

Е.А. Романова¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, Е.Ю. Дьяконова¹, А.Ю. Романов⁴,
К.С. Межидов⁵, Ж.И. Дохшукаева¹, И.А. Кротов¹

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

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁴ Энгельсская станция скорой медицинской помощи, Энгельс, Российская Федерация

⁵ Республиканская детская клиническая больница имени Е.П. Глинки, Грозный, Российская Федерация

Иммунохроматографический экспресс-тест для определения антигенов ротавируса и аденовируса в дифференциальной диагностике острых болей в животе у детей на догоспитальном этапе

Контактная информация:

Романова Екатерина Алексеевна, аспирант ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Министерства здравоохранения России, врач-детский хирург хирургического отделения с неотложной и плановой помощью ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Министерства здравоохранения России

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-07-90, e-mail: bnmg13@yandex.ru

Статья поступила: 20.04.2018 г., принята к печати: 28.06.2018 г.

Обоснование. Оценка состояния ребенка с острой болью в животе и алгоритм диагностического поиска на догоспитальном этапе определяют дальнейшую маршрутизацию пациента и своевременность оказания медицинской помощи. **Цель исследования** — оценить возможности использования экспресс-тестов на основе иммунохроматографического анализа (ИХА) для определения рота- и аденовирусной инфекции в дифференциальной диагностике абдоминального синдрома у детей на догоспитальном этапе. **Методы.** В ретроспективном когортном исследовании проведен анализ медицинской документации пациентов с сочетанием абдоминального и кишечного синдромов, обратившихся за медицинской помощью в отделение неотложной педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России в период с января 2015 по декабрь 2017 г. **Результаты.** Проанализированы амбулаторные карты 201 пациента в возрасте от 4 мес жизни до 17 лет. У больных с положительным результатом ИХА только в 6% (5/88) случаев отмечались сомнительные или положительные симптомы раздражения брюшины, тогда как при отрицательном экспресс-тесте в консультации хирурга нуждались почти все дети. Частота выявления лейкоцитоза в клиническом анализе крови не различалась у пациентов в зависимости от результатов ИХА. Повышение С-реактивного белка как маркера бактериального воспаления чаще встречалось у пациентов с отрицательным экспресс-тестом. Объем дополнительной диагностической помощи в группе пациентов с отрицательным результатом ИХА был существенно больше, чем у больных с подтвержденным вирусным гастроэнтеритом. Хирургического лечения не потребовалось ни одному ребенку с верифицированным по результатам экспресс-теста вирусным гастроэнтеритом. В группе с отрицательным результатом ИХА хирургическое лечение было выполнено в 11% (12/113) случаев. **Заключение.** Пациенты с верифицированным вирусным гастроэнтеритом требуют существенно меньше диагностических мероприятий, вероятность острой хирургической патологии у них также минимальная. Применение лабораторных экспресс-тестов на догоспитальном этапе играет важную роль в своевременной постановке диагноза и снижении частоты непрофильной госпитализации. **Ключевые слова:** боль в животе у детей, дифференциальная диагностика, дополнительные методы обследования, лабораторные экспресс-тесты.

(Для цитирования: Романова Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Дьяконова Е.Ю., Романов А.Ю., Межидов К.С., Дохшукаева Ж.И., Кротов И.А. Иммунохроматографический экспресс-тест для определения антигенов ротавируса и аденовируса в дифференциальной диагностике острых болей в животе у детей на догоспитальном этапе. *Педиатрическая фармакология.* 2018; 15 (3): 212–217. doi: 10.15690/pf.v15i3.1900)

ОБОСНОВАНИЕ

Боль может иметь различную локализацию и причину возникновения, однако самой сложной, с позиции дифференциальной диагностики, является боль в животе [1]. За этой жалобой и у взрослых, и у детей могут стоять как различные соматические (в том числе инфекционные), так и острые хирургические заболевания.

Острая боль в животе является одним из наиболее распространенных симптомов в педиатрической практике [2, 3]. Оценка состояния ребенка с острой болью в животе и алгоритм диагностического поиска на догоспитальном этапе определяют дальнейшую маршрутизацию пациента и своевременность оказания медицинской помощи [4–6].

Несмотря на то, что научно-технический прогресс оснастил клиническую медицину новой диагностической и лечебной аппаратурой в условиях стационара, ключевым моментом догоспитальной диагностики острого живота остается умение сопоставить клинические признаки болезни и заподозрить патологический процесс в брюшной полости [6, 7]. Наиболее частым острым хирургическим заболеванием брюшной полости у детей, дебютирующим острой болью в животе, является острый аппендицит [8]. По данным литературы, частота неправильной диагностики аппендицита колеблется от 28 до 57% для детей старшего возраста и стремится к 100% в младшей возрастной группе [9, 10]. Группу особого риска составляют пациенты до 3 лет жизни. Симптоматика у них нередко нарастает стремительно, ребенок становится беспокойным, отказывается от еды. Острая хирургическая патология при этом часто сопровождается повышением температуры до фебрильных цифр, многократной рвотой, разжижением стула [8, 11]. Маленький ребенок обычно негативно реагирует на осмотр, что затрудняет физикальное обследование. Для выявления таких симптомов, как пассивное напряжение мышц передней брюшной стенки или локальная болезненность в правой подвздошной области, требуется опыт [8].

Для кишечных инфекций наряду с абдоминальным болевым синдромом также характерны лихорадка, рвота, диарея [12, 13]. В случае гастроэнтерита ротавирусной этиологии наряду с высокой температурой тела, вялостью, рвотой, головной болью, т.е. признаками общей интоксикации, к клинической карти-

не присоединяются симптомы поражения желудочно-кишечного тракта в виде болей в животе и явлений диспепсии. При остром течении заболевания подобная картина проявляется на 1–2-е сут, при подостром — на 2–3-и сут [12].

В последние годы в повседневную практику врача активно внедряется использование экспресс-тестов на основе иммунохроматографического анализа (ИХА) для диагностики различных инфекций и патологических состояний. Преимуществом таких методик является скорость и простота их выполнения, возможность использования непосредственно «у постели больного» (point of care). При этом не требуется никакого специального оборудования: анализ может быть выполнен медицинским персоналом любой квалификации и в любых условиях. Результат экспресс-тестов на основе ИХА фиксируется лишь при визуальной оценке тестовых полосок. Сегодня во многих медицинских учреждениях уже применяются экспресс-тесты для диагностики инфекций мочевыводящих путей, рота- и аденовирусной инфекции, стрептококкового тонзиллита, респираторно-синцитиальной вирусной инфекции, гриппа и др. [14, 15].

Целью нашего исследования было оценить возможность использования иммунохроматографических экспресс-тестов для определения рота- и аденовирусной инфекции в дифференциальной диагностике абдоминального синдрома у детей на догоспитальном этапе.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное когортное исследование.

Ekaterina A. Romanova¹, Leyla S. Namazova-Baranova^{1,2,3}, Elena Yu. Dyakonova¹, Aleksey Yu. Romanov⁴, Kazbek S. Mezhidov⁵, Zharadat I. Dohshukaeva¹, Ivan A. Krotov¹

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

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

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁴ Engels emergency medical ward, Engels, Russian Federation

⁵ Republican Children's Clinical Hospital n.a. E.P. Glinka, Grozny, Moscow, Russian Federation

Express Immunochromatographic Detection of Rotavirus and Adenovirus Antigens in Pre-Hospital Differential Diagnosis of Acute Abdominal Pain in Children

Background. The assessment of the condition of a child with acute abdominal pain and a diagnostic search algorithm at the pre-hospital stage determine the further routing of the patient and the timeliness of healthcare delivery. **Objective.** Our aim was to evaluate the possibility of using immunochromatographic rapid tests (ICA) to determine the rota- and adenovirus infection in pre-hospital differential diagnosis of abdominal syndrome in children. **Methods.** In a retrospective cohort study, we analyzed the medical records of patients with a combination of abdominal and intestinal syndromes who applied for medical assistance to the emergency pediatric department of the FSAI "NMRC of Children's Health" of the Ministry of Health of Russia from January 2015 to December 2017. **Results.** Outpatient medical records of 201 patients aged from 4 months to 17 years have been analyzed. In patients with a positive ICA, only 6% (5/88) of cases had doubtful or positive symptoms of peritoneal irritation, whereas in the case of a negative rapid test, almost all children needed a surgeon's consultation. The frequency of leukocytosis detection in a clinical blood test was not different in patients with different results of ICA. The increase of C-reactive protein as a marker of bacterial inflammation was more common in patients with a negative rapid test. The volume of additional diagnostic care in the group of patients with a negative ICA result was significantly higher than in patients with confirmed viral gastroenteritis. None of the children with confirmed viral gastroenteritis required a surgical treatment. In the group with a negative ICA result, surgical treatment was performed in 11% (12/113) cases. **Conclusion.** Patients with confirmed viral gastroenteritis require significantly fewer diagnostic measures; they also have a minimal probability of acute surgical pathology. The use of laboratory rapid tests at the pre-hospital stage plays an important role in the timely diagnosis and the reduction in the frequency of non-specialized hospitalization.

Key words: abdominal pain in children, differential diagnosis, additional examination methods, laboratory rapid tests.

(For citation: Romanova Ekaterina A., Namazova-Baranova Leyla S., Dyakonova Elena Yu., Romanov Aleksey Yu., Mezhidov Kazbek S., Dohshukaeva Zharadat I., Krotov Ivan A. Express Immunochromatographic Detection of Rotavirus and Adenovirus Antigens in Pre-Hospital Differential Diagnosis of Acute Abdominal Pain in Children. *Pediatricskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2018; 15 (3): 212–217. doi: 10.15690/pf.v15i3.1900)

Критерии соответствия

Критерии включения:

- дети в возрасте от 1 мес до 18 лет;
- жалобы на боль в животе;
- жалобы на рвоту и/или диарею;
- проведение иммунохроматографического теста для выявления антигенов рота-, аденовирусов в кале.

Критерии невключения:

- рвота с примесью крови;
- стул с примесью крови;
- отсутствие стула более 3 дней.

Источники данных

Проведен анализ медицинской документации пациентов, обратившихся за медицинской помощью в отделение неотложной педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. Для анализа были отобраны медицинские карты амбулаторного больного (учетная форма 025/у-04) и выписные эпикризы пациентов за период с января 2015 по декабрь 2017 г.

Условия проведения

Все дети, медицинская документация которых была проанализирована в исследовании, при обращении осматривались педиатром, у них проводились сбор анамнеза и клинический осмотр. Всем пациентам выполнены исследования крови (клинический анализ), уровня С-реактивного белка, а также иммунохроматографический экспресс-тест для определения антигенов рота- и аденовирусов в кале. Пациентам с повторной рвотой, эксикозом определяли кислотно-основное состояние крови. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости было проведено всем детям с проявлениями боли и/или выраженного беспокойства при пальпации передней брюшной стенки, сомнительными симптомами раздражения брюшины.

Пациенты осматривались также хирургом при невозможности провести адекватную оценку пальпации передней брюшной стенки из-за выраженной негативной реакции ребенка на осмотр и/или сомнительных симптомах раздражения брюшины.

Имунохроматографический экспресс-тест для определения антигенов рота- и аденовирусов в кале (тест «РЭД ротавирус-аденовирус») предназначен для одноэтапного быстрого качественного выявления рота- и/или аденовируса в кале. Определение основано на принципе ИХА. Анализируемый образец жидкого биологического материала абсорбируется поглощающим участком тест-полоски. При наличии в образце рота- и/или аденовируса они вступают в реакцию с нанесенными на стартовую зону специфическими моноклональными антителами против ротавируса и специфическими моноклональными антителами против аденовируса, мечеными окра-

шенными частицами, и продолжают движение с током жидкости. В соответствующих аналитических зонах тест-полоски происходит взаимодействие со специфическими моноклональными антителами против рота- и аденовируса, иммобилизованными на поверхности мембраны, с образованием окрашенных иммунных комплексов [16].

Исходы исследования

Проведен анализ объема потребовавшихся диагностических мероприятий, потребности в госпитализации, а также исходов заболевания у пациентов с различным результатом иммунохроматографического экспресс-теста.

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России 18 декабря 2015 г., протокол № 9.

Статистический анализ

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета статистического анализа Statistica 6,0 корпорации StatSoft Inc. (США). Для описания данных использованы медианы (Me), минимальные и максимальные значения (min-max). Для сравнения долей использовался Z-критерий (Z-score). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании проведен анализ медицинских амбулаторных карт 201 ребенка, из них мальчиков 107/201 (53%). Медиана возраста составила 4,8 года (4 мес – 17 лет). Преобладали пациенты в возрасте от 3 до 7 лет (104/201; 52%), младше трех лет было 48/201 (24%) пациентов, остальные дети были старше 7 лет (49/201; 24%).

У 88/201 (44%) пациентов результат иммунохроматографического экспресс-теста для определения антигенов рота- и аденовирусов был положительным, у остальных 113/201 (56%) — отрицательным. При положительном результате теста с высокой долей вероятности можно было предполагать вирусный гастроэнтерит. При отрицательном результате теста полностью исключить инфекционную природу заболевания было нельзя (в связи чувствительностью теста $< 100\%$).

Мы проанализировали частоту выявления симптомов, не позволяющих исключить острую хирургическую патологию у пациентов с различными результатами ИХА, а также частоту повышения маркеров бактериального воспаления (табл. 1).

У пациентов с положительным результатом иммунохроматографического экспресс-теста только в 6% (5/88) случаев отмечались сомнительные или положительные

Таблица 1. Признаки острого живота у обследованных пациентов в зависимости от результата иммунохроматографического экспресс-теста для определения антигенов рота-/аденовируса на догоспитальном этапе

Table 1. Signs of acute abdomen in the examined patients depending on the results of immunochromatographic rapid test for determination of antigens of rota- / adenovirus at the prehospital stage

Клинические признаки	ИХА+ n=88	ИХА- n=113	p
Положительные или сомнительные симптомы раздражения брюшины (%)	5 (6)	111 (98)	<0,001
Лейкоциты $>15 \times 10^9$ /л, абс. (%)	12 (14)	18 (16)	0,69
С-реактивный белок >20 мг/л, абс. (%)	6 (7)	21 (19)	0,01

Примечание. ИХА+/- — пациенты с положительным/отрицательным иммунохроматографическим экспресс-тестом.

Note. ИХА+/- — patients with positive/negative immuno-chromatographic express test.

Таблица 2. Объем диагностических мероприятий и хирургической активности у детей с абдоминальным синдромом в зависимости от результата иммунохроматографического экспресс-теста для определения антигенов ротавируса/аденовируса на догоспитальном этапе
Table 2. The scope and character of diagnostic measures and surgical activities in children with abdominal syndrome depending on the result of immunochromatographic rapid test for determination of antigens of rota- / adenovirus at the prehospital stage

Критерии	ИХА+ n=88	ИХА- n=113	p
Показания для проведения ультразвукового исследования органов брюшной полости, абс. (%)	32 (36)	104 (92)	<0,001
Показания для осмотра хирургом, абс. (%)	5 (6)	111 (98)	<0,001
Госпитализация в круглосуточный стационар	20 (23)	42 (37)	<0,01
Потребовалось хирургическое вмешательство (%)	0	12 (11)	<0,001

Примечание. ИХА+/- — пациенты с положительным/отрицательным иммунохроматографическим экспресс-тестом.
Note. ИХА+/- — patients with positive/negative immuno-chromatographic express test.

симптомы раздражения брюшины, тогда как при отрицательном экспресс-тесте в консультации хирурга нуждались почти все дети (табл. 1, 2).

Частота выявления лейкоцитоза в клиническом анализе крови не различалась у пациентов с различным результатом ИХА. Повышение С-реактивного белка как маркера бактериального воспаления чаще встречалось у пациентов с отрицательным экспресс-тестом (см. табл. 1).

Ультразвуковая диагностика потребовалась 36% (32/88) пациентов с вероятным вирусным гастроэнтеритом, при этом исследование было проведено 92% (104/113) больных с отрицательным результатом экспресс-теста (см. табл. 2).

Таким образом, очевидно, что объем дополнительной диагностической помощи в группе пациентов с отрицательным результатом иммунохроматографического теста для определения ротавируса/аденовируса существенно выше, чем у больных с подтвержденным вирусным гастроэнтеритом.

Хирургического лечения не потребовалось ни одному ребенку с верифицированным вирусным гастроэнтеритом. В группе с отрицательным результатом ИХА хирургическое лечение было выполнено в 11% (12/113) случаев (см. табл. 2).

По результатам клинического осмотра и лабораторно-инструментального обследования на догоспитальном этапе в круглосуточный стационар были госпитализированы 23% (20/88) детей с вирусным гастроэнтеритом и 37% (42/113) пациентов с отрицательным результатом ИХА. Дети с вирусной кишечной инфекцией госпитализировались в связи с умеренным и тяжелым эксикозом, невозможностью проведения адекватной регидратации в амбулаторных условиях; медиана возраста этих пациентов составила 2,3 года (4 мес – 10 лет). Пациенты с сочетанием абдоминального и кишечного синдромов, потребовавшие госпитализации в соматический стационар (n=30), были существенно старше; медиана возраста 7,3 года (2 года – 14 лет, p<0,01); причиной госпитализации являлись обезвоживание, невозможность оказания адекватной помощи дома или необходимость в динамическом наблюдении для полного исключения клинической картины острого живота. Медиана возраста пациентов, госпитализированных в хирургическое отделение (n=12), составила 8,5 года (3 года – 14 лет).

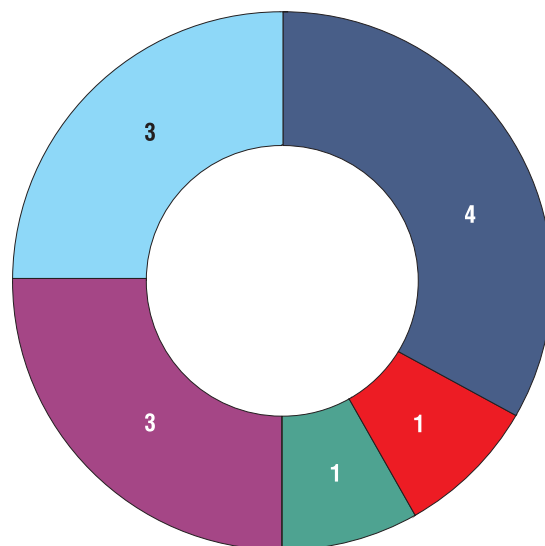
Неосложненная форма аппендицита диагностирована по результатам оперативного лечения у 5/12 пациентов, у остальных больных выявлены различные гнойные осложнения острого аппендицита (рис.). Необходимо отметить, что только 2 пациента с клини-

ческой картиной острого живота обратились в отделение неотложной помощи в первые сутки заболевания; еще 4 ребенка были доставлены в течение 24–72 ч от появления первых симптомов. Шестеро пациентов обратились позднее третьих суток от начала болезни: у всех при оперативном вмешательстве диагностированы осложненные формы воспалительного процесса в червеобразном отростке.

Позднее обращение в наш центр всегда было связано с неадекватной диагностикой на амбулаторном этапе по месту жительства. Из анамнеза всех отсроченно обратившихся детей следовало, что ранее они обращались по поводу боли в животе в службу скорой медицинской помощи и/или в неотложные отделения первичного звена, где острая хирургическая патология исключалась после осмотра врачом-педиатром.

Рис. Нозологический профиль пациентов, перенесших хирургическое вмешательство (n=12)

Fig. Nosological profile of patients who underwent surgery (n=12)



- Флегмонозный аппендицит
- Катаральный аппендицит. Мезаденит
- Пельвиоперитонит. Вторичный аппендицит. Мезаденит
- Гангренозно-перфоративный аппендицит. Периаппендикулярный абсцесс.
- Острый аппендицит с перитонеальным абсцессом. Оментит. Местный перитонит

ОБСУЖДЕНИЕ

Боль в животе, лихорадка, рвота, разжиженный стул являются неспецифическими симптомами различных заболеваний [17]. Своевременная диагностика острой хирургической патологии, прежде всего аппендицита, определяет прогноз болезни и объем лечебно-диагностических мероприятий [18].

Несмотря на известный стандартный алгоритм обследования пациентов с клинической картиной острого живота, предполагающий использование таких рутинных методов, как оценка общего количества лейкоцитов, уровня С-реактивного белка, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, а также современные диагностические возможности компьютерной и магнитно-резонансной томографии, частота неправильной диагностики аппендицита составляет 28–57% для детей старшего возраста и может достигать 100% для детей младше 2 лет, даже в странах с развитым здравоохранением [9, 10]. В нашей когорте пациентов мы также отметили, что половина детей с абдоминальным синдромом, обусловленным острой хирургической патологией, была прооперирована в поздние сроки болезни, у всех развились гнойные осложнения в связи с несвоевременным лечением острого аппендицита.

Как показывает педиатрическая практика, наиболее часто острую хирургическую патологию приходится дифференцировать с острым вирусным гастроэнтеритом. В связи с этим развивающаяся экспресс-диагностика кишечных инфекций «у постели больного» открывает новые возможности для быстрого дифференциально-диагностического поиска. Иммунохроматографические экспресс-тесты для диагностики респираторных и кишечных инфекций, основанные на реакции «антиген-антитело», позволяют за 5–20 мин установить этиологический диагноз [19].

Проведенный нами анализ результатов рутинного использования иммунохроматографического экспресс-теста для определения антигенов ротавируса и аденовируса показал, что пациенты с верифицированным вирусным гастроэнтеритом требуют существенно меньше диагностических мероприятий. Вероятность острой хирургической патологии у них минимальная (в нашем исследовании ни у кого из больных с положительным экспресс-тестом не было необходимости в хирургическом вмешательстве). Можно предположить, что применение иммунохроматографических экспресс-тестов на догоспитальном этапе, в частности при вызове бригады скорой медицинской помощи на дом или в амбулаторных отделениях неотложной помощи, позволит ускорить диф-

ференциальную диагностику, следовательно, существенно улучшить маршрутизацию таких пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время усовершенствование ведения детей на догоспитальном этапе и внедрение новых методик с целью ранней дифференциальной диагностики абдоминального болевого синдрома остается актуальной задачей. Применение лабораторных экспресс-тестов на догоспитальном этапе играет важную роль в своевременной постановке диагноза и снижении частоты непрофильной госпитализации. При отрицательных результатах иммунохроматографических экспресс-тестов для выявления кишечных инфекций и сомнительной клинической картине острого живота у детей необходимы дополнительные инструментальные методы обследования, консультация хирурга, динамическое наблюдение в стационаре. Применение лабораторных экспресс-тестов улучшает качество оказания медицинской помощи на всех этапах и уменьшает экономические затраты.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

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

ORCID

Е.А. Романова

<http://orcid.org/0000-0003-1260-180X>

Л.С. Намазова-Баранова

<http://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

Е.Ю. Дьяконова

<http://orcid.org/0000-0002-8563-6002>

А.Ю. Романов

<http://orcid.org/0000-0001-7999-0470>

Ж.И. Дохшукаева

<https://orcid.org/0000-0002-5182-7847>

И.А. Кротов

<https://orcid.org/0000-0001-8799-1895>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. pediatrics.ubc.ca [Internet]. Approach to pediatric abdominal pain [cited 2018 May 21]. Available from: <http://learn.pediatrics.ubc.ca/body-systems/gastrointestinal/approach-to-pediatric-abdominal-pain/>.
2. Тепаев Р.Ф., Обедин А.Н. Синдром боли у детей: диагностика и лечение // *Педиатрическая фармакология*. — 2014. — Т.11. — №6 — С. 86–91. [Тepaev RF, Obedin AN. Pain syndrome in children: diagnostics and treatment (with commentary by R.F. Tepaev). *Pediatric pharmacology*. 2014;11(6):86–91. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v11i6.1222.
3. Кривошапкин А.Л. Физиология боли [интернет]. [Krivoshapkin AL. *Fiziologiya boli*. (In Russ).] Доступно по: <http://www.painstudy.ru/matls/review/fizio.htm>. Ссылка активна на 11.03.2018.
4. Goos M, Schubach F, Seifert G, Boeker M. Validation of undergraduate medical student script concordance test (SCT) scores on the clinical assessment of the acute abdomen. *BMC Surg*. 2016;16(1):57. doi: 10.1186/s12893-016-0173-y.
5. Elstein AS. Thinking about diagnostic thinking: a 30-year perspective. *Adv Health Sci Educ Theory Pract*. 2009;14 Suppl 1:7–18. doi: 10.1007/s10459-009-9184-0.
6. WFME. *World federation for medical education: global standards for quality improvement the 2015 revision*. Copenhagen, Denmark: Ferney-Voltaire (France); 2015.
7. Феськов А.Э. Дифференциальная диагностика хирургической абдоминальной патологии на догоспитальном этапе // *Медицина неотложных состояний*. — 2006. — №6. [Fes'kov AE. Differentsial'naya diagnostika khirurgicheskoi abdominal'noi patologii na dogospital'nom etape. *Emergency medicine*. 2006;(6). (In Russ).] Доступно по: <http://www.mif-ua.com/archive/article/1122>. Ссылка активна на 11.03.2018.
8. *Инвагинация кишечника у детей. Клинические рекомендации*. — М.; 2016. [Invaгинatsiya kishhechnika u detei. *Klinicheskie rekomendatsii*. Moscow; 2016. (In Russ).]

9. Singh M, Kadian YS, Rattan KN, Jangra B. Complicated appendicitis: analysis of risk factors in children. *Afr J Paediatr Surg*. 2014;11(2):109–113. doi: 10.4103/0189-6725.132796.
10. Разумовский А.Ю., Дронов А.Ф., Смирнов А.Н., Голованев М.Г. Острый аппендицит у детей // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. — 2013. — Т.3. — №4 — С. 125–132. [Razumovsky AY, Dronov AF, Smirnov AN, Golovanev MG. Acute appendicitis in children. *Rossiiskii vestnik detskoj khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2013;3(4):125–132. (In Russ).]
11. Mohammad S, Di Lorenzo C, Youssef NN, et al. Assessment of abdominal pain through global outcomes and recent FDA recommendations in children: are we ready for change? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58(1):46–50. doi: 10.1097/MPG.0b013e3182a20764.
12. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике ротавирусной инфекции у детей. — М.; 2015. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po vaksino profilaktike rotavirusnoi infektsii u detei. Moscow; 2015. (In Russ).]
13. Сенаторова А.С., Осипенко Е.В., Ермолаев М.Н. Дифференциальная диагностика болей в животе в практике педиатра // *Детский доктор*. — 2009. — №1 — С. 29–40. [Senatorova AS, Osipenko EV, Ermolaev MN. Differentsial'naya diagnostika bolei v zhivote v praktike peditra. *Detskii doktor*. 2009;(1):29–40. (In Russ).]
14. Методические рекомендации по диагностике и лечению гриппа. — М.; 2016. [Metodicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu gripa. Moscow; 2016. (In Russ).]
15. Шапошникова Н.Ф., Петренко Л.А., Бражник Л.М. *Инфекции мочевой системы у детей и подростков. Учебно-методическое пособие* [интернет]. — Волгоград; 2006. [Shaposhnikova NF, Petrenko LA, Brazhnik LM. *Infektsii mochevoi sistemy u detei i podrostkov. Uchebno-metodicheskoe posobie*. Volgograd; 2006. (In Russ).] Доступно по: http://www.volgmed.ru/uploads/files/201012/1426_infekcii_mochevoj_sistemy_u_detei_i_podrostkov_n_f_shaposhnikova_l_a_petrenko_l_m_brazhnik_metodicheskie_rekomendacii_dlya_vrachej-pediatrov.pdf. Ссылка активна на 11.03.2018.
16. «РЭД ротавирус-аденовирус» [интернет]. Тест иммунохроматографический для совместного выявления аденовируса и ротавируса в кале [доступ от 21.05.2018]. [«RED rotavirus-adenovirus». Test immunokhromatograficheskij dlya sovmestnogo vyyavleniya adenovirusa i rotavirusa v kale. (In Russ).] Доступ по ссылке <http://medicaltest.ru/instructions/Ротавирус-Аденовирус.pdf>.
17. Cappendijk VC, Hazebroek FW. The impact of diagnostic delay on the course of acute appendicitis. *Arch Dis Child*. 2000;83(1):64–66. doi: 10.1136/adc.83.1.64.
18. Nance ML, Adamson WT, Hedrick HL. Appendicitis in the young child: a continuing diagnostic challenge. *Pediatr Emerg Care*. 2000;16(3):160–162. doi: 10.1097/00006565-200006000-00005.
19. Prodhom G, Bille J. [Use of POCT (point of care tests) in the diagnosis of infectious diseases. *Rev Med Suisse*. 2008;4(152):908–913. (In French).]

Аллергология и иммунология. Клинические рекомендации для педиатров

Под общей редакцией Л.С. Намазовой-Барановой,
А.А. Баранова и Р.М. Хаитова

4-е изд., испр. и доп. М.: Изд-во «ПедиатрЪ», 2018. — 492 с.

Издание содержит клинические рекомендации по аллергическим болезням и патологии иммунной системы, а также вакцинации, которые подготовлены ведущими специалистами Союза педиатров России и других профессиональных ассоциаций врачей на основе принципов доказательной медицины. Рассмотрены вопросы патогенеза, клинического течения, диагностики и лечения атопического дерматита, аллергического ринита, бронхиальной астмы, алгоритм действия врача при неотложных аллергических состояниях. Представлены диагностические критерии основных форм иммунодефицитов и принципы их лечения. Помимо общих вопросов вакцинации, авторы акцентируют внимание на иммунопрофилактике наиболее «проблемной» категории пациентов—детей с аллергической патологией и иммунодефицитными состояниями.

Книга предназначена для практикующих врачей: педиатров, терапевтов, аллергологов, дерматологов, иммунологов; студентов медицинских вузов, а также научных сотрудников.

