

Рак
как инфекция
1

Помнить
о коморбидности
6

За жизнь
без дыма
9

Как помочь
младенцам
15

МИНИМАЛЬНОЕ
ОПЕРАЦИОННОЕ
ПОЛЕ

стр.16



ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА
ДЛЯ ПЕДИАТРОВ

№ 1 (07) 2020



ОТ РЕДАКЦИИ



Лейла
Сеймуровна
НАМАЗОВА-
БАРАНОВА

Д.м.н., профессор, академик РАН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине МЗ РФ, президент Союза педиатров России

Дорогие друзья, коллеги!

К открытию XXII Конгресса педиатров России мы подготовили для вас этот номер газеты, где постарались собрать очень интересные и, безусловно, полезные для использования в вашей практической работе материалы. Представлены актуальные данные по вакцинопрофилактике управляемых инфекций у детей и взрослых на протяжении всей жизни; по младенческой смертности в России; по распространенности курения среди российских подростков, которое является одной из основных предотвратимых причин смертности из-за хронических неинфекционных болезней; по применению методов искусственного интеллекта для оценки когнитивных характеристик школьников и многое другое.

Это и редкие клинические случаи, когда установить диагноз было для наших детских врачей не очень-то и простым делом, и более классические ситуации, требующие лишь неукоснительного следования клиническим рекомендациям... И совсем уже необычная для газеты медицинской направленности форма — эссе на тему Эвиты Перон, ее жизни, болезни и смерти, так тесно связанных с возможностями медицины сегодняшней, прежде всего вакцинации...

Кроме того, особое внимание уделено сложным для диагностики и ведения заболеваниям, требующим мультидисциплинарного подхода, а также развитию минимально инвазивной хирургии у новорожденных и младенцев в России.

Традиционно ежегодный Конгресс педиатров России — самое крупное событие в профессиональной жизни врачей различных специальностей, посвятивших себя лечению детей. Научная программа мероприятия всегда насыщена интереснейшими выступлениями российских и зарубежных коллег, клиническими разборами, интерактивными сессиями, что позволит вам обогатиться новыми знаниями и успешно применять их в своей повседневной практике.

Желаем вам успешной работы на конгрессе!

ПРОФИЛАКТИКА

Страна, свободная от рака, — это звучит гордо

3 октября 2018 года. Далекий Зеленый континент — Австралия. Знаменитый сиднейский театр в виде сложной ракушки с невероятной акустикой. На главной сцене идет мюзикл «Эвита» знаменитого Эндрю Ллойда Уэббера...

Зрительный зал полон, ни одного свободного места. Накал страстей, сложный клубок эмоций от закрученного сюжета, линии жизни знаменитой госпожи Перон, ее любви к мужу и народу, желания поддержать всеми возможными способами супруга и облегчить жизнь согражданам — простым работягам — «рубашечникам». Берущий за душу хит всех времен и народов «Аргентина» и бросающий в слезы финал... Страдания и смерть такой красивой, молодой и подающей большие надежды женщины и политика заставили плакать навзрыд женскую половину зала и даже изредка смахивать набежавшую слезу — мужскую. Трагедией, оборвавшей жизнь знаменитой Марии Эвы Дуарте де Перон в воз-

расте 33 лет, была ужасная болезнь, с которой она безуспешно боролась в течение двух лет, перенесла несколько операций и в результате похудела до 33 кг, — болезнь под названием «рак шейки матки»...

ЭФФЕКТ РАЗОРВАВШЕЙСЯ БОМБЫ

По странному стечению обстоятельств в это же самое время совсем недалеко от сиднейского оперного театра в большом выставочном центре шло открытие 32-й международной конференции, посвященной папилломавирусной инфекции. Как известно, именно особо агрессивные — так называемые высоко-

Продолжение на стр. 2 ▶



Лейла
Сеймуровна
НАМАЗОВА-
БАРАНОВА

Д.м.н., профессор, академик РАН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине МЗ РФ, президент Союза педиатров России



Александр
Александрович
БАРАНОВ

Д.м.н., профессор, академик РАН, советник руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, главный внештатный специалист-педиатр МЗ РФ, почетный президент Союза педиатров России

Иммунизация на протяжении всей жизни

Одним из наиболее эффективных направлений в профилактической модели здравоохранения, несомненно, является массовая вакцинопрофилактика детей и взрослых. С ней открываются широкие возможности защиты от инфекционных заболеваний при рациональном использовании экономических ресурсов.

УПРАВЛЕНИЕ ИНФЕКЦИЯМИ

Приоритетами государственной политики в сфере медицинской науки и здравоохранения в России остаются сохранение здоровья нации, снижение уровня смертности и увеличение продолжительности активной жизни людей. Залогом достижения этих целей является профилактическая модель современного здравоохранения, направленная на предупреждение развития заболеваний в период от младенчества до пожилого и старческого возраста, формирование установок к здоровому образу жизни, создание безопасных условий окружающей среды,

воспитания и обучения, профессиональной деятельности.

Современная вакцинопрофилактика сохраняет жизни, здоровье и качество жизни, предотвращая развитие ряда соматических неинфекционных болезней (подострого склерозирующего панэнцефалита, эндокардита, миокардита, пороков сердца и др.) и некоторых распространенных форм злокачественных новообразований органов аногенитальной и орофарингеальной области, карциномы печени. Именно на решение этих приоритетных задач нацелена деятельность в рамках национального

проекта «Здравоохранение», разработанного в соответствии с Указом Президента Российской Федерации № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» от 07.05.2018 на основании Постановления Правительства РФ «Об организации проектной деятельности в Правительстве РФ» от 31.10.2018 № 1288.

Разработка, применение и совершенствование национального календаря профилактических прививок (НКПП) у нас в стране позволили достичь значительных

Продолжение на стр. 3 ▶

ПРОФИЛАКТИКА

Начало на с. 1

Страна, свободная от рака, — это звучит гордо

онкогенные — типы вируса папилломы человека вызывают различные виды раков аногенитальной области, головы и шеи, среди которых наиболее часто встречается именно рак шейки матки.

Церемония торжественного открытия конференции поразила воображение участников, а собралось их более 4 тысяч из 80 стран мира. Но ни танцы аборигенов, ни другие художественные изыски представителей славных коренных народов Австралии не могли сравниться по силе воздействия с тем эффектом разорвавшейся бомбы, который произвели на собравшихся слова министра здравоохранения Австралии Хона Грега Ханта. Он заявил, что всего через два года Австралия станет первой в мире (!) страной, освободившейся от рака шейки матки.

ПРИОРИТЕТ ОТКРЫТИЯ

Здесь следует сделать небольшое отступление и объяснить. Идея о вирусной природе раков была впервые высказана советским вирусологом Львом Зильбером (кстати, старшим братом более известного широкой публике писателя Вениамина Каверина) в далеком 1943 году. Находясь в «местах не столь отдаленных», он провел серию экспериментов на крысах, выменянных у эзков на махорку, в которых подтвердил свою гипотезу о вирусном механизме возникновения онкологических болезней. Позже он смог передать супруге два листа папиросной бумаги, на которых эти свои мысли и изложил микроскопическим шрифтом.

Сумев собрать подписи знаменитых коллег-медиков, включая главного хирурга Красной Армии Николая Бурденко, жена (врач-микробиолог) добилась его досрочного освобождения. Но по понятным причинам доказать впоследствии «приоритет открытия», как теперь говорят, не представлялось возможным. Ведь это не было официально опубликованной статьей, описывающей тщательно проведенный эксперимент. Зато по прошествии каких-то 65 лет Нобелевская премия по медицине была присуждена немецкому профессору Харальду цур Хаузену (которую он разделит с Люком Монтанье и Франсуазой Барре-Синусси) за открытие роли папилломавирусов в развитии рака шейки матки!

К этому времени на Зеленом континенте всех девочек 12–13 лет уже больше года прививали новой 4-валентной вакциной, защищающей от 4 типов папилломавируса (6, 11, 16 и 18). Они вызывают не только рак шейки матки, но и другие онкологической природы поражения аногенитальной области, а также рта и глотки (как у женщин, так и у мужчин), да еще и аногенитальные бородавки в придачу. В 2013 году в программу включили и вакцинацию мальчиков того же возраста. Потому что австралийцам было очевидно: этой самой распространенной инфекцией, передающейся половым путем, женщин вообще-то заражают мужчины и, чтобы прервать цепочку ее распространения, надо проводить так называемую гендерно-независимую иммунизацию подростков обоих полов до начала их взрослой (сексуальной) жизни.

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ

Конечно, слова министра здравоохранения (и, кстати, старения — именно так полностью называется министерство) имели под собой серьезное научное основание.

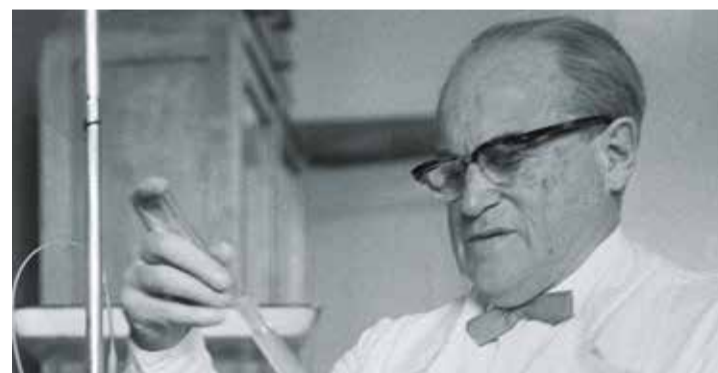
Согласно исследованию, опубликованному Советом по борьбе с раком Австралии (Cancer Council Australia) в журнале Lancet Public Health прямо накануне открытия конференции — 2 октября 2018 года, всего через 10 лет, к 2028 году, рак шейки матки будет настолько малораспространенным в Австралии, что вообще перестанет представлять серьезную проблему для здравоохранения этой страны. По подсчетам авторов статьи, к 2020 году уровень заболеваемости им составит всего 6 случаев на 100 000 женщин, а к 2028 году — не более 4 случаев на 100 000 женщин (полный текст исследования Совета по борьбе с раком Австралии доступен по ссылке: [https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667\(18\)30183-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(18)30183-X/fulltext)).

Безусловно, столь оптимистичный прогноз в наибольшей степени обусловлен двумя фактами:

— **во-первых**, результатами широкого внедрения в национальную программу более 10 лет назад вакцинации школьников против вируса папилломы человека; — **во-вторых**, запущенной ранее, в 1991 году, массовой программой вторичной профилактики — обязательными ежегодными цитологическими скринингами (Pap-тестами), призванными как можно раньше выявить начинающуюся болезнь у тех, у кого первичная профилактика (вакцинация) по причине отсутствия вакцины ранее не была проведена.

И НЕВОЗМОЖНОЕ ВОЗМОЖНО

Австралийцы сделали все очень грамотно. Вначале, в 2007 году, как было указано выше, австралийское правитель-



Лев Александрович Зильбер

ство инициировало программу бесплатной вакцинации девочек-подростков в возрасте от 12 до 13 лет, а в 2013 году к этой программе были подключены и мальчики того же возраста. Девочки и мальчики за пределами данной возрастной группы, еще не достигшие возраста девятнадцати лет, также получили право на получение двух бесплатных доз вакцины. Иммунизационные программы были хорошо организованы (на базе школ) и позволили достичь высокого охвата целевых групп.

Результат превзошел самые смелые ожидания! Так, всего за 10 лет реализации программы (горизонт, на котором вообще-то никто и не ожидал увидеть результаты такого долгосрочного медицинского проекта, как борьба с онкологическими заболеваниями) уровень инфицированности ВПЧ среди австралийских женщин в возрасте от 18 до 24 лет снизился в 15 раз (!) — с 22,7 до 1,5%. Предраковые состояния стали выявляться реже на треть, а заболеваемость раком шейки матки снизилась примерно вдвое. В настоящее время этот показатель в Австралии составляет не более семи случаев на 100 000

человек, что примерно в 2 раза ниже среднестатистических мировых цифр.

Подсчитано, что при сохранении существующих практики и тенденций рак шейки матки в Австралии станет sporadic заболеванием к 2066 году, когда заболеваемость окажется меньше одного случая на 100 000 женщин.

РОССИЙСКИЕ РЕАЛИИ

А что же в нашем родном отечестве? А в России каждый день от рака шейки матки, только по официальным данным, умирают 17 женщин, то есть более шести тысяч в течение года... Что самое страшное, у молодых женщин (в возрасте 30–39 лет) это главная причина смертности от злокачественных новообразований! Причем именно у этой категории молодых больных рак протекает очень скоротечно, быстро прогрессирует до фатального исхода.

Ужасный факт: у 70% девушек и молодых женщин в возрасте до 25 лет рак шейки матки диагностируется лишь на самых поздних стадиях (III и IV), когда их уже трудно спасти, не говоря о сохранении детородной функции. Понятно, что если мы хотим исправить ситуацию, спасти молодых женщин для страны, дать им возможность реализовать себя в роли мамы, решить демографическую проблему, наконец, то нельзя и дальше оставаться в стороне от прогресса, допустимого в других странах мира!

Сегодня вакцинация против папилломавирусной инфекции проводится более чем в 130 странах, в более чем ста государствах она делается массово (входит в национальные программы иммунизации), в 40 из них реализуются гендерно-нейтральные программы. К сожалению, в нашей стране вакцинация против папилломавирусной инфекции в национальный календарь

и если мы не хотим этого, то действовать нужно уже сегодня!

ЕЕ ПРИМЕР — ДРУГИМ НАУКА

Как повествуется во многих книгах, посвященных жизни знаменитой Эвиты, 26 июля 1952 года стал самым горестным и черным днем в истории страны, когда Аргентина погрузилась в пучину рыданий после знаменитой фразы из радиоселектора: «Первая леди ушла в бессмертие». К гробу с забальзамированным телом Эвы де Перон, выставленным на целый месяц для прощания, ежедневно выстраивалась очередь из десятков тысяч людей, сходявших с ума от обожания и горя и оплакивавших ту, кого считали святой.

И это немудрено, ведь, будучи в этом статусе всего 7 лет, Эвита смогла помочь очень многим. 2,5 тысячи семей, не имевших возможности построить или купить себе жилье, получили его в подарок от государства. 3,5 тысячи талантливых молодых людей смогли поступить в университеты и закончить их, в том числе будучи подержаны стипендиями. Сотни бедняков были спасены в больницах и приютах, тысячи детей посещали детские сады и получали образование в школах, построенных на деньги «Фонда Эвы Перон». Сотни тысяч неимущих получили от нее помощь деньгами. Около миллиона посылок с подарками ежедневно отсылались адресатам в разные концы страны.

За очень короткий срок жена президента смогла помочь многим, но не успела ничего сделать для того, чтобы спасти себя. А ведь так хочется верить, что, если бы эти деньги были направлены на разработку и внедрение профилактических средств для предотвращения рака, от них бы было больше толка. Возможно, и Эве Перон удалось бы избежать болезни, дожить до глубокой старости и успеть сделать еще много



Харальд цур Хаузен

до сих пор не включена, несмотря на то что рекомендована ВОЗ для «рутинного применения» уже несколько лет назад.

А в народе по-прежнему гуляют какие-то глупые мифы о том, что эта вакцинация «на что-то там плохо действует»... Те, кто распространяют подобные глупости, не имеющие ничего общего с действительностью, попросту лишают российских граждан счастливого и здорового будущего без страшных онкологических болезней.

Да, с 2007 года в России было реализовано около 30 региональных программ вакцинации против вируса папилломы человека, которые демонстрируют свою эффективность в основном на индивидуальном уровне. Но ведь это капля в море! Для достижения максимального эффекта от вакцинации против ВПЧ (снижения заболеваемости онкологическими и неонкологическими заболеваниями, ассоциированными с этой инфекцией) необходимо внедрение массовой вакцинации девочек и мальчиков на национальном уровне. В 2019 году более 7 тысяч россиян погибли из-за рака шейки матки,

полезного для страны. И Аргентина могла бы прожить совсем другую историю... если бы Эвиту вовремя привили против папилломавирусной инфекции. Но увы! Тогда это было невозможно, и Эву Перон уже не вернуть. А не дать заболеть российским девочкам — можно, и это обязательно нужно сделать как можно раньше!

Сцена прощания Эвиты с народом перед собственной кончиной стала кульминацией не только мюзикла, но и одноименного фильма, где роль мадам де Перон сыграла Мадонна. А ее хит «Не плачь, Аргентина, я оставляю тебе самое главное!» навсегда вошел в сокровищницу мировой музыки. Считается, что самым главным Эва называет в песне своего мужа — тогдашнего президента страны полковника Перона. На самом деле главное, что осталось после Эвиты, — это память о незаурядной женщине и красивой, но грустной истории любви. И очень хочется верить, что память о безвременно ушедшей жене и соратнице двадцать девятого и сорок первого президента Аргентины заставит сделать правильный выбор в вопросе профилактики рака шейки матки многих наших современников.

Начало на с. 1

Иммунизация на протяжении всей жизни



**Марина
Владиславовна
ФЕДОСЕЕНКО**

К.м.н., зав. отделом разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями, вед. научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, доц. кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ



**Светлана
Васильевна
ТОЛСТОВА**

Врач-педиатр, аллерголог-иммунолог, вакцинолог отдела разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН



**Аревалуис
Месроповна
СЕЛЬВЯН**

Врач-педиатр, вакцинолог отдела разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

Современная вакцинопрофилактика призвана обеспечить защиту и пользу для здоровья человека на всех этапах его жизни, учитывая особенности состояния здоровья, возрастные, образа жизни, профессии, региона проживания и т. д.

успехов. В первом десятилетии XXI века в России на фоне существенного сокращения детской смертности заметными темпами снижалась и общая смертность населения от инфекционных болезней. Об эффективности комплекса специфической вакцинопрофилактики свидетельствует снижение заболеваемости от инфекционных болезней ежегодно на 3,8 % в период с 2002 по 2008 г.

Достижения отечественной программы иммунизации наглядно демонстрируют и данные по заболеваемости вакциноуправляемыми инфекциями, регистрируемой в течение почти трех последних десятилетий (табл. 1). С 1997 г. в нашей стране не регистрируются случаи вирусного полиомиелита, вызванного диким штаммом вируса. В тысячи раз упала заболеваемость дифтерией и краснухой, случаи инфекций практически не регистрируются. Вакцинация против гепатита В, проводимая у младенцев в рамках НКПП с 2000 г., позволила к 2017 г. добиться почти 50-кратного снижения числа случаев заболевания населения острым гепатитом В; заболеваемость хроническим гепатитом В снизилась в 1,6 раза, а среди детей в возрасте до 14 лет — в 4 раза (по данным за 2006–2007 гг. по сравнению с 2005 г.).

По мере появления значимых успехов в борьбе со смертельно опасными инфекциями, достигнутых благодаря рутинной педиатрической вакцинации, все чаще признается необходимость поддержания и расширения этих достижений за пределы детского возраста. Перспектива глобального сокращения доли детской популяции с 32 до 29 % к 2025 г. на фоне взросления и старения населения также заставляет расширить границы полезного эффекта рутинной иммунизации за пределы детского возраста.

Показано, что вакцины могут способствовать увеличению продолжительности и качества жизни, защищая от болезней, приводящих к смерти. В США, по некоторым оценкам, 99 % всех случаев смерти, вызванных болезнями, предотвращаемыми с помощью вакцин, происходят среди взрослого населения. Это около 40 000–90 000 смертей ежегодно. В основном они связаны с гриппом и пневмококковыми заболеваниями, хотя другие инфекции, такие как гепатит В и папилломавирусная инфекция, также вносят свой вклад (Tan L.

et al., Bridges C. B. et al., Centers for Disease Control and Prevention).

Ряд недавних исследований показал, что гриппозная инфекция является потенциальным триггером для сердечно-сосудистых заболеваний, включая острые коронарные синдромы (Warren-Gash C. et al., Warren-Gash C. et al., Ludwig A. et al.), а также фибрилляции предсердий (Chang T. Y. et al.). Напротив, согласно результатам клинического исследования, пожилые американцы, привитые от гриппа, на 20 % реже страдали сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями и имели меньший (на 50 %) риск смерти от всех причин по сравнению с невакцинированными людьми преклонного возраста. В Швеции одновременное применение полисахаридной пневмококковой и инактивированной противогриппозной вакцин значительно сократило риск

смерти пожилых людей в стационаре от пневмонии и сердечной недостаточности. Кроме того, создание новейших вакцин против ряда других инфекций (папилломавирусной инфекции, инфекции *Herpes zoster*, цитомегаловирусной инфекции и др.) может принести значимую пользу и для взрослой популяции в целом.

СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ГЛОБАЛЬНОЙ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ: ВАКЦИНАЦИЯ НА ПРОТЯЖЕНИИ ВСЕЙ ЖИЗНИ

Вакцинация уже вчера и сегодня направляет свои усилия и возможности на удовлетворение многочисленных потребностей и решение проблем общественного здравоохранения. Стремительное развитие вакцинологии за последние два десятилетия сопровождалось созданием целого ряда вакцинных препаратов, предотвращающих инфекционные заболевания с высоким эпидемическим, социальным и экономическим бременем. В частности, пневмококковая конъюгированная вакцина и ротавирусная вакцина предназначены для профилактики инфекций, лидирующих по уровню глобальной смерт-

ности от контролируемых инфекций среди детей до 5 лет. Более значимые год от года успехи и вклад в сохранение детских жизней позволят ежегодно спасать с помощью профилактических прививок до 3 млн человеческих жизней на планете — по 1 жизни каждые 5 секунд.

Наряду с прямым предназначением иммунопрофилактики — в качестве эффективного и экономически выгодного инструмента, направленного на снижение заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний, — современные иммунобиологические препараты способны выступать одним из факторов обеспечения активного долголетия населения страны, предотвращая онкологическую и сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность вследствие ассоциированных с инфекцией патологий. Важное место отводится вакцинам как средству борьбы с глобальной проблемой растущей антимикробной резистентности возбудителей и удовлетворения потребности в лекарственных препаратах в целом. Кроме того, активное развитие технологии конструирования современных вакцинных препаратов не только ведет к расширению перечня предотвратимых инфекций, но также заставляет динамично реагировать изменениями рутинного графика иммунизации населения страны, причем разных возрастных групп и с разным состоянием здоровья (концепция «Иммунизация на протяжении всей жизни» — Life-course immunization, LCI) (рис. 1).

Развитие концепции «Иммунизация на протяжении всей жизни» должно носить многокомпонентный мультидисциплинарный характер и отличаться следующими основными характеристиками: долгосрочность, разнонаправленность; включать как государственный, так и частный сегмент здравоохранения с непосредственным привлечением различных специалистов и профессиональных сообществ.

Принимая во внимание широкое использование преимуществ вакцинации для всех граждан, в ряде экономически развитых государств, например в США, в рутинной практике применяются схемы иммунизации для взрослых, пациентов с особенностями состояния здоровья и образа жизни, с учетом профессиональной деятельности. В частности, в международных и национальных рекомендациях профессиональных сообществ обоснованно подчеркивается первостепенная важность своевременной вакцинации пациентов с хроническими болезнями, в том числе с новообразованиями, иммунодефицитными состояниями, врожденной патологией. Именно поэтому охват вакцинацией людей с хроническими болезнями в экономически развитых государствах намного шире, чем населения в целом.

Один из частных вопросов вакцинации отдельных уязвимых групп — вакцинация беременных женщин, которые вместе с новорожденными младенцами в большей степени подвержены инфекционным заболеваниям. Многолетний опыт свидетельствует о том, что иммунизация будущих матерей против гриппа, дифтерии, столбняка или коклюша имеет приемлемый профиль безопасности, эффективна и приносит значительную пользу беременным женщинам и их детям. В ряде развитых стран мира женщинам во время беременности рекомендовано введение инактивированных вакцин против гриппа, столбняка и коклюша, а при наличии факторов риска беременным могут также вводиться и другие вакцины. В настоящее время разрабатывается несколько новых вакцин с показаниями

Увеличение охвата населения прививками способствует эффекту коллективного иммунитета, предупреждая распространение инфекции в социуме.

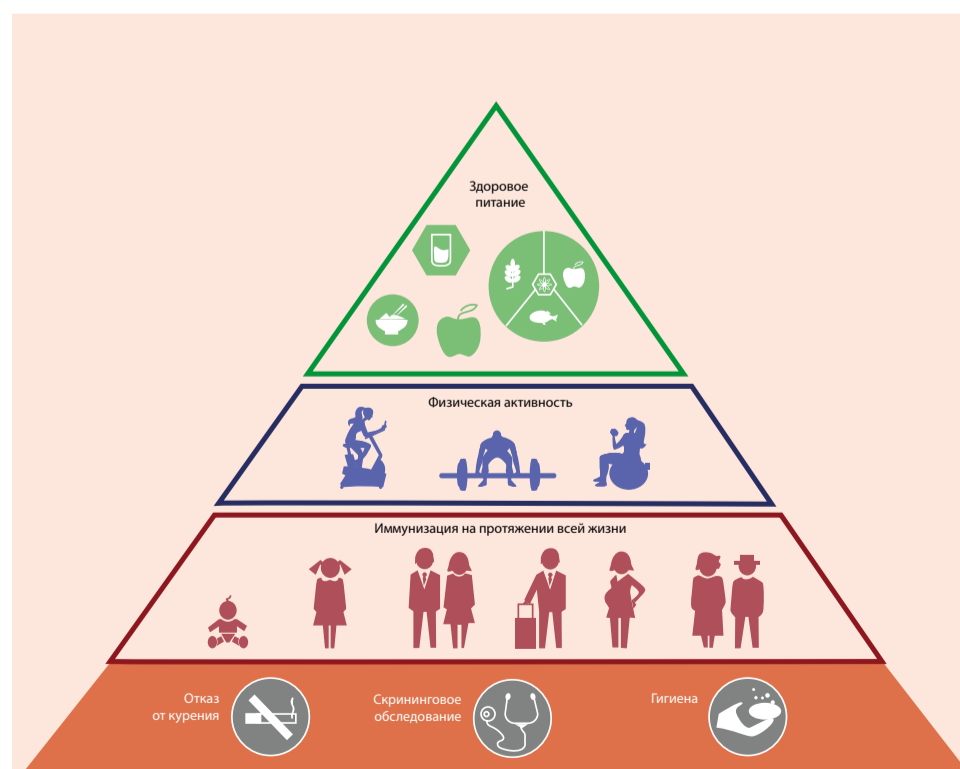


Рис 1. Иммунизация как часть здорового образа жизни (адаптировано по Roy K. Philip et al. Life-course immunization as a gateway to health, Expert Review of Vaccines. 2018, 17(10): 851-864. DOI: 10.1080/14760584.2018.1527690)

ПРОФИЛАКТИКА

Таблица 1. Число случаев инфекционных заболеваний, управляемых с помощью вакцинопрофилактики, на территории России (1990–2017 гг.)

Инфекция	Год									
	1990	1994	2000	2009	2010	2011	2012	2013	2015	2017
Дифтерия	1211	39 703	771	14	9	5	5	2	2	0
Корь	18 370	28 672	4800	101	129	629	2123	2339	840	725
Паротит	–	–	40 976	925	510	406	394	282	193	4443
Коклюш	24 960	48 614	29 983	4056	4795	4733	7220	4510	6447	5415
Полиомиелит	1211	8	0	0	14	0	0	0	0	6
Краснуха	–	–	457 378	1602	547	349	1003	233	20	6
Врожденная краснуха	–	–	11	1	1	0	0	0	0	0
Столбняк	–	0	33	10	13	8	21	11	0	0
Острый гепатит В	–	–	62 000	3844	3157	2442	2023	1908	1644	1271

к применению во время беременности: против респираторно-синцитиального вируса и стрептококка группы В.

Вместе с тем вакцинация взрослых приносит дополнительные косвенные выгоды, формируя «коконную» защиту родных и близких от тяжелых контролируемых инфекций, особенно если среди них находятся уязвимые и непривитые. Кроме того, увеличение охвата населения прививками способствует эффекту коллективного иммунитета, предупреждая распространение инфекции в социуме.

СТРАТЕГИЯ РАЗВИТИЯ НКПП

В условиях трансформации роли и значимости вакцинопрофилактики в жизни человека и общественном здравоохранении особенно актуален вопрос совершенствования НКПП как главного инструмента реализации всей системы специфической иммунопрофилактики.

Процесс совершенствования НКПП должен основываться в первую очередь на эпидемиологии контролируемых заболеваний с учетом территориальных особенностей, финансовых ресурсов государства, а также социально-политических и культурных проблем страны. При разработке схем рутинной иммунизации и решении вопроса о внедрении новых вакцин необходимо учитывать следующие факторы:

- эпидемиологию управляемой инфекции и ее бремя, т.е. уровень и динамику смертности, заболеваемости, иных показателей общественного здоровья (госпитализации, амбулаторные посещения, уровни осложнений и др.);
- текущее качество самой вакцины: безопасность, эффективность, продолжительность защиты, формирование коллективного иммунитета, доступность и бесперебойность поставок, возможности отечественного производства;
- возможности системы здравоохранения: приверженность населения к вакцинации, экономические возможности обеспечения программы.

Кроме того, в данном вопросе следует учитывать опыт национальных программ иммунизации других стран, а также руководствоваться графиком иммунизации, рекомендованным ВОЗ.

Общемировой опыт свидетельствует, что, с учетом высокой значимости профессионального анализа, в ходе разработки плана и рутинного графика иммунизации необходимо следовать рекомендациям ведущих национальных экспертов в области эпидемиологии, инфекционных болезней, иммунологии

и вакцинологии специально созданного независимого консультативного совета по вакцинопрофилактике. ВОЗ рекомендует странам создавать независимые экспертные советы по иммунизации (National Immunization Technical Advisory Group, NITAG). Консультативная группа независимых экспертов должна разрабатывать национальную политику и стратегию иммунизации на основании позиций доказательной медицины и предоставлять составленные рекомендации в отношении всех вакциноуправляемых инфекционных болезней в органы управления здравоохранением.

ЕСТЬ ЧТО ИСПРАВИТЬ

Самым серьезным недостатком отечественного календаря прививок необходимо признать отсутствие современных высокоэффективных вакцин, предназначенных для профилактики инфекций, характеризующихся высоким эпидемиологическим и экономическим бременем, таких как ротавирусная, менингококковая и папилломавирусная инфекции, ветряная оспа. Если в отношении перечисленных инфекционных заболеваний в НКПП специфическая

защита не предусмотрена вовсе, то вакцинация против отдельных инфекций — гемофильной, коклюша — ограничена лишь группами риска или возрастными когортами, что не позволяет эффективно воздействовать на основной эпидемиологический процесс заболевания (табл. 2). Для сравнения: рутинный график иммунизации детского населения США предусматривает вакцинацию от 17 инфекционных заболеваний (12 — в Российской Федерации), на территории Соединенного Королевства прививают от 15 инфекций, а в Германии, Франции, Италии и Австралии — от 14 (табл. 2).

Отслеживание эпидемиологической ситуации и последующее внесение изменений и уточнений в национальный график иммунизации должны проводиться регулярно, как это выполняется в большинстве экономически развитых государств.

В частности, у нас в стране сохранение высокого уровня заболеваемости туберкулезом, особенно в отдельных регионах, до сих пор не позволяет исключить вакцинацию против этого заболевания из рутинной программы с преимуществом максимально раннего введения вакцины БЦЖ, что соот-

ветствует рекомендациям экспертов ВОЗ. В развитых странах мира вакцинация против туберкулеза применяется лишь в рамках селективной иммунизации среди лиц, проживающих или выезжающих в эпидемиологически неблагополучные регионы.

Использование в большинстве стран Европейского союза, США, Австралии и в других экономически развитых государствах исключительно инактивированной полиовакцины позволило полностью исключить возможность возникновения случаев вакциноассоциированного полиомиелита и обеспечить таким образом устойчивое эпидемиологическое благополучие в отношении данной инфекции на протяжении последних двух десятилетий. Напротив, сохраняющийся риск заноса дикого возбудителя полиомиелита на территорию Российской Федерации из граничащих с ней государств и наличие собственного производства лишь оральной (аттенуированной) вакцины обуславливают необходимость сочетанного применения живой и инактивированной полиовакцин в рамках рутинной иммунизации. Единичные случаи вирусного полиомиелита, возникающие ежегодно в различных регионах России, связаны с нарушением рекомендованного графика НКПП, согласно которому первые 2 прививки против полиомиелита должны проводиться только инактивированной вакциной.

ВАКЦИНАЦИЯ В РАЗВИТИИ

На основании глобального плана вакцинации, представленного Стратегической консультативной группой экспертов по иммунизации в 2012 г., приоритетом при разработке скоординированного плана действий в отношении вакцинопрофилактики признается стабильность действующих национальных программ иммунизации. Подчеркивается, что высокоэффективные программы иммунизации должны быть неотъемлемой частью хорошо функционирующей системы здравоохранения. Эффективность всей системы мероприятий состоит в массовом охвате профилактическими прививками, что позволяет достигнуть наиболее значимых успехов в снижении детской смертности, заболеваемости и ухудшении других показателей общественного здоровья даже в условиях социально-экономического неблагополучия. Кроме того, рутинный график профилактических прививок необходимо расширять иммунизацией большей доли взрослого населения. Эти действия обеспечат реализацию концепции «Иммунизация на протяжении всей жизни» (Life-course immunization), нацеленной на общее получение пользы и достижение успехов от эффективной профилактической технологии независимо от возраста (рис. 2).

Экономический эффект от реализации концепции «Иммунизация на протяжении всей жизни» будет способствовать снижению затрат на здравоохранение за счет снижения резистентности к антимикробным препаратам, сокращения количества и длительности госпитализаций, снижения уровня амбулаторной обращаемости, уровня заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний и обусловленных вирусно-бактериальной этиологией соматических болезней независимо от возраста, повышения производительности труда за счет предотвращения заболеваний и/или их осложнений среди работоспособного населения и т.д.

Все отмеченное выше указывает на необходимость реализации стратегий

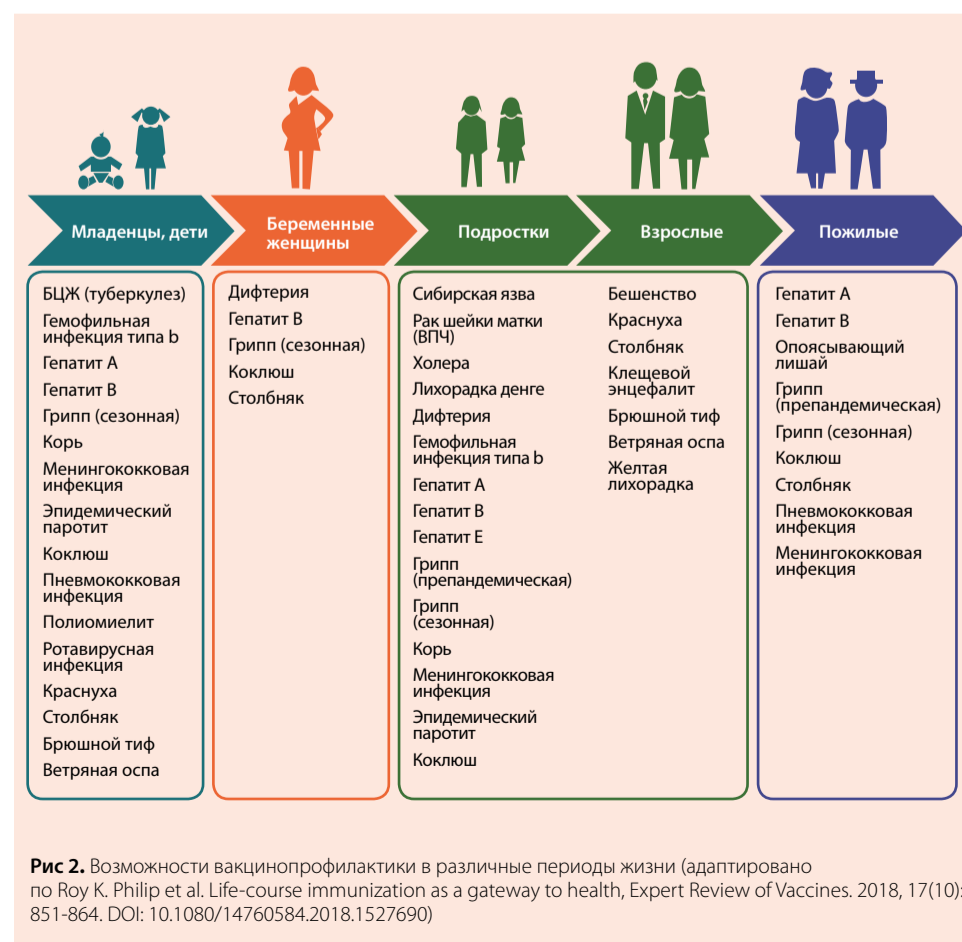


Рис. 2. Возможности вакцинопрофилактики в различные периоды жизни (адаптировано по Roy K. Philip et al. Life-course immunization as a gateway to health, Expert Review of Vaccines. 2018, 17(10): 851-864. DOI: 10.1080/14760584.2018.1527690)

Таблица 2. Сравнение рутинных графиков иммунизации детского населения в экономически развитых странах мира и отечественного НКПП

Инфекция	РФ	США	Германия	Англия	Италия	Франция	ВОЗ
Туберкулез		В группах риска		В группах риска		В группах риска	В эндемичных регионах
Гепатит В	При рождении	При рождении	С 2 мес	С 2 мес	При рождении	При рождении	При рождении
Полиомиелит	ИПВ+ОПВ	Только ИПВ					
Коклюш-дифтерия-столбняк	1 RV АКДС, последующие – АДС-М	Только АаКДС в составе комбинированных вакцин. Все бустерные дозы АаКДС-М					
Пневмококк							
Ротавирус							
Гемофильная инфекция	В группах риска						
Корь-паротит-краснуха							Корь, краснуха
Грипп		С 2 лет					В группах риска
ВПЧ							
Менингококк В							
Менингококк С							
Менингококк А, С, W, Y							
Ветряная оспа							В регионах с высоким бременем инфекции
Гепатит А							В эндемичных регионах
Всего контролируемых инфекций	12	17	14	15	14	14	15

вакцинации на протяжении всей жизни (рис. 3), разработки так называемых «целевых календарей» профилактических прививок для групп населения высокого риска развития и тяжелого течения контролируемых инфекций, а именно: пожилых людей, беременных женщин, путешественников, представителей некоторых профессий (медицинские работники, учителя и преподаватели, работники транспорта и коммунальной сферы и т.д.), пациентов с хронической патологией.

И хотя перечень действующего в настоящее время НКПП Российской Федерации включает вакцинацию отдельных декретированных групп, структура рутинной иммунизации разрознена, что требует систематизации в целях понимания практическим специалистом и удобства при рутинном использовании.

Реализация стратегии совершенствования НКПП должна обеспечиваться решением следующих тактических задач (см. рис. 3, табл. 2):

1) оптимизация существующего календаря прививок с заменой вакцины АДС-М при проведении ревакцинаций против дифтерии и столбняка в 6–7 и в 14 лет на вакцину АаКДС-М со сниженным количеством антигенов коклюша, дифтерии, столбняка, а также расширение контингента детей, подлежащих профилактическим прививкам против гемофильной инфекции типа b, до рутинного применения у всех детей первых 5 лет жизни;

2) расширение перечня инфекционных болезней, против которых профилактические прививки включены в НКПП: ротавирусная инфекция, ветряная оспа,

папилломавирусная, менингококковая инфекция, гепатит А;

3) разработка целевых схем иммунизации в рамках НКПП для определенных возрастных когорт, пациентов с хроническими болезнями, групп профессионального риска.

В соответствии с рекомендациями экспертной комиссии ВОЗ приоритетными вакциноуправляемыми инфекциями являются следующие:

- пневмококковая инфекция (включена в НКПП Приказом Минздрава России от 21.03.2014 № 125н «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»);
- ротавирусная инфекция;
- Нib;
- папилломавирусная инфекция.

ВАКЦИНАЦИЯ КАК ЧАСТЬ ОБРАЗА ЖИЗНИ

Значительные успехи в сокращении заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний достигнуты за прошедшее столетие повсеместно с использованием профилактической вакцинации, порядок которой определен во всех странах национальным рутинным графиком иммунизации. Ни один ребенок не должен умирать от предотвратимой причины, и все дети должны иметь возможность полностью реализовать свой потенциал в области здоровья и благополучия. Своевременное реагирование на изменение эпидемиологической обстановки, лицензирование новых вакцин и анализ их эффективности и безопасности позволяют совершенствовать практику российской вакцинопрофилактики, принося все новые выгоды для сохранения здоровья населения.

Концепция «Иммунизация на протяжении всей жизни» в настоящее время рассматривает вакцинопрофилактику как инструмент максимальной защиты от инфекций каждого гражданина независимо от возраста. Общепризнанно, что современная вакцинопрофилактика имеет все возможности стать одним из ведущих факторов увеличения не только продолжительности, но и качества жизни, то есть одним из составляющих здорового образа жизни, способствуя сохранению оптимального уровня здоровья населения в любом возрасте и обеспечению активного и здорового долголетия.

Исходя из этого, пришло время трансформировать отношение к вакцинации: не только как к медицинскому вмешательству, но и как к поведенческой деятельности, направленной на укрепление здоровья современного человека.



Рис 3. Стратегия развития отечественной вакцинопрофилактики

В ФОКУСЕ

Мультидисциплинарный подход к терапии пациентов с расстройствами аутистического спектра



Наталья
Вячеславовна
УСТИНОВА

Д.м.н., главный научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, главный научный сотрудник ГБУЗ «НПЦ ПЗДП им. Г.Е. Сухаревой» ДЗМ

С конца XX века отмечается возросший интерес к сопутствующим нарушениям при расстройствах аутистического спектра (РАС). Представлены доказательства того, что значительное число детей с РАС страдают от нераспознанных сопутствующих заболеваний. Чрезвычайно важно, что многие из этих болезней поддаются лечению. Здесь мы обсуждаем наиболее значимые коморбидные нарушения при РАС и связанные с этим проблемы.

По данным ВОЗ, примерно у 1 ребенка из 160 диагностируется расстройство аутистического спектра (РАС). В некоторых развитых странах указываются более высокие цифры нарушений нейроразвития.

В XXI веке РАС уже не рассматриваются только в рамках детской психиатрии, проблема выдвигается в одну из ключевых областей клинико-биологических исследований в мире. С каждым годом увеличивается количество работ, связанных с изучением сопутствующих РАС неспсихических нарушений, которые оказывают существенное влияние на поведение и функционирование пациентов, а также, возможно, вовлечены в этиопатогенез основного расстройства.

МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Одним из расстройств, ассоциированных с РАС, является митохондриальная дисфункция, особенно часто выявляемая в случаях так называемого регрессивного аутизма (см. табл.). В настоящее время активно обсуждается вероятность того, что именно митохондриальные нарушения могут быть ключевым фактором, объясняющим множество разнообразных симптомов у пациентов с РАС. Не только клинические признаки аутизма, но также определенные биохимические и физиологические расстройства могут быть связаны с митохондриальной дисфункцией. Кроме того, часто страдает при РАС деятельность иммунной и детоксикационной систем, а также системы окислительно-восстановительной регуляции. Энергетическая затратность этих процессов и их значимость для нейроразвития дают исследователям новое понимание и возможности для объяснения этиопатогенеза РАС, а клиницистам — потенциал для разработки терапии.

МИКРОБИОМ КИШЕЧНИКА

Сегодня медицинская наука располагает убедительными доказательствами важной роли микробиоты кишечника как в сохранении здоровья, так и в развитии различных заболеваний, поскольку она является значимым фактором характеристик гомеостаза и иммунных реакций, обеспечивает метаболизм глутатиона, аминокислот и других обменных процессов. Эти обстоятельства должны приниматься во внимание при обсуждении взаимодействия гастроинтестинальной системы и головного мозга при особенностях развития. Тем более что патофизиологические механизмы аутизма все еще остаются недостаточно изученными.

Кишечный микробиом у детей с аутизмом значительно отличается от ми-

кrobiома их сверстников с нормальным развитием, поэтому обсуждение влияния аномальной микробиоты на весь спектр расстройств представляется вполне обоснованным.

Одним из активно исследуемых направлений в терапии аутизма является введение фекального материала в желудочно-кишечный тракт реципиента. Трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ) признается эффективным способом лечения рецидивирующей инфекции, вызванной *Clostridium difficile*. ТФМ с большим количеством комменсальных микроор-

ганизмов от здорового донора, способствуя нормализации дисбиотического микробиома кишечника, может, по мнению некоторых исследователей, купировать гастроинтестинальные и поведенческие расстройства у детей с РАС.

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Высокая распространенность этих нарушений (до 84 %) подтверждается большим количеством исследований. Между тем в существующих клинических рекомендациях (протоколах лечения) должного внимания этому не уделяется. Более того, изменения пищевого поведения («избирательный аппетит», «извращенный аппетит», ребенок-«малоежка») часто рассматриваются как психопатологические симптомы. В результате пациентам с РАС дополнительные исследования не прово-

дятся, сопутствующие расстройства не диагностируются. В итоге медицинская помощь в необходимом объеме не оказывается.

Метаанализ, опубликованный в 2014 г. в журнале *Pediatrics*, показывает, что расстройства со стороны пищеварительной системы встречаются у детей с РАС в 4 раза чаще, чем у их сверстников в общей популяции. Наиболее распространенными проявлениями гастроинтестинальной дисфункции являются запор, диарея, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, метеоризм, боль или дискомфорт в животе. Все эти расстройства могут значительно влиять на поведение пациентов с РАС. В то же время многие из этих симптомов при надлежащей диагностике могут быть полностью купированы или значительно ослаблены.

Таблица. Клинические критерии митохондриальных нарушений (R.E. Frey et al., 2011)

		Возможная ассоциация с РАС (% среди РАС)	Вероятная ассоциация с РАС	Вероятной связи с РАС нет
I. Симптомы (1 балл/симптом)	A. Мышечная система	Мышечная слабость (миопатии)	ЭМГ выявляет нарушения Непереносимость нагрузок Рабдомиолиз	Офтальмоплегия† Лицевая миопатия
	B. ЦНС	Задержка развития (100%) Утрата навыков, регресс (33%) Судорожные состояния (25%)	Экстрапирамидные симптомы Миоклонус Пирамидные симптомы	Инсультподобные эпизоды Мигрень Корковая слепота Стволовые нарушения
	C. Со стороны различных органов и систем	ЖКТ (7–91,4%) Эндокринные нарушения, нарушения роста Семейные случаи (10,9%) Нейропатии	Сердце Почки	Зрение Слух Кровотворение
II. Метаболические/ визуальные исследования (макс. 4 балла)		Повышенный уровень лактата† (17,1–76,6%) Повышенное соотношение лактат/пируват (27,6%) Повышенный аланин (36,0%) Повышенный уровень лактата (МРС) (11,1%)	Повышенный уровень лактата†, белка и аланина в ликворе Повышенный уровень трикарбоновых кислот в моче Инсультподобные нарушения (МРТ головного мозга)	Этилмалоновая ацидурия Синдром Лея† (0%)
III. Морфология (макс. 4 балла)		Аномальные митохондрии (ЭМ)† Снижение интенсивности окрашивания цитохром-с-оксидазы‡ Рваные красные/ синие мышечные волокна		Цитохромоксидаза-негативные волокна‡ Снижение интенсивности окрашивания сукцинатдегидрогеназы Сукцинатдегидрогеназа-позитивные кровеносные сосуды
		† — 2 балла; ‡ — 4 балла.		

АЛЛЕРГИЯ

В специальных исследованиях показана высокая коморбидность РАС с аллергическими реакциями, включая респираторные и кожные проявления. Особенно выраженной является ассоциация с пищевой аллергией, которая наблюдается во всех возрастных, половых и расовых/этнических группах. Полученные данные свидетельствуют, что у детей с РАС чаще наблюдаются повышенные значения IgA, IgG, IgM и общего IgE, низкое количество Т-хелперов 1 (Th1). В посмертных гистологических исследованиях указывается на повышенный уровень провоспалительных цитокинов в мозге пациентов с РАС. Предполагается, что нарушения иммунных процессов могут влиять на развитие мозга и, как следствие, на ограниченность социального функционирования, характерную для детей с аутизмом. При этом также обсуждается влияние общих генетических и негенетических факторов риска, способствующих появлению как аллергии, так и самих РАС.

ДРУГИЕ КОМОРБИДНЫЕ НАРУШЕНИЯ

У пациента с РАС, как и у ребенка с нормативным нейроразвитием, могут возникать различные заболевания. Однако у детей с аутизмом сопутствующая патология часто проявляет себя атипич-

но. Наиболее заметными клиническими проявлениями соматического неблагополучия у ребенка с РАС могут быть отклонения в его поведении. В проведенных исследованиях прямая связь отклонений в поведении аутичных детей была продемонстрирована как в отношении уже упомянутых расстройств (гастроинтестинальные дисфункции, аллергические реакции), так и в связи с некоторыми другими эндокринными и соматическими расстройствами (предменструальный синдром, отиты и пр.). Важным является понимание того, что поведенческие нарушения при аутизме могут быть ответом на любые болевые синдромы и ощущения физического дискомфорта, возникающие при сопутствующих заболеваниях.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К МЕДИЦИНСКОМУ СОПРОВОЖДЕНИЮ ДЕТЕЙ С РАС

В свете изложенного очевидной становится необходимость расширенного мультидисциплинарного персонализированного подхода при оказании медицинской помощи детям с аутизмом. Несмотря на значительные усилия по совершенствованию организации помощи детям с РАС, в отечественном здравоохранении до настоящего времени отсутствует должная преемственность в рабо-

те между психиатрическими и педиатрическими учреждениями. Сохраняется неприемлемый пробел в оказании медицинской помощи, создающий потенциальные проблемы в социализации и абилитации таких детей.

Недооценка медицинскими специалистами сопутствующих соматических заболеваний у пациентов с РАС во многом обусловлена искаженными представлениями о том, что любые формы поведения этих пациентов определяются их психопатологическими особенностями. Важно подчеркнуть, что полученный у психиатра диагноз, соответствующий РАС, не исключает наличия у ребенка метаболических и других заболеваний, о чем необходимо помнить всем специалистам, задействованным в оказании медицинской помощи детям.

Очевидно также, что многие пациенты с РАС просто не могут адекватно выразить (в силу возраста, затрудненной коммуникации, вербальных или интеллектуальных нарушений) свои жалобы, сообщить, испытывают ли они боль (дискомфорт), и локализовать неприятные ощущения.

Из этого вытекает еще одна проблема: в медицинских организациях специалисты во многих случаях незнакомы со спецификой обследования детей с РАС, испытывают затруднения при установлении контакта с ними. Одновременно

отсутствует система подготовки ребенка с РАС к прохождению медицинских процедур и манипуляций. Оценивать эффективность терапевтических вмешательств в отношении сопутствующих расстройств в связи с их влиянием на основные симптомы аутизма может психиатр, но специалисты педиатрической службы должны быть полноправными участниками медицинского сопровождения таких пациентов. Психиатрам же следует очень внимательно относиться к соматическому благополучию своих пациентов и настаивать на полноценном и тщательном медицинском обследовании каждого ребенка с РАС, помня о том, что многие из указанных сопутствующих заболеваний поддаются лечению.

Таким образом, изучение широкого круга коморбидных с аутизмом заболеваний остается в фокусе планируемых в ближайшие годы научных исследований. Но уже сейчас необходимо учитывать накопленную научную информацию для реорганизации медицинской помощи детям с РАС и обеспечения мультидисциплинарного персонализированного подхода к диагностике и лечению этих пациентов.

Список литературы находится в редакции

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

От ферментов до стволовых клеток: как лечат синдром Гурлер



Нато Джумберовна ВАШАКМАДЗЕ

Д.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, заведующая отделом орфанных болезней и профилактики инвалидизирующих заболеваний НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

Мукополисахаридоз — редкое генетически детерминированное заболевание с хроническим прогрессирующим течением и широким спектром клинических проявлений. Необходимость поиска новых терапевтических решений в этой области объясняется инвалидизирующим течением болезни, развитием множества тяжелых осложнений со стороны разных органов и систем, трудностями диагностики, а также высоким риском летального исхода еще в детском возрасте.



Елена Владимировна КОМАРОВА

Д.м.н., врач-гастроэнтеролог, главный научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

БОЛЕЗНЬ НАКОПЛЕНИЯ

Без лечения дети с тяжелым течением мукополисахаридоза I типа (МПС I) в среднем живут около 7 лет. Механизм развития этого наследственного прогрессирующего заболевания из группы лизосомных болезней накопления связан с дефицитом фермента альфа-L-идуронидазы. При его недостатке в органах и тканях в избытке откладываются гепаран- и дерматансульфат. В результате возникает поражение центральной нервной, сердечно-сосудистой, костно-суставной и дыхательной систем, формируется патология органов зрения.

ЧЕМ ВОСПОЛНИТЬ ДЕФИЦИТ

Ферментозаместительная терапия (ФЗТ), способствующая восстановлению активности альфа-L-идуронидазы, проводится с помощью ларонидазы. Препарат, зарегистрированный в России

Для лечения пациентов с МПС I сегодня применяют трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), симптоматическую и ферментозаместительную терапию (ФЗТ).

в 2008 году, представляет собой рекомбинантную форму человеческой L-идуронидазы. В его производстве применяется технология рекомбинантной ДНК с использованием клеточной культуры яичника китайского хомячка. В 1 мл раствора ларонидазы содержится 100 ЕД (приблизительно 0,58 мг) действующего вещества. Хотя заместительная терапия разработана для всех больных МПС I независимо от тяжести заболевания, при синдроме Гурлер она недостаточно эффективна из-за невозможности проникновения препарата через гематоэнцефалический барьер.

ЧТО МОГУТ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) — единственный доступный метод лечения, способный предотвратить прогрессирующее поражение центральной нервной системы (ЦНС). После пересадки донорские стволовые клетки крови становятся эндогенным источником дефицитного фермента. Поступать в ЦНС он может только благодаря макрофагам: они дифференцируются в микроглию, которая секретирует альфа-L-идуронидазу для окружающих нейронов.



Елена Владимировна КАЙТУКОВА

К.м.н., врач-гастроэнтеролог, старший научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

Эффективность ТГСК зависит от возраста пациента и стадии заболевания на момент проведения процедуры.

Таблица 1. Классификация форм МПС I в зависимости от степени тяжести клинической симптоматики

Степень тяжести	Название формы заболевания
Легкая	Синдром Шейе
Среднетяжелая	Синдром Гурлер–Шейе
Тяжелая	Синдром Гурлер

ФАКТОРЫ УСПЕХА

На успех лечения больных МПС I с помощью ТГСК влияет целый ряд факторов.

1. Соматическое состояние пациента, в том числе его неврологический статус и симптоматика со стороны сердца и легких.

2. Тип донора.

3. Режим кондиционирования, то есть подготовки больного к трансплантации стволовых клеток с помощью цитостатической терапии. Она обеспечивает достаточный уровень иммуносупрессии для приживления донорских стволовых клеток.

4. Возраст. Наилучших результатов достигают у детей от 1 месяца до 2,5 года с IQ не менее 70. Качество жизни маленьких пациентов, которым проводят ТГСК до пяти лет, также выше, чем у тех, кто прошел через эту процедуру в более старшем возрасте.

О ВАЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ

У всех детей с синдромом Гурлер уже на первом году возникают полиорган-

ные поражения. Существенного улучшения качества жизни и физической выносливости такого ребенка можно добиться лишь при условии ранней диагностики заболевания с незамедлительным началом ФЗТ и проведением ТГСК на втором году жизни. Без лечения эта категория больных не доживает до 10 лет. Однако повышение осведомленности врачей о мукополисахаридозах, внедрение скрининга новорожденных и селективного скрининга теперь позволяют обнаруживать болезнь на раннем этапе и назначать терапию до развития необратимых клинических симптомов.

ЧТО ЛУЧШЕ: ПЕРЕСАДКА ИЛИ ЗАМЕЩЕНИЕ?

К 2018 году ТГСК прошли более тысячи пациентов с МПС. Сейчас она используется при тяжелых формах МПС I. А наиболее распространенным методом терапии больных с синдромом Шейе и Гурлер–Шейе остается еженедельная ФЗТ. При всей своей пользе она не лишена недостатков. Ведь вводимый пациен-

ту фермент обладает коротким периодом полураспада. Попадая в кровоток, он не имеет возможности преодолеть гематоэнцефалический барьер.

Пересадка стволовых клеток обладает рядом преимуществ перед ферментозамещением. Циркулирующие в кровотоке донорские стволовые клетки свободно проходят через гематоэнцефалический барьер, дифференцируются в клетки микроглии и синтезируют дефицитный фермент в различных участках мозга. Преимущество ТГСК перед ФЗТ еще и в том, что это одноразовая процедура, после которой у ребенка появляется постоянный источник фермента, обеспечивающий быстрый клиренс гликозаминогликанов.

По данным центров, выполняющих ТГСК, в последнее время 90 % детей с МПС I, прошедших через эту процедуру, доживают до 10 лет. Столь обнадеживающих результатов удалось достичь благодаря использованию обновленных протоколов Европейского общества по пересадке крови и костного мозга, отбору подходящих доноров, определению HLA-соответствия и применению новых алгоритмов поддерживающей терапии.

ПОЛОЖИТЕЛЬНАЯ ДИНАМИКА

После ТГСК медленнее прогрессируют тугоподвижность суставов и ухудшение функций сердечно-сосудистой системы, улучшаются зрение, слух и дыхательная функция, уменьшаются проявления обструктивного апноэ сна и степень гепатоспленомегалии. Даже черты лица у детей становятся менее грубыми. Не происходит и дальнейшего ухудшения когнитивного статуса. Тем не менее ТГСК не может значительно снизить скорость поражения костно-суставного аппарата, помутнения роговицы и дисфункции клапанного аппарата сердца. Не улучшает ТГСК и уже имеющиеся когнитивные и интеллектуальные нарушения.

Результаты завершившегося в 2015 году девятилетнего исследования при участии 217 пациентов с синдромом Гурлер показали успешность ТГСК в более чем 70 % случаев. Наилучшее состояние когнитивных функций отмечалось у тех, кто перенес эту процедуру в более раннем возрасте. Причем у детей с IQ >70, которым ТГСК была проведена до двух лет, положительный эффект был заметнее, чем у больных того же возраста с исходным IQ <70.

ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПОСЛЕ ТГСК

Несмотря на безусловный положительный эффект, ТГСК остается достаточно серьезной процедурой с высоким риском развития инфекционных осложнений, нарушения роста и бесплодия, а также острой или хронической реакции трансплантата против хозяина с формированием полиорганной недостаточности вплоть до летального исхода.

До 2000 года летальность после трансплантации у пациентов с МПС была на 27 % выше, чем сейчас. Безрецидивная выживаемость детей с синдромом Гурлер с 2005 по 2008 год выросла до 91 %, в первую очередь за счет улучшения протоколов трансплантации. Максимальный риск летального исхода от последствий ТГСК у данной категории пациентов отмечается в течение первого года после ее проведения.

Причины смерти совпадают со списком возможных осложнений ТГСК: больные умирают от инфекций, легочных кровоизлияний, реакции «трансплантат против хозяина», полиорганной недоста-

точности, отторжения трансплантата и токсических реакций.

УСПЕШНАЯ КОМБИНАЦИЯ

Большие надежды специалисты возлагают на новый подход к лечению пациентов с синдромом Гурлер — комбинированную терапию при помощи ФЗТ и ТГСК. В Австралии, например, больные МПС I начинают получать ФЗТ за 12 недель до и через 15–17 недель после ТГСК. Считается, что ферментозамещение стабилизирует состояние пациентов до ТГСК, улучшая функцию дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Сочетание ФЗТ и ТГСК снижает риск осложнений и смертельных исходов из-за причин, связанных с трансплантацией. Ферментозаместительная терапия продлевает и время на поиск донора. В конечном итоге сочетание ФЗТ с ТГСК приводит к гораздо большему повышению качества жизни и физической выносливости пациентов, чем любой из этих методов по отдельности.

В 2016 г. A. Ghosh и соавт. опубликовали результаты комбинации ФЗТ и ТГСК у пациентов с МПС (2004–2014 гг.) в клинике Университета Миннесоты (США) и Королевской Манчестерской детской больнице (Великобритания). ФЗТ (58 мг/кг ларонидазы в неделю) начинали сразу после подтверждения диагноза МПС I и продолжали в среднем в течение 8 недель после трансплантации (в университетской клинике) или до приживления трансплантата (в детской больнице Манчестера). Общая десятилетняя выживаемость в этом исследовании составила 86 %, а общая выживаемость без проведения ФЗТ после трансплантации — 80 %. Было, однако, показано, что комбинация ТГСК и ФЗТ не снижала тяжесть реакции «трансплантат против хозяина».

Крайне важно проводить ТГСК как можно раньше, потому что донорским клеткам для замены клеточных элементов микроглии требуется около года. А восстановление активности собственных ферментов до нормальных значений происходит только через 6–12 месяцев после трансплантации — в этот период необходимо продолжать ферментозаместительную терапию, начатую еще до ТГСК.

Список литературы находится в редакции

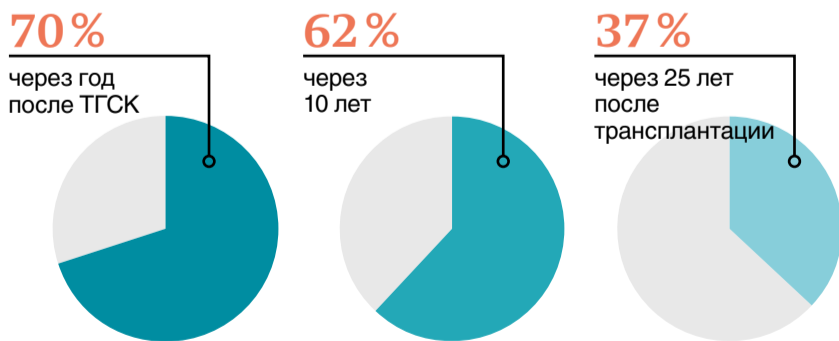
Вероятность летального исхода выше у больных МПС I с тяжелым поражением нижних дыхательных путей или пневмонией до проведения ТГСК.



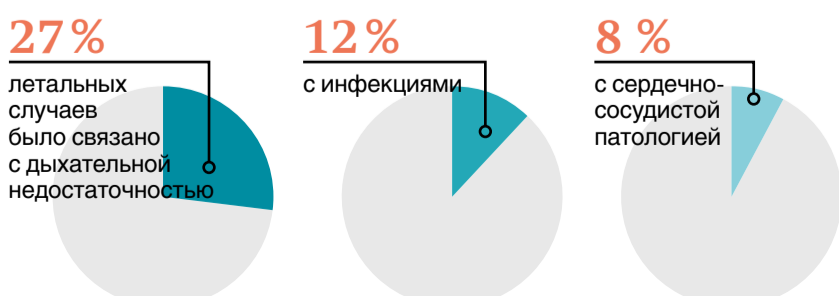
ИСХОДЫ ПО СТАТИСТИКЕ

В 2017 г. N. Rodgers и соавт. сообщили о 30-летнем исследовании при участии 134 пациентов с МПС I после ТГСК.

ВЫЖИВАЕМОСТЬ СОСТАВИЛА:



Летальность была выше среди девочек и женщин, причем независимо от периода времени, в течение которого проводилась ТГСК.



КОРОТКО О ГЛАВНОМ

ТГСК — медицинская технология, улучшающая качество и прогноз жизни больных с тяжелым течением МПС I. Желательно использовать ее у детей до 2,5 лет с исходным IQ >70. К преимуществам данного метода относится сохранение когнитивных функций, что невозможно при внутривенном введении ферментного препарата. Использование ТГСК в сочетании с ФЗТ (до и после трансплантации) улучшает состояние больных МПС I и снижает риск их смерти.

Курение подростков

Борьба с курением проводится в большинстве стран мира. Ее результаты в ряде из них привели к положительным изменениям. Однако армия курильщиков все же продолжает пополняться — за счет подростков, которые приобретают эту вредную привычку.

По данным Глобального обследования употребления табака среди взрослых (GATS), проведенного Российской Федерацией (2016 г.), 30,9 % (36,4 млн) россиян в возрасте 15 лет и старше употребляли табак.



Курение является одной из основных предотвратимых причин смертности, но тем не менее ежегодно приводит к более чем 7 млн смертей в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на 7,5 млрд населения Земли приходится примерно 1 млрд курильщиков. Если нынешние тенденции сохранятся, то можно ожидать, что к 2030 году число смертей увеличится до 8 млн в год.

Более 310 000 россиян ежегодно умирают от связанных с курением хронических заболеваний.

Связаны с курением:

- 25 % всех случаев смерти мужчин;
- 6 % всех случаев смерти женщин;
- 61 % случаев смерти от хронической обструктивной болезни легких;
- 19 % случаев смерти от ишемической болезни сердца.

При отказе от употребления табака можно избежать:

- 90 % случаев рака легкого;
- 1 из 5 смертей, вызванных неинфекционными заболеваниями.

Курение является основным фактором риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, атеросклероза, а также приводит к увеличению скорости распространения пульсовой волны при артериографии, которая имеет большое значение для оценки ремоделирования стенки аорты, является независимым предиктором смертности от болезней сердечно-сосудистой системы и общей смертности. Раннее курение является значимым фактором риска, приводящим к утолщению стенки аорты.

Курение является основной причиной развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Оно связано с ухудшением функции легких и резистентностью к терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) у пациентов с астмой. Для достижения контроля над астмой среди курильщиков требуются ИГКС в более высоких дозах. Раннее прекращение курения является наиболее эффективным способом замедления прогрессирования ХОБЛ и улучшения симптомов астмы (ВОЗ, 2019).

Данные исследований свидетельствуют о том, что воздействие пассивного курения увеличивает риск развития астмы в детском возрасте. По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC), пассивное курение увеличивает риск возникновения более

частых и тяжелых обострений бронхиальной астмы, инфекций нижних дыхательных путей, а также инфекций среднего уха у детей. Выявлена прямая связь храпа с пассивным курением.

Курение является значимым фактором риска развития ревматоидного артрита.

Курение во время беременности является хорошо известным фактором риска внутриутробной смертности, преждевременных родов, низкой массы тела ребенка при рождении. Доказано, что курение матери во время беременности увеличивает частоту формирования астмы у детей и подростков.

ПОДРОСТКИ И КУРЕНИЕ

Распространенность курения различается в разных странах, городах и группах людей. Для проведения соответствующей антитабачной политики важно понимать распространенность курения. К сожалению, Россия сталкивается с серьезным бременем табакокурения, которое затрагивает не только взрослых, но также подростков и учащихся средних школ (ВОЗ, 2019). Фактически у большинства взрослых курильщиков эта привычка формируется в молодом возрасте.

Анализ распространенности курения был проведен среди подростков 15–18 лет, принимавших участие в исследовании распространенности аллергических болезней в 2008–2009 гг. по протоколу исследовательской программы GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network — Глобальная сеть по аллергии и астме в Европе). 303 участника из исследовательского центра РФ в Москве (академик РАН, д. м. н. Л. С. Намазова-Баранова) заполняли стандартизированный опросник GA2LEN (это основной инструмент, используемый при сборе данных), а также отвечали на дополнительные стандартизированные вопросы, направленные на сбор информации о симптомах и факторах риска, связанных с бронхиальной астмой и другими аллергическими болезнями, заболеваниями органов дыхания. Также изучались первоначальные попытки участников бросить курить. Оценивалась распространенность курения среди родителей, его связь с привычкой курения у детей, а также с наличием аллергических заболеваний и заболеваний органов дыхания. Оценивалось активное и пассивное курение детей. Участников исследования спрашивали,

курят ли они обычно, и тем, кто дал утвердительные ответы, было предложено уточнить количество сигарет, выкуриваемых в день. Поскольку этого было недостаточно, их спрашивали также, сколько членов их семьи курят, количество дней в течение месяца, когда они обычно вдыхают табачный дым от курящих людей. Были собраны данные о воздействии материнского курения на детей до рождения.

Когда-либо курили в течение года 25,3 % респондентов. Большинство из них начали курить в возрасте 16 лет. 68 % подростков, которые продолжали курить (за месяц до проведения опроса), курили в среднем 10 сигарет в день. Среди ранее куривших участников исследования 55,1 % уже прекратили или стали меньше курить. Большинство респондентов сделали это в возрасте 18 лет. Бросившие курить в среднем в день выкуривали 12 сигарет.

Регулярно подвергались воздействию табачного дыма в течение последних 12 месяцев до проведения исследования 27 % участников — в среднем от 1,69 до 2,33 часа в день в зависимости от места их нахождения.

Среди родителей респондентов больше было регулярно курящих в течение их детства отцов (34,2 %), чем матерей (7,9 %). При проведении статистического анализа была выявлена достоверная связь между курением матерей участников исследования, когда они были детьми, и их госпитализацией по поводу заболевания легких в возрасте до 2 лет ($p = 0,001$).

ВОЗРАСТ ПЕРВОЙ СИГАРЕТЫ

Информация о табакокурении среди 4700 подростков в Российской Федерации была получена на основе данных исследования «Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья» (HBSS) за 2013–2014 гг. Многонациональное исследование «Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья» содержит информацию о состоянии здоровья и благополучии, социальных условиях и поведении в контексте здоровья 11-, 13- и 15-летних мальчиков и девочек в 44 странах, результаты исследования представляются Европейским региональным бюро ВОЗ в одной из основных публикаций раз в четыре года. В России курят сигареты почти 17 % мальчиков и 15 % девочек в возрасте 15 лет.

Результаты исследования свидетельствовали, что показатели еженедельного курения увеличиваются с возрастом: от 4 % у девочек и 5 % у мальчиков в 11-летнем возрасте до 10 % и 17 % в 15-летнем возрасте соответственно. Зарегистрированный государством средний возраст нового курильщика составлял 11 лет. Показатели еженедельного курения и раннего начала курения были выше у мальчиков, чем у девочек. В 15-летнем возрасте разница показателей между мальчиками и девочками составила 7 %. Раннее приобщение к курению среди детей и подростков было отмечено в семьях с низким достатком, но еженедельное курение было более характерно



Юлия Григорьевна ЛЕВИНА

К.м.н., врач аллерголог-иммунолог, зав. отделом клинической иммунологии и аллергологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН



Камилла Евгеньевна ЭФЕНДИЕВА

К.м.н., врач аллерголог-иммунолог, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, доц. кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФGAOУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ



Полина Сергеевна АРИМОВА

Врач аллерголог-иммунолог, мл. научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

для подростков из семей с высоким достатком.

БОРЬБА С КУРЕНИЕМ — ДЕЛО ГОСУДАРСТВЕННОЙ ВАЖНОСТИ

В последнее десятилетие Российская Федерация достигла значительного прогресса в снижении потребления табака и в реализации различных мер по борьбе против табака, включая следующие: внедрение политики полного запрета на курение во всех общественных местах; дальнейшее повышение налога на табачные изделия на поэтапной основе; запрет всех форм рекламы, продвижения и спонсорства табака; усиление антитабачных кампаний во всех средствах массовой информации (телевидение, Интернет и печатные издания); размещение графических предупреждений о вреде для здоровья на пачках сигарет; запрет на продажу снюса и жевательного табака; оказание консультативной помощи по прекращению употребления табака; запрет на продажу табачных изделий лицам моложе 18 лет.

Несмотря на то что в России запрещены продажа и использование сигарет или любого никотинсодержащего продукта, похожего на сигареты, для лиц моложе 18 лет и среди них, табак по-прежнему доступен и подростки продолжают курить.

Дальнейшие усилия должны быть направлены на поощрение прекращения курения, особенно среди подростков, пациентов, страдающих астмой и другими заболеваниями органов дыхания и сердечно-сосудистой системы, которые продолжают курить, а также среди беременных женщин и матерей, на защиту людей, которые не курят, но подвергаются воздействию вторичного табачного дыма, на разработку стратегий предотвращения употребления табака среди детей до 11 лет и старше. Осуществление мер по защите подрастающего поколения от доступа к табаку вблизи школ, строгое регулирование маркетинга и продаж, а также высокий уровень цен на табачные изделия должны дополнять эти усилия.

ИССЛЕДОВАНИЕ

Когнитивно успешных школьников станет больше



Георгий
Арчилович
КАРКАШАДЗЕ

К.м.н., руководитель отдела развития мозга в онтогенезе, формирования когнитивных функций и нейробиологии, врач-невролог, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН



Тинатин
Юзовна
ГОГБЕРАШВИЛИ

Медицинский психолог НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН



Алексей
Игоревич
МОЛОДЧЕНКОВ

К.т.н., федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПРИОРИТЕТ

Сохранение психического здоровья детей — приоритетная задача здравоохранения и государства в целом. Для ее решения необходимо комплексное изучение развития мозга вообще и его когнитивного потенциала в частности, а также влияния на этот процесс эмоционально-личностных характеристик, социального окружения и социального результата. Комплексная оценка состояния психики самых юных граждан страны необходима для определения группы риска когнитивно и академически неуспешных детей, профилактики негативных динамических изменений, определения точек воздействия, которые могут привести к позитивным изменениям в их социальной жизнедеятельности.

Когнитивно-интеллектуальные показатели детей, их эмоции, личностные особенности и степень социальной адаптации изучают разными методами. Одни из них количественно оценивают когнитивные процессы, вторые описывают типологию эмоций и характера, третьи разработаны для анализа качества социальной жизни школьников с использованием опросников. Такой анализ осуществляют представители медицинских (неврологи, психиатры, медицинские психологи) и немедицинских специальностей (педагоги и педагоги-психологи, логопеды, социологи).

Из-за несогласованности их действий и трудностей в организации популяционных междисциплинарных исследований происходит дробление текущих изысканий и сегрегация их данных, отсутствует комплексная оценка результатов проведенной работы в конкретных направлениях (заболевания, учеба, внешкольная жизнедеятельность, отношения

Cogito, ergo sum — «Мыслю — значит, существую» — кто же не знает эту формулу Декарта! А как мыслят современные школьники? Каковы их когнитивные характеристики? Чем они увлекаются и как это влияет на формирование их личности? От ответов на эти вопросы, без преувеличения, зависит будущее страны. Разработать систему комплексной оценки состояния психики детей в популяционном масштабе важно еще и потому, что традиционные методы анализа, применявшиеся в прошлом, недостаточно эффективны. Современная система, приходящая им на смену, включает популяционное обследование и информационно-аналитическую обработку результатов с использованием искусственного интеллекта.

в семье, социальная адаптация). В связи с этим особую важность приобретают популяционные исследования, в которых анализируется большое количество признаков, отражающих психические функции детей.

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ ДЛЯ МАКРОАНАЛИЗА

При исследовании большого количества признаков особую ценность представляет одномоментный анализ всех их связей между собой, а также внутри групп признаков и между этими группами. Такой условно слепой анализ связей всего со всем выявляет ранее не установленные взаимосвязи и влияния, не учтенные клиницистами закономерности, которые обнаруживаются лишь при большой выборке в популяционном масштабе. Объем такого исследования в десятки, а то и в сотни раз превышает масштабы традиционного статистического анализа. А значит, для проведения подобного макроанализа необходимо использование искусственного интеллекта, в частности машинного обучения.

Суть его в том, что компьютер не просто использует заранее написанный алгоритм, а сам обучается решению поставленной задачи. В совместной работе с исследовательским центром «Информатика и управление» Российской академии наук мы применили искусственный интеллект для анализа разнородных популяционных данных — в частности, результатов обследования когнитивной деятельности и параметров внешкольной жизни 1983 детей 11 и 15 лет из 8 городов разных регионов России. Когнитивные параметры исследовали с помощью батареи тестов для оценки соответствующих функций, параметры внешкольной жизнедеятельности изучали с помощью специально разработанного опросника для родителей. В него были включены 28 вопросов о сне, внешкольных увлечениях, летнем отдыхе и использовании Интернета.

Полученные результаты анализировали в два этапа. Сначала осуществлялась кластеризация — автоматическое разделение детей на группы по результатам когнитивных исследований. Затем определялись наиболее значимые признаки, которые обусловили кластеризацию, с помощью методов машинного обучения («случайный лес» и метод опорных векторов). Благодаря этому была проведена кластеризация школьников по параметрам когнитивной деятельности. Далее проведены кластерный анализ сочетаемости различных аспектов внешкольной

жизнедеятельности и анализ взаимосвязи параметров когнитивных процессов и внешкольной жизнедеятельности.

ДЕЛЕНИЕ НА КЛАССЫ

Результаты экспериментов с применением кластеризации и машинного обучения показали, что в обеих возрастных группах выборки по параметрам когнитивной деятельности разделяются на два класса (рис. 1).

В «высоком» классе результаты когнитивных тестов были лучше, чем в «низком». Для 11-летних школьников ведущими показателями кластеризации оказались тесты конструктивного праксиса, вербально-логического мышления и, в меньшей степени, зрительно-пространственной памяти. Для 15-летних главными также стали тесты конструктивного праксиса, вербально-логического мышления и в меньшей степени — зрительно-пространственной памяти.

При анализе сочетаемости признаков внешкольной жизнедеятельности у одного и того же подростка 15 лет установлена очень сильная связь между занятиями большим теннисом и хоккеем в обеих возрастных группах (рис. 2).

ФИЗКУЛЬТУРНЫЕ КЛАСТЕРЫ

Компьютерный анализ сгруппировал виды спорта в три кластера, причем такое разделение наиболее четко прослеживается у 15-летних.

Первый кластер можно условно назвать скоростным катанием — на роликах, коньках, классических и горных лыжах, скейте. Сюда же попал и настольный теннис.

Второй кластер состоит из игровых видов спорта: футбола, баскетбола и волейбола. К ним примыкает связка «большой теннис — хоккей».

Третий кластер включает в себя индивидуальные виды физической под-

готовки: единоборства, конный спорт и плавание.

НЕСПОРТИВНЫЕ УВЛЕЧЕНИЯ

Аналогичным образом проанализировали неспортивные увлечения и занятия детей. Сильных связей по сочетаемости отдельных увлечений не выявлено ни в одной из возрастных групп, но у 11-летних школьников обнаружилась следующая градация:

- группа искусства — музыка, танцы, занятия в художественной школе;
- группа техников — робототехника и моделирование;
- цифровая группа — компьютерное программирование, фото- и видеотехника.

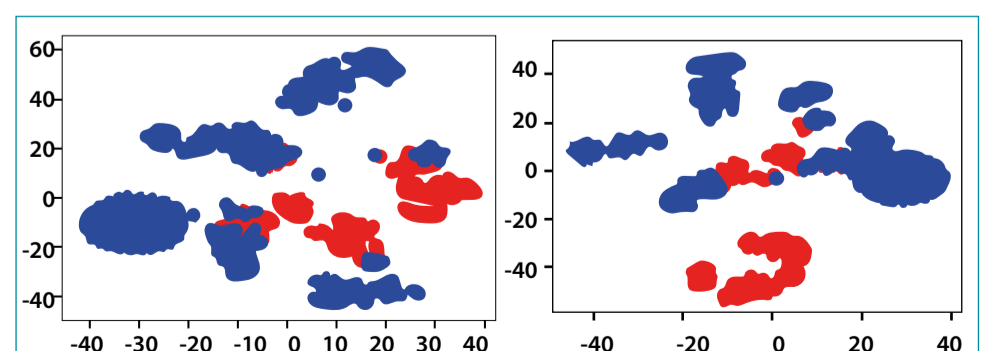
У 15-летних четко выделяются два кластера, отличающихся по составу от групп, которые характерны для 11-летних школьников:

- робототехника группируется с компьютерным программированием;
- фото- и видеотехника — с моделированием (сюда же тяготеет музыка и, в меньшей степени, танцы с художественной школой).

ЖИЗНЬ ВНЕ ШКОЛЫ

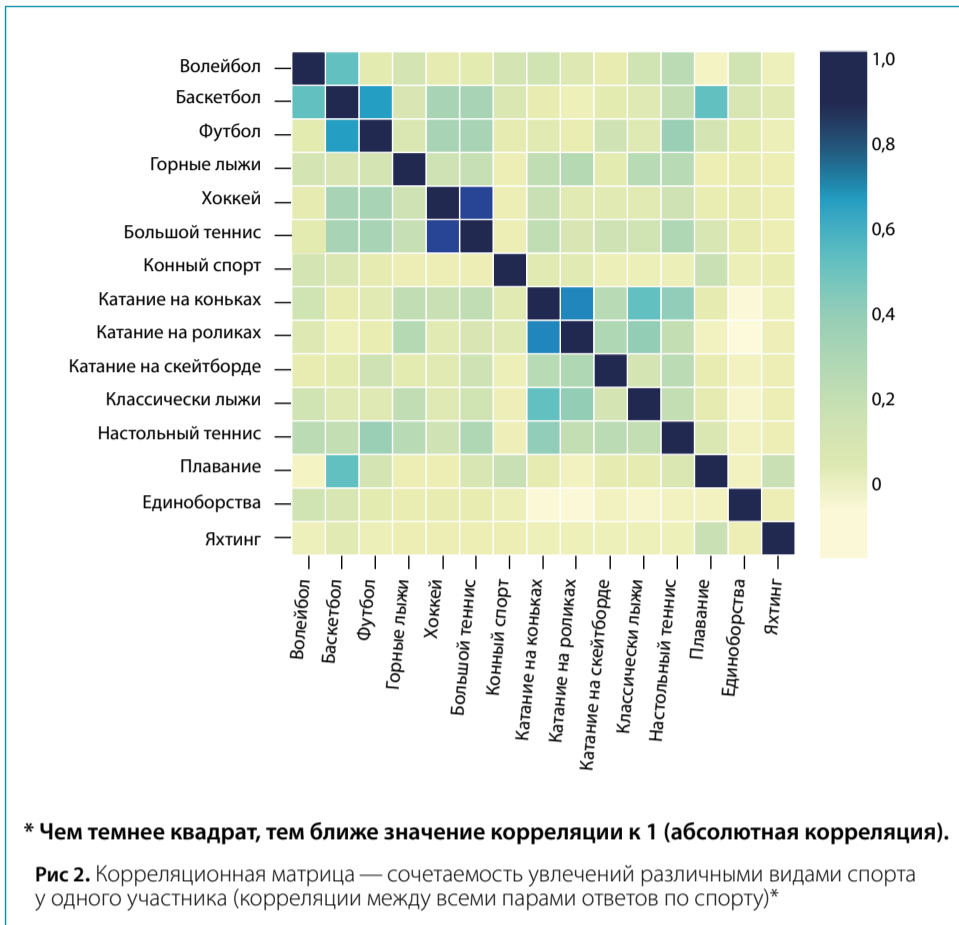
При анализе внешкольной жизнедеятельности выявлена сильная связь между увлечением компьютерными играми в выходные и будни. Причем существует прямая зависимость между объемом времени, потраченного детьми на компьютерные игры, и использованием Интернета с неигровыми целями. Наиболее выражена она у подростков, которые уделяют играм и Интернету до часа в дни школьного обучения.

Увлечение компьютерными играми сочетается с отсутствием спортивных интересов. Регулярные занятия спортом в секциях неоднозначно связаны с компьютерными играми в выходные дни. С одной стороны, выявлена умеренно сильная связь



* Синий цвет — «высокий» кластер, красный цвет — «низкий» кластер.

Рис 1. Разделение выборки на кластеры*



с отсутствием увлечения компьютерными играми, а с другой — точно такая же связь с привычкой проводить за ними от 2 до 3 часов по субботам и воскресеньям.

Подростки, занимавшиеся неорганизованным спортом (игры во дворе и уличные состязания), тратили на компьютерные игры 1–2 часа в выходные дни. Если нет регулярных занятий спортом, то нет и летнего туризма спортивной направленности. В свою очередь, те, кто не увлекаются спортивным туризмом, не отдыхают в летних лагерях. Отмечается умеренная положительная связь между занятиями музыкой и горными лыжами. Установлено, что привычка засыпать до 22:00 умеренно сильно связана с более продолжительным сном (8–9 часов). Те, кто ложатся после 23:00, спят менее 8 часов ($r = 0,397$). Эти закономерности выявлены в обеих возрастных группах.

Для высокого когнитивного кластера наиболее характерно сочетание следующих признаков:

- 11 лет: музыкальная школа без других увлечений, танцы, неспортивные интересы в целом, спорт (баскетбол, футбол), летний отдых в классических лагерях;
- 15 лет: музыкальная школа без других увлечений, неспортивные интересы в целом, спорт (плавание, горные лыжи, спорт на уровне дворовых состязаний (рис. 3)), репетиторы и компьютерное программирование.

Реже высокий когнитивный кластер был представлен такими сочетаниями:

- 11 лет: спорт на уровне дворовых состязаний, спорт (хоккей, горные лыжи, большой теннис), музыкальные школы + занятия с репетиторами, нет увлечения компьютерными играми в дни школьного обучения;
- 15 лет: пробовали алкоголь, пробовали курить, занятия спортом на уровне секций и клубов, спорт (хоккей, единоборства, большой теннис), увлечения (танцы), музыкальные школы + занятия с репетиторами, нет привычки пользоваться социальными сетями и Интернетом в выходные дни.

ПУТЬ К УСПЕХУ

Главный результат проведенных исследований заключается в самом создании современной и эффективной модели популяционного исследования с после-

дующим компьютерным анализом данных. Если они подтвердятся при дальнейшем расширении выборки, то смогут повлиять на формирование государственной стратегии в образовании и социальной политике.

В этом плане представляется важным, что кластеризация по когнитивным параметрам разделила школьников на две категории: более и менее успешных в соответствующих тестах. Таким образом, мы получили инструмент, позволяющий на практике оценить социальные, соматические, индивидуально-личностные и другие параметры прежде всего когнитивно менее успешных детей. Их кластер содержал вдвое меньше участников, а потому интерпретировался как обособленная группа на фоне основной массы более успешных школьников.

Наибольший вклад в кластеризацию внесли конструктивный праксис и вербально-логическое мышление. Разделение на два когнитивных класса требует разработки методов ранней профилактики когнитивной неуспешности еще в дошкольном возрасте и дифференцированного образовательного подхода к школьникам.

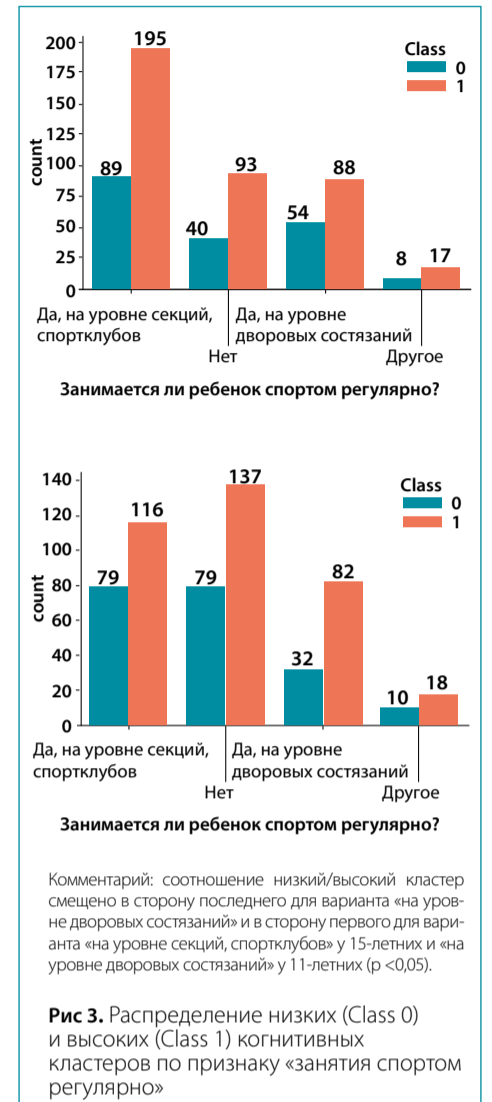
Выделение трех кластеров (скоростного катания, игровых и индивидуальных видов спорта), особенно у 15-летних, четко различающихся по характеру спортивной деятельности, говорит о закономерных различиях в базовых психоэмоциональных характеристиках детей. У 11-летних детей отмечалась похожая, хотя и несколько более размытая кластеризация, а значит, в этом возрасте уже присутствует разделение на спортивные психотипы, которое окончательно формируется к 15 годам. Те же выводы можно сделать и относительно неспортивных увлечений.

Увлечение компьютерными играми и использование Интернета подростками взаимосвязаны. Занятия спортом не исключают пристрастия к компьютерным играм. Но высокая увлеченность ими слабо сочетается со спортивной деятельностью. В части случаев сильное увлечение спортом абсолютно несовместимо с компьютерными играми. Интересно, что не увлекающиеся спортивным туризмом школьники не отдыхают в летних лагерях. По всей видимости, речь идет

об определенной типологии индивидуального характера и семейного уклада. Связь между увлечением музыкой и горными лыжами — интересный факт для дальнейших интерпретаций.

Отдельного внимания заслуживает анализ взаимосвязи когнитивных параметров и внешкольной жизнедеятельности детей. У тех из них, кто не пользуется Интернетом, хуже развиты когнитивные функции. Это согласуется с соответствующими научными данными и говорит о вреде категорического запрета на использование Интернета. Когнитивные функции связаны с индивидуальной типологией внеучебной жизнедеятельности, в основе которой лежат особенности формирования личности и социальное влияние семьи. Не следует переносить данные выводы на каждый частный случай или опровергать примерами из жизни знакомых. Это всего лишь повод для размышления и пересмотра подходов к организации внешкольной жизни детей.

Популяционный анализ должен быть комплексным и включать подробнейший мультифакторный анализ когнитивных процессов, эмоционально-личностных характеристик и социального функционирования подростков. Для исключения сегрегации данных проведено построение полноценной модели, которая включает популяционное обследование и информационно-аналитическую обработку результатов с помощью методов искусственного интеллекта.



Бристол-Майерс Сквибб: мы вместе работаем для пациентов

Бристол-Майерс Сквибб считает своей миссией открытие, разработку и выпуск на рынок инновационных препаратов, помогающих пациентам преодолевать серьезные заболевания.

WORKING TOGETHER FOR Patients

Bristol-Myers Squibb

www.b-ms.ru
www.bms.com

ООО «Бристол-Майерс Сквибб»
105 064, г. Москва, ул. Земляной вал, д. 9
тел. +7-495-755-92-67
I0RU1801055-01

Это то, что мы делаем. Это то, почему мы это делаем.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Высокий холестерин у первоклашек: семейный случай



Екатерина
Юрьевна
ДУБОНОВА

Врач-педиатр НИИ педиатрии и охраны здоровья
детей ЦКБ РАН



Анастасия
Денисовна
ЛАМАСОВА

Врач-педиатр НИИ педиатрии и охраны здоровья
детей ЦКБ РАН



Алина
Рашидовна
ПАНКОВА

Врач-педиатр НИИ педиатрии и охраны здоровья
детей ЦКБ РАН



Елизавета
Владимировна
ЛЕОНОВА

Врач-педиатр НИИ педиатрии и охраны здоровья
детей ЦКБ РАН

Семейные гиперхолестеринемии не случайно находятся в зоне особого внимания научного сообщества. Эти опасные нарушения метаболизма многократно увеличивают риск раннего атеросклероза и ишемической болезни сердца. Для их профилактики у ребенка в будущем крайне важна настороженность педиатров, нацеленная на раннюю диагностику этой патологии.

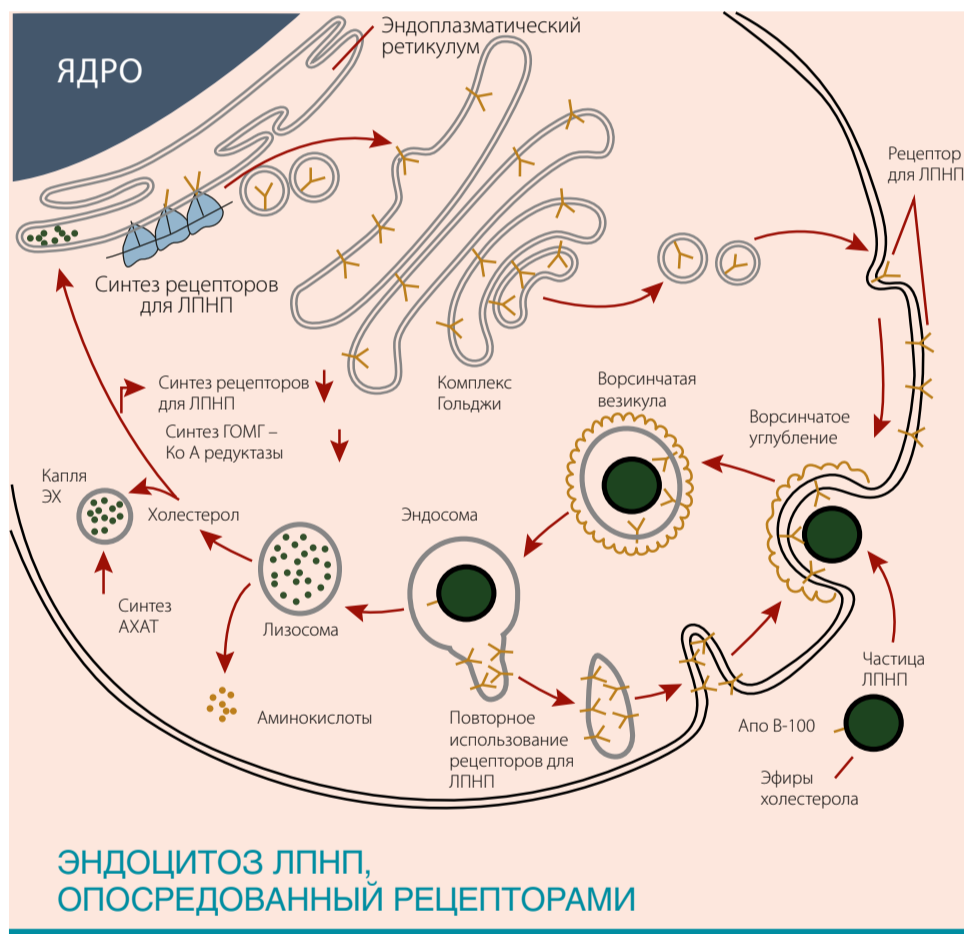


Таблица 1. Причины вторичной гиперлипидемии

Погрешности диеты	Высокое содержание в рационе насыщенных триглицеридов и трансжиров
Прием лекарственных препаратов	Иммунодепрессанты, цитостатики, диуретики и пр.
Заболевания	Гипотиреоз, ожирение, анорексия, холестаз, хроническая патология почек, нефротический синдром, сахарный диабет и пр.

В первые 10 лет жизни единственным симптомом неблагополучия у ребенка с гетерозиготным вариантом СГ, как правило, бывает гиперхолестеринемия. Клинический дебют заболевания обычно происходит в промежутке с 10 до 40 лет.

Изначально очень высокий уровень гиперхолестеринемии (> 13 ммоль/л) указывает на гомозиготную форму болезни — наименее благоприятную, злокачественную, при которой симптомы ИБС могут появиться уже в раннем возрасте. Атеросклероз в подобных случаях развивается уже в первом-втором десятилетии жизни. Без лечения такие пациенты редко переживают 20-летний рубеж.

2. Фенотипические проявления СГ встречаются не у всех больных, но их отсутствие не исключает диагноз.

• **Ксантомы сухожилий** — отложение в них холестерина в виде очаговых скоплений. Поражаются обычно ахилловы сухожилия, а также сухожилия пальцев рук, трицепсов и коленных суставов.

• **Липоидная дуга роговицы** — белый либо серовато-белый слой липидных отложений на ее периферии.

• **Ксантелазмы** — небольшие желтоватые бляшки на веках, характерные для взрослых пациентов с атеросклерозом и сахарным диабетом. Такая находка у ребенка — повод для определения уровня общего холестерина и ЛПНП.

3. Генетические исследования для подтверждения СГ обычно не требуются. Более того — отрицательный генетический тест не исключает СГ. Однако знание, в каком именно из заинтересованных генов произошла мутация (*LDLR*,

В мире около 15 млн человек с семейной гиперхолестеринемией, диагностированы эти нарушения лишь у 10 % из них, адекватное лечение проводится только у 5 % пациентов.

СИСТЕМНАЯ ОШИБКА

Семейная гиперхолестеринемия (СГ) относится к заболеваниям с ауто-сомно-доминантным типом наследования. Это значит, что мутации даже в одном из двух аллелей соответствующего гена достаточно для сбоя в работе клеточных рецепторов липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) — так называемого «плохого» холестерина. В результате снижается эффективность эндоцитоза — захвата ЛПНП клетками из плазмы крови, из-за чего их уровень превышает норму с самого рождения. Столь нездоровая ситуация ведет к ускоренному атеросклеротическому поражению коронарных артерий с клинической манифестацией в молодом, а нередко даже в детском возрасте.

Гетерозиготная форма СГ (при которой дефектным оказывается ген-регулятор захвата «плохого» холестерина, полученный от одного из родителей) встречается примерно у одного из 300–500 человек. А вот гомозиготная, когда дефект несут оба аллеля, переданные и матерью, и отцом, обнаруживается достаточно редко: в одном случае на миллион.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

1. Биохимические. СГ у ребенка можно заподозрить при повышении уровня общего холестерина до $\geq 6,5$ ммоль/л или ЛПНП до $\geq 4,1$ ммоль/л как минимум в двух последовательных анализах крови с интервалом не менее 14 дней после исключения вторичной гиперлипидемии (табл. 2).

Таблица 2. Британские диагностические критерии СГ

Диагноз СГ определенный, если:
Общий холестерин выше 6,7 ммоль/л либо ЛПНП выше 4,0 ммоль/л у ребенка младше 16 лет или общий холестерин выше 7,5 ммоль/л либо ЛПНП выше 4,9 ммоль/л у взрослого
ПЛЮС один дополнительный критерий из перечисленных ниже:
– сухожильные ксантомы у пациента или его родственника 1-й степени родства* – либо у родственника 2-й степени родства**; – позитивный тест ДНК-диагностики
Диагноз СГ вероятный, если:
Общий холестерин выше 6,7 ммоль/л либо ЛПНП выше 4,0 ммоль/л у ребенка младше 16 лет или общий холестерин выше 7,5 ммоль/л либо ЛПНП выше 4,9 ммоль/л у взрослого
ПЛЮС один дополнительный критерий из перечисленных ниже:
– отягощенный семейный анамнез в возрасте до 50 лет у родственника 2-й степени родства, до 60 лет — у родственника 1-й степени родства; – общий холестерин выше 7,5 ммоль/л у взрослого 1-й или 2-й степени родства или общий холестерин выше 6,7 ммоль/л у ребенка или родственника 1-й степени родства младше 16 лет
* Родители, дети, братья, сестры. ** Дедушки, бабушки, дяди или тети.



СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

У семилетних девочек из тройни при обследовании перед школой случайно обнаружилась гиперхолестеринемия (5,97 ммоль/л, 5,65 ммоль/л и 6,43 ммоль/л соответственно). При повторном исследовании через 14 дней гиперхолестеринемия сохранялась на прежнем уровне (6,11 ммоль/л, 5,67 ммоль/л и 6,49 ммоль/л). При этом у двух однояйцевых близняшек в повторных тестах был также повышен уровень ЛПНП (>4,1 ммоль/л). У третьей сестры с наименьшим уровнем гиперхолестеринемии (<6 ммоль/л) «плохой» холестерин оказался в норме, отмечался высокий уровень ЛПВП. Индекс массы тела (ИМТ) у девочек и их 42-летней матери не превышен, вторичную гиперхолестеринемия у всех четверых удалось исключить.

Хотя мать и соблюдает диету с уменьшенным содержанием жиров, гиперхолестеринемия сохраняется у нее на протяжении 20 лет; выявлены сухожильные ксантомы кистей. Терапия статинами не проводится, рекомендаций по обследованию детей женщина не получала.

Согласно британским диагностическим критериям СГ, уровень ЛПНП в плазме 4,0 ммоль/л или выше при наличии гиперхолестеринемии и сухожильных ксантом у родственника 1-й линии указывает на определенный диагноз СГ у двух детей из тройни. При этом у девочек нет фенотипических признаков болезни (ксантом сухожилий, липоидной дуги роговицы, ксантелазм). Их отсутствие в сочетании с умеренной (а не высокой) гиперхолестеринемией можно считать прогностически благоприятным моментом, указывающим на гетерозиготную форму СГ.

Девочкам рекомендованы низкожировая диета, контроль липидного профиля и наблюдение у кардиолога. Если и в 8–10 лет на фоне диеты уровень ЛПНП будет по-прежнему превышать 4,0 ммоль/л при двух измерениях с интервалом 14 дней, придется подключить монотерапию низкими дозами статинов. Маме дали совет провести каскадный скрининг родственников 1-й линии. Генетическое обследование для подтверждения диагноза детям не потребовалось, но оно может оказаться полезным в рамках каскадного скрининга членов семьи.

АРОВ, PCSK9 и LDLRAP1), имеет практическую ценность. Эта информация пригодится при планировании семьи и определении показаний для каскадного скрининга.

Каскадный скрининг — метод поэтапного выявления больных с СГ среди родственников пациента с подтвержденным диагнозом путем фенотипического (включающего липидный скрининг) и/или генетического обследования.

4. Клинические критерии диагностики СГ многообразны, но большинство специалистов предпочитают пользоваться британскими (табл. 2) и голландскими диагностическими алгоритмами. Причем первые более применимы в педиатрической практике. Они позволяют установить определенный или вероятный диагноз исходя из уровня общего и «плохого» холестерина, фенотипических признаков и семейного анамнеза.

УРОВЕНЬ РИСКА

Без адекватного и своевременного лечения вероятность развития ИБС у пациентов с СГ в 20 раз выше, чем в общей популяции. Поэтому лечебно-профилактические мероприятия у таких больных должны быть своевременными и адекватными. Они включают:

- гиполипидемическую диету;
- коррекцию общих факторов риска (вредные привычки, лишний вес, гиподинамия и пр.);

- терапию статинами;
- аферез — удаление из кровотока атерогенных липопротеинов. Метод используется при гомозиготной и тяжелой гетерозиготной форме СГ, если лечение не дает эффекта.

ПЕДИАТРУ НА ЗАМЕТКУ

Несмотря на распространенность этой болезни и доступность эффективных методов лечения, СГ редко диагностируется у детей. В России отсутствует система выявления и учета педиатрических больных с данным диагнозом. Низок уровень информированности и понимания опасности этого заболевания как в обществе, так и среди медицинских работников. Это приводит к росту сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе в детском возрасте, и ранней смертности от ССЗ среди взрослых.

Выявлять СГ на доклиническом этапе в педиатрической практике помогает первичный универсальный скрининг липидного профиля, который необходим:

- детям (в идеале — до начала полового созревания), чьи родственники 1-й линии страдают гиперхолестеринемией или ранними (развившимися до 60 лет) ССЗ;
- всем пациентам с сухожильными ксантомами и ранним появлением роговичной дуги.

Список литературы находится в редакции

Хроническая крапивница отступила: случай из практики



Вера Геннадьевна КАЛУГИНА

Врач аллерголог-иммунолог, мл. научный сотрудник отдела клинической иммунологии и аллергологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

Как выглядит крапивница, врачу объяснять не надо. Это очень распространенное явление в педиатрической практике. Хотя бы один такой эпизод возникает в течение жизни у 15–20 % населения, главным образом в детском возрасте. Если волдыри и ангиоотеки не прошли за полтора месяца, значит, вы столкнулись с хронической крапивницей. Она встречается у 2,1–6,7 % детей, причем нередко вместе с аутоиммунным тиреоидитом. Такое сочетание создает дополнительные трудности в лечении, которые с успехом преодолеваются благодаря применению современных препаратов.



Елена Александровна ВИШНЕВА

Д.м.н., зам. директора НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН по научной работе, врач аллерголог-иммунолог

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

Хроническая спонтанная крапивница (ХСК) сложна и в диагностике, и по ведению больного, а главное — она требует мультидисциплинарного подхода. В этиологии и патогенезе ХСК значительную роль играют аутоиммунные процессы.

Примерно у 35–40 % детей и подростков с данным диагнозом в плазме крови обнаруживаются аутоантитела — иммуноглобулины класса G (IgG) к высокоаффинному рецептору FcεRI для иммуноглобулинов другого класса — E (IgE), а у 5–10 % — к самим иммуноглобулинам E, участвующим в развитии атопических реакций. Эти антитела стимулируют дегрануляцию тучных клеток и активацию воспаления, в результате которого кожа покрывается зудящими волдырями.

Волдыри и/или ангиоотеки на теле, сохраняющиеся более 6 недель, говорят о хронической крапивнице. Если установить ее этиологию не удастся, она считается идиопатической, или спонтанной, а так бывает в 50 % случаев.

Примечательно, что у детей с ХСК также находят аутоантитела к щитовидной железе. Это диагностический признак хронического аутоиммунного тиреоидита (ХАТ), который может протекать с ослаблением или чрезмерной активацией ее функции (диффузный токсический зоб, он же болезнь Грейвса). В обоих случаях наблюдается инфильтрация тканей железы Т- и В-лимфоцитами. Их взаимодействие с антителами ведет к выработке аутоантител против тиреопероксидазы (АТ-ТПО), которая

катализирует важные реакции в процессе образования тиреоидных гормонов, и/или против тиреоглобулина (АТ-ТГ) — рецептора тиреотропного гормона.

ТРИ ЛИНИИ ТЕРАПИИ

Современные исследования подтверждают тесную связь между ХСК и повышенным уровнем антитиреоидных IgG, а также преимущественный рост уровня АТ-ТПО по сравнению с другими аутоантителами. Эти самые АТ-ТПО, относящиеся



Анна Александровна АЛЕКСЕЕВА

К.м.н., руководитель клиники НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, врач аллерголог-иммунолог, ведущий научный сотрудник отдела клинической иммунологии и аллергологии

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

ВНИМАНИЕ!

Повышение дозы антигистаминных препаратов 2-го поколения, а также использование циклоспорина А у детей относятся к показаниям off label, то есть «вне этикетки», не по рутинному назначению, поэтому их использование возможно только по решению врачебной комиссии с письменного добровольного информированного согласия законного представителя пациента или самого пациента по достижении им возраста 15 лет.

к иммуноглобулинам класса E, вдвое чаще, чем у здоровых людей, обнаруживаются у пациентов с ХСК. Антитела аналогичного класса синтезируются в организме таких больных и к тиреоглобулину. Именно так аутоаллергия, или аутоиммунная реакция первого типа, вносит свой вклад в патогенез ХСК.

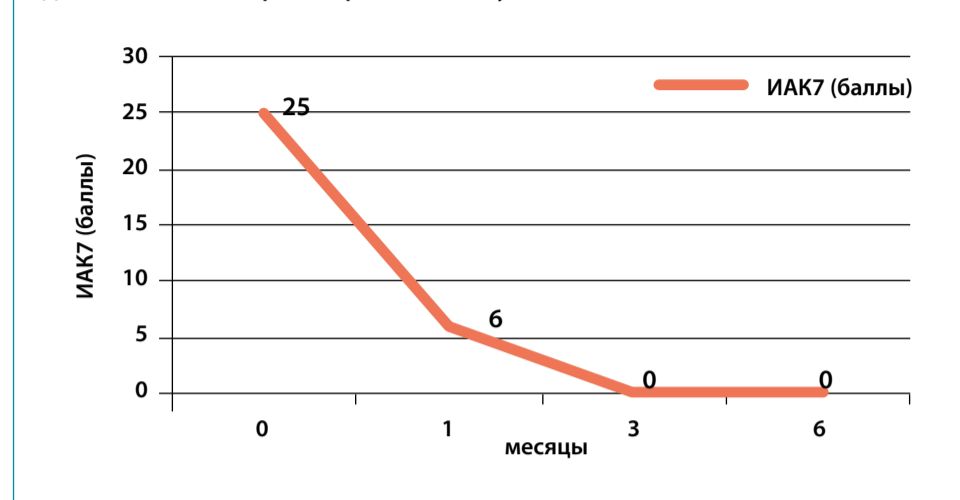
У пациентов с данным диагнозом и, соответственно, повышенным уровнем IgE-антител к ТПО и тиреоглобулину хороший эффект дает анти-IgE терапия препаратом омализумаб. К сожалению, в повседневной клинической практике пока еще нет рутинных тестов для обнаружения антител к рецептору FcεRI и анти-IgE антител, а тест с аутологичной сывороткой недостаточно информативен из-за отсутствия стандартизованных подходов к оценке его результатов у детей.

Первая линия терапии ХСК — антигистаминные препараты. При необходимости их дозу у детей допустимо повысить в 2 раза.

Вторая линия предполагает дополнение антигистаминной терапии (при ее недостаточной эффективности) препаратом омализумаб, одобренным с 2014 года к применению у детей 12 лет и старше.

Третья линия вступает в действие, если симптомы крапивницы не проходят в течение 6 месяцев на фоне терапии

Динамика ИАК7 за время терапии омализумабом



антигистаминными препаратами 2-го поколения (лоратадин, цетиризин) и омализумабом. Тогда встает вопрос о целесообразности назначения циклоспорина А в дополнение к антигистаминным препаратам.

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ

В сентябре прошлого года в клинику обратилась девушка неполных 18 лет для планового осмотра у аллерголога и эндокринолога в рамках катамнестического наблюдения по поводу хронической крапивницы.

Анамнез. Наследственность по аллергическим заболеваниям не отягощена. Первые уртикарные высыпания появились в 16 лет, в сентябре 2016 года, на фоне приема ацетилцистеина и травяного сбора во время ОРВИ.

После однократного внутримышечного введения бетаметазона пролонгированного действия, а также назначения дезлоратадина и цетиризина кожа очистилась, но 8 дней спустя произошел рецидив уртикарных высыпаний. Пришлось повторять инъекцию бетаметазона, а также подключить левоцетиризин и монтелукаст. На фоне терапии волдырей стало меньше, но девочку все еще беспокоил сильный зуд, она пропускала занятия в школе.

При обследовании в октябре 2016 года: общий IgE 22 МЕ/мл; обнаружены IgG к молоку, казеину, шерсти животных, в связи с чем пациентка длительно необоснованно находилась на безмолочной диете. Высыпания появлялись ежедневно, в связи с чем периодически вводился дексаметазон (внутримышечно).

Была назначена терапия увеличенными дозами антигистаминных препаратов (в 3 раза выше допустимой суточной дозы) — левоцетиризин по 3 таблетки в день — без эффекта. В дальнейшем уртикарные высыпания усилились на фоне приема ибупрофена из-за альгодисменореи, в связи с чем девочке внутримышечно вводился дексаметазон.

В течение 2,5 мес по рекомендации аллерголога пациентка получала метилпреднизолон — по таблетке 8 мг 2 раза в день с положительным эффектом. Однако при снижении дозы волдыри высыпали снова.

Учитывая тяжелое течение хронической крапивницы, к терапии добавили циклоспорин А из расчета 3 мг/кг в сутки (200 мг в день). При попытке уменьшить суточную дозу до 125 мг произошло генерализованное обострение крапивницы; пациентке двукратно вводился дексаметазон.

С 2012 года (с 11 лет) состоит на учете у эндокринолога с диагнозом «Хронический аутоиммунный тиреоидит. Гипотиреоз». Рекомендованную терапию левотироксином получала нерегулярно.

В апреле 2017 года родители привели дочь на прием в один из аллергологических центров Москвы с жалобами на выраженные зудящие уртикарные высыпания по типу крапивницы, усиливающиеся на фоне стресса. Оценка степени тяжести с использованием индекса активности крапивницы за 7 суток (ИАК7) составила 25 баллов, что соответствует тяжелому течению заболевания. В апреле-мае 2017 года девочку подробно обследовали (см. таблицу) и поставили клинический диагноз: «Хроническая идиопатическая крапивница (ХСК). Хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАТ). Гипотиреоз».

Объем проводимых исследований не мог быть уменьшен, поскольку проводился в рамках протокола клинической апробации. В клинических рекомендациях по ведению больных с хронической крапивницей говорится о необходимости сократить количество исследований и анализов, проводя их лишь по соответствующим показаниям.

Лечение. С 16 мая 2017 года проводилась таргетная анти-IgE терапия генно-инженерным препаратом омализумаб в стандартной дозе — 300 мг подкожно раз в 4 недели. Больная получала также циклоспорин А (200 мг/сут), эбастин (2 таблетки — 40 мг/сут) и левотироксин натрия (87,5 мкг/сут).

Положительная динамика в виде резкого уменьшения уртикарных высыпаний наметилась уже после первой инъекции омализумаба. Через 3 месяца после начала терапии (3 инъекции препарата) симптомы крапивницы регрессировали (ИАК7 = 0), что позволило полностью отменить циклоспорин А. После 6 инъекций омализумаба (полгода терапии) заболевание уже не обострялось (ИАК7 = 0), поэтому отменили и антигистаминные препараты. Терапию омализумабом проводили раз в 4 недели на протяжении 12 месяцев вплоть до последней инъекции 24 мая 2018 года. При этом рецидивов крапивницы больше не было, как и сколько-нибудь серьезных нежелательных явлений и местных реакций на введение препарата.

При осмотре во время последнего обращения в сентябре 2019 года отклонений по органам и системам не выявлено. Уровень гормонов щитовидной железы — в пределах референсных значений. Девушку осмотрел эндокринолог, рекомендовавший продолжить терапию левотироксином.

Катамнез. В рамках катамнестического наблюдения аллерголог-иммунолог оценивал ИАК7 и жалобы пациентки через 6, 12 и 18 мес после отмены омализумаба. За истекший период и на данный момент рецидивов крапивницы не отмечалось (ИАК7 = 0). Девушка наблюдается у эндокринолога и продолжает получать низкую дозу левотироксина.

«РАЗБОР ПОЛЕТОВ»

Главные терапевтические трудности данного клинического случая связаны с резистентностью крапивницы к высоким дозам антигистаминных препаратов и возобновлением высыпаний при попытке снизить дозу циклоспорина. При этом омализумаб продемонстрировал свою высокую эффективность и безопасность в терапии ХСК у подростка с аутоиммунным тиреоидитом. Эти важные качества данного генно-инженерного биологического препарата подтверждались и ранее при лечении больных атопической бронхиальной астмой — как в научных экспериментах, так и в клинической практике.

Рандомизированные плацебо-контролируемые исследования эффективности омализумаба у больных ХСК проводились еще в 2011–2012 гг. с неизменным результатом в виде значительного уменьшения частоты обострений крапивницы и полного купирования высыпаний в дальнейшем при добавлении этого препарата к проводимой стандартной терапии.

Список литературы находится в редакции

ВНИМАНИЕ!

Отдельного исследования лечения омализумабом при ХСК у детей до 18 лет нигде в мире еще не проводилось, но есть данные из реальной клинической практики, когда подростки вместе со взрослыми пациентами с ХСК получали данную терапию. В одном из последних метаанализов, включавшем исследования с подростками, эффективность омализумаба достигла 72 % — выше, чем в проведенных ранее плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях. Эти данные согласуются с нашими собственными результатами, полученными ранее у группы подростков с ХСК.

Таблица. Результаты обследования больной ХСК и ХАТ

Исследование	Результат
Клинический анализ крови и мочи	В пределах референсных значений
Биохимический анализ крови, С-реактивный белок	В пределах референсных значений
Иммунологическое обследование: * общие IgA, IgG, IgM * общий IgE	В пределах референсных значений 10 Ед/мл (норма — до 200 ед/мл)
Специфические IgE методом ImmunoCap к бытовым, пыльцевым, пищевым, эпидермальным аллергенам	Не выявлены
С3-, С4-компоненты комплемента	В пределах референсных значений
Антитела к миелопероксидазе, к протеиназе-3, к двухцепочечной ДНК	Не выявлены
Ig G к аскаридам, токсокарам, эхинококку, описторхису	Не выявлены
Антитела к ВИЧ, гепатиту В, гепатиту С	Не выявлены
Коагулограмма — Д-димер	В пределах референсных значений
Гормоны щитовидной железы: • Ат-ТГ • Ат-ТПО • тиреотропный гормон (ТТГ) • Т4	581,4 МЕд/мл (норма до 40) 370 МЕд/мл (норма до 35) 37 мМЕд/л (норма до 4) 8,03 пмоль/л (норма 10–17)
УЗИ щитовидной железы	Увеличена, паренхима неоднородная за счет участков пониженной эхогенности, усилены стромальный компонент и кровоток при цветном доплеровском картировании
Консультация эндокринолога	Диагноз: «Хронический аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз»
Консультации дерматолога и ревматолога	Системные заболевания исключены

Болевые точки неонатологии в России



Николай
Николаевич
ВОЛОДИН

Академик РАН, профессор, д.м.н., заведующий отделом педиатрии ФГБУ «НИИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, заслуженный врач РФ, президент Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины

Сейчас уже сложно представить, что в 1991 году младенческая смертность в нашей стране была почти вдвое выше, чем в Европе: 19,9 % и 10 % соответственно! Такой большой разрыв объяснялся технологической отсталостью российской неонатологической службы. За 20 лет произошли значительные перемены, и теперь уже европейский показатель отстает от нашего. Но проблемы все еще остаются.

ДОГНАТЬ И ПЕРЕГНАТЬ

Ситуация с младенческой смертностью (МС) в России стала меняться к лучшему после выхода в 1995 году приказа Минздравсоцразвития РФ о первичной реанимационной помощи в родильном зале. С 2000 года практически все учреждения родовспоможения страны получили возможность применять сурфактант для борьбы с респираторным дистресс-синдромом новорожденных (РДСН). Результат не заставил себя ждать: не прошло и двух лет, как показатель МС достиг отметки 13,3 %.

Благодаря реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» в стране началось масштабное строительство перинатальных центров, а отделения неонатологии получили новое оборудование для выхаживания недоношенных новорожденных. Все это тоже незамедлительно отразилось на показателе МС. Даже после вступления в силу в 2012 году Приказа Минздрава РФ № 1687 «О медицинских критериях рождения» младенческая смертность продолжала снижаться. В 2016 году она достигла 6,0 %, что на 0,64 % меньше европейского показателя за тот же год.

ИСТОРИЧЕСКИЙ МОМЕНТ

Не все зависит от технической оснащенности ЛПУ. За эти годы заметен вырост уровень профессиональной подготовки неонатологов. Открывшиеся симуляционные центры, обмен опытом и кооперация с врачами смежных специальностей, а также переход российского здравоохранения на трехуровневую систему оказания медицинской помощи — все это позволило снизить младенческую смертность с 5,5 % в 2017 году до 5,1 % в 2018 году. Кажется бы, разница всего в 0,4 %, но за этой сухой цифрой скрываются спасенные жизни 1395 новорожденных.

Впервые в истории современной России прогноз снижения младенческой смертности определен Указом Президента Российской Федерации (№ 2014 от 7.05.2018 г.). Согласно этому документу, в 2024 году целевой показатель должен быть на уровне 4,5 %.

Современные возможности выхаживания новорожденных даже с самой тяжелой патологией не оставляют сомнений в том, что мы обязательно достигнем этой цифры, тем более что уже сейчас движемся в этом направлении с некоторым опережением. По итогам 9 месяцев 2019 года показатель МС в России составил 4,8 %. Но поставить рекорд по указу президента — не самоцель.

СТАВКА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Парадигма развития неонатологии направлена не только на спасение жизней

новорожденного, но и на создание условий, которые, с одной стороны, сократили бы потребность в реанимационных мероприятиях, а с другой — перенастроили всю систему оказания неонатологической помощи, поставив во главу угла качество последующей жизни ребенка. Именно в этом направлении движется отечественная неонатология, и именно это движение указывает нам на болевые точки, игнорировать которые было бы непростительной ошибкой.

Важное значение для качественного оказания медицинской помощи и дальнейшей жизни ребенка играет совершенствование прогнозирования врожденной и перинатальной патологии. Использование генетических методик: углубленного хромосомного (микроматричного) анализа, молекулярно-генетической (геномной) диагностики, тандемной масс-спектрометрии (ТМС), полимеразной цепной реакции (ПЦР) — позволит уже при рождении выявлять многие наследственные заболевания и/или индивидуальные генетически обусловленные особенности реактивности, чтобы персонализировать многие стандартные методы лечения. Включение в стандарт ОМС дорогостоящего генотипирования для всех пациентов с генетическими заболеваниями, а также преемплантационной диагностики эмбрионов при ЭКО — всего лишь требования времени.

ПРОБЕЛЫ В ДИАГНОСТИКЕ

Мы не можем с полным удовлетворением рассматривать статистические данные о снижении смертности детей первого года жизни от врожденных аномалий развития (2014 г. — 16,08 %, 2018 г. — 11,37 %), так как во многих субъектах федерации они значительно превышают общероссийские показатели.

Хорошо известно, что 47 % случаев младенческой смертности от врожденных пороков развития приходится на сердечную патологию. Без своевременного вмешательства 50 % таких детей погибают на первом месяце, а еще 25 % — на первом году жизни. К сожалению, 26 % детей с критическими врожденными пороками сердца выписываются из роддомов без малейшего подозрения на эту проблему, хотя более 70 % из них могут быть спасены при точной ранней диагностике.

Необходимо расширить зону ответственности специалистов при проведении и оценке результатов раннего пренатального скрининга, в том числе и использования по показаниям комбинированного УЗИ и биохимического исследования биологических материалов, полученных инвазивными методами.

ПРЕНАТАЛЬНЫЙ АУДИТ

Качество ультразвукового исследования зависит не только от разрешающей способности аппаратуры, но и от знаний и опыта специалиста УЗ-диагностики. В этой связи необходим аудит деятельности подразделений пренатальной диагностики для выяснения причин пропуска каждого случая порока развития плода и определения мер для исключения подобных случаев в последующей работе.

Грамотная настройка неонатального скрининга, основанного на проведении двухзонной пульсоксиметрии в сочетании с оценкой периферической пульсации и артериального давления, исключая формальный подход, может нам избавить от этой болевой точки. Крайне важно закрепить этот документ законодательно приказом Минздрава России.

СТРАТЕГИЯ МАРШРУТИЗАЦИИ

Несмотря на значимые достижения в реанимации и интенсивной терапии новорожденных, концепция применения малоинвазивных методов лечения и снижения болезненности проводимых манипуляций пока еще остается нашей болевой точкой. Задача на ближайшее время — повсеместное внедрение (по показаниям) неинвазивного введения сурфактанта при респираторном дистресс-синдроме (РДС). А кроме того, применение СРАР-терапии (ИВЛ под повышенным давлением) в качестве основного метода респираторной поддержки у новорожденных с РДС, что обеспечивает снижение частоты развития баротравмы и вентилятор-ассоциированных инфекций вплоть до сепсиса.

Повышение качества оказания реанимационной помощи новорожденному напрямую зависит от сроков начала реанимационных мероприятий. Особое внимание — совершенствованию стратегии маршрутизации каждой будущей мамы с момента постановки на учет в женской консультации, амбулаторному наблюдению за течением беременности, адекватной акушерской тактике у беременных «высокого риска» и принятию решения о направлении на роды в учреждения соответствующего уровня.

ПРОТИВ БОЛИ

К сожалению, специалисты перинатальной медицины нередко вынуждены использовать методы диагностики и лечения, сопровождающиеся развитием болевого синдрома. Повторяющиеся эпизоды неонатальной боли ассоциируются с отдаленными изменениями пове-

дения ребенка в виде дефицита внимания, гиперактивности, беспокойства и фобий.

Снижение количества болезненных манипуляций и наведение порядка с методами и средствами обезболивания в соответствии с п. 32 Приказа Министерства здравоохранения РФ от 15.11.2012 № 921 «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю „неонатология“» помогут значительно улучшить качество предстоящей жизни многим детям.

Вопрос, требующий решения: «Есть ли в арсенале неонатолога препараты для новорожденных, использование которых позволит выполнить приказ Минздрава России?» В распоряжении практических врачей отсутствует и ряд других лекарств для парентерального введения. А ведь они крайне важны для эффективного проведения неотложных мероприятий у новорожденных. ечь идет о витаминах К₁ и А, широко используемых за рубежом, но не зарегистрированных в России. Хотя этот вопрос остро стоит еще с 1970–80-х годов прошлого века, отечественные фармпроизводители не решили его и поныне.

АКЦИЯ «РЕАБИЛИТАЦИЯ»

Следующая болевая точка связана с реабилитацией детей с нарушениями, обусловленными перинатальными причинами. Реабилитация должна носить комплексный характер и начинаться в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных, а также в отделении выхаживания. Иными словами, неонатологи совместно с реабилитологами должны принимать активное участие в составлении и реализации индивидуальных восстановительных программ для детей. Ничего подобного в настоящее время в большинстве ЛПУ не происходит, да и ситуация с кадрами оставляет желать лучшего. Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины планирует в ближайшие годы уделять еще больше внимания постоянному совершенствованию технологий реабилитации и их внедрению в повседневную практику неонатологов.

Непросто рассказывать о болевых точках в той области медицины, которой ты занимаешься, но выявлять и говорить о них необходимо. Особенно если за словами следуют действия по ликвидации проблем, которые давно, активно и успешно предпринимает Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины совместно с коллегами из Союза педиатров России и Российского общества неонатологов.

Минимально инвазивная хирургия новорожденных и младенцев



Юрий
Андреевич
КОЗЛОВ

Д.м.н., руководитель Центра хирургии новорожденных «Ивано-Матренинская детская клиническая больница», проф. кафедры детской хирургии ИГМУ, проф. кафедры детской хирургии ИГМАПО, главный специалист – детский хирург СФО

Эндоскопическая хирургия у новорожденных и детей грудного возраста до недавнего времени казалась невыполнимой задачей. По-настоящему революционные изменения в детской хирургии, которые произошли на рубеже веков, способствовали тому, что лапароскопические и торакоскопические операции у детей младшей возрастной группы стали возможными и позволили реализовать самые смелые мечты исследователей.



Рис 1. Интегрированная операция проекта OR1 Neo (Karl Storz, Germany) с эндовидеосистемой Ultra HD (4K) — необходимый инструмент современного детского хирурга

Фантастический прогресс в эндохирургии привел к тому, что большинство хирургических вмешательств в раннем детском возрасте стали выполняться с использованием методов минимально инвазивной хирургии. Российские ученые имеют прямое отношение к развитию прорывных технологий минимально инвазивного лечения врожденных заболеваний и созданию нового направления в медицине — эндохирургической коррекции аномалий у новорожденных и младенцев.

Мировой опыт применения эндохирургических технологий в лечении заболеваний у маленьких детей насчитывает около 30 лет. Однако этот срок невероятно мал по сравнению с длительной историей использования минимально инвазивной хирургии во взрослой популяции пациентов. Несколько исторических обзоров, принадлежащих К. Вах (Ten years of maturation of endoscopic surgery in children: is the wine good? — «Десять лет развития эндоскопической хирургии у детей: созрело ли вино?») и К. Georgeson (Pioneers, cowboys and desperados: a brief history of pediatric surgical innovations — «Пионеры, ковбои и сорвиголовы: краткая история инноваций в детской хирургии»), стали первыми обобщенными обзорами эффективного применения минимально агрессивного подхода у новорожденных и младенцев.

Развитие эндохирургии у детей раннего возраста в Российской Федерации происходило в двух городах: Москве и Иркутске. В настоящее время география центров, где производятся эндохирургические операции у маленьких детей, несколько расширилась. Однако по-прежнему сохраняется тенденция, демонстрирующая, что лапароскопия и торакоскопия в самой молодой педиатрической популяции представлены исключительно в детских госпиталях экспертного уровня и практически

не распространяются за их границы. Так, несмотря на очевидные успехи в торакоскопическом лечении врожденной диафрагмальной грыжи (ВДГ), большинство хирургов для коррекции хирургических заболеваний диафрагмы по-прежнему предпочитают использовать лапаротомию или торакотомию. В частности, научная работа, представленная К. Tsao, продемонстрировала, что лапаротомия остается наиболее популярным действующим подходом (91,4 %) для лечения аномалий диафрагмы. Опрос детских хирургов со всего мира, выполненный в рамках Международной педиатрической эндохирургической группы (IPEG), показал дальнейшее распространение торакоскопического подхода в лечении атрезии пищевода (АП). Половина из 170 детских хирургов, представлявших 31 страну, заявили, что они предпочитают использовать торакоскопическое лечение АП. Возможное объяснение этих фактов заключается в сложности освоения минимально инвазивных операций, требующих специальных знаний, особых технических навыков и оборудования, которое может быть использовано только у маленьких детей. Поэтому такие операции чаще всего выполняются в высокопоточных госпиталях экспертного уровня и редко реализуются в больницах малого объема, где уровень новаций не так высок, а способность к адаптации новых технологий достаточно низка.

Примером такой интенсивной и многолетней работы служит Центр хирургии новорожденных г. Иркутска. Многолетний опыт выполнения малоинвазивных операций привел к созданию новых хирургических технологий лечения новорожденных и детей грудного возраста с заболеваниями органов грудной клетки и брюшной полости, которые прошли путь от простых диагностических процедур до невероятно слож-



Рис 2. Вид анастомоза пищевода, выполненного с помощью торакоскопии

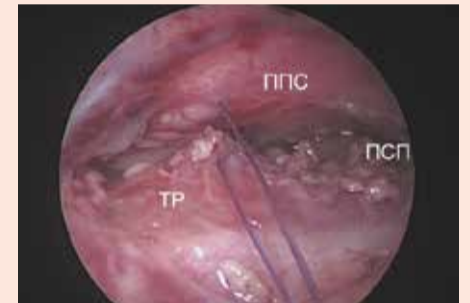


Рис 4. Наложение швов между мембранозной частью трахеи (ТР) и продольной позвоночной связкой (ППС) после мобилизации проксимального сегмента пищевода (ПСП)



Рис 3. Внутренние тракционные швы, предназначенные для удлинения пищевода



Рис 5. Герметизация разреза слизистой желудка путем наложения клипс

ных и ранее недостижимых в техническом плане операций. Нахождение в мейнстриме современной эндохирургии позволило оценить собственные возможности и сделать определенные полезные для специалистов, практикующих в этой области хирургии, выводы.

Главными достижениями минимально инвазивной хирургии у младенцев и новорожденных являются следующие утверждения:

1. Минимально инвазивная хирургия оказывает благоприятный эффект на ход оперативного вмешательства у новорожденных и детей грудного возраста и сокращает его продолжительность.

2. Минимально инвазивные операции способствуют быстрому восстановлению пациентов и благоприятному течению послеоперационного периода, лишенному многих недостатков открытой хирургии, — так называемая стратегия ERAS (Enhanced Recovery After Surgery — ускоренное восстановление после операции).

3. Лапароскопические и торакоскопические процедуры у детей первых трех месяцев жизни обладают непревзойденной косметичностью и могут при стремлении к этому хирурга стать абсолютно незаметными.

ПРЕИМУЩЕСТВО В ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Одним из главных преимуществ применения минимально инвазивной хирургии у детей раннего возраста является

превосходная визуализация, недоступная при использовании разрезов брюшной полости и грудной клетки. Полученный позитивный эффект от использования эндохирургии стал возможен благодаря внедрению в повседневную хирургическую практику новейших достижений индустрии производства устройств для эндоскопической хирургии. Доступность изображения высокого (HD) и ультравысокого разрешения (4K или Ultra HD) позволяет воспроизвести на экране в увеличенном виде структуры тела пациента-младенца и детализировать их до мельчайших подробностей. Тем самым уровень отношения к тканям пациента переходит на совершенно другую прецизионную ступень — так называемый уровень «послойной» визуализации, когда на экране монитора можно добиться изображения слоев тканей органа, требующего коррекции (рис. 1). Создание миниатюрных камер и интеграция в операционный зал мониторов ультравысокой четкости превратили эти помещения в современные театры показа качественного видеоизображения, полученного из глубины организма ребенка.

Развитие минимально инвазивной хирургии у новорожденных и младенцев в России происходило одновременно с появлением и развитием нового направления в хирургии новорожденных во всем мире. Большинство операций, такие как торакоскопический анастомоз пищевода, лапароскопический анастомоз двенадцатиперстной кишки, торакоскопическая

аортостернопексия, лапароскопическая паховая герниорафия, фундопликация с использованием единого лапароскопического доступа, кнопочная гастростомия, были выполнены впервые или одновременно в Российской Федерации. Исследование нарушило прежние стереотипы, сломало стену сомнений противников и позволило утверждать, что эндохирургия возможна у детей вне зависимости от их веса, гестационного возраста, сопутствующих аномалий развития. Некоторые смелые примеры прорывных хирургических технологий, впервые реализованных в Российской Федерации, представлены ниже.

АТРЕЗИЯ ПИЩЕВОДА

Первая публикация о применении торакоскопии для коррекции атрезии пищевода принадлежит T. Lobe и S. Rothenberg. Через год S. Rothenberg сообщил о своем успехе при реконструкции наиболее частой формы порока, сопровождаемой трахеопищеводной фистулой. Несколько лет на рубеже веков (1999–2003 гг.) ознаменовались появлением других сообщений об успешном торакоскопическом лечении атрезии пищевода у новорожденных. С тех пор минимально инвазивный подход стал более распространенным. Старт применению торакоскопических технологий для лечения детей с атрезией пищевода в Российской Федерации был дан в Иркутске и затем в Москве. Существует мало сомнений по отношению преимуществ торакоскопии по сравнению с торакотомией в плане уменьшения боли, косметичности и скелетно-мышечных осложнений (рис. 2). Два российских хирургических центра вошли в настоящее время в пятерку самых больших статистик успешного торакоскопического лечения атрезии пищевода (Москва — 174 пациента, Иркутск — 124 пациента) в мире.

Другим примером прорывных технологий в детской эндохирургии является лечение атрезии пищевода с большим диастазом. На протяжении многих лет было описано множество методов сокращения расстояния между разобщенными сегментами пищевода. Однако ни один из них не решил проблему сохранения собственного хорошо функционирующего анастомоза. С прогрессом минимально инвазивной хирургии у детей не осталось никаких ограничений для торакоскопического удлинения пищевода сразу после рождения. В 2007 г. D. van der Zee продемонстрировал возможность выполнения процедуры Foker с помощью торакоскопии. Несколько позже D. Patkowski представил другой подход к торакоскопическому лечению атрезии пищевода с большим диастазом путем наложения внутренних тракционных швов, которые размещались на слепых концах пищевода. В России была адаптирована эта технология, что позволило сохранить собственный пищевод у десятков пациентов (рис. 3).

ТРАХЕОМАЛЯЦИЯ

Задняя трахеопексия является новейшей операцией в детской хирургии, предназначенной для лечения трахеомаляции — одной из причин стридора у маленьких детей. Эффект задней трахеопексии заключается в открытии просвета трахеи за счет фиксации мембранозной части трахеи к позвоночнику. Эта операция изменила прежние представления о лечении трахеомаляции и открыла новые возможности для терапии обструкции дыхательных путей у детей с атрезией пищевода. Вначале S. Tutgat (4 пациента), а затем А. Камган (10 пациентов) представили первые сообщения о задней трахеопексии, произведенной с помощью торакоскопии.

В Российской Федерации первые подобные операции произведены в 2018 г. Эти процедуры были выполнены торакоскопическим способом одновременно с конструированием анастомоза пищевода (рис. 4).

ВРОЖДЕННЫЙ ПИЛОРОСТЕНОЗ

Возможность выполнить операцию без видимого разреза всегда руководила передовыми и прогрессивными хирургами. Эти надежды частично оправдались с появлением NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery) — транслюминальной эндоскопической хирургии через естественные отверстия тела человека, которая объединяет навыки эндоскопии, гастроэнтерологии и минимально инвазивной хирургии. Одним из важных прорывов в NOTES было использование технологии эндоскопической подслизистой туннельной диссекции (Endoscopic Submucosal Tunnel Dissection — ESTD), которая позволяет разделить место входа в туннель со стороны слизистой и зоны манипуляций, предупреждая развитие хирургической инфекции. Идея эндоскопической пилоромии с использованием ETSD у больных с врожденным пилоростенозом впервые в мире реализовалась в Иркутске. Эта операция получила название G-РОЕМ (Gastric PerOral Endoscopic Myotomy — желудочная пероральная эндоскопическая миотомия). Техническая G-РОЕМ состоит в рассечении циркулярных мышечных волокон, ограничивающих проходимость привратника желудка (рис. 5). Пероральная эндоскопическая операция является менее болезненной процедурой и не сопровождается гемодинамическими и респираторными эффектами со стороны детского организма, возникающими на фоне инсуффляции углекислого газа, риск которых высок во время лапароскопии.

ДУОДЕНАЛЬНАЯ АТРЕЗИЯ

Первая лапароскопическая реконструкция дуоденальной атрезии (ДА) была выполнена в 2001 г. Klaas Вах. Одним из главных преимуществ лапароскопии в лечении дуоденальной обструкции является превосходная визуализация, недоступная при использовании открытого доступа. Детализация анатомии анастомозируемых кишечных сегментов и панорамный вид обеспечивают преимущества лапароскопии в лечении дуоденальной атрезии. В России первые лапароскопические анастомозы двенадцатиперстной кишки были выполнены в 2003 г. К настоящему времени два хирургических центра, в Москве и Иркутске, демонстрируют самые большие по составу пациентов серии лапароскопического лечения дуоденальной атрезии в мире, составляющие 100 и 64 пациентов соответственно. Основным преимуществом минимально инвазивного подхода в лечении этого заболевания является быстрое восстановление у пациентов после операции функций кишечного транзита и пищеварения (рис. 6).

АТРЕЗИЯ ТОНКОЙ КИШКИ

Лапароскопические кишечные анастомозы с некоторых пор используются в неонатальной хирургии. Лапароскопия в основном применима для анастомозирования фиксированных и малоподвижных сегментов кишечной трубки, например для коррекции атрезии пищевода и двенадцатиперстной кишки. Сообщения о применении лапароскопии для лечения атрезии тонкой кишки до недавнего вре-

мени отсутствовали, пока в Иркутске не были выполнены первые в мире подобные операции.

Первоначальный опыт выполнения полностью лапароскопического анастомоза тощей кишки при ее атрезии (рис. 7) продемонстрировал техническую возможность операций на подвижных сегментах пищеварительного тракта. Кроме того, новая стратегия лечения врожденной интестинальной обструкции показала свою эффективность и безопасность.

ПАХОВАЯ ГРЫЖА

Базовые принципы коррекции паховых грыж у детей состоят в перевязке вагинального отростка брюшины. Этот принцип в настоящее время реализуется преимущественно с помощью лапароскопии. Для того чтобы преодолеть недостатки известных лапароскопических способов лечения па-

рового круга лапароскопических хирургов. Длительное время считалось, что этот подход имеет технические ограничения в первый год жизни и его лапароскопическая версия практически невыполнима. В большинстве опубликованных серий лапароскопической экстраперитонеальной реимплантации показатели успеха хирургических вмешательств варьировали в широком диапазоне значений: от 72 до 98 %. Глубоко модернизированная и стандартизированная российскими учеными техника реимплантации мочеточников в стиле Lich-Gregoir у пациентов с ПОМ во многом упростила эту сложную для лапароскопического исполнения процедуру и продемонстрировала 100-процентную эффективность (рис. 9).

Избирательно представленные техники эндохирургических операций могут служить определенным руководством для хирургов, впервые выполняющих минималь-



Рис 6. Вид «ромбовидного» лапароскопического анастомоза двенадцатиперстной кишки

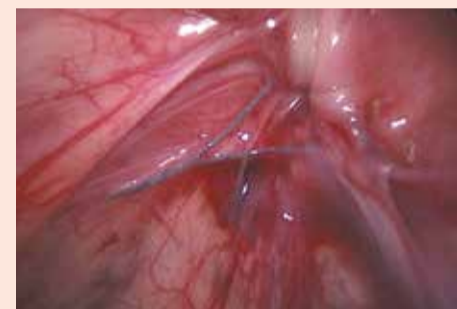


Рис 8. PHELPS (Pediatric Hernia Extraperitoneal Ligation and Percutaneous Suturing — внебрюшинное лигирование и чрескожное ушивание грыжи) — идеальный лапароскопический метод лечения паховых грыж у детей



Рис 7. Внешний вид лапароскопического анастомоза тонкой кишки



Рис 9. Лапароскопическая уретерovesикостомия

хой грыжи (рецидив и гидроцеле), учеными из Иркутска была предложена оригинальная запатентованная техника лапароскопического экстраперитонеального лигирования вагинального отростка PHELPS (Pediatric Hernia Extraperitoneal Ligation and Percutaneous Suturing — внебрюшинное лигирование и чрескожное ушивание грыжи у детей). Основное преимущество метода состоит в том, что он позволяет разместить грыжевую лигатуру непосредственно вокруг шейки грыжевого мешка (рис. 8). Инновационный способ лапароскопической герниорафии не сопровождается интерпозицией тканей брюшной стенки в узел, которая возникает при использовании всех известных экстраперитонеальных способов герниорафии. Соответственно, механизм рецидива заболевания или формирования гидроцеле в результате прорезывания тканей брюшной стенки (абдоминальные фасции и мышцы) при использовании нового метода эндохирургического лечения паховых грыж у детей полностью исключен.

ПЕРВИЧНЫЙ ОБСТРУКТИВНЫЙ МЕГАУРЕТЕР

Лапароскопическая экстравезикальная реимплантация мочеточника постепенно внедряется в некоторых детских урологических центрах США, Израиля и Европы. С переходом на малоинвазивный подход большая часть урологов приняла методы, которые имитируют стандартные открытые техники. Однако некоторые из этих техник по-прежнему трудновыполнимы для ши-

ро инвазивные вмешательства у новорожденных и младенцев, которые являются наиболее сложными торакоскопическими и лапароскопическими процедурами у детей, поскольку до настоящего времени сопровождаются риском серьезных жизнеугрожающих осложнений. Важно овладеть хирургической техникой на уровне работы эксперта в области детской эндохирургии и опытом выполнения значительного количества эндохирургических операций в условиях высокопоточного детского госпиталя, перед тем как приступить к технически сложным процедурам в анатомических зонах с ограниченным рабочим пространством.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Минимально инвазивная хирургия врожденных пороков развития является новым самостоятельным направлением в медицине, под которым понимается система специальных знаний, инновационных методов лечения и особых практических навыков, направленных на восстановление анатомии и функции anomalно развитых органов путем применения эндохирургических технологий. Социальное значение этого направления заключается в реализации этических принципов детской хирургии, ориентированных на предоставление новорожденным и младенцам наименее травматичной хирургической помощи, которая обеспечит им поддержание оптимального качества жизни.

НОВЫЕ МЕТОДЫ

Регистрация слуховых потенциалов у детей с кохлеарными имплантами



Ирина
Витальевна
НАУМОВА

Ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН



Александр
Владимирович
ПАШКОВ

Главный научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН



Ирина
Валерьевна
ЗЕЛЕНКОВА

Врач-оториноларинголог, научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

Кохлеарная имплантация широко применяется у детей и взрослых независимо от того, родились они глухими или потеряли слух позже. Главное условие тут — сохранность слухового нерва. При врожденной полной глухоте важно установить имплант до пяти, а в идеале — до трех лет. Проблема в том, что для слухоречевой реабилитации таких пациентов нужно точно знать минимальные и максимальные уровни электрической стимуляции. А маленький ребенок, да еще зачастую с сопутствующими неврологическими диагнозами, не в состоянии дать обратную поведенческую связь. Для этого необходима специальная объективная методика.

снижаются по мере увеличения частоты импульса из-за временной интеграции. Она приводит к увеличению мощности в течение временного интеграционного периода с возрастанием частоты импульса. Рост мощности пропорционален числу импульсов в период временной интеграции.

Поскольку пороговый T-уровень зависит от количества энергии в окне временной интеграции, этот уровень уменьшается с увеличением частоты импульса. Для акустических и электрических стимулов период временной интеграции составляет приблизительно 300 мс. Снижение T-уровня при увеличении частоты импульса довольно сильно варьирует в раз-

Слуховой нерв состоит приблизительно из 30 000 волокон, синхронно генерирующих потенциалы действия.

СТВОЛОВЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ

Объективно определять T-уровни при высокой скорости стимуляции помогают электрически вызванные стационарные слуховые потенциалы (EASSR). Это стационарный ответ на повторяющиеся, а также периодически изменяющиеся или модулированные импульсы. Его акустический аналог (стационарные слуховые потенциалы) используют как для объективизации частотно-специфи-

- кортикальной и подкорковой областей — в диапазоне 30–60 Гц;
- слуховой коры — при частоте модуляции ниже 20 Гц.

Частота модуляции, используемая для получения порогов ASSR, имеет большое значение. У нормально слышащих неспящих взрослых большинство регистрируемых ответов вызывается на частоте около 40 Гц. Скорее всего, это результат наложения (суперпозиции) переходных среднелатентных ответов из нескольких генераторов, а именно — из слуховой коры, таламуса и ствола мозга. Амплитуда ответа 40 Гц ASSR уменьшается во время анестезии и сна и отсутствует у детей до 10 лет в силу их неврологической незрелости. Поэтому в клинической практике у детей применяют ASSR, которые генерирует ствол мозга (80–100 Гц), ведь они не связаны с созреванием или состоянием возбуждения.

До сих пор неизвестно, как реагирует на различные частоты модуляции слуховой путь пользователей КИ с длительным нарушением слуха. Скорее всего, их реакция будет отличаться от таковой у здорового человека из-за дегенеративных процессов. Чтобы использовать EASSR как инструмент для настройки речевого процессора системы КИ, важно получить представление о том, как частота модуляции влияет на EASSR у тех, кто пользуется кохлеарными имплантами.

МЕЖДУ ПОРОГОМ И КОМФОРТОМ

При использовании кохлеарных имплантов (КИ) важное значение имеют две вещи: пороговые уровни стимуляции (T-уровни) и уровни максимального комфорта (C-уровни). В последнее десятилетие предлагались разные методы их объективного определения. Хорошо изучены, например, электрически вызванные потенциалы действия (ЕСАР) и соответствующие слуховые ответы ствола головного мозга (EABR). Существует умеренная корреляция между уровнями ЕСАР и EABR, с одной стороны, и поведенческими T- и C-уровнями, с другой, при низкой скорости стимуляции слухового нерва (30–80 pps).

К сожалению, данные методы не работают при определении поведенческих T-уровней при высокой скорости стимуляции (500–1200 pps), используемой в современных системах КИ. Данные уровни

Точное определение минимальных и максимальных уровней электрической стимуляции у пользователей кохлеарных имплантов имеет решающее значение для успешного проведения слухоречевой реабилитации.

ных участках стимуляции, составляя в среднем от –1,8 до –3 дБ на удвоение частоты импульса. Наклон кривой наиболее вариабелен при частоте импульса <500 pps, а ее крутизна зависит от состояния улитки — особенно от жизнеспособности клеток спирального ганглия на участке стимуляции. Эта несогласованная связь между пороговыми уровнями при низкой и высокой скорости стимуляции исключает применение методов, используемых в первом случае, для определения T-уровней во втором (когда скорость высокая).

ческих пороговых значений слуха у детей раннего возраста, так и в качестве модели для изучения временной обработки речи. ASSR представляет собой продукт общей нервной активности, синхронизированный по фазе и исходящий из разных областей слухового пути (в зависимости от частоты модуляции).

У человека с нормальным слухом синхронизированная активность, отраженная на ASSR, преимущественно исходит из:

- верхней части ствола мозга — при модуляции 80–120 Гц;

IV Общероссийская конференция
9–11 апреля 2020 года
Москва
FLORES VITAE
Педиатрия
и неонатология

«AZIMUT Отель Олимпик Москва»
(Олимпийский пр-т, д. 18/1)

+7 (499) 346 3902
ova@praesens.ru
praesens.ru

stpraesens
praesens
statuspraesens

НПРВ
StatusPraesens
МАРС
SP spnavigator

В научной программе

Общие вопросы

- Десятилетие детства в России: проблемы, задачи, перспективы. Итоги первого года.
- Клинические рекомендации. Как повлияют изменения законодательства на работу врача?
- Преимущество неонатальной и амбулаторной педиатрической службы. Обсуждаем болевые точки.
- Стратегия борьбы с распространением антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 года: как изменить привычный, но ошибочный образ действий в практике неонатолога и педиатра?
- Вакцинация детей с отклонениями в состоянии здоровья: от теории к практическим результатам.
- Школа. УЗ-критерии внутриутробной инфекции.

От синдрома...

- Часто болеющие дети: тактика ведения, борьба с полипрагмазией. Профилактика нутриентных дефицитов.
- Метаболический синдром и ожирение: принципы индивидуализированной тактики пищевого поведения.
- Синдром функциональных нарушений ЖКТ у детей. Хронический болевой абдоминальный синдром.
- Часто болеющие дети: тактика ведения, борьба с полипрагмазией.
- Внутриутробное инфицирование: критерии постановки диагноза и принципы рациональной антибиотикотерапии. Синдром гепатоспленомегалии как отправное звено диагностического поиска.
- Синдром повреждения лёгких: каковы «безопасные» концентрации и режимы? Современные технологии респираторной поддержки.

...к диагнозу и тактике

- Дети с перинатальными повреждениями ЦНС и коррегированными пороками развития.
- Ребёнок, родившийся недоношенным, в практике педиатра. Как обеспечить «догоняющий рост»?
- Поздний недоношенный: почему нельзя относиться как к «почти здоровому»?
- Орфанология и паллиативная помощь в неонатологии и педиатрии: если вылечить нельзя, то помочь — можно!
- Питание детей раннего возраста — общее решение широкого спектра проблем.
- Болезни кожи у детей: диагноз как детектив.
- Школа детской гастроэнтерологии.
- Онкопедиагностика в педиатрии.
- Лечение питанием — посиндромная нутритивная коррекция в неонатологии.
- Семейно-ориентированные технологии в ОРИТ.

Таблица 1. Анализ силы связи между переменными

Значение	Интерпретация
От 0 до 0,3	Очень слабая
От 0,3 до 0,5	Слабая
От 0,5 до 0,7	Средняя
От 0,7 до 0,9	Высокая
От 0,9 до 1	Очень высокая

Таблица 2. Теснота корреляции между значениями поведенческих порогов в свободном звуковом поле и порогами ASSR

Частота	Абсолютное значение	Теснота корреляционной связи
500 Гц	0,998	Очень высокая
1000 Гц	0,523	Средняя
2000 Гц	0,999	Очень высокая
4000 Гц	0,998	Очень высокая

ДОСАДНЫЙ АРТЕФАКТ

Один из важных вопросов при измерении EASSR: как отличить нервный ответ от артефакта стимула, исходящего из электродной решетки? Записи EASSR загрязнены подобными артефактами, возникающими в результате электрической стимуляции. При модулированной передаче импульса параметры отклика могут совпадать с частотой артефакта стимула, искажая результат. А удаление артефакта представляет определенную сложность, особенно в режиме монополярной стимуляции. Методика объективного определения минимальных и максимальных уровней электрической стимуляции у пользователей КИ должна исключать влияние артефакта стимула.

Устойчивая корреляция между порогами ASSR и поведенческими порогами у пациентов с сенсоневральной тугоухостью (СНТ) и нормальным слухом позволяет создавать алгоритмы для оценки тональных порогов воздушной и костной проводимости в обеих категориях. Выявление такой взаимосвязи у пациентов с КИ может послужить отправной точкой в создании метода оценки минимальных и максимальных уровней электрической стимуляции.

В ПОИСКАХ ВЗАИМОСВЯЗИ

Для определения корреляции ответа ASSR и поведенческих порогов у пациентов с КИ нами проведено исследование при участии 22 детей (10 мальчиков и 12 девочек) от 5 до 15 лет (средний возраст — 9,5 года). Все они были носителями русского языка, страдали прелингвальной сенсоневральной тугоухостью IV степени на грани с глухотой и пользовались КИ больше 5 лет.

Для определения поведенческих порогов всем пациентам проводилась тональная пороговая аудиометрия с речевым процессором в свободном звуковом поле при помощи клинического аудиометра GSI G1 Grason-Stadler. Акустическую стимуляцию осуществляли через аудиокolonку, установленную в метре от микрофона речевого процессора.

Во время регистрации стационарных слуховых потенциалов испытуемый находился в состоянии естественного сна. Начальный уровень стимуляции составлял 50 дБ нПс на традиционных несущих частотах 500, 1000, 2000 и 4000 Гц.

Для выявления связи между показателями поведенческих порогов и порогов ASSR мы вычисляли коэффициент корреляции Пирсона, а при оценке силы связи коэффициентов корреляции использовали шкалу Чеддока (табл. 1).

При сравнении данных тональной пороговой аудиометрии с речевым процессором в свободном звуковом поле с ответами ASSR установлена взаимосвязь на всех исследуемых частотах (табл. 2).

Наиболее сильная линейная зависимость между пороговыми значениями в свободном звуковом поле и пороговыми значениями ASSR обнаружилась на частотах 500–2000–4000 Гц (рис. 1а, рис. 1б, рис. 1в). На частоте 1000 Гц сила корреляционной связи определена как средняя (рис. 1г). Хотя исследование оказалось перспективным, его выводы еще предварительные. Для получения более убедительных результатов необходимо расширить число испытуемых.

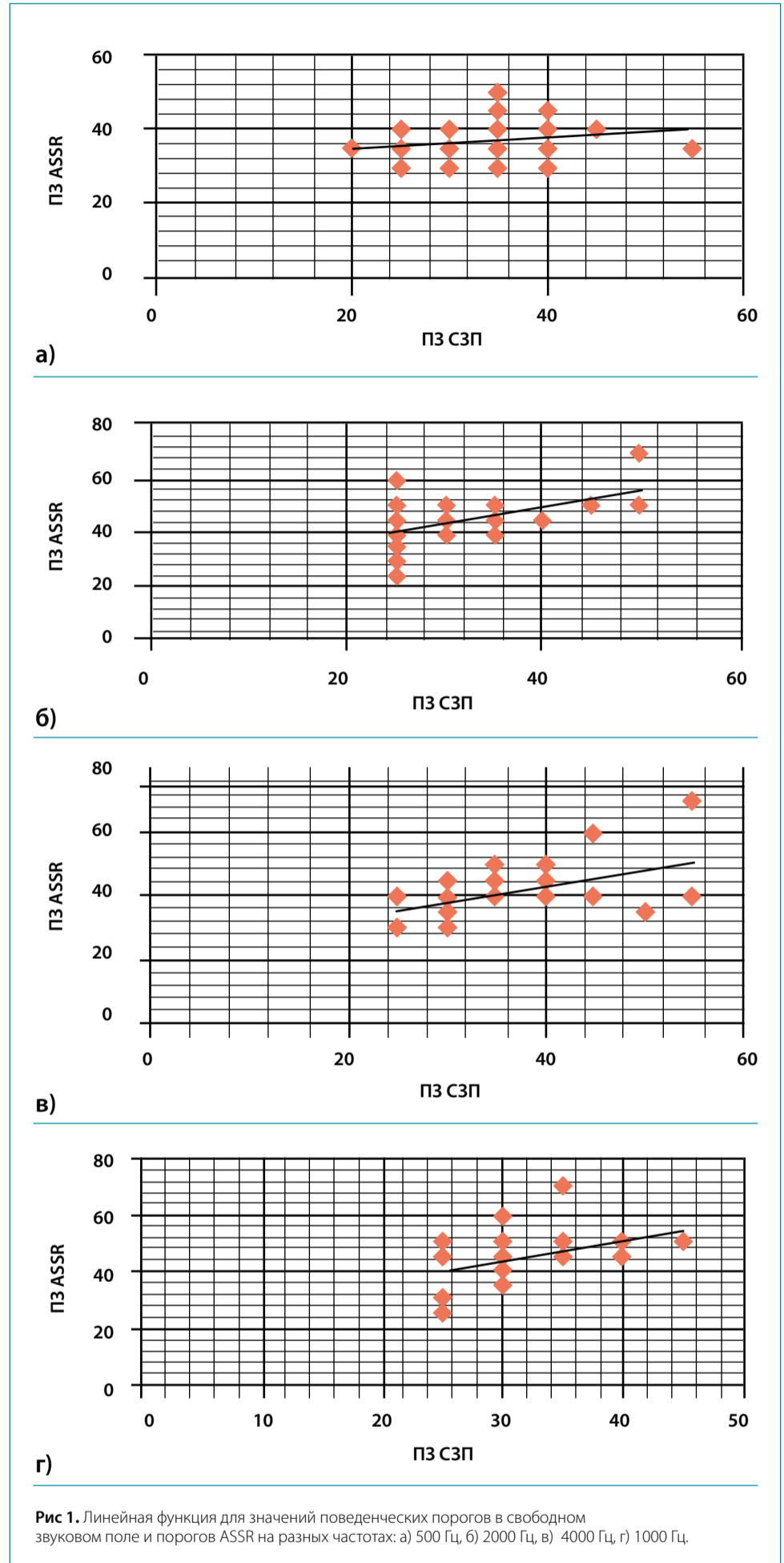


Рис 1. Линейная функция для значений поведенческих порогов в свободном звуковом поле и порогов ASSR на разных частотах: а) 500 Гц, б) 2000 Гц, в) 4000 Гц, г) 1000 Гц.

НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО – СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

www.abvpress.ru

ГАЗЕТЫ

- Урология сегодня
- Онкология Сегодня
- Современная Кардиология
- Педиатрия Сегодня
- Неврология Сегодня
- Акушерство и гинекология

ЖУРНАЛЫ

- Онкоурология
- Онкогематология
- Андрология и Генитальная Хирургия
- Нервно-мышечные Болезни
- Женской Репродуктивной Системы
- Успехи Молекулярной Онкологии
- Тазовая хирургия и онкология
- Онкопатология
- Русский Журнал Детской Неврологии
- Онкопатология Головы и Шеи
- Нейрохирургия
- Медицинский Туризм
- Клиницист
- Российский Биотерапевтический Журнал

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

Лечение резистентных к стандартной терапии форм угревой болезни у подростков



Лианна
Камсаровна
АСЛАМАЗЯН

К.м.н., врач-дерматовенеролог,
НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

Длительные проявления угревой болезни, так же как и последствия разрешившегося гнойно-воспалительного процесса на коже лица (постакне), могут отрицательно влиять на психику подростка. Подростки с акне находятся в состоянии постоянного стресса, раздражительны, замкнуты, имеют сниженную самооценку, что сильно влияет на их социальную и личную жизнь. Нередко психологические проблемы носят более серьезный характер, вплоть до длительных депрессий и попыток суицида. При этом выраженность психологических и психических проблем подростка не коррелирует со степенью тяжести заболевания.

Акне — это мультифакториальный дерматоз, в патогенезе которого большую роль играют генетически обусловленная гиперандрогения и генетически детерминированный тип секреции сальных желез. Выделяют четыре основных звена патогенеза акне:

- увеличение продукции кожного сала,
- избыточный фолликулярный гиперкератоз,
- размножение *Propionibacterium acnes*,
- воспаление.

На сегодняшний день считается, что воспаление при акне первично и предшествует фолликулярному гиперкератозу, а *P. acnes* принимают активное участие в формировании микрокомедонов.

В настоящее время существует большое количество как наружных, так и системных препаратов, действующих на различные звенья патогенеза угревой болезни. Выбор терапии акне зависит от множества факторов: возраста и пола пациента, локализации, распространенности и степени тяжести заболевания, наличия или отсутствия эффекта от ранее проводимой терапии, а также от психологического состояния и комплаентности пациента.

Из наружных средств чаще применяются лекарственные препараты, активными компонентами которых являются адапален, бензоила пероксид и азелаиновая кислота, а также их различные комбинации.

Из системных препаратов — антибактериальные средства, оральные контрацептивы, оказывающие антиандрогенное действие, изотретиноин. Наиболее эффективным препаратом для лече-

Заболевания кожи, даже если и не угрожают жизни, могут существенно ухудшать ее качество, в особенности у подростков. Поэтому очень важно своевременное проведение адекватного лечения, особенно в случаях, резистентных к стандартной терапии.



КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент Г. 15 лет обратился с жалобами на высыпания на коже лица и спины. Первые проявления акне появились в возрасте 11 лет. Мальчик в течение 4 лет многократно обращался к дерматологу, назначенные рекомендации соблюдал, ухаживал за кожей, постоянно применял различные наружные противогревые средства, содержащие адапален, азелаиновую кислоту, бензоила пероксид, трехкратно проходил лечение системными антибактериальными препаратами, периодически посещал косметолога. Тем не менее заболевание прогрессировало, оставляя на коже лица множественные очаги постакне и мелкие рубцы. Пациент неоднократно был обследован гастроэнтерологом, эндокринологом, но каких-либо отклонений выявлено не было. Мальчик сильно переживал и страдал по поводу внешнего вида, со слов матери, старался не выходить из дома, стал реже общаться со сверстниками.

Осмотр: патологический процесс на коже носил островоспалительный симметричный распространенный характер с преимущественной локализацией высыпаний на коже щек. Высыпания на лице были представлены множественными комедонами и папуло-пустулезными элементами, единичными узелковыми образованиями, а также большим количеством гиперпигментированных атрофических рубцов. В области груди и спины определялись множественные комедоны, единичные папуло-пустулезные очаги, а в области плеч — выраженный фолликулярный гиперкератоз.

В связи с тем, что мальчик был многократно обследован, дополнительные исследования, кроме биохимического анализа крови, не назначены.

Также пациенту было предложено заполнить анкету для оценки качества жизни (CADI — Cardiff Acne Disability Index. R J Motley, A Y Finlay 1992). Результат анкетирования показал выраженное влияние заболевания на качество жизни подростка: 12 баллов из максимально возможных 15.

На основании данных анамнеза, а именно отсутствия эффекта от ранее проводившейся терапии, характера и тяжести течения заболевания с образованием рубцов, а также выраженного снижения качества жизни пациента было решено назначить системную монотерапию изотретиноином в дозировке 0,5 мг на кг массы тела перорально в кумулятивной дозе 120 мг/кг массы тела в течение 186 дней (вес мальчика 62 кг). Для наружной терапии рекомендованы увлажняющие бальзамы и кремы.

На фоне лечения к концу 4-й недели у пациента появились жалобы на выраженную сухость кожи, губ и частые носовые кровотечения. В связи с этим увлажняющие кремы были заменены на более жирные, а для увлажнения носовой полости рекомендовано персиковое масло, на фоне применения которых выраженность побочных эффектов значительно уменьшилась.

Изменения биохимических показателей крови были незначительными и не требовали коррекции суточной дозы изотретиноина (отмечалось повышение уровня холестерина до 5,3 ммоль/л на 4-й неделе терапии и до 5,9 ммоль/л на 12-й неделе, дальнейшего повышения показателей выявлено не было).

ДИНАМИКА И КАТАМНЕЗ

На 18-й неделе терапии изотретиноином у пациента отмечался регресс практически всех высыпаний, сохранялись единичные мелкие пустулы на щеках. После окончания назначенного лечения и достижения курсовой кумулятивной дозы препарата отмечался полный регресс высыпаний. Через 1 месяц после окончания лечения уровень холестерина снизился до нормальных показателей. В течение последующих 6 месяцев рецидива заболевания у пациента не отмечалось. К сожалению, в связи со множественными проявлениями постакне, которые появились еще до лечения изотретиноином, пациенту необходимо дальнейшее длительное и дорогостоящее лечение, а также реабилитация. Пациент направлен для проведения лазерной коррекции рубцовых изменений кожи.

ния акне является изотретиноин. Его действие направлено на основные звенья патогенеза акне. Изотретиноин ингибирует медиаторы воспаления (лейкотриены), восстанавливает терминальную дифференцировку кератиноцитов и пролиферацию эпителия протоков сальных желез, уменьшает выработку кожного сала — как следствие, снижается колонизация *P. acnes*.

Основными показаниями для назначения перорального приема изотретиноина являются тяжелые формы акне, отсутствие эффекта от ранее проводимой терапии другими группами препаратов, а также заболевание, протекающее с выраженным снижением качества жизни, психологическими и психическими расстройствами по поводу состояния кожи.

ОБСУЖДЕНИЕ

Безусловно, изотретиноин обладает побочными эффектами, а также является потенциальным тератогеном. Побочные явления со стороны кожи и слизистых оболочек (хейлит, сухость кожи, шелушение, реже — алопеция, конъюнктивит) возникают часто, но являются обратимыми, хорошо поддаются увлажняющей местной терапии и не требуют отмены препарата. Редко наблюдаются побочные эффекты со стороны костно-мышечной системы. Могут выявляться клинически незначимые отклонения при лабораторных исследованиях, не требующие отмены препарата. Назначая препарат, необходимо определять исходные показатели функции печени и липидного обмена, а затем их контролировать. Особая осторожность требуется при лечении пациентов женского пола детородного возраста.

У препарата есть свои строгие показания и противопоказания, которые ни в коем случае нельзя игнорировать. Тем не менее стандартный курс лечения изотретиноином акне средней и тяжелой степени при правильном его назначении врачом и соблюдении всех рекомендаций пациентом хорошо переносится и безопасен, в том числе и у подростков. Врач четко должен понимать, что бывают случаи, когда стандартная терапия не дает желаемых результатов и нет смысла в дальнейшем ее продолжении. Описанный выше клинический случай — наглядное подтверждение необходимости своевременного назначения адекватной терапии при угревой болезни как у взрослых, так у детей и подростков для предотвращения нежелательных осложнений и серьезных косметических дефектов в будущем.

Список литературы находится в редакции