сезон 2012/2013 гг. в Москве. *Педиатрич. фармакол.* 2013; 10 (6): 17–26.
43. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. The IMPact-RSV Study Group. *Pediatrics.* 1998; 102 (3 Pt. 1): 531–537.
44. Feltes T.F., Cabalka A.K., Meissner H.C. Piazza F.M., Carlin D.A., Top F.H. et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J. Pediatr.* 2003; 143 (4): 532–540.
45. Pedraz C., Carbonell-Estrany X., Figueras-Aloy J., Quero J. IRIS Study Group. Effect of palivizumab prophylaxis in decreasing respiratory syncytial virus hospitalisations in premature infants. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2003; 22 (9): 823–827.
46. Давыдова И.В., Турти Т.В., Намазова-Баранова Л.С., Алтунин В.В., Зимина Е.П., Павлюкова Е.В. Иммунопрофилактика тяжелого течения респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей с бронхолегочной дисплазией: результаты четырех эпидемических сезонов. *Педиатрич. фармакол.* 2012; 9 (6): 48–52.
47. Кешишян Е.С. Профилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей из групп риска в первые два года жизни: актуальность, эффективность, вопросы организации. *Росс. вестн. перинатол. и педиатрии.* 2013; 58 (3): 101–106.
48. Thompson W.W., Shay D.K., Weintraub E., Brammer L., Cox N., Anderson L.J., Fukuda K. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA.* 2003; 289: 179–186.
49. Bourgeois F.T., Valim C., McAdam A.J., Mandl K.D. Relative impact of influenza and respiratory syncytial virus in young children. *Pediatrics.* 2009; 124 (6): 1072–1080.
50. Кривицкая В.З. Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция. Особенности патогенеза, стратегия профилактики и лечения. *Вопр. совр. педиатрии.* 2013; 12 (2): 35–43.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Баранов Александр Александрович, академик РАН и РАМН, доктор медицинских наук, профессор, директор НЦЗД, зав. кафедрой педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, **тел.:** +7 (499) 134-30-87, **e-mail:** baranov@nczd.ru

Иванов Дмитрий Олегович, доктор медицинских наук, директор Института перинатологии и педиатрии ФЦ сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, профессор кафедры педиатрии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, главный внештатный специалист-неонатолог МЗ РФ
Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, **тел.:** +7 (812) 702-68-55, **e-mail:** doivanov@yandex.ru

Алямовская Галина Александровна, врач-педиатр отделения раннего возраста Центра коррекции развития детей раннего возраста Научно-исследовательского клинического института педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Адрес: 125412, Москва, ул. Талдомская, д. 2, **тел.:** +7 (499) 487-52-05, **e-mail:** galina45@mail.ru

Амирова Виктория Радековна, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по педиатрической помощи Клинического родильного дома № 4 г. Уфы, профессор кафедры госпитальной педиатрии БашГМУ
Адрес: 450106, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Батырская, д. 41, **тел.:** +7 (347) 255-51-86, **e-mail:** victoria_amirova@mail.ru

Антонюк Ирина Валерьевна, ассистент кафедры педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ТюмГМА

Адрес: 625023, Тюмень, ул. Одесская, д. 54, тел.: +7 (3452) 91-74-55, e-mail: Irina.sun@rambler.ru

Асмолова Галина Анатольевна, врач-педиатр, неонатолог центра восстановительного лечения для детей до 3 лет с кабинетом катамнеза ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова, доцент кафедры неонатологии факультета усовершенствования врачей РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Адрес: 103001, Москва, ул. Садово-Кудринская, д. 15, тел.: +7 (499) 254-91-29, e-mail: galy212@mail.ru

Беляева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, заведующая отделением для недоношенных детей НЦЗД

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

Бокерия Екатерина Леонидовна, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова

Адрес: 123423, Москва, ул. Саляма Адила, д. 2/44, e-mail: katerina_bockeria@yahoo.com

Брюханова Ольга Анатольевна, доцент кафедры госпитальной педиатрии БашГМУ

Адрес: 450000, Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел.: +7 (347) 229-08-12, e-mail: olgabr22@yahoo.com

Виноградова Ирина Валерьевна, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных Президентского перинатального центра Минздрава Чувашии, доцент кафедры детских болезней Чувашского государственного медицинского университета

Адрес: 428018, Чебоксары, Московский пр-т, д. 9, к. 1, тел.: +7 (8352) 58-61-60, e-mail: vinir1@rambler.ru

Власова Елена Викторовна, заведующая консультативным отделением центра клинической иммунологии ОДКБ № 1 г. Екатеринбург

Адрес: 620149, Екатеринбург, ул. Серафимы Дерябиной, д. 32, тел.: +7 (343) 240-57-84, e-mail: mail@odkb.ru

Галустян Анна Николаевна, заместитель главного врача по лечебной работе СПбГПМУ, доцент кафедры аллергологии и клинической фармакологии ФПКиПП

Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, тел.: +7 (812) 295-46-23, e-mail: dr.galustyan@gmail.com

Гафарова Гульнара Валерьевна, заместитель главного врача по лечебной работе ДП № 8 г. Уфы

Адрес: 450064, Уфа, ул. Мира, д. 3, тел.: +7 (347) 242-46-08, e-mail: gafarova-g@list.ru

Горев Валерий Викторович, заместитель главного врача по педиатрической помощи Областного перинатального центра г. Томска

Адрес: 634063, Томск, ул. Ивана Черных, д. 96/1, тел.: +7 (3822) 64-75-20, e-mail: vvaler@inbox.ru

Давыдова Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая отделом новых технологий изучения особенностей развития ребенка и амбулаторного контроля за состоянием здоровья НИИ ППиВЛ НЗЦД, профессор кафедры аллергологии и клинической иммунологии педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-01-67, e-mail: davydova@nczd.ru

Дегтярёв Дмитрий Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова

Адрес: 117997, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4, тел.: +7 (495) 438-22-88, e-mail: d_degtyarev@oparina4.ru

Дегтярёва Елена Александровна, доктор медицинских наук, главный врач ДИКБ № 6, профессор кафедры педиатрии РУДН и РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Адрес: 125438, Москва, 3-й Лихачевский пер., д. 2Б, тел.: +7 (499) 154-43-39

Долгих Владимир Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора НЦ ПЗСРЧ

Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел.: +7 (3952) 20-76-36, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Донин Игорь Михайлович, заведующий отделением неонатологии, неврологии и микрохирургии глаза для детей грудного возраста Морозовской ДГКБ

Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9, тел.: +7 (499) 236-24-02, e-mail: drdonin@yandex.ru

Захарова Нина Ивановна, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по детству и родовспоможению Мытищинской ГКБ, профессор кафедры акушерства и гинекологии РУДН

Адрес: 141009, Мытищи, ул. Коминтерна, д. 24, тел.: +7 (495) 586-43-11

Зернова Лариса Юрьевна, доцент кафедры педиатрии ИЖГМА

Адрес: 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281, тел.: +7 (3412) 52-62-01, e-mail: lar.zernova@ya.ru

Зимина Елена Павловна, заведующая отделением восстановительного лечения детей раннего возраста с перинатальной патологией НИИ ППиВЛ НЗЦД

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: (495) 131-01-67, e-mail: zimina@nczd.ru

Зув Валерий Васильевич, заведующий отделением анестезиологии-реаниматологии новорожденных ДБ № 13 г. Перми

Адрес: 614060, Пермь, ул. Лебедева, д. 44, тел.: +7 (342) 260-24-72, e-mail: neozuv@yandex.ru

Кешишян Елена Соломоновна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра коррекции развития детей раннего возраста Научно-исследовательского клинического института педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Адрес: 109044, Москва ул. Талдомская, д. 2, тел.: +7 (495) 487-52-05, e-mail: ekeshishian@list.ru

Ковалев Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением аритмологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Адрес: 125412, Москва, ул. Талдомская, д. 2, e-mail: niki@pedklin.ru

Колтунов Игорь Ефимович, доктор медицинских наук, главный врач Морозовской ДГКБ

Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9, тел.: +7 (495) 959-89-04, e-mail: info@mdgkb.mosgorzdrav.ru

Корсунский Анатолий Александрович, доктор медицинских наук, профессор, главный врач ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского, заведующий кафедрой педиатрии и детских инфекционных болезней педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Кривощёков Евгений Владимирович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии г. Томска

Адрес: 634012, Томск, ул. Киевская, д. 111а, тел.: +7 (3822) 56-07-70, e-mail: kev@cardio.tsu.ru

Кришминская Ирина Владимировна, врач-педиатр ДИКБ № 6, ассистент кафедры педиатрии РУДН

Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, тел.: +7 (499) 154-44-59, e-mail: spatiral@list.ru

Кузнецова Светлана Николаевна, заведующая отделением патологии новорожденных и недоношенных детей, включая ПИТ Ивано-Матренинской ГДКБ г. Иркутска

Адрес: 664009, Иркутск, ул. Советская, д. 57, тел.: +7 (3952) 29-15-66, e-mail: svetsvetl@mail.ru

Любименко Вячеслав Андреевич, заместитель главного врача по реанимации и анестезиологии ДГБ № 1 г. Санкт-Петербурга

Адрес: 198205, Санкт-Петербург, ул. Авангардная, д. 14, лит. А, тел.: +7 (812) 735-16-91, e-mail: childone@dgb.spb.ru

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора НЦЗД, заведующая кафедрой аллергологии и клинической иммунологии педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, главный внештатный детский специалист аллерголог-иммунолог МЗ РФ

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

Нестеренко Элина Викторовна, заместитель главного врача по педиатрической помощи Городского клинического перинатального центра г. Омска

Адрес: 644007, Омск, ул. Герцена, д. 69, тел.: +7 (3812) 36-47-63, e-mail: nesterenkoelina@mail.ru

Николаев Сергей Владимирович, главный врач Городского клинического перинатального центра г. Омска

Адрес: 644007, Омск, ул. Герцена, д. 69, тел.: +7 (3812) 24-43-95, e-mail: pr.krd1@mail.ru

Овсянников Дмитрий Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии РУДН

Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, тел.: +7 (499) 154-44-59, e-mail: mdovsyannikov@yahoo.com

Павлова Татьяна Ивановна, заведующая отделением патологии новорожденных и выхаживания недоношенных детей Областного перинатального центра Иркутской ОКБ

Адрес: 664049, Иркутск, м/р Юбилейный, д. 100

Потапова Марина Владимировна, главный врач ГДБ № 1 г. Казани

Адрес: 420034, Казань, ул. Декабристов, д. 125А, тел.: +7 (843) 562-22-11, e-mail: kafped@yandex.ru

Рычкова Любовь Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая отделом педиатрии НЦ ПЗСРЧ

Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел.: +7 (3952) 20-76-36, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Сафаров Анвар Акмалович, заместитель главного врача по педиатрической помощи Регионального перинатального центра Калининградской области

Адрес: 236023 Калининград, Каштановая аллея, д. 145, тел.: +7 (4012) 36-23-00, e-mail: safar66@mail.ru

Сафина Асия Ильдусовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии КГМА

Адрес: 420012, Казань, ул. Декабристов, д. 125А, тел.: +7 (843) 562-52-66, e-mail: kafped@yandex.ru

Скачкова Маргарита Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии ОрГМА

Адрес: 460000, Оренбург, ул. Советская, д. 6, e-mail: skachkova.margarita@mail.ru

Солдатова Ирина Геннадьевна, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по неонатологии ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова, профессор кафедры неонатологии факультета усовершенствования врачей РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Адрес: Москва, ул. Садово-Кудринская, д. 15, тел.: +7 (499) 254-91-29, e-mail: soldatic_doc@mail.ru

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

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-01-67, e-mail: turti@nczd.ru

Филатова Наталья Андреевна, заместитель главного врача по медицинской части ДГБ № 17 Святого Николая Чудотворца

Адрес: 190121, Санкт-Петербург, ул. Декабристов, д. 40, тел.: +7 (812) 714-00-01, e-mail: dgb17@mail.ru

Шакирова Ралида Мусаевна, заместитель министра здравоохранения Республики Башкортостан

Адрес: 450000, Уфа, ул. Тукаева, д. 23, тел.: +7 (347) 251-20-47, e-mail: mzdnet@mzrb.ru

Янулевич Ольга Сергеевна, врач-детский кардиолог кардиохирургического отделения № 2 НИИ кардиологии г. Томска

Адрес: 634012, Томск, ул. Киевская, д. 111а, тел.: +7 (3822) 56-07-70, e-mail: osya@cardio-tomsk.ru