

Перспективное
направление
3

Мировая
проблема
4

Школа
радиолога
6

Дельное
предложение
8

НОВАЯ
ЭРА СКРИНИНГА
стр. 19



ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА
ДЛЯ ПЕДИАТРОВ

Бесплатная подписка на газету <http://abvpress.ru/registration> № 4 (16) 2021



ОТ РЕДАКЦИИ

КОНГРЕСС-ХОЛЛ



Николай
Николаевич
ВОЛОДИН

Д.м.н., профессор, академик РАН,
руководитель отдела педиатрии
ФБГУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия
Рогачева» Минздрава России

Уважаемые коллеги!

Традиционно в преддверии очередного конгресса Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины выходит номер газеты «Педиатрия сегодня». Ее материалы представляют огромный научно-практический интерес независимо от того, в каком учреждении здравоохранения и в какой должности работает специалист. Того же принципа придерживаются организаторы конгресса. 2019–2020 годы войдут в историю мировой системы здравоохранения как годы испытания, поиска путей борьбы с COVID-19.

Есть достижения и успехи, но в целом ситуация все еще очень нестабильна и сложно прогнозируема. Ясно одно: требуется сплоченная работа всех, кто посвятил жизнь сохранению здоровья людей, и важно добиться понимания, а главное — исполнения всех профилактических мероприятий, рекомендованных специалистами по всему земному шару. Очевидно, что есть потери. Смертность в России на фоне пандемии по итогам 2020 года выросла на 18%. Пандемия не обошла стороной и очень чувствительное направление современной медицины — перинатологию.

Министр здравоохранения РФ М.А. Мурашко сообщил о новом историческом минимуме младенческой смертности в России в 2020 году. Она составила 4,5% — на 12,0% меньше, чем в 2019 году и на 8,5% меньше прогноза. Цифры говорят за себя! Дорогие коллеги! Сердечно благодарю вас за сподвижничество и объединение усилий в крайне сложной ситуации — пандемии COVID-19. Уверен: в рамках конгресса мы сможем обсудить многие вопросы, поделиться свежими работами в реализации основных положений клинических рекомендаций, предложить новые подходы по совершенствованию оказания помощи с учетом новых технологий, разработанных отечественными учеными-практиками и зарубежными перинатологами.

Приглашаю на шестнадцатилетие!

О новых тенденциях в образовательных мероприятиях рассказывает академик РАН, президент Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) Николай Николаевич Володин.

— Николай Николаевич, хочу задать вам «ковидный» вопрос. Уже больше года некоторые из нас осваивают формат удаленки. Как это отразилось на образовательных мероприятиях РАСПМ?

— Мы используем «гибридный» формат мероприятий с 2017 года, так что принципиально для большинства участников наших конференций ничего не изменилось. Тренд остается прежним: аудитория мероприятий растет, хотя и не такими гигантскими темпами, как в начале пандемии. И происходит это в первую очередь за счет прироста специалистов, работающих в команде с неонатологами, — кардиологами, акушерами-гинекологами, эндокринологами и другими. И очень заметно по статистике, что педиатры стали гораздо активнее. На наших мероприятиях в среднем их 25–30 процентов.

— Если мы заговорили о трендах и форматах в образовательных мероприятиях, что еще поменялось за последний год?

— Мероприятия стали более интерактивными, врачи с удовольствием используют чат для общения с лекторами в прямом эфире, да и лекторам это нравится, как мне кажется. При такой огромной аудитории, например, тот же конгресс РАСПМ собирает свыше 5 тысяч участников, доктор из любой точки страны может задать практический вопрос столбному профессору и тут же получить на него ответ. Эта опция иногда без преувеличения позволяет спасти жизни пациентам, которым трудно поставить диагноз или нужна корректировка терапии. А лектор может в интерактивном режиме провести голосование среди нескольких тысяч врачей и понять, какие знания еще недостаточно усвоены аудиторией. Это совершенно фантастическая реальность, которую стимулировала именно пандемия.

— Николай Николаевич, РАСПМ объединяет врачей 18 специальностей, так или иначе задействованных в оказании медицинской помощи детям. При этом существует огромное ко-

личество специализированных мероприятий. Например, мероприятия для детских реаниматологов, акушеров-гинекологов, педиатров и другие. Почему врачи выбирают постдипломное образование именно на площадке вашей ассоциации?

— На мой взгляд, за последние годы желание получать новые знания у врачей только увеличилось и, конечно, участники вписывают наши мероприятия в свои планы наряду со специализированными конференциями. Может быть, докторов привлекает глобальная концепция нашей площадки — трансфер технологий. Например, конференция «Сложный случай» прямо «заточена» на получение практических знаний и навыков для командной работы врачей. Мы стремимся так выстроить программу, чтобы те или иные схемы терапии или медицинские манипуляции можно было бы повторить в любом ЛПУ страны, а не только в ведущих медицинских центрах России.

Потом, если вернуться к новым возможностям, мы активно развиваем форматы типа медицинских шоу. Я сейчас говорю о ежегодном телемосте между организаторами здравоохранения и медицинскими работниками «Рожденный раньше срока». Это всегда захватывающий диалог на тему болевых точек в здравоохранении с участием блестящих спикеров. В прошлом году одним из наших гостей стал Геннадий Григорьевич Онищенко, я очень советую посмотреть этот телемост в записи, вы ее найдете на нашем сайте. Посмотрите, получите громадное удовольствие.

— Спасибо, обязательно воспользуюсь советом. А есть, в принципе, такая тенденция у докторов — пересматривать видеозаписи с мероприятий? Я сейчас вспомнила о катастрофическом цейтноте, в котором живут те же неонатологи или педиатры...

— Есть, но несколько специфическая. Конечно, врач не садится за компьютер и не начинает пересматривать целиком



Мы стремимся так выстроить программу, чтобы те или иные схемы терапии или медицинские манипуляции можно было бы повторить в любом ЛПУ страны, а не только в ведущих медицинских центрах России

Продолжение на стр. 2 ▶

Иммунитет и модуляция предшественников миелопоэза

За последние 50 лет удалось многое узнать о физиологии нейтрофилов — их больше не рассматривают как короткоживущие, неизбирательные фагоциты иммунной системы, а относят к ее незаменимым компонентам. Физиологически плод сильно отличается от взрослого человека, поэтому фенотипические и функциональные характеристики гранулоцитов новорожденных могут иметь жизненно важное значение.



Людмила Леонидовна ПАНКРАТЬЕВА

Д.м.н., профессор кафедры педиатрии и организации здравоохранения «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева», руководитель научно-клинического центра ГБУЗ «ГКБ № 67 имени Л.А. Ворохобова ДЗМ»

Нейтрофилы — жизненно важный компонент врожденного иммунитета, поскольку они одними из первых реагируют на инвазивные патогенные микроорганизмы и обеспечивают защиту от бактериальных, вирусных и грибковых инфекций. Неонатальные нейтрофилы адаптированы к внутриутробным условиям, что позволяет избежать нежелательных провоспалительных реакций. Подавление функции нейтрофилов необходимо для создания здорового микробиома в послеродовом периоде, однако одновременно это может помешать развитию достаточного ответа при воздействии патогенных организмов.

Беременность уникальна с точки зрения адаптации иммунной системы матери и плода, так как, несмотря на обмен аллоантигенами, в норме между ними не происходит иммунологического конфликта. Сегодня известно, что состояние иммунологической толерантности обеспечивается не только иммуносупрессивными механизмами, активирующимися в организме матери, но и особенностями эмбрионального и фетального развития иммунной системы плода. Иммунная система матери должна обеспечивать первичную защиту развивающегося плода от внутриутробных инфекций, а также осуществлять иммунологическую протекцию новорожденного в течение первых месяцев жизни. Эта защита достигается не только за счет плацентарного транспорта материнских иммуноглобулинов в последний триместр беременности, но и через грудное молоко, богатое антимикробными белками, олигосахаридами и иммуноглобулинами. Однако такой защиты может оказаться недостаточно, поэтому иммунная система плода и новорожденного должна уметь самостоятельно реагировать на внутриутробную инфекцию. В норме плод развивается в условно стерильной среде, поэтому адаптивные иммунные реакции новорожденных наивны из-за отсутствия должного уровня антигенной стимуляции и иммуносупрессивных механизмов, сдерживающих ответ на материнские аллоантигены. Следовательно в раннем неонатальном периоде младенцев должны полагаться на систему врожденного иммунитета, где жизненно важная роль

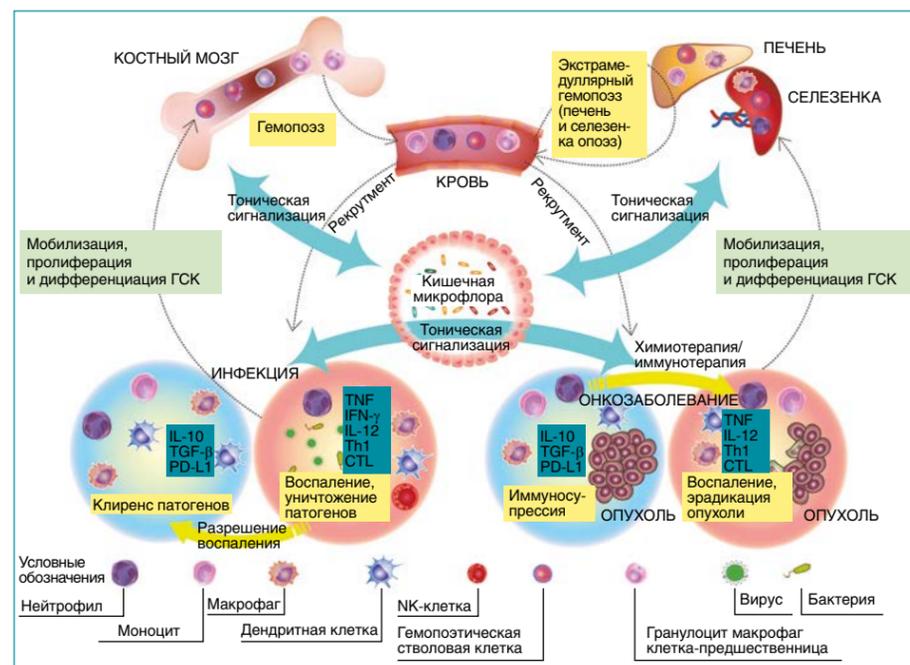
отводится нейтрофилам, первым циркулирующим иммунным клеткам, реагирующим на различные инфекции. Однако нейтрофилы новорожденного и взрослого фенотипически и функционально отличаются. Выраженность этих изменений обратно пропорциональна гестационному возрасту, что говорит о динамическом развитии этих клеток в течение всей беременности — от самых ранних клеток-предшественников гемопоэза в желточном мешке до миелоидных клеток-предшественников в костном мозге на седьмом месяце беременности. Поэтому нельзя исключать, что крайне высокий риск развития неонатальных инфекций и сепсиса у недоношенных в том числе связан с функциональной недостаточностью нейтрофилов. Кроме того, на фенотип и функцию нейтрофилов напрямую влияют факторы иммунологического окружения, которые значительно различаются у плода и новорожденного. Роды — ключевое событие для иммунной системы плода, так как новорожденный за короткий период подвер-

Сегодня известно, что состояние иммунологической толерантности обеспечивается не только иммуносупрессивными механизмами, активирующимися в организме матери, но и особенностями эмбрионального и фетального развития иммунной системы плода, где жизненно важная роль отводится нейтрофилам

ворожденного (кесарево сечение или антибиотики во время родов или в послеродовый период), могут нарушить этот баланс и подвергнуть ребенка повышенному риску позднего неонатального сепсиса, некротического энтероколита и других инфекционных осложнений. Кроме того, естественные роды сопровождаются высвобождением гормонов, кортизола и катехоламинов, также влияющих на фенотип и функцию клеток иммунной системы, в том числе нейтрофилов, моноцитов и NK-клеток. Чрезмерное использование антибиотиков в нео-

кишечника может влиять на продукцию нейтрофилов посредством модуляции миелопоэза в костном мозге. Кроме того, истощение нормальной микробиоты у новорожденных повышает их восприимчивость к инфекциям, предположительно, из-за развития нейтропении. Микробиота индуцирует выработку специфических медиаторов, таких как IL-17, IL-7, IL-6, и тромбopoэтина, которые влияют на высвобождение ГКСФ. Эксперименты на животной модели показали, что микробиота новорожденных мышей индуцирует выработку IL-17 лимфоидными клетками в кишечнике, что увеличивает выработку ГКСФ и, следовательно, продукцию нейтрофилов. У взрослых мышей это взаимодействие также увеличивает количество зрелых форм нейтрофилов в циркуляторном пуле, характеризующихся повышенным уровнем экспрессии интегрина αMB2 и более выраженной продукцией NET при воспалении. Кроме того, изменения микробиома на фоне диеты с высоким содержанием жиров также влияют на гемопоэз в целом. Помимо воздействия на продукцию нейтрофилов, микробиота регулирует и их функцию. Короткоцепочечные жирные кислоты в качестве метаболитов, происходящих из микробиома кишечника, подавляют миграцию и активацию нейтрофилов, а также способствуют разрешению воспаления за счет индукции апоптоза нейтрофилов и эффероцитоза апоптотических клеток макрофагами. Микробиота кишечника регулирует метаболизм желчных кислот, которые влияют на функцию клеток иммунной системы. Так, TUDCA напрямую подавляет активацию нейтрофилов и их привлечение к воспаленной ткани.

Перекрестное взаимодействие между микробиотой и иммунными клетками также может осуществляться через экзосомы. Состав бактериальных мембранных везикул (MV), как и эукариотических внеклеточных везикул (EV), зависит от клеточного компонента, из которого они происходят. Внеклеточные везикулы могут содержать множество компонентов, включая белки, сигнальные молекулы, рецепторы, метаболиты и малые РНК. MV используются бактериями для межклеточной коммуникации и горизонтальной



гается воздействию огромного числа антигенов различных микроорганизмов, большая часть которых позже станет важным компонентом его здорового микробиома. Сразу после разрыва плодных оболочек новорожденный впервые сталкивается с колоссальным количеством микроорганизмов в составе нормальной микробиоты матери — тогда толерантность нейтрофилов новорожденного к антигенам необходима, чтобы не допустить развитие неадекватных провоспалительных реакций. После установления симбиотических отношений между микробиотой и макроорганизмом функция нейтрофилов должна вернуться к обеспечению иммунологической защиты. Вмешательства, препятствующие естественному обсеменению но-

натальном периоде чревато нарушениями микробиома с долгосрочными последствиями: известно, что макролидные антибиотики ингибируют нормальную активацию и рекрутинг нейтрофилов, а такие изменения во взаимодействии микробиоты и иммунной системы могут значительно влиять на неонатальную заболеваемость и смертность. У недоношенных с ОНМТ изменения в составе микробиома предшествуют возникновению некротического энтероколита. Нарушения кишечного микробиома могут способствовать развитию неонатального сепсиса.

На нейтрофилы влияют компоненты и метаболиты как резидентной, так и патогенной микробиоты. Микробиота

МИРОВАЯ ПРОБЛЕМА

Болезнь Виллебранда: верхушка айсберга



Болезнь Виллебранда (БВ) — наиболее распространенная наследственная геморрагическая коагулопатия, обусловленная снижением количества или нарушением функции фактора Виллебранда. Какие современные возможности существуют для выявления этой патологии? Как работать с такими пациентами? Где брать актуальную информацию о заболевании? На самые животрепещущие для практикующих врачей вопросы ответил эксперт — ведущий детский гематолог, заведующий отделом патологии гемостаза ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России д.м.н. Павел Александрович Жарков.

— Павел Александрович, какова распространенность наследственных коагулопатий в России?

— Сложно однозначно ответить на этот вопрос. В нашей стране нет единого регистра всех геморрагических заболеваний. В отношении пациентов, нуждающихся в заместительной терапии, мы ориентируемся на данные федерального регистра: в нем, если брать гемофилии А и В и болезнь Виллебранда, состоит около 10 тысяч больных, в основном с тяжелыми формами заболеваний. Неясным остается число пациентов, в частности детей, с легкими и среднетяжелыми формами, не нуждающимися в проведении заместительной терапии. Ведь у взрослого пациента в течение жизни гораздо больше шансов попасть в ситуацию, когда проявится кровоточивость, чем у ребенка

5–6 лет. По наблюдениям, БВ — самая распространенная геморрагическая коагулопатия во всем мире. Те или иные мутации в гене фактора Виллебранда могут встречаться, по некоторым данным, у каждого сотого жителя земного шара. Конечно, далеко не все они приводят к кровоточивости. Клинически значимые формы, по информации европейских коллег, встречаются с частотой 1:10 000 человек. В России официально в упомянутом выше регистре состоит около 2 тысяч пациентов с БВ, однако, учитывая, что в стране проживают 145 миллионов человек, на самом деле расчетное количество таких больных может составлять около 14 тысяч.

— С чем связана гиподиагностика, и на каком уровне сегодня находится



По наблюдениям, болезнь Виллебранда — самая распространенная геморрагическая коагулопатия во всем мире. Те или иные мутации в гене фактора Виллебранда могут встречаться, по некоторым данным, у каждого сотого жителя земного шара



<https://mhc.ru>

САЙТ
О БОЛЕЗНИ ВИЛЛЕБРАНДА
ДЛЯ ВРАЧЕЙ И ПАЦИЕНТОВ

Willebrandinfo.ru
ВАЖНА КАЖДАЯ ЖИЗНЬ

БОЛЕЗНЬ ВИЛЛЕБРАНДА — наиболее распространенная наследственная коагулопатия, обусловленная снижением количества или нарушением функции фактора Виллебранда

КАК ЗАПОДОЗРИТЬ БОЛЕЗНЬ ВИЛЛЕБРАНДА

Дополнительную информацию можно найти на сайте в разделе «Другим специалистам»

- 1 Изучите личный и семейный анамнез пациента
- 2 Уточните, есть ли у Вашего пациента признаки повышенной кровоточивости¹⁻³



- 3 Попросите пациента **ПРОЙТИ ОПРОС** для выявления повышенной кровоточивости
- 4 Направьте пациента к врачу-гематологу
- 5 Узнайте больше о болезни Виллебранда на сайте www.willebrandinfo.ru



QR-код для перехода на опросник

Список литературы:
1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Виллебранда. Рекомендации утверждены на IV Конгрессе гематологов России, год утверждения 2018 // Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2018. – С. 1–61.
2. Никитин Е.Н., Щербakov А.К., Костылева М.Б., Никитина Н.П., Ворсин А.А. Эпидемиология гемофилий и болезни Виллебранда среди населения Удмуртской Республики // Е.Н. Никитин, А.К. Щербakov, М.Б. Костылева, Н.И. Рыкова, А.А. Ворсин // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2014. – № 4. – С. 49–52.
3. Информация из ресурса <https://www.knowyourflowie/>

RUS-MA-0008, Август 2021 г.

диагностика болезни Виллебранда? В какой момент эти пациенты попадают в поле зрения гематолога?

— Большую роль играют социокультурные особенности: в некоторых закрытых сообществах вообще не принято говорить о проблемах со здоровьем, многие пациентки предпочитают не сообщать об обильных менструальных кровотечениях, в семьях с наследственной БВ кровоточивость воспринимается как некий вариант нормы и не считается патологией, если, конечно, течение болезни не тяжелое. Трудностей с диагностикой тяжелых форм, как правило, не возникает. Разумеется, регионы нашей страны располагают разными возможностями, но пропустить тяжелую БВ или тяжелый дефицит какого-либо другого фактора свертывания очень сложно благодаря маршрутизации пациентов в центры с более высоким уровнем оснащения. При менее тяжелых формах диагностический поиск может занять время: часто таких пациентов длительно наблюдают врачи смежных специальностей, которые не имеют достаточных мощностей для диагностики болезни и не проявляют настороженности. В результате около 75 % пациентов могут не иметь диагноза БВ. В этом смысле очень полезен проект Всероссийского общества гемофилии, запущенный 2 года назад: доктор из регионов могут направлять образцы крови пациентам гематологу, который контролирует весь комплекс исследований на предмет БВ. Мы уже видим результаты: только через наш центр прошли более двухсот образцов, направленных из 25 регионов, и более чем у 30 % пациентов выявили ту или иную патологию свертывающей системы — БВ или гемофилию А.

— На что обращать внимание педиатру при работе с такими пациентами? — В первую очередь на сбор анамнеза, причем не только личного, но и се-

мейного. В гематологии принято собирать семейный анамнез до третьего поколения и третьей степени родства, чтобы выяснить, есть ли случаи повышенной кровоточивости. Нужно уточнить, есть ли такие проявления геморрагического синдрома, как легкое появление экхимозов или их избыточное количество (более трех на одной анатомической локализации), гематомы при легких травмах, обильные кровотечения при смене или удалении зубов. Для БВ в целом характерны именно кровотечения из слизистых оболочек. Если у здоровых детей кровотечение при удалении молочного зуба легко остановить непродолжительной компрессией, то при БВ кровотечения длительные (более 20–30 минут) и не прекращаются при применении рутинных методов, рецидивируют и могут даже требовать неотложной медицинской помощи. При патологии свертывающей системы могут спонтанно возникать и длиться более 15 минут носовые кровотечения, вне неврологической или ЛОР-патологии, что также не соответствует норме. Характерна кровоточивость после хирургических операций даже при минимальной травматизации тканей. У девочек-подростков гинеколог может отметить, что менструальные кровотечения нефизиологичны при отсутствии профильной патологии: длятся семь и более дней, замена прокладки или тампона требуется каждые 2 часа, имеются сгустки крови размером с однурублевую монету. При наличии подозрений на патологию гемостаза педиатру нужно направить пациента к гематологу. Пациенты или их родственники могут также самостоятельно пройти опрос на определение повышенной кровоточивости на интернет-странице willebrandinfo.ru/opros и, в случае необходимости, узнать, куда им обращаться.

— А для врачей существуют специализированные опросники?

— Конечно. Опросник на сайте willebrandinfo.ru создан на основе опросника кровоточивости для взрослых ISTH, который применяют врачи. Также есть опросник PVQ для детей. Кстати, детскому варианту посвящена наша с коллегами статья в третьем номере журнала «Педиатрия имени Г.Н. Сперанского» за текущий год. Мы апробировали опросник и пришли к выводу, что PVQ — удобное дополнение для клиницистов, с его помощью легко собирать анамнез кровоточивости, оценивать тяжесть кровотечений, но для отбора детей, нуждающихся в дополнительной диагностике, он не подходит в силу невысокой чувствительности и специфичности в отношении легких

При патологии свертывающей системы кровотечения могут возникать спонтанно

тромбоцитопатий и БВ. Тем не менее, применяя этот опросник, можно правильно заподозрить тяжелое нарушение системы гемостаза практически в 100 % случаев.

— Каков обязательный лабораторный минимум при обследовании? Какие анализы можно сдать по месту жительства, чтобы заподозрить патологию системы гемостаза?

— Для скрининговой диагностики тяжелой и среднетяжелой патологии свертывающей системы крови в большинстве случаев достаточно 3–4 стандартных тестов. Это общий анализ крови с мазком, АЧТВ, протромбиновое время или его дериваты (МНО или протромбиновый индекс) и активность фибриногена — эти тесты позволяют оценить, насколько эффективно происходит свертывание крови, но не дают информации о самом факторе Виллебранда. Для оценки активности и концентрации фактора Виллебранда существуют отдельные лабораторные исследования. Тест для оценки концентрации (или тест на антиген

фактора Виллебранда) более широко применяется, он дешевле, однако не всегда позволяет диагностировать БВ второго типа, так как при этом варианте заболевания фактора Виллебранда в крови может быть достаточно, но его активность нарушена. И единственный способ определить этот вид коагулопатии — одновременно провести исследование активности и антигена фактора Виллебранда. Кстати, в рамках проекта Всероссийского общества гемофилии используется именно анализ на активность фактора Виллебранда.

— Откуда педиатры могут черпать информацию о болезни Виллебранда?

— Врачи любых специальностей могут узнать больше о БВ из материалов на сайте willebrandinfo.ru. На этом портале представлены не только информационные статьи, но и тренажеры с клиническими задачами. Еще один полезный ресурс — интернет-страничка Всероссийского общества гемофилии hemophilia.ru. Также я рекомендую читать оте-

чественные и зарубежные научные публикации, слушать лекции и вебинары для врачей первичного звена.

— О чем важно помнить пациентам с болезнью Виллебранда и (или) их родителям?

— Прежде всего нужно помнить о наличии заболевания и понимать его особенности. Надо учитывать риск кровотечений — как индуцированных, так и спонтанных (в случаях тяжелых форм заболевания). Это важно, особенно если ребенку предстоит инвазивное вмешательство или он перенес травму. Необходимо знать, как обратиться к гематологу планомерно и где получать неотложную помощь. Нужно следить за общим здоровьем, чтобы не возникало проблем со стороны стоматологии, желудочно-кишечного тракта и т.д. Большинство вмешательств, создающих риск кровотечения, можно предупредить путем своевременного диспансерного наблюдения. И, разумеется, нужно соблюдать все рекомендации лечащего врача. 🇵🇷

ПЕРСПЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ

Иммунитет и модуляция предшественников миелопоэза

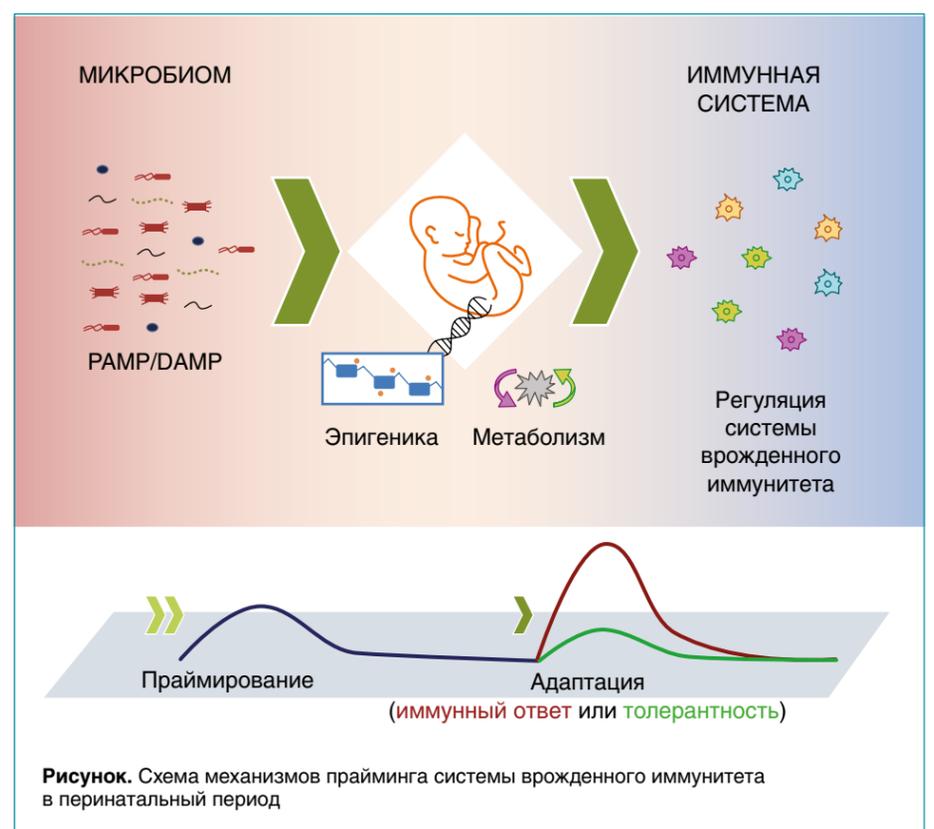
◀ Окончание, начало на стр. 3

передачи генов (например, генов устойчивости к антибиотикам). Бактериальные MV микробы могут влиять и на клетки хозяина. Показано, что малые РНК в составе MV *P. aeruginosa* могут способствовать снижению иммунного ответа, сокращая ЛПС-индуцированную секрецию IL-8 культивируемыми первичными эпителиальными клетками дыхательных путей человека, а также активацию нейтрофилов в легких мыши. MV из *S. aureus* оказывают провоспалительное действие на эндотелиальные клетки, повышая экспрессию E-селектина, VCAM-1, ICAM-1 и IL-6.

Так как микробиота способна напрямую влиять на функцию нейтрофилов, пре- или пробиотики могут выступать иммуномодуляторами (особенно у недоношенных детей с большим риском нарушения микрофлоры кишечника) — неоднократно обсуждалось, что их можно использовать в неонатальной практике для улучшения состава микробиоты и иммунологической регуляции. В рамках двойного слепого РКИ, где изучали влияние *B. longum* BB536 (BB536) на состав кишечной микробиоты и иммунный ответ у доношенных детей ($n = 256$), выявили рост числа IFN- γ — секретирующих клеток и соотношения IFN- γ и IL-4, а также более высокие показатели отношения бифидобактерий и энтеробактерий, что, по-видимому, связано с усилением Th1-ответа. На взрослой популяции

было показано, что пробиотики улучшают функцию нейтрофилов и цитокиновый ответ у пациентов с алкогольным циррозом печени. В животной модели продемонстрировано, что *Lactobacillus rhamnosus* подавляют образование NET (экстраклеточные нейтрофильные ловушки) у мышей. Однако конкретных сообщений о влиянии пробиотиков на нейтрофилы у новорожденных нет. Согласно анализу EV из пробиотических штаммов, первые обладают противовоспалительным действием и способствуют иммунологической регуляции. Таким образом, преимущество клинического применения EV перед непосредственным использованием пробиотических микроорганизмов заключается в их лучшей биобезопасности, а также стандартизации при производстве и менее требовательных условиях хранения, хотя пока клинических испытаний в этом направлении нет.

Недавно появилась новая концепция «микробиологической памяти», цель которой — объяснить роль микробиома в эпигенетической регуляции клеток иммунной системы. Несмотря на короткую жизнь зрелых нейтрофилов, эпигенетическая регуляция может быть реализована через ГСК и миелоидные клетки-предшественники в костном мозге. Кроме того, на животной модели было показано, что введение β -глюкана мышам индуцировало в миелоидных ГСК повышенную транскрипцию генов, связанных с клеточным циклом и дифференцировкой, что было связано с усилением передачи сигналов медиаторами врожденного иммунитета, такими как IL-1 β , GM-CSF, а также с адаптацией метаболизма глюкозы и биосинтеза холестерина. Такая стимуляция миелопоэза



усиливала ответ на вторичную стимуляцию ЛПС и снижала эффект индуцированной химиотерапией миелосупрессии. Выяснилось, что эти эффекты тесно связаны с метаболическими изменениями, обычно обусловленными эпигенетическими перестройками. Известно, что сепсис сопровождается метаболическими нарушениями в сторону аэробного гликолиза. В то же время продукты промежуточного метаболизма могут способствовать как индукции иммунного ответа, так и развитию иммунологической толерантности, оказывая влияние на ключевые функции нейтрофилов. Таким образом, праймирование миелоидных предшественников в костном мозге — неотъемлемый компонент развития врожденного иммунитета, который до настоящего времени считался связанным исключительно с функциональными изменениями зрелых миелоидных клеток на периферии. Тогда микробиоту можно рассматривать в ка-

честве ключевого праймера, так как она непрерывно воздействует на все звенья врожденного иммунитета (рис.). Воздействие патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (PAMP) на систему врожденного иммунитета способствует эпигенетическим изменениям и метаболическому перепрограммированию, что приводит к развитию длительной адаптации, проявляющемуся в повышении или понижении реактивности иммунных клеток.

Таким образом, микробиом — пластичная система, поэтому в перспективе можно подобрать к рычагам управления эпигенетическими модификациями, минимизировать действие неблагоприятных факторов и обеспечить оптимальные условия для клеток иммунной системы. Уже сегодня становится ясно, что открытия в области эпигенетики в скором времени поднимут биологическую науку на качественно новый уровень. 🇵🇷

Воздействие патоген-ассоциированных молекулярных паттернов на систему врожденного иммунитета способствует эпигенетическим изменениям и метаболическому перепрограммированию, что приводит к развитию длительной адаптации, проявляющейся в повышении или понижении реактивности иммунных клеток

Визуализация в педиатрии: современные подходы

Мы стремимся к тому, чтобы как можно раньше, еще до развития симптомокомплекса, диагностировать патологии, в том числе детям первых месяцев жизни. Важно определять структурные изменения органов при патологических процессах у маленьких детей на самых ранних сроках — только так мы сможем провести эффективную терапию и предотвратить более поздние осложнения. В этом нам помогают современные методы лучевой диагностики, а также исследования во внутриутробном периоде.



Ксения
Андреевна
ХАСАНОВА

К.м.н., заведующая отделением лучевой диагностики ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»



Александр
Валентинович
ГОРБУНОВ

Д.м.н., профессор кафедры неонатологии ФГБОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, профессор кафедры доказательной медицины ФГАОУ ВО «РУДН», рентгенолог-консультант ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»



Алексей
Анатолевич
УСАЧЕВ

главный внештатный специалист по рентгеноваскулярным методам диагностики и лечения Департамента Здравоохранения Владимирской области, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения Областной клинической больницы г. Владимир

Лучевая диагностика — относительно молодая отрасль (первый рентгеновский снимок получили в декабре 1895 года), однако переоценить ее роль в современной медицине невозможно. В период ее становления происходили научные события, по важности сравнимые с открытием рентгеновских лучей, давших начало новым методикам — ультразвуковой диагностике (УЗИ), компьютерной и магнитно-резонансной томографии (КТ и МРТ), фотоэмиссионной и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и интервенционной радиологии — все они продолжают совершенствоваться. Сегодня лучевые методы позволяют не только вовремя ставить диагноз, но и заниматься научными исследованиями в различных областях медицины.

Врачи-клиницисты и лучевые диагносты должны понимать возможности и ограничения всех этих методик. Повысить эффективность работы с дорогостоящим оборудованием и укоротить постановку диагноза можно при помощи диагностических алгоритмов, например в обязательном порядке проводить комплексное лучевое обследование детей при остром нарушении мозгового кровообращения.

УЗИ

УЗИ головного мозга — самый доступный современный метод нейровизуализации: для него не нужно анестезиологическое пособие, при его проведении не исполь-

зуется ионизирующее излучение, оно не имеет противопоказаний, поэтому может проводиться без ограничений даже в условиях реанимации. Так что лучевое обследование новорожденных с подозрением на инсульт следует начинать с нейросонографии, а также использовать ее при динамическом наблюдении.

Следует учитывать, что диагностические возможности УЗИ в значительной степени зависят от оборудования и опыта врача, проводившего исследование. Например, в случае ОНМК чувствительность ультразвукового метода при работе с современной диагностической техникой достигает 80–95%. Этого удалось добиться благодаря ультразвуковой доплерографии, применение которой позволяет определить состояние кровотока как в сосудистом бассейне, так и в отдельном сосуде (рис. 1).

Однако выявляемость ОНМК головного мозга значительно улучшилась с совершенствованием КТ и МРТ. При подозрении на ОНМК у детей необходимо провести в срочном порядке одну из этих процедур.

МРТ и КТ

Эти методы адекватно чувствительны в диагностике интрапаренхиматозной крови: МРТ позволяет выявить сосудистые мальформации без радиологической нагрузки, а КТ предпочтительна, когда ребенок нуждается в срочной нейрохирургической операции. Если бесконтрастная КТ показала кровоизлияние, необходимо выполнить ангиографическое исследование, подобрав метод в зависимости от сроков его проведения. Если период от начала заболевания не превышает 14 суток, лучше обратиться к МР-ангиографии, так как в это время гематома на КТ имеет повышенную плотность и может помешать адекватной диагностике сосудистой системы в области кровоизлияния. После 14 суток, напротив, необходимо использовать КТ-ангиографию, так как в этом случае плотность гематомы на КТ понижается, а на МРТ внеклеточный метгемоглобин, преобладающий в этот период, не позволяет адекватно визуализировать сосудистое русло.

Чтобы исключить артериопатии, можно прибегнуть к дополнительным программам для исследования стенок интракраниальных сосудов: аксиальные, коронарные пре- и постконтрастные T1-ВИ при подозрении на васкулиты (рис. 2) или T1-FatSat — режимы при подозрении на диссекцию — это поможет исключить либо подтвердить интрамуральные гематомы (рис. 3).

На рисунках 4 и 5 представлены схемы алгоритмов проведения КТ и МРТ при

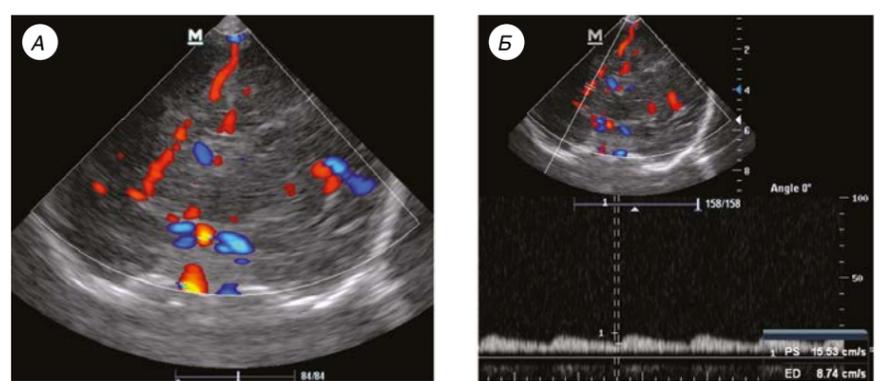


Рисунок 1. Дебют перинатального артериального ишемического инсульта. Ребенок Р., 39 недель гестации, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов, 2-е сутки жизни. А — в режиме цветового доплеровского картирования в паренхиме левого полушария определяются множественные расширенные сосуды. Б — при импульсной доплерографии в этих сосудах определяется артериальный кровоток с низким периферическим сопротивлением

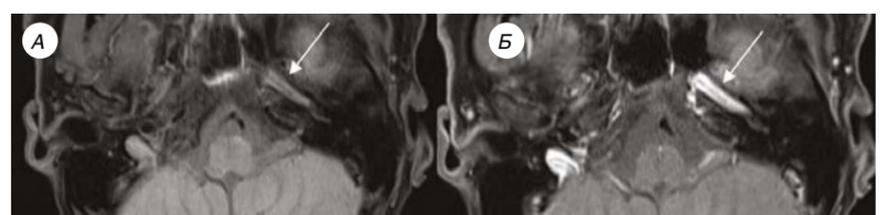


Рисунок 2. МРТ-признаки артериопатии левой внутренней сонной артерии (уровень каменистой части). Указано белой стрелкой: T1-ВИ в аксиальной проекции с подавлением MR-сигнала от жира до (А) и после (Б) внутривенного введения контрастного вещества. Утолщение стенки сосуда (А) с накоплением контрастного препарата (Б)

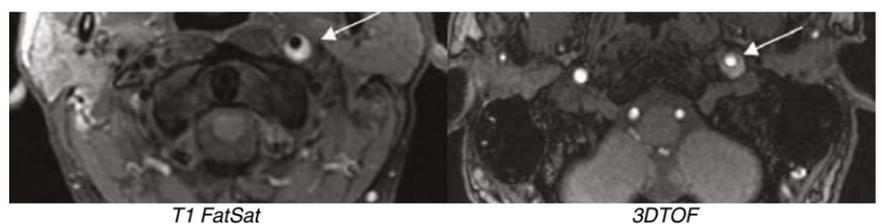


Рисунок 3. МРТ-признаки диссекции левой внутренней сонной артерии. В режимах T1 с подавлением сигнала от жира (T1-FatSat) и 3D TOF-ангиографии в аксиальной проекции определяется интрамуральная гематома (указано стрелкой) повышенного сигнала в стенке левой ВСА, просвет сосуда сужен

остром нарушении мозгового кровообращения.

Сегодня к самому перспективному методу диагностики артериовенозных мальформаций можно отнести МРТ, которая благодаря высокой контрастности изображения тканей и полипроеекционности позволяет выявлять и точно локализовать мельчайшие очаги поражения головного мозга, а также визуализировать сосудистые структуры без дополнительного введения контрастирующих веществ. Однако в «золотой стандарт» диагностики АВМ входит селективная церебральная ангиография (ЦАГ).

ЦАГ

Этот метод позволяет визуализировать различные отделы сосудистой системы головного мозга путем получения рентгеновских

изображений контрастного вещества, введенного в кровеносный сосуд через катетер, а также оценить поток крови.

Как правило, чтобы определить хирургическую тактику, нужно провести субтракционную селективную ЦАГ. Она позволяет определить приводящие и дренирующие сосуды, объем мальформации, а также сопутствующую сосудистую патологию в виде аневризм, расположенных на приводящих сосудах или интранодулярно (рис. 6).

Таким образом, чтобы как можно быстрее поставить правильный диагноз и начать адекватное лечение, нужно уверенно ориентироваться в возможностях различных методик визуализации и уметь рационально применять их. 🌐

НОВОСТИ

Неонатальный скрининг расширят с 5 до 36 заболеваний



Первого июня 2021 года в НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова прошло совещание, по итогам которого председатель Правительства Михаил Мишустин распорядился расширить программу неонатального скрининга в России — вместо пяти заболеваний в него предлагают включить 36.

За последнее время удалось добиться определенных успехов в снижении младенческой смертности благодаря открытию новых перинатальных центров, введению регулярных профилактических осмотров и общему совершенствованию медицинской помощи, оказываемой беременным, молодым матерям и самим малышам. Тем не менее работы еще много. Отдельного внимания заслуживают наследственные заболевания, ранняя диагностика и лечение которых часто помогают избежать не только гибели, но и инвалидности ребенка, и обеспечить ему должный уровень качества жизни. Сегодня обязательный неонатальный генетический скрининг новорожденных включает пять нозологий: фенилкетонурия, муковисцидоз, врожденный гипотиреоз, адреногенитальный синдром, галактоземия.

По данным Минздрава, благодаря этому за 10 лет число детей-инвалидов сократилось на 30 %. В новый перечень предлагают внести 36 заболеваний, причем отдельное поручение касается спинально-мышечной атрофии. По словам Д.Ю. Трофимова, директора Института репродуктивной генетики НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова, это позволит снизить младенческую смертность по крайней мере на 15 %. Кроме того, рассматривается вопрос реализации пилотного проекта по генетическому тестированию беременных на выявление наследственных и врожденных заболеваний.

Подробнее о расширении неонатального скрининга читайте в статье «Новая эра скрининга новорожденных» (стр. 15).

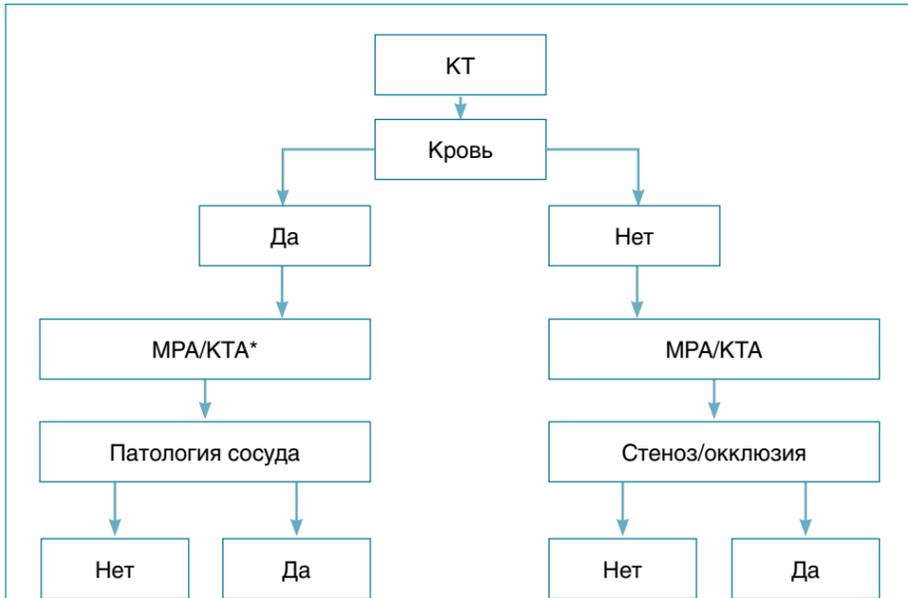


Рисунок 4. Схема алгоритма МРТ/КТ исследования пациентов с ОНМК

* В остром периоде геморрагического инсульта (до 14 дней) предпочтительнее проводить МР-ангиографию, так как тогда гематома на КТ имеет повышенную плотность и может помешать адекватной диагностике сосудистой системы при КТ-А в области кровоизлияния. При венозном инфаркте необходимо включить в исследование КТ- или МР-веносинусографию. Для определения тактики ведения пациентов с кровоизлиянием в головной мозг необходимо измерять объем гематомы.

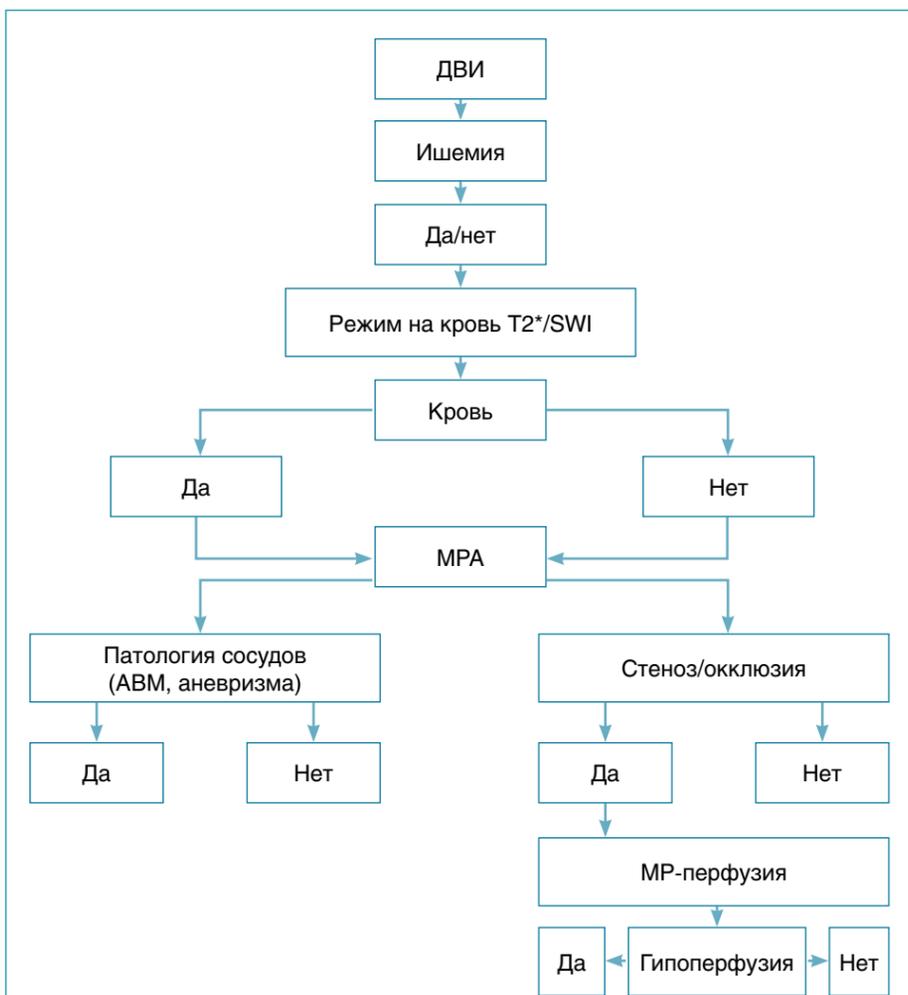


Рисунок 5. Схема алгоритма МРТ исследования пациентов с ОНМК

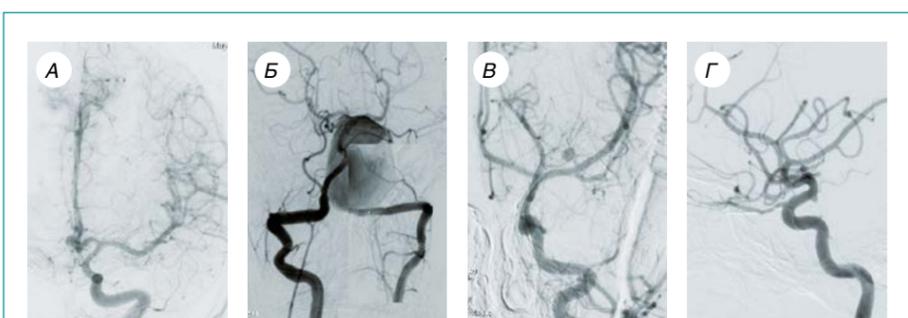


Рисунок 6. Примеры аневризм церебральных артерий различной локализации и размеров: А — мешотчатая аневризма передней соединительной артерии размерами 6,0 × 5,0 × 6,5 мм (передне-задняя проекция); Б — гигантская (более 30 мм) фузиформная аневризма V4-сегмента левой позвоночной артерии (изображение получено путем наложения ангиограмм правой и левой позвоночных артерий) (передне-задняя проекция); В — мешотчатая аневризма M2-сегмента левой средней мозговой артерии размерами 3,5 × 4,0 × 3,5 мм (передне-задняя проекция); Г — милиарная (менее 2 мм) мешотчатая аневризма бифуркации правой внутренней сонной артерии (боковая проекция)

- **Первый** в России¹ рекомбинантный фактор свертывания крови VIII **4-го поколения**², полученный из клеточной линии **человека**
- У 85% пациентов при индивидуально подобранном режиме профилактики частота инфузий составила 2 раза в неделю или реже^{3,4}
- Может применяться **у всех возрастных групп**³

Представительство в России: Представительство АО Октафарма Нордик АБ, Швеция
119002 Москва, Денежный пер., 11, стр. 1
Тел.: +7 (495) 785 45 55, факс: +7 (495) 785 45 58, www.octapharma.ru

Перед назначением препарата Нувик, пожалуйста, ознакомьтесь с действующей версией подробной инструкции по медицинскому применению, утвержденной в РФ

1. Государственный реестр лекарственных средств <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> 2. Меморандум FDA (STN 12555510), 9 октября 2014 г. 3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Нувик, РФ, 2021. 4. Данные клинического исследования GENA-21. Промежуточный отчет, август 2019 г.

ДЕЛЬНОЕ ПРЕДЛОЖЕНИЕ



Елена
Соломоновна
КЕШИШЯН

Д.м.н., профессор; руководитель научного отдела неонатологии и патологии детей раннего возраста и Центра коррекции развития детей раннего возраста ОСП «НИКИ педиатрии имени Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России; главный педиатр АО «Ильинская больница»

Абилитация и ведение недоношенных детей: поможет новая служба

В последнее десятилетие неонатологическая служба в нашей стране претерпевает стремительные изменения. Организация отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных, широкое внедрение ИВЛ, привлечение в неонатологию специалистов-реаниматологов, освоение множества новых методик, связанных с выживанием глубоко недоношенных детей, — все это позволило снизить раннюю неонатальную смертность. Однако сегодня задача медицины и науки — не просто помочь сложным младенцам выжить, а сделать их жизнь полноценной.

В существующей системе здравоохранения столь сложный ребенок с колоссально высоким риском декомпенсации и летального исхода или развития инвалидизирующих состояний попадает под наблюдение в общую амбулаторно-поликлиническую сеть. Мы проанализировали амбулаторные карты наблюдения в различных регионах страны за 2 года и убедились, что эти дети вызывают большую тревогу участковых врачей: они, особенно с учетом возложенных на них обязанностей и нагрузок, не могут полноценно помочь таким детям и, к сожалению, недостаточно осведомлены о методологии наблюдения и особенностях их роста и развития, оценках рисков неблагоприятия и т.д. Тут появляется два варианта развития событий: чрезмерно беспечная либо, напротив, излишне суетливая тактика врача при оценке развития и составлении прогноза. В первом случае такое благодушно-спокойное отношение к маленькому ребенку, который отстает от сверстников, может привести к поздней диагностике грубого нарушения развития и лечению уже в запущенной стадии, мало поддающейся коррекции. Второй, более распространенный путь, — утрирование неврологической патологии, гипердиагностика патологических состояний и задержки развития.

Кроме того, такие дети, помимо педиатра, могут наблюдаться и у других специалистов (неврологов, гастроэнтерологов, нефрологов и т.д.), в итоге им назначают массу препаратов, иногда антагонистического действия. Иногда мы находили более 15 препаратов, которые ребенку надо было принимать практически одновременно: выписывая лекарства, врачи не интересовались назначениями других специалистов. Вообразите отчаяние семьи, которая не понимала, как вообще провести такое «лечение», и состояние малыша, которому надо все это усвоить!

Нельзя забывать, что благоприятный исход развития и максимальная компенсация ребенка во многом зависят от психологического статуса в семье, надежды и уверенности родителей, их взаимопонимания и поддержки. Иногда врач сам не очень уверен в своей стратегии, склонен к «утяжелению» патологии малыша, недостаточно опытен в наблюдении за такими детьми — при постоянном контакте с таким доктором у родителей формируются неуверенность,

отчаяние, депрессия, начинаются сложности в отношениях, что может даже привести к отторжению ребенка как источника всех бед. Все это почти полностью сводит усилия врачей на нет.

ЧТО ЕСТЬ СЕЙЧАС?

Проблемы реальны, и их нужно решать, а для этого необходима специализированная служба наблюдения за детьми, рожденными недоношенными, а также перенесшими тяжелую перинатальную патологию. Сегодня осталась некая рудиментарная форма так называемых отделений катамнеза, которые были созданы в основном для оценки показателей здоровья недоношенных детей с состояниями и заболеваниями неонатального периода различной тяжести к 12 месяцам жизни. К сожалению, свою задачу они не выполнили: спустя 20 лет так и не удалось добиться четких результатов. В ряде регионов, признающих сложную ситуацию с недоношенными детьми после выписки из неонатального стационара, пытаются создать такую организацию снизу, но нет общей методологии, системности, юридических и финансовых обоснований, а значит, и перспектив ее развития.

ЧТО МЫ ПРЕДЛАГАЕМ?

Мы более 30 лет работаем в созданном в НИИ педиатрии (сейчас НИКИ педиатрии им Ю.Е. Вельтищева) Центре коррекции развития недоношенных детей и уверены, что отделения, предназначенные для постнеонатальной абилитации (то есть контроля, наблюдения, ранней диагностики, лечения), должны стать новой организационной формой в рамках общей системы оказания неонатальной помощи — третьим амбулаторно-госпитальным этапом лечения недоношенных детей. Мы говорим об отделениях, которые в корне отличаются от имевшегося ранее в нашей стране третьего этапа, то есть перевода детей в неврологические стационары сразу же после второго этапа выхаживания.

Согласно клиническому опыту и данным литературы, лишь у 10–15 % больных новорожденных и недоношенных детей неврологическая патология уже в неонатальном периоде настолько серьезна (декомпенсированная гидроцефалия, атрофия мозга, пороки развития, некупирующийся судорожный синдром), что требуется неотложное лечение в специализированном неврологическом стационаре, а неблагоприятный исход

и инвалидность можно установить уже на этом этапе. У остальных детей, при их соматической адаптации, должна быть возможность получать уход дома. Для них характерен весь комплекс сложностей морфофункциональной незрелости, внутриутробных и постнатальных патологических влияний, а нарушение нервной регуляции и формирование нервной деятельности — только одна из проблем. И все же, несмотря на высокие риски, именно у таких детей заложены резервы снижения последующей инвалидности и формирования здоровой, социально адаптированной личности.



Отделения «последующего наблюдения» — прежде всего амбулаторное звено, позволяющее ребенку находиться в психологически комфортных домашних условиях с ранней выпиской из стационаров второго этапа

Отделения «последующего наблюдения» — это прежде всего амбулаторное звено, позволяющее ребенку находиться в психологически комфортных домашних условиях с ранней выпиской из стационаров второго этапа при условии высокой вовлеченности специалистов третьего этапа. Еще такие отделения могут решать задачи общественного здравоохранения: создавать регистры недоношенных детей и осуществлять пролонгированное наблюдение для выявления частоты, форм и сроков появления возможных отклонений в состоянии соматического, неврологического, психического здоровья. Так мы могли бы проследить истинное влияние глубокой недоношенности и различных форм перинатальной патологии на формирование личности, способности к обучению, интеграции в общество, дальнейшее репродуктивное здоровье и т.д.

Идея создания системы «последующего наблюдения» за детьми, перенесшими перинатальные патологии, совсем не нова — это естественное продолжение развития неонатологической науки. Так называемые отделения follow-up, по аналогии с которыми мы и предлагаем назвать свои структуры, успешно функционируют на Западе. Работа этих отделений позволила значительно уменьшить процент инвалидности среди этих детей: ранняя и комплексная коррекция неврологических нарушений снизила тяжесть развития ДЦП при гипоксически-ишемических повреждениях; благодаря четкому контролю за кислородным гомеостазом сократилась частота бронхиальной астмы у детей с бронхолегочной дисплазией; хирургическое и терапевтическое лечение позволило сохранить зрение у детей с ретинопатией; своевременная диагностика дала возможность скорректировать тугоухость и нарушения развития. Согласно данным американских авторов и результатам, представленным на ежегодном заседании Американской ассоциации врачей развития, работа служб «последующего наблюдения» позволила сохранить социальное качество жизни у 75 % детей, рожденных с массой тела менее 1000 г.

При организации отделений «последующего наблюдения» необходимо определить с методологическими принципами наблюдения и лечения таких детей, чтобы новая структура не стала простым повторением поликлиник или неврологических

стационаров. Для этого необходимо ответить на три вопроса: кто будет проводить наблюдение и лечение, как оно будет проводиться, и каковы критерии нормы или патологии. Мы привели три основных спорных момента, касающихся именно медицинской стороны вопроса, и предлагаем обсудить наши решения, хотя, конечно, признаем, что их нельзя рассматривать в отрыве от экономической составляющей.

ВОПРОС ПЕРВЫЙ: КТО ЛЕЧИТ?

Комплекс проблем, присущих недоношенному ребенку, охватывает практически все органы и системы, поэтому важно, чтобы его, при необходимости, могли проконсультировать различные специалисты с достаточным набором диагностической аппаратуры. Все специалисты-консультанты должны разбираться в проблемах недоношенности и методиках лечения заболеваний неонатального периода.

По нашему мнению, принципиально важно, чтобы главная роль отводилась основному лечащему врачу: он принимает окончательное решение; выбирает первоочередную проблему, подлежащую коррекционному лечению; оценивает результаты обследования, проведенного любым специалистом-консультантом. Врач «нового формата» должен хорошо ориентироваться в неонатологии, знать систему выхаживания и оказания реанимационной помощи или иметь опыт работы на первом и втором этапах, знать анатомо-физиологические особенности функционального созревания ребенка, внутриутробные и постнатальные патологии, разбираться в вопросах постнатального развития и становления психических и моторных функций, уметь оценить неврологический статус ребенка и закономерности формирования нервномышечных взаимоотношений; он должен иметь достаточно знаний для полноценного контроля за питанием недоношенного ребенка и его физическим развитием, вакцинопрофилактикой — в общем, быть высококвалифицированным специалистом, для которого пока даже не придумали термин. На Западе в клиниках «последующего наблюдения» работают неонатологи и «врачи (педиатры) развития» и занимаются как раз тем, что мы упомянули выше. К сожалению, в нашей системе такая специальность не предусмотрена, поэтому заниматься проблемами недоношенных детей, по-видимому, лучше всего смогут неонатологи или педиатры, прошедшие профессиональную переподготовку. Опыт показывает, что проще и эффективнее обучить основам проблем развития, а также динамическому контролю патологий, возникающих в неонатальном периоде, неонатолога с базовым педиатрическим образованием, а не педиатра — проблемам неонатологии. Врач, начинающий вести недоношенного ребенка после выписки из отделений второго этапа, должен ясно представлять все, что происходило с ним в реанимации и при его дальнейшей выхаживании. Педиатр, который не прошел стажировку в роддоме, реанимации и на втором этапе выхаживания, вряд ли сможет понять все тонкости клинического состояния ребенка. К сожалению, большинство педиатров имеют очень слабое представление о бронхо-легочной дисплазии, последствиях продленной ИВЛ, не разделяют по клинической тяжести внутрижелудочковые кровоизлияния, плохо представляют себе динамику созревания тонуса и рефлексов и т.д. Все это затрудняет



оценку ребенка, искажает предположения о прогнозе, приводит к необоснованному назначению множества препаратов и т.п.

Описанная идеальная картина сегодня практически неосуществима из-за разделения специальностей — для перехода неонатолога в педиатрию потребуются приобрести педиатрическую специализацию и т.д. Кроме того, нужны специальные обучающие циклы в рамках программ университетов и постдипломного, а также непрерывного образования для обучения специалистов всему кругу вышеописанных проблем. Без обозначения специализации и ее утверждения мы столкнемся с серьезными юридическими ограничениями.

ВОПРОС ВТОРОЙ: КАК ЛЕЧИТЬ?

Для ответа необходимо определить сроки осмотров, кратность и длительность наблюдения и методологию оценки состояния ребенка с учетом его срока гестации при рождении, а также найти и научно обосновать эти критерии. Так можно объективизировать контроль и уменьшить медикаментозную нагрузку при желании врача «как можно быстрее вывести ребенка из состояния недоношенности» (цитата от опрошенных врачей). При создании «отделений последующего наблюдения» необходимо понять, где лучше всего их располагать и какими полномочиями они обладают. Они могут быть частью структур перинатального центра, располагаться на базе поликлиники или детской больницы. У всех вариантов есть плюсы и минусы, которые во многом зависят от структуры работы региона в целом. Кроме того, необходимо уделить внимание юридическому аспекту работы таких отделений-центров и их статусу по отношению к детской поликлинике, к которой прикреплен ребенок: как взаимодействуют врачи, если обе формы являются амбулаторными; чьи рекомендации и лечение более значимы с точки зрения закона и т.п.

Если удастся централизовать «отделения последующего наблюдения», чтобы добиться оптимального оснащения соответствующей диагностической и лечебной аппаратурой, привлечь специалистов, создать достаточный поток пациентов, проводить научную и консультативно-методическую работу, нужно учитывать и их расположение. На амбулаторном этапе недоношенным детям важны постоянные

занятия, где они могли бы развивать моторную, когнитивную и речевую функции; чтобы ребенок не уставал перед занятиями, их следует проводить как можно ближе к дому. Подчеркнем, что госпитализации для проведения курсов значительно менее эффективны, вызывают стресс для ребенка и семьи и увеличивают риск вирусных инфекций. Оптимальное решение — использовать отделения восстановительного лечения поликлиник и обучать специалистов современным методикам массажа (техники Войта, Бобот, методологии Фельденкрайза и кинезиотерапии).

ВОПРОС ТРЕТИЙ: КАКОВЫ КРИТЕРИИ НОРМЫ И ПАТОЛОГИИ?

Оценивая состояние здоровья пациента, врач всегда соотносит результаты с усредненными нормативами. Для недоношенных детей, особенно родившихся на малых сроках гестации, условные нормативы еще не установлены. Исходя из теории эволюционной неврологии можно предположить, что появление различных функций у недоношенных соответствует этапам развития доношенных детей, но сроки их появления подчинены другим закономерностям. Поэтому автоматическое сравнение показателей развития с доношенными детьми приводит к гипердиагностике, «лечению» и психологической нагрузке на семью. С другой стороны, известно, что основной показатель здоровья развивающегося организма — поступательное становление его психомоторных функций. Поэтому психомоторное развитие может служить необходимым интегральным показателем, а любое неблагополучие будет вызывать нарушение того или иного звена развития. Правильная трактовка нарушений прироста навыков

в соотношении с динамикой прироста и скорректированным возрастом должна нацелить врача на диагностику патологии, которая может быть связана не только непосредственно с нарушением функционирования нервной системы, но и проявлением генетического заболевания, нейросенсорного нарушения и даже соматического неблагополучия. Все это определяет разные подходы к лечению и возможность достичь наиболее полной компенсации.

Таким образом, мы считаем, что рациональнее всего организовать центры «последующего наблюдения» на базе крупных лечебных организаций, преимущественно перинатальных центров, и наделить их функциями практических, научно-методических, коммуникативных структур. Они будут заниматься общим контролем состояния и развития недоношенных детей, предоставлять возможность консультации специалистов при необходимости госпитализации ребенка по тем или иным причинам и обладать преимущественным правом определения тактики ведения ребенка. Система амбулаторного сопровождения недоношенных детей хотя бы в первые 24 месяца их жизни поможет заметно снизить частоту и тяжесть инвалидизации и в итоге значительно сократить расходы на ведение таких пациентов. А вот реабилитационные центры, где проводятся пролонгированные коррекционные занятия, а педиатр и реабилитолог работают совместно, формируя программы реабилитации, могут существовать в рамках имеющихся поликлинических отделений или специализированных центров, которые рассредоточены в шаговой доступности ребенка.

4 | тома

4500 | страниц – общий объем

22 | раздела

190 | глав

ЦЕЛЬ —
унифицировать основные принципы оказания медицинской помощи детям групп риска, больным детям и подросткам

Под общей редакцией
А.Г. Румянцева
академика РАН и РАЕН,
д.м.н., проф.
и А.В. Картелишва
академика РАЕН и ЛАН,
д.м.н., проф.

«Руководство участкового и семейного врача-педиатра» —

самое полное издание в области педиатрии на русском языке.

Первый том	Второй том	Третий том	Четвертый том
посвящен внутриутробному развитию плода, профилактическому наблюдению за здоровыми детьми, проблемам перинатального развития, неврологическим и психическим заболеваниям.	посвящен инфекционным заболеваниям, особо опасным инфекциям, дерматологическим заболеваниям, заболеваниям органов зрения, полости рта, уха, горла, носа.	посвящен эндокринным и метаболическим расстройствам, аллергическим заболеваниям, иммунологии, гематологии, онкологии, заболеваниям органов дыхания и сердечно-сосудистой системы.	рассказывает о заболеваниях органов пищеварения, желчевыводящих путей, печени, мочеполовой системы, гинекологических заболеваниях, орфанных заболеваниях, неотложных состояниях, повреждениях и отравлениях.

Руководство адресовано участковым и семейным врачам-педиатрам. Будет также полезно врачам смежных дисциплин, студентам и аспирантам медицинских вузов.

По вопросам приобретения издания обращаться info@abvpress.ru ☎ +7 (499) 929-96-19

«Руководство участкового и семейного врача-педиатра» выпущено при финансовой поддержке Фонда содействия развитию науки, образования, культуры и спорта «СПАРТАК-детям».

ЛУЧШЕЕ НАЧАЛО ЖИЗНИ — ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ



Сергей Михайлович МУРАВЬЕВ

Директор департамента международного сотрудничества и связей с общественностью Минздрава России



Ольга Борисовна ЛАДОДО

К.м.н., руководитель Национального координирующего центра по поддержке грудного вскармливания ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России



Екатерина Анатольевна ПЫРЬЕВА

К.м.н., доцент, руководитель лаборатории возрастной нутрициологии ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи»

Мария Владимировна ГМОШИНСКАЯ

Д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи»

Дарья Алексеевна ХУХРЕВА

Специалист по связям с общественностью ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Наталья Алексеевна МОШКИНА

Советник департамента международного сотрудничества и связей с общественностью Минздрава России

Заменяем грудное молоко с умом

Грудное вскармливание играет важнейшую роль в становлении детского здоровья, однако им часто пренебрегают, поддавшись агрессивной рекламе искусственных смесей. Для борьбы с некорректным продвижением был создан Международный свод правил по сбыту заменителей грудного молока, который регулярно обновляется.

Ограничения коснулись не только рекламы искусственных смесей, но и бутылок и сосок для вскармливания. Следующие документы Всемирной ассамблеи здравоохранения прояснили и расширили свод правил: при необходимости, если грудное питание невозможно, заменители грудного молока должны быть в наличии, но стимулировать их продажу нельзя.

Важно, чтобы производство, распределение и реклама детского питания подчинялись национальному законодательству или соответствующим правилам, информация о питании младенцев находилась в свободном доступе, а продукция соответствовала международным стандартам качества и внешнего вида с неизменным упоминанием превосходства грудного вскармливания перед искусственным. К сожалению, полно-

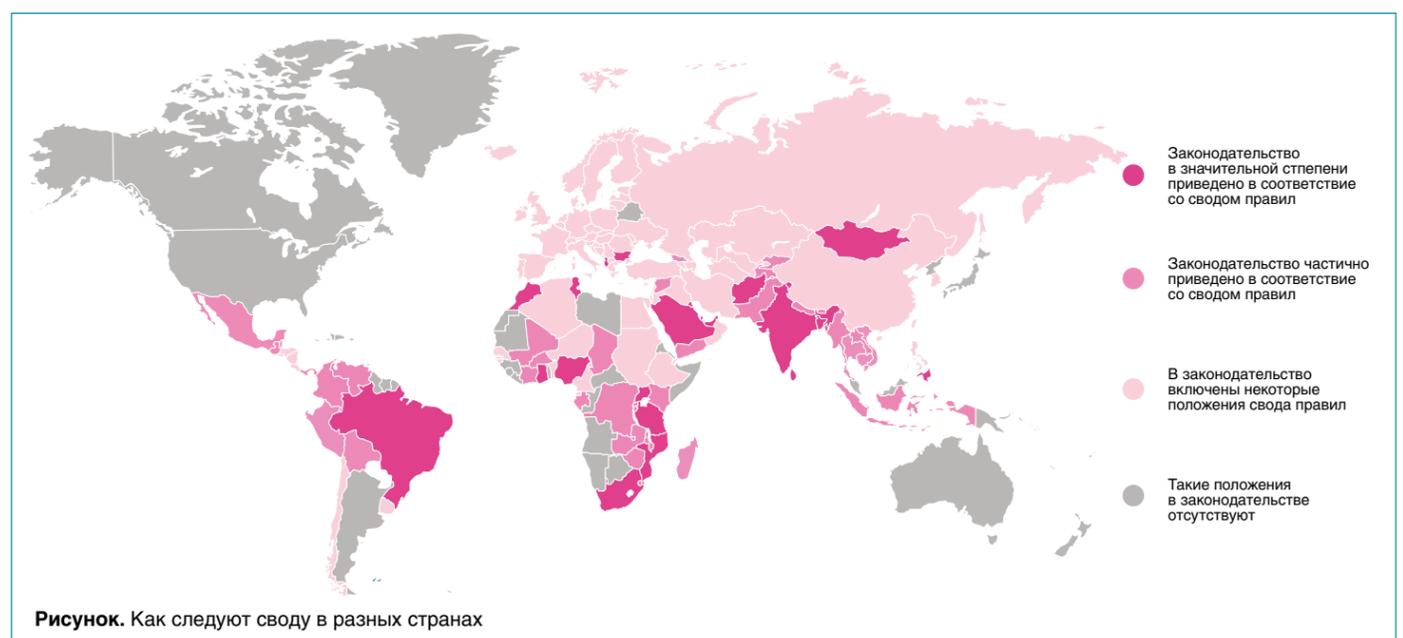
Вместе с тем отдельные положения кодекса ВОЗ все же вошли в состав документов различных уровней, к которым можно обращаться при затруднениях

сегодня некоторые его положения совсем непросто внедрить в национальное законодательство. Как же соблюсти требования свода правил и соответствующих резолюций?

ЧТОБЫ СОБЛЮСТИ СВОД ПРАВИЛ ПО СБЫТУ ЗАМЕНИТЕЛЕЙ ГРУДНОГО МОЛОКА, НУЖНО:

- письменно сформулировать в медицинской организации политику кормления детей грудного возраста и регулярно доводить ее до сведения персонала и родителей;

- самостоятельно закупать в медицинское учреждение все детские смеси, бутылочки и соски для кормления, отказавшись от бесплатной или субсидированной продукции и ее образцов, которые предлагают компании, — не пропагандировать в медицинской организации пищевые или бытовые продукты с названиями или логотипами компаний-производителей заменителей грудного молока, бутылочек и сосок для кормления — убедиться, что по крайней мере 80 % медицинских работников, оказывающих родовую



Международный свод правил по сбыту заменителей грудного молока приняли на 34-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения (ВАЗ) в 1981 году. Он ознаменовал политику в сфере здравоохранения, рекомендующую ограничить рекламу смесей для искусственного вскармливания (заменителей грудного молока), чтобы не подрывать намерение женщин кормить грудью, а пропагандировать полноценное питание младенцев и продвигать достоверные данные об употреблении заменителей при необходимости.

стью соблюдать эти принципы удается немногим странам (рис.).

Цели свода созвучны многим статьям Конвенции ООН о правах ребенка: например, упоминается право детей на наивысший достижимый уровень здоровья, в частности за счет снижения смертности младенцев благодаря увеличению распространенности грудного вскармливания.

Исследования, говорящие в пользу грудного вскармливания, проводились еще в СССР, до одобрения кодекса ВОЗ, хотя

Цель свода правил — безопасное и достаточное питание детей грудного и раннего возраста, поощрение грудного вскармливания и правильного использования заменителей грудного молока при необходимости

1

Федеральный закон № 38-ФЗ от 13 марта 2006 года «О рекламе» с изменениями, внесенными Федеральным законом № 347-ФЗ от 02.07.2021 (статья 25.2)

2

Федеральный закон № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 года «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (статья 28)

3

Нормативные документы, регламентирующие смеси для искусственного вскармливания детей в Российской Федерации: ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции», ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки», ТР ТС 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания», ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции» и Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю), утв. решением комиссии Таможенного союза № 299 от 28 мая 2010 года

4

Методическое письмо № 15-4/10/2-6796 от 13 июля 2011 года «Об организации службы родовспоможения в условиях внедрения современных перинатальных технологий»

ЛУЧШЕЕ НАЧАЛО ЖИЗНИ — ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ

ОСНОВНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ



НАДЕЖНАЯ
ЗАЩИТА
ОТ ИНФЕКЦИЙ



ГАРАНТИРОВАННОЕ
БЕЗОПАСНОЕ
ПИТАНИЕ



ОТСУТСТВИЕ
ФИНАНСОВЫХ
ЗАТРАТ



СНИЖЕНИЕ РИСКА
СЕРЬЕЗНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ
ДЛЯ ЖЕНЩИН



НЕОСПОРИМАЯ ПОЛЬЗА
ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ,
СПОКОЙСТВИЯ
И ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО
РАЗВИТИЯ РЕБЕНКА

помощь, помощь при родах и (или) новорожденным, могут объяснить как минимум два элемента кодекса и компетентны в вопросах грудного вскармливания;

- создать протокол непрерывного мониторинга и систему управления данными, чтобы соблюсти восемь ключевых клинических практик;
- хотя бы раз в полгода проводить совещания по практическому состоянию дел.

В 2016 году Управление Верховного комиссара ООН по правам человека признало проблему низких показателей грудного вскармливания, призвав к незамедлительным действиям в отношении молочных смесей.

Необходимо отметить, что Россия была одним из главных инициаторов резолюции WHA 71.9 «О приверженности правильному питанию во время беременности и кормления грудью, грудному вскармливанию и надлежащему рациону детей грудного и раннего возраста», принятой 26 мая 2018 г.

Резолюция настоятельно призывает увеличить объем инвестиций для защиты и поощрения грудного вскармливания, активизировать инициативу «Больница, доброжелательная к ребенку», усилить меры по осуществлению Международного свода правил сбыта заменителей грудного молока, поощрять своевременный и рациональный прикорм, прекратить ненадлежащие формы продвижения сбыта продуктов питания для детей грудного и раннего возраста, обеспечить надлежащую практику кормления детей при чрезвычайных ситуациях и многое другое.

Основные пункты указанной резолюции обязуют поощрять, поддерживать

и защищать идею кормления грудью на государственном уровне, а также ограничивать рекламу смесей, которые могут негативно влиять на здоровье детей. Ее приняло абсолютное большинство стран-членов ВОЗ, и РФ — не исключение: в нашей стране также проводится последовательная политика продвижения грудного вскармливания.

В числе эффективных мероприятий — внесение в национальное законодательство изменений в пользу всецелой поддержки реализации Международного свода правил сбыта заменителей грудного молока путем принятия более строгих мер с обеспечением их реализации и проведение комплексного мониторинга с помощью организаций, не затронутых конфликтом интересов.

Важная инициатива — разработка сети NetCode, призванной помочь странам-членам ВОЗ и гражданскому обществу усилить свой потенциал в области мониторинга и исполнения Международного свода правил по сбыту заменителей грудного молока и соответствующих резолюций Всемирной ассамблеи здравоохранения, а также эффективно следовать национальным юридическим кодексам и нормативным актам и следить за их обновлениями. Россия также занимается ее внедрением.

Нельзя забывать, что искусственное вскармливание — не легкая альтернатива кормлению грудью, а вынужденная мера, к которой нужно прибегать только в крайних случаях, когда иного выхода действительно не остается. Важно, чтобы это было понятно не только медицинским работникам, но и широкой общественности. 🌱

Методическое письмо

от 13 июля 2011 г. № 15-4/10/2-6796

«Об организации службы родовспоможения в условиях внедрения современных перинатальных технологий»

«В женских консультациях, акушерских стационарах и детских поликлиниках не допускается реклама заменителей грудного молока и групповой инструктаж женщин по искусственному кормлению.

В соответствии с Международным Сводом правил сбыта заменителей грудного молока, рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения, образцы детских смесей могут быть предоставлены работникам здравоохранения лишь в тех случаях, когда это необходимо для профессиональной оценки или научных исследований на уровне учреждения.

Работники здравоохранения не должны предоставлять образцы детских питательных смесей беременным женщинам, матерям младенцев и детей раннего возраста или членам их семей.

Поставка и использование в качестве заменителей грудного молока, переданных в виде дара или продажи по низким ценам учреждениям или организациям детских смесей, допускается только в тех случаях, когда имеются противопоказания к грудному вскармливанию ребенка (наличие ВИЧ-инфекции, открытая форма туберкулеза у матери, прием лекарственных средств матерью, противопоказанных ребенку (цитостатики, гипотензивные средства, некоторые антибактериальные препараты), тяжелое состояние матери).

При этом работники здравоохранения и члены их семей не должны принимать вознаграждение в денежной или какой-либо иной форме за продвижение переданной или проданной по низкой цене продукции».

МедВедомости

портал для врачей

www.medvedomosti.media

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

- | | | |
|-----------|-------------|--------------------------|
| урология | кардиология | педиатрия |
| онкология | неврология | акушерство и гинекология |

Доступность материалов — один из главных принципов нашего ресурса

НА ПОРТАЛЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ:

- новости медицины;
- актуальные материалы научного и прикладного характера для практикующих врачей: аналитические материалы, обзоры, интервью с экспертами, рекомендации по лечению и диагностике, алгоритмы, описания клинических случаев;
- свежие выпуски газет;
- справочники для специалистов;
- анонсы медицинских мероприятий;
- архив газет за последние несколько лет;
- рассылка свежих выпусков газет с учетом профессиональных предпочтений.



Доступ с любого устройства

Реклама

ФЕТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ



Марк
Аркадьевич
КУРЦЕР

Академик РАН, генеральный директор Группы компаний «Мать и дитя», профессор, заведующий кафедрой «Акушерства и гинекологии» педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России



Андрей
Георгиевич
ПРИТКО

Профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и стоматологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, директор Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого» Департамента здравоохранения города Москвы, заслуженный врач РФ

Елена Игоревна
СПИРИДОНОВА

К.м.н., главный врач ООО «ХАВЕН» (клинический госпиталь «Лапино») группы компаний «Мать и дитя», врач акушер-гинеколог, заслуженный врач РФ

Александра Владимировна
ЗВЕРЕВА

К.м.н., заведующая акушерским отделением патологии беременности, врач акушер-гинеколог ООО «ХАВЕН» (клинический госпиталь «Лапино») группы компаний «Мать и дитя»

Юлия Валерьевна
СОКОЛОВСКАЯ

К.м.н., заместитель главного врача по педиатрической помощи, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных, врач анестезиолог-реаниматолог ООО «ХАВЕН» (клинический госпиталь «Лапино») группы компаний «Мать и дитя»

Руслан Низами-оглы
АСАДОВ

К.м.н., врач-нейрохирург онкологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого» Департамента здравоохранения города Москвы

Ольга Владиславовна
ПОЛЯКОВА

К.м.н., заместитель главного врача по педиатрии, заведующая детским поликлиническим отделением, врач-педиатр ООО «ХАВЕН» (клинический госпиталь «Лапино»)

Юлия Юрьевна
КУТАКОВА

К.м.н., медицинский директор групп компаний «Мать и дитя» по организационной и научно-образовательной работе

Петрос Мартиросович
БАГДАСАРЯН

Заместитель главного врача по анестезиологии-реанимации, врач анестезиолог-реаниматолог ООО «ХАВЕН» (клинический госпиталь «Лапино») группы компаний «Мать и дитя»

Екатерина Александровна
БАРАНОВА

Врач акушер-гинеколог ООО «ХАВЕН» (клинический госпиталь «Лапино») группы компаний «Мать и дитя»

Пренатальная коррекция *Spina bifida* и ее исходы

Миеломенингоцеле — самая распространенная и тяжелая форма spina bifida, врожденного порока развития ЦНС, связанного с нарушениями формирования нервной трубки. Эта патология сопровождается серьезными неврологическими нарушениями, несовместимыми с нормальной жизнью ребенка. Пренатальная коррекция дефекта у плода позволяет существенно снизить риск развития тяжелых патологий и повысить качество жизни малышей.

Spina bifida (SB) — это наиболее часто встречающийся врожденный порок развития центральной нервной системы (ЦНС), обусловленный дефектом закрытия нервной трубки на четвертой неделе эмбрионального развития. Позвонки на уровне поражения полностью или частично не имеют дуги, поэтому неполноценны — это приводит к грыжевому выпячиванию. К самой распространенной и тяжелой форме SB относится миеломенингоцеле (ММЦ), при котором мозговое вещество и мозговые оболочки выходят в грыжевой мешок (рис. 1).

При постнатальном хирургическом лечении детей с ММЦ с открытым дефектом нервной трубки и/или ликвореей операции проводят в первые 24–48 часов жизни ребенка. В отличие от внутриутробных операций основная цель таких хирургических вмешательств — предотвратить раз-

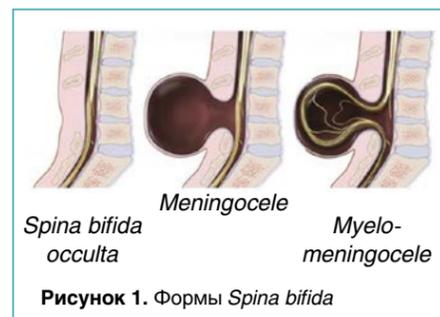


Рисунок 1. Формы *Spina bifida*

витие менингита и стабилизировать неврологический дефицит на исходном уровне, при этом патологические неврологические симптомы не ослабевают. Пациенты с ММЦ страдают моторными и сенсорными неврологическими нарушениями различной степени, которая зависит от уровня поражения. Клинически это проявляется нижним вялым парезом (слабость или паралич нижних конечностей), нарушением функции тазовых органов (недержание мочи и кала, задержка мочеиспускания, запоры), нарушением чувствительности ног, промежности, деформациями ног, стоп. Для 65–85 % таких пациентов характерна врожденная вентрикуломегалия. Более чем в половине случаев вентрикуломегалию купируют при помощи вентрикуло-перитонеального шунтирования (ВПШ). У 90 % пациентов с ММЦ наблюдается мальформация Арнольда — Киари II типа, при которой структуры задней черепной ямки смещаются в большое затылочное отверстие, что усугубляет течение заболевания. У многих встречаются ортопедические аномалии, требующие консервативного или оперативного ле-

чения: косолапость, контрактуры, вывих бедра, сколиоз и кифоз.

ДИАГНОСТИКА

Начиная с третьего триместра беременности аномалию можно диагностировать при помощи УЗИ. Определяют уровень дефекта дужек позвонков, наличие или отсутствие ММЦ при измерении в трех плоскостях, наличие или отсутствие вентрикуломегалии с измерениями боковых, третьего и четвертого желудочков, каудальное смещение мозжечка плода, а также выраженность сколиоза или кифоза с измерением угла в случаях последнего, наличие или отсутствие косолапости и движения в нижних конечностях (рис. 2).

Уточнить уровень дефекта и степень смещения мозжечка позволяет магнитно-резонансная томография (МРТ) (рис. 3).

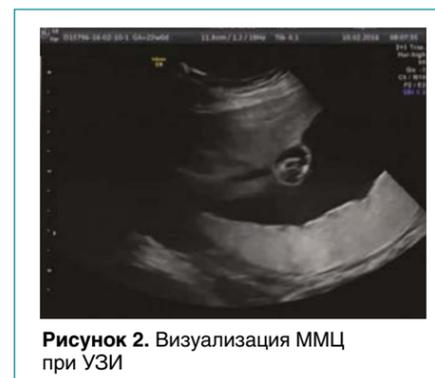


Рисунок 2. Визуализация ММЦ при УЗИ

РЕЗУЛЬТАТЫ ВНУТРИУТРОБНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ SPINA BIFIDA

В РФ внутриутробную хирургическую коррекцию *Spina bifida* (ММЦ) впервые провели в клиническом госпитале «Лапино» группы компаний «Мать и дитя»: операция была проведена силами мультидисциплинарной бригады врачей совместно с нейрохирургами ГБУ «Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого» Департамента здравоохранения города Москвы.

С февраля 2016 по август 2021 года в клиническом госпитале (КГ) «Лапино» для устранения ММЦ у плода провели 21 открытое внутриутробное вмешательство — на свет уже появился 21 малыш.

Группа включения: пациентки с диагностированным ММЦ у плода, верхняя граница уровня дефекта не выше Th1

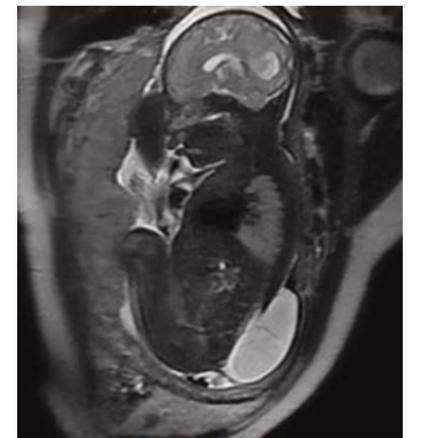


Рисунок 3. Визуализация ММЦ при МРТ

и не ниже S1, аномалия Арнольда — Киари II, срок гестации от 19 недель 0 дней до 25 недель 6 дней, нормальный кариотип, одноплодная беременность, возможность регулярного посещения госпиталя для наблюдения, а также понимание пациенткой всех особенностей лечения, готовность соблюдать все необходимые требования.

Группа исключения: наличие других пороков развития плода, кифоз у плода более 30 градусов, инсулин-зависимый сахарный диабет у матери, истмико-цервикальная недостаточность, швы на шейке матки, предлежание плаценты, ВИЧ-инфицирование, гепатит В или С, резус-сенсibilизация, аномалии развития матки, заболевания матери, являющиеся противопоказанием к операции или общей анестезии.

Методика внутриутробной операции, анестезиологического пособия, пролонгирования беременности, родоразрешения пациенток после внутриутробной коррекции ММЦ. Накануне операции пациентки проходят предоперационную подготовку и профилактическую токолитическую терапию. Оперативное вмешательство проводят на фоне общей комбинированной анестезии, при этом особое внимание уделяют обезболиванию плода. После выполнения срединной или нижнесрединной лапаротомии брюшную полость вскрывают, матку выводят в разрез. Выбранное место разреза на матке фиксируют отдельными викриловыми швами на одном уровне для компрессии краев разреза. В промежутке между швами производят вскрытие полости матки при помощи коагуляции.

Специализированным степлером производят утеротомию. Плод выводят спинкой с участком ММЦ в разрез. Далее начинается нейрохирургический этап. После резекции измененных или избыточных кожных покровов спинно-мозговой грыжи нервная плакода и корешки спинно-мозговых нервов деликатно отделяются от стенок грыжевого мешка. Выполняют пластику дурального мешка с его герметичным ушиванием. Пластику дефекта задней стенки позвоночного канала проводят встреч-

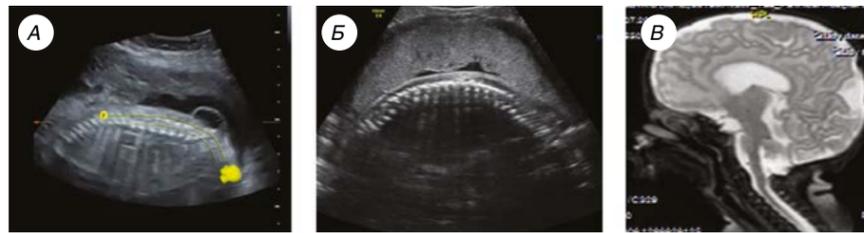


Рисунок 6. Визуализационные исследования: а — УЗИ до операции; б — УЗИ на 5-е сутки после операции; в — МРТ после рождения

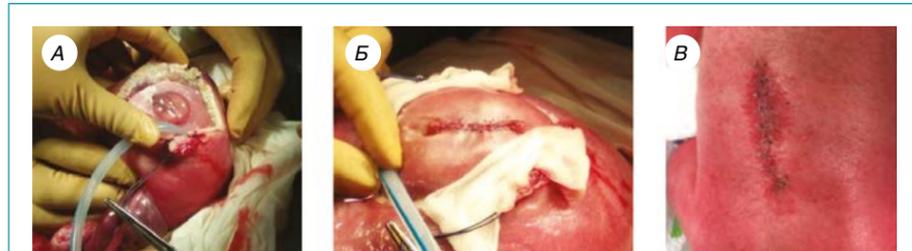


Рисунок 4. А — интраоперационный снимок до операции, в центре грыжевого образования визуализируется узкая нервная плакода; б — интраоперационный снимок после нейрохирургического этапа, кожный дефект линейно ушит; в — фотография спины пациента сразу после рождения

ными мышечно-фасциальными лоскутами. Затем плод погружается обратно в полость матки. После восстановления целостности стенки матки брюшную стенку ушивают послойно.

В течение 2–3 недель после операции пациентки проходят токолитическую и профилактическую антибактериальную терапию. После выписки из стационара состояние плода оценивают при помощи КТГ и УЗИ.

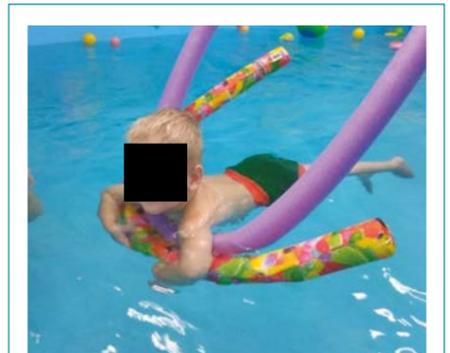


Рисунок 5. Плавание — важная часть реабилитационной программы

Пациентки родоразрешаются путем операции кесарева сечения в плановом порядке в сроке 37 недель беременности. В ходе оперативного вмешательства обязательно проводят метропластику: рубец на матке иссекают в пределах здоровых тканей и ушивают 3-рядным швом (рис. 4).

Наблюдение, лечение и реабилитация детей, рожденных после внутриутробной коррекции ММЦ. В КГ «Лапино» разработали систему поэтапного наблюдения новорожденных, перенесших внутриутробную коррекцию ММЦ. Сразу после рождения дети поступают в отделение реанимации и интенсивной терапии, где они получают респираторную поддержку и медикаментозное лечение, а также подвергаются коррекции выявленных нарушений. Для детей после внутриутробной коррекции ММЦ разработали персонализированную программу наблюдения, лечения и реабилитации после выписки из стационара — в нее входят ежемесячный контроль за развитием, здоровьем ребенка, осмотры в составе консилиумов и клинико-лабораторное обследование. Каждые три

месяца жизни пациенты проходят двухнедельный реабилитационный курс, который включает массаж, лечебное плавание, электромиостимуляцию, низкоинтенсивную магнитотерапию, иглорефлексотерапию и фармакопунктуру (рис. 5).

РЕЗУЛЬТАТЫ ВНУТРИУТРОБНОЙ КОРРЕКЦИИ ММЦ У ПЛОДА

У исследуемых пациенток не наблюдалось таких осложнений, как хориоамнионит, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, отек легких и преэклампсия. Важно отметить, что ни у одной из них не произошло разрыва матки во время беременности. При визуализации рубца во время операции кесарева сечения в большинстве наблюдений (12 из 21) рубец оценивали как состоятельный. Также удалось избежать перинатальных потерь.

При рождении у большинства детей (11 из 21) движения в нижних конечностях были сохранены в полном объеме, у 5 — снижены, у 4 — отсутствовали. Рефлексы на нижних конечностях вызывались у 7 из 21 детей, были снижены у 3 детей, отсутствовали у 10. Частота вентрикулоперитонеального шунтирования (ВПШ) у детей к 12 месяцам жизни была значительно ниже в группе пренатального лечения, чем у оперированных после рождения (21 % против 82 %). Более половины детей после внутриутробной операции оказались способны вставать у кроватки, а первые шаги делают к 12 месяцам жизни. Их психоэмоциональное развитие в возрасте 6 и 12 месяцев приближено к возрастным нормам.

ВНУТРИУТРОБНАЯ ОПЕРАЦИЯ ПРИ ММЦ — МЕТОД ВЫБОРА

При беременности, осложненной пороком развития плода ММЦ, предпочтение следует отдавать внутриутробной операции: в группе пренатального лечения частота ВПШ к 12 месяцам жизни ниже (29 % против 82 %, $p < 0,001$). Более половины детей к 12 месяцам жизни способны передвигаться самостоятельно, а психоэмоциональное развитие в 6 и 12 месяцев приближено к возрастным нормам. Все это говорит о многообещающих перспективах пренатальной коррекции ММЦ. Дальнейшие исследования следует направить на совершенствование техники внутриутробной операции и оттачивание мультидисциплинарного подхода к лечению и реабилитации детей после рождения, чтобы добиться наиболее высоких результатов.



Рисунок 7. Пациенты: а — возраст 3 г. 4 мес.; б — возраст 2 г. 1 мес.

PUBLISHINGHOUSE

МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ «АБВ-ПРЕСС»

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ

- Газеты «Онкология сегодня», «Урология сегодня», «Современная Кардиология», «Неврология сегодня», «Педиатрия сегодня», «Акушерство и гинекология сегодня», «Московская эндокринология сегодня», «Гастроэнтерология сегодня».
- Клинические рекомендации от медицинских обществ — партнеров издательства.
- Справочники для специалистов.
- Удобный функционал: возможность чтения off-line.

Бесплатно — для смартфонов и планшетов iOS и Android.

РЕКЛАМА СОВРЕМЕННЫЙ И УДОБНЫЙ СПОСОБ ЧТЕНИЯ — ИНФОРМАЦИЯ ВСЕГДА ПОД РУКОЙ!

ВИТАМИНЫ — НА СТРАЖЕ ЗДОРОВЬЯ

Обеспеченность витаминами — фактор здоровья

Витамины — обязательные компоненты пищи, которые для нормального функционирования всех органов и тканей должны поступать в организм в достаточном количестве. Как добиться максимально здорового витаминного статуса? Рассказываем в статье.



Вера
Митрофановна
КОДЕНЦОВА

Доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи»



Дмитрий
Владимирович
РИСНИК

Кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник кафедры биофизики биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова



Ольга
Борисовна
ЛАДОДО

К.м.н., руководитель «Национального координирующего центра по поддержке грудного вскармливания» в «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения РФ

Выдающийся отечественный витаминолог профессор В.Б. Спиричев сформулировал основные роли витаминов, которые сводятся к следующему:

- ни один витамин не осуществляет свою функцию в том виде, в котором поступает из пищи или БАД — в организме он должен превратиться в свою метаболически активную форму;
- каждый витамин в организме (чаще всего в форме своих коферментов) выполняет присущую только ему роль, нельзя заменить один другим;
- недостаток одного или нескольких витаминов может нарушить превращение других витаминов в свои биологически активные формы, вызвав их функциональный дефицит;
- недостаток одного или сразу нескольких витаминов приводит к нарушению многих функций, в которых участвует тот или иной витамин.

Дефициты сразу нескольких микронутриентов повышают риск развития заболеваний, так как многие алиментарно-зависимые нарушения (ССЗ, остеопороз, анемия, сахарный диабет и др.) носят многофакторный характер. По данным Росстата и обследований питания, большинству детей и взрослых по всей России в рационе круглогодично недостает сразу нескольких витаминов, например кальция, магния, цинка, йода и других минеральных веществ. Недостаточное потребление йода

и витамина D носит настолько массовый характер, что выступает своеобразным фоном, на котором развивается недостаток других микронутриентов.

Многие люди, и медицинские работники не исключение, ошибочно считают, что основной источник витаминов — свежие овощи и фрукты. Это заблуждение тиражируется во всех фильмах и сериалах: почти ни одна сцена в палате больницы не обходится без врученных больному яблок или апельсинов, чтобы тот «ел витамины и поправлялся». Хотя в этих фруктах содержится разве что витамин С. Витаминную ценность любого продукта оценивают с точки зрения его реального вклада в обеспечение физиологической потребности организма. Одна порция (150 г) плодовых или ягодных культур с лихвой покрывает потребность в витамине С, а в витаминах В₁, В₂ и Е — лишь на 6 %. Витамины группы В главным образом содержатся в мясных и молочных продуктах, яйцах, хлебобулочных изделиях и крупах (табл.). Витамин В₁₂ в продуктах растительного происхождения нет. Витамин D можно получить из продуктов животного происхождения: морской жирной рыбы, яиц, молока, мяса, причем в последнем от 30 до 50 % всего этого витамина находится в более выигральной для человека форме. Таким образом, совершенно очевидно, что исключение из рациона любого продукта — источника того или иного витамина — неизбежно приведет к его нехватке в организме, что чревато неприятными последствиями.

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНАМИ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ

В нашей стране у детей и взрослых чаще всего встречаются дефициты витамина D, витаминов группы В и провитамина А — бета-каротина. Недавние обследования показали, что одновременный дефицит 3 витаминов имела каждая десятая беременная женщина (рис. 1). У 20–26 % беременных наблюдают парный дефицит витаминов D и В₂, В₂ и бета-каротина или витамина D и бета-каротина. Про-

блемы с витамином С встречаются гораздо реже. На рис. 2 представлены результаты исследований обеспеченности витаминами С, В₁, В₂ и В₆ практически здоровых детей обоего пола 3–16 лет (всего 220 детей) в Москве, Подмоскowie и Екатеринбурге.

Оказалось, что в достаточной мере обеспечены всеми исследованными витаминами только 14 % взрослых и около 17 %

детей старше 4 лет. Тревожные данные — одновременный недостаток 3 и более витаминов (полигиповитаминоз, или множественная витаминная недостаточность) свойственен более 20 % взрослых и около 40 % детей. Множественный одновременный дефицит нескольких микронутриентов (витаминов, йода, железа, цинка и др.) — серьезная проблема, особенно среди лиц, соблюдающих всевозможные диеты, ограничивающих энергетическую ценность рациона, потребление мяса и/или молока. Такие состояния особенно опасны для беременных и кормящих женщин (см. рис. 3).

КАК УЛУЧШИТЬ ВИТАМИННЫЙ СТАТУС?

Расширять свой рацион традиционными «витаминными» продуктами — не лучшая затея, ведь тогда человек начинает есть больше обычного, а это в будущем может привести к увеличению массы тела и даже ожирению. Поэтому мы предлагаем несколько вариантов:

- принимать витаминные или витаминно-минеральные комплексы, биологически активные добавки (проконсультировавшись с врачом);
- включить в рацион обогащенные микронутриентами продукты массового потребления;

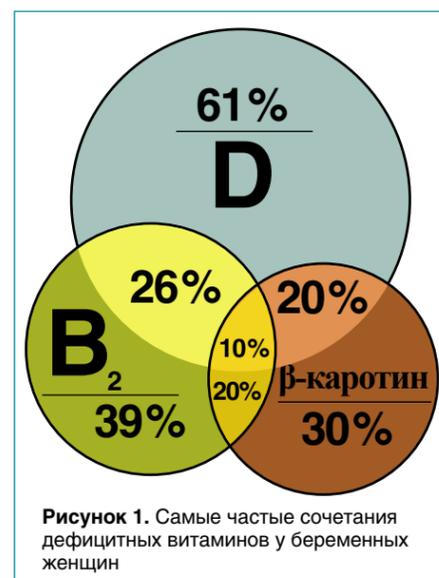


Рисунок 1. Самые частые сочетания дефицитных витаминов у беременных женщин

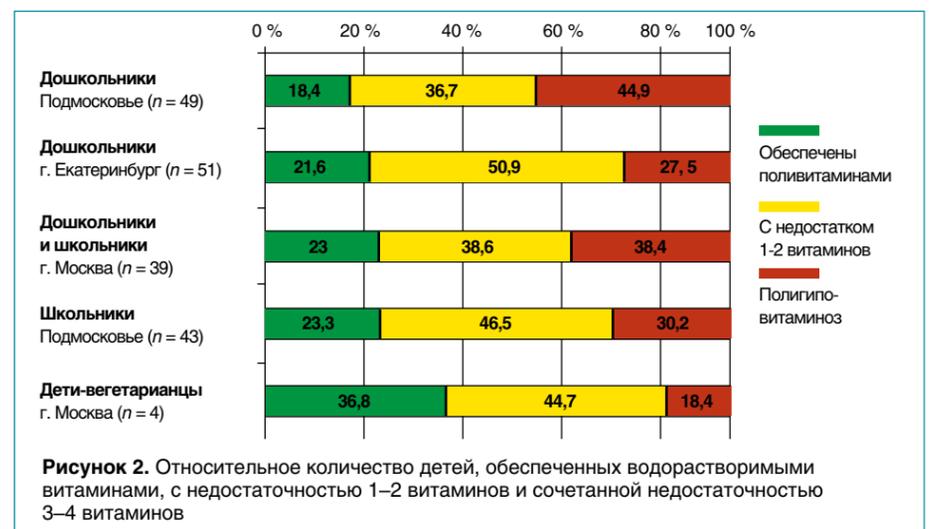


Рисунок 2. Относительное количество детей, обеспеченных водорастворимыми витаминами, с недостаточностью 1–2 витаминов и сочетанной недостаточностью 3–4 витаминов

Таблица. Пищевые продукты — основные источники витаминов

Пищевой продукт	В1	В2	С	А	Е
Хлеб	22%				30%
Крупы	16%				9%
Картофель	8%		20%		
Овощи			24%		
Фрукты			45%		
Мясо	13%	17%		7%	
Молоко	8%	39%		17%	
Яйца, сыр		12%		23%	
Сливочное масло				21%	
Растительное масло					30%

- включить в рацион специализированные обогащенные витаминами продукты для различных групп населения.

ОБОГАЩЕННЫЕ МИКРОНУТРИЕНТАМИ ПИЩЕВЫЕ ПРОДУКТЫ

Обогащенными (витаминизированными) пищевыми продуктами считаются те, в которые в ходе технологического процесса были добавлены микронутриенты с таким расчетом, чтобы суточная порция (100 г / 100 мл или на 100 ккал для продуктов с энергетической ценностью более 350 ккал на 100 г) или одна упаковка продукта (1 порция) содержала не менее 15 и не более 50 % от рекомендуемой нормы потребления (РНП). Обогащение пшеничной муки в Канаде обязательно с 1933 г.,

ВИТАМИНЫ — НА СТРАЖЕ ЗДОРОВЬЯ

в США — с 1941 г., в Чили — с 1954-го, а также с недавних пор в Узбекистане (2005 г.), Туркмени (2006 г.), Казахстане и Кыргызстане (2009 г.), Молдове (2012 г.). В последние годы в Канаде, США и Финляндии в обязательном порядке пищевое молоко обогащают витамином D. В России обогащение пищевой продукции производится по инициативе изготовителей, поэтому такие товары есть на рынке, однако в недостаточном количестве.

ВМК

Доказано, что эффективно решить проблему дефицита витаминов можно при помощи многокомпонентных ВМК. Оптимизация витаминного статуса кормящей женщины и, следовательно, выделяемого молока — естественный и безопасный способ, позволяющий максимально сохранить преимущества грудного вскармливания и улучшить витаминный статус грудных детей. Клинические проявления дефицита даже отдельных витаминов не проходят моментально. Еще труднее ликвидировать одновременный дефицит нескольких витаминов. Отмена дополни-

витаминов ферментов была снижена из-за недостатка коферментных форм витамина. Соответственно, клинические проявления исчезают только в том случае, если они были вызваны недостатком витаминов. Классический пример среди беременных — снижение риска дефектов нервной трубки и рахита у ребенка при устранении дефицита фолата и/или витамина D. Другими словами, принимать витамины нужно, если доказан их дефицит.

В последние годы развернулась дискуссия о том, надо ли принимать витамины во время беременности и кормления грудью. Когда мы говорим о необходимости приема витаминов в физиологических дозах, то прежде всего подразумеваем не какой-либо фармацевтический эффект, а ликвидацию существующего недостатка этих микронутриентов в рационе женщин, что позволит избежать их от риска неблагоприятных исходов беременности, обусловленного нехваткой витаминов. В современной же литературе при оценке эффективности ВМК акцент

В нашей стране у детей и взрослых чаще всего встречаются дефициты витамина D, витаминов группы В и провитамина А — бета-каротина. Недавние обследования показали, что одновременный дефицит 3 витаминов имела каждая десятая беременная женщина

микронутриентов; объединение в одну группу участников, принимавших разные по композиционному составу и дозам ВМК. Объективный контроль за приемом ВМК не осуществляют. Эффективность ВМК зависит от исходного витаминного статуса организма. Если недостаток какого-либо одного витамина устранить достаточно просто, то вернуть организм к адекватному витаминному статусу из состояния полигиповитаминоза значительно сложнее.

По собственным наблюдениям, беременные и кормящие женщины, дети дошкольного и школьного возраста, принимавшие витамины, обеспечены ими лучше, чем лица, не принимавшие витамины. Концентрации витаминов в крови у них выше, а частота сочетанного дефицита — ниже. Качество грудного молока по содержанию витаминов и его количество выше, чем у кормящих женщин, не принимавших ВМК.

ВИТАМИНЫ — БАД ИЛИ ЛЕКАРСТВА?

Хотя дефицит того или иного витамина вызывает болезни недостаточности, витамины излечивают только те состояния, которые вызваны их недостатком. Самый известный пример — витамином D лечат рахит. ВМК могут быть официально зарегистрированы либо в качестве

неральных веществ в составе БАД к пище (в % от суточной физиологической потребности) для детей старше 3 лет не должна превышать для витаминов А, D, минеральных веществ (селен, медь, цинк, йод, железо) — 100 %, для водорастворимых витаминов и других жирорастворимых веществ — 200 %. Суточная доза в составе БАД для детей от 1,5 до 3 лет не должна превышать 50 % от РНП. Суточная доза витаминов (за исключением витаминов С и Е) в БАД для взрослых не должна превышать 300 % от РНП.

Достоверная информация (сведения об области и способе применения, дозировке, противопоказаниях) об официально зарегистрированных и разрешенных к ввозу и обороту на территории РФ ВМК (БАД к пище) размещена на официальном сайте Роспотребнадзора (<http://fp.crc.ru/>).

Комплексы, которые не соответствуют требованиям, предъявляемым к БАД, регистрируют в качестве ЛС. Дозы витаминов в них могут быть значительно выше, принимают их по назначению и под контролем врача.

Рекомендуемая универсальная схема приема ВМК сводится к следующему. Кратковременный прием ВМК с высокой дозой витаминов (100–300 % от РНП) позволяет достигнуть оптимальной обеспеченности организма витаминами, затем можно перейти на поддерживающий уровень и использовать ВМК с более низким содержанием витаминов (30–50 % от РНП), которые можно и нужно принимать постоянно.

Для значительного количества детей и взрослых характерна мультимикронутриентная недостаточность витаминов D, группы В, а также минеральных веществ (Ca, Mg, Zn и I). Витамины в организме взаимодействуют между собой, поэтому их необходимо применять не индивидуально, а именно в форме ВМК для их синергетического действия. Выбирать ВМК следует исходя из соответствия дозы микронутриента возрастным потребностям ребенка и потребностям женщин в период прегравидарной под-



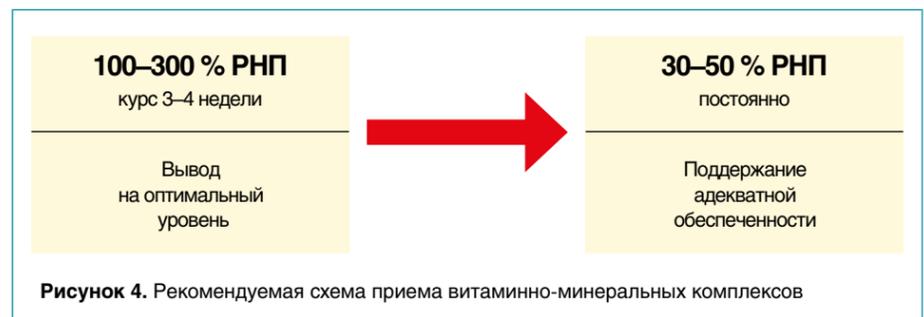
тельного приема водорастворимых витаминов приводит к их быстрому «вымыванию» из организма и, соответственно, снижению содержания витаминов в грудном молоке до фонового уровня. Поэтому необходимо применять ВМК с прегравидарного периода, а затем продолжать без перерывов в период беременности и в течение всей лактации. Прием ВМК, специально предназначенных для беременных и кормящих женщин, улучшает витаминный статус беременных (среди женщин, постоянно принимающих поливитаминные комплексы, дефицит витаминов выявляется реже или не обнаруживается вовсе), повышает количество и качество грудного молока (содержание витаминов, йода и селена) и, как следствие, обеспеченность ребенка эссенциальными нутриентами. К сожалению, кормящие мамы часто не владеют достоверными данными по питанию в период лактации — важно доносить до них эти сведения.

ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИЕМА ВМК

Положительный эффект дополнительного приема витаминов и минеральных веществ проявляется только в том случае, если перед началом курса наблюдался их дефицит, а активность соответствующих

сместился именно на исходы беременности или превентивный эффект, при этом оценку исходной обеспеченности женщин и младенцев проводят чрезвычайно редко. Таким образом, нарушается основной принцип доказательной медицины — подтверждение причинно-следственной связи, хотя опубликовано множество систематических обзоров с использованием метаанализа. Хотя совершенно очевидно, что исходы родов зависят не только от обеспеченности беременных витаминами, но и от целого ряда других факторов. «Сеть причинности» включает не только прямые, но и вмешивающиеся косвенные факторы (социальные, экологические и др.).

Противоречивые данные описанных в научной литературе результатов приема ВМК обусловлены целым рядом причин, так как зачастую содержат много неопределенностей и допущений. Большинство исследований основаны только на опросе участников. К числу неопределенностей следует отнести: состав и дозы микронутриентов в используемых ВМК; отсутствие данных о приеме ЛС; допущение того, что в случае беременных все пренатальные мультивитаминные комплексы эквивалентны по составу и содержанию



БАД к пище, либо в качестве ЛС. Это обусловлено различиями в композиционном составе, а именно определяется дозами витаминов, их формами и входящими в состав вспомогательными компонентами. Содержание витаминов в БАД строго регламентируется «Едиными санитарно-эпидемиологическими и гигиеническими требованиями к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» Таможенного союза Евразийского экономического союза, использование вспомогательных компонентов — техническим регламентом Таможенного союза ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств». Суточная доза витаминов и ми-

готовки, беременности или кормления грудью, а также набора витаминов и минеральных веществ в их составе: обязательными компонентами должны быть витамин D, все витамины группы В, кальций, магний, цинк, йод. Использование ВМК, обогащенных микронутриентами (витаминизированных) пищевых продуктов массового потребления или специализированных пищевых продуктов для различных групп населения, обогащенных витаминами и минеральными веществами, позволяет восполнить недостаточное содержание микронутриентов в обычном рационе до адекватного уровня, покрывающего потребности организма, и тем самым исключить один из факторов, негативно влияющих на здоровье на всех этапах жизни. 🌱

Пренатальное тестирование: от материнского возраста к ДНК плода

В последнее десятилетие высоконадежное внутриутробное тестирование произвело революцию в пренатальной диагностике, начало которой 50 лет назад положил амниоцентез. С новыми возможностями появились и неизвестные ранее вызовы, связанные с консультированием, этическими нюансами и рентабельностью.



Татьяна Михайловна ПЕРВУНИНА

Д.м.н., доцент, директор Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, профессор кафедры педиатрии Медицинского университета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург



Валентина Ивановна ЦИБИЗОВА

К.м.н., член исполнительного совета Европейской ассоциации перинатальной медицины; врач — акушер-гинеколог НИЛ оперативной гинекологии Института перинатологии и педиатрии, врач отделения функциональной ультразвуковой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург



Вероника Андреевна АРТЕМЕНКО

Врач — акушер-гинеколог, м.н.с. научно-исследовательской лаборатории оперативной гинекологии Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Генетика играет первостепенную роль в прогнозе и выявлении рисков у пациентов, планирующих стать родителями, ведь любая генетическая или хромосомная аномалия может привести к нарушению функций организма и в конечном счете к заболеванию. Прогресс в области генетики крайне важен в клинической медицине — чем современнее диагностические методы и глубже познания врача, тем больше шансов обнаружить генетические нарушения, лежащие в основе большинства болезней у детей и взрослых.

В норме человеческий геном содержит 23 пары 46 хромосом. Если в процессе деления клетки происходит ошибка, особенно на этапе формирования хроматиды, теряется целая хромосома — геном лишается генов этой хромосомы и соответствующих белков и, следовательно, теряет фенотип. Это приводит к функциональным потерям в развитии организма, соответствующим утраченным генам. Аналогично может случиться так, что гаметы, сперматозоиды у мужчин и яйцеклетки у женщин, образуются в развивающемся плоде или после

рождения, из-за чего появляются лишние хромосомы или исчезают необходимые — развивается анеуплоидия.

Анеуплоидия чаще всего встречается в виде трисомии, когда к 46 хромосомам прибавляется еще одна. Типичный пример — синдром Дауна с дополнительной хромосомой в 21-й паре и геномным набором из 47 хромосом. Человек с трисомией демонстрирует задержку развития и умственную отсталость с нарушениями физического развития и типичным изменением черт лица. Также анеуплоидия нередко наблюдается в виде моносомии, то есть потери одной хромосомы из пары, из-за чего общее число хромосом снижается до 45. Например, она лежит в основе синдрома Тернера, характеризующегося потерей одной X-хромосомы из пары половых хромосом, что приводит к низкому росту, недоразвитию вторичных половых признаков и умственной отсталости.

Пренатальная диагностика анеуплоидий плода требует инвазивного тестирования путем забора ворсинок хориона (хорионбиопсии) на 10–15-й неделе беременности или забора околоплодных вод (амниоцентеза) с 16-й недели. Однако это дорогостоящие исследования, которые примерно в 1 % случаев заканчиваются потерей беременности, поэтому инвазивная пренатальная диагностика показана только тем пациентам, которых при пренатальном скрининге отнесли к группе высокого риска анеуплоидий.

За последние 50 лет пренатальный скрининг на наличие анеуплоидий был сосредоточен на трисомии 21. Начинать в 1970-х годах, связывая возраст матери с частотой выявления (ЧВ) 30 % и ложноположительной частотой (ЛПЧ) 5 %, затем перешли к комбинированному тесту на возраст матери и биохимии сыворотки крови во II триместре в 1980-х и 1990-х годах с ЧВ 60–70 % и ЛПЧ 5 %. В последние 20 лет удалось прийти до комбинированного исследования возраста матери, определения на УЗИ толщины воротничкового пространства (ТВП) плода и анализа сывороточных белков — свободного -хорионического гонадотропина человека (-ХГЧ) и связанного с беременностью белка плазмы-А (РАРР-А) в I триместре с ЧВ 90 % и ЛПЧ 5 %.

Самым распространенным тестом остается комбинированный пренатальный скрининг, который проводится в I триместре на трисомии 21, 18 и 13 и рассчитывается на основании комбинации возраста матери, ТВП, ЧСС плода и сывороточных белков крови (-ХГЧ и РАРР-А). Так удается выявить около 90 % случаев трисомии 21 и 95 % — трисомий 18 и 13 при ЛПЧ около 5 % (то же для инвазивных тестов). Можно добиться и большей эффективности, например расширить комбинированный тест, включив в него

другие сонографические маркеры I триместра — наличие или отсутствие носовой кости плода, измерение пульсационного индекса венозного протока плода (ВП-ПИ) и наличие или отсутствие регургитации потока через трикуспидальный клапан; так можно повысить уровень обнаружения анеуплоидий до более чем 95 % и снизить ЛПЧ до 3 %.

В конце 1990-х два независимых исследователя из России и Китая, работавшие в Оксфорде, описали ДНК плода, циркулирующую в материнской крови на ранних сроках беременности. Провести прямой анализ эмбриональных клеток, выявленных в материнском кровообращении, было сложно главным образом из-за недостаточного их количества (1 : 10 000 – 1 : 1 000 000). Акцент сместился на анализ внеклеточной ДНК плода (вкДНК) с концентрацией почти в 25 раз выше, чем у ядерных кровяных клеток в аналогичном объеме цельной материнской крови. В начале этого десятилетия появилась возможность диагностировать некоторые хромосомные аномалии плода, фактически используя свободную ДНК плода из крови матери. Тест состоит из простого забора примерно 10 мл крови у женщины после 10-й недели беременности, выделения ДНК и определения количества хромосом. Особое внимание уделяют трисомиям 13, 18 и 21 и половым хромосомам, числовые аномалии которых могут указывать на синдром Тернера или

Клайнфельтера. Результаты обычно готовы уже через неделю. Анализ вкДНК в материнской крови может выявить около 99 % случаев трисомии 21, 97 % трисомии 18 и 92 % трисомии 13 с соответствующими ЛПЧ 0,08, 0,15 и 0,20 %.

В материнской крови с 4–5-й недели беременности циркулирует фракция фетальной ДНК в количестве от 3 до 12 %, в зависимости от гестационного срока. Неинвазивное пренатальное тестирование (НИПТ) заключается в выделении вкДНК и последующей оценке при помощи секвенирования, ПЦР или микроматричного анализа. Однако тест будет действительным только при достаточном количестве ДНК плода (не менее 4 % материнской крови). На фоне других тестов НИПТ выгодно выделяется очень высокой точностью в определении числовых изменений хромосом — его ЛПЧ составляет менее 0,1 %, что позволяет отказываться от инвазивных тестов. НИПТ быстро интегрировался в акушерскую практику во многих странах мира (в Голландии и Бельгии он предлагается бесплатно) и позволил определять дальнейшие патологии плода, например микроделеции и редкие аутосомные трисомии. Однако при планировании теста и оценке его результатов важно внимательно проконсультировать пациентку, так как технические возможности теста не всегда соответствуют клинической пользе.

Первые исследования оказались столь успешными, что появилась надежда отказаться от хорионбиопсии и амниоцентеза, чреватых потерей беременности. Из более крупных последующих исследований известно, что положительный результат НИПТ на трисомию 21 говорит о поражении плода в большинстве случаев, но не всегда. Поэтому, если

Скрининговые тесты: комбинированный пренатальный скрининг I триместра и неинвазивный пренатальный тест



Рисунок. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»

женщина решает сохранить беременность, необходимо подтвердить результаты инвазивным путем. Тест в рамках программы скрининга должен иметь высокую ЧВ аномалий и низкую ЛПЧ.

Есть два основных метода пренатального тестирования вкДНК — таргетный и полногеномный. Таргетный основан на захвате и амплификации конкретных фрагментов вкДНК из хромосом или областей, представляющих клинический интерес; обычно определяются аномалии хромосом 13, 18, 21, X и Y. Полногеномный (ПГ) тест основан на методе массового параллельного секвенирования фрагментов вкДНК материнской плазмы и применяется для обнаружения всех видов анеуплоидий, делеций и дупликаций размером более 7–10 Мб. Так можно идентифицировать беременность с риском мозаичной и немозаичной редкой аутомной трисомии.

Фетальная вкДНК в материнском кровотоке ошибочно называется «фетальной», поскольку в основном происходит из плацентарной ткани, поэтому не всегда отражает генетический статус плода. Любое

состояние, обнаруженное с помощью вкДНК-ПГ, нужно подтвердить инвазивным диагностическим тестом (хорионбиопсией или амниоцентезом). Тестирование вкДНК используют по всему миру, и ПГ-метод предлагается чаще, чем таргетный, ограничивающийся скринингом трех основных трисомий. ПГ-тест вкДНК позволяет обнаружить другие хромосомные aberrации плода, в чем и состоит его преимущество, хотя на другой чаше весов находятся риск ложноположительных результатов, беспокойство родителей, рост числа инвазивных диагностических процедур и проблемы консультирования. Поэтому важно с осторожностью подходить к определению диагностических запросов с помощью теста, выявляющего редкие генетические состояния.

Однако все еще недостаточно изучены общая эффективность (чувствительность, специфичность и прогностическая ценность положительного результата), а также клиническое применение и валидность для выявления редких аутомных анеуплоидий и микроделеций с помощью скрининга вкДНК в масштабе всего генома. Например, боль-

шинство микроделеций относительно редки, с распространенностью обычно от 1 : 10 000 до 1 : 50 000. Чаще всего они представлены синдромом делеции 22q11.2 (синдром Ди Джорджи или велокардиофациальный синдром) — мульти-системным заболеванием, вызванным субмикроскопической делецией на длинном плече хромосомы 22. Согласно недавним публикациям, его распространенность не превышает 1 : 1000. В целом это вторая по распространенности генетическая причина задержки развития плода и врожденного порока сердца плода после трисомии 21, и встречается она чаще, чем трисомии 18 и 13 вместе взятые. Фенотипические признаки варьируют: чаще всего это умственная отсталость, задержка психомоторного развития, задержка роста, мышечная гипотония, врожденные пороки сердца, расщелина неба, типичные черты лица и иммунодефицит. У большинства носителей (85 %) есть делеция 3 Мб с примерно 45 функциональными генами, а оставшиеся 15 % — «атипичные» делеции, обычно в области 3 Мб. Только 10 % людей наследуют хромосомный дефект от родителя, и, более того, за-

частую родитель может иметь умеренный фенотип, нераспознаваемый даже специалистами в этой области. Поэтому пользу скрининга на синдром 22q11.2 с помощью тестирования вкДНК сложно переоценить.

Сегодня тестирование вкДНК — дорогостоящий метод, поэтому нецелесообразно использовать его в качестве первой линии диагностики. Его нужно назначать выборочно, в качестве дополнительного исследования после проведения комбинированного скрининга I триместра, который позволит точно определить срок беременности, своевременно выявить многие серьезные дефекты плода и предвидеть широкий спектр осложнений беременности, включая преждевременные роды и преэклампсию.

Более чем за пять десятилетий точность и безопасность программ скрининга и диагностики многократно улучшились и появился близкий к идеальному НИПТ, хотя решение врач и пациентка должны принимать взвешенно и обдуманно, учитывая не только плюсы, но и ограничения. 📌

НОВОСТИ

Эффективность ингаляционных стероидов у астматиков с избыточным весом и ожирением

Дети-астматики хуже реагируют на лечение ингаляционными стероидами, если у них есть лишний вес или ожирение, из-за этого приступы астмы происходят чаще. Такую мысль высказали на виртуальном международном конгрессе Европейского респираторного общества.

В этом международном исследовании впервые обратились к информации об ИМТ-ассоциированных генетических аллелях, чтобы выяснить, связан ли слабый ответ на ингаляционные кортикостероиды (ИКС) с лишним весом или другими факторами, такими как проживание в местах с низким качеством воздуха или воздействие табачного дыма. Известно, что дети с астмой, чьи симптомы плохо поддаются коррекции, склонны к набору веса, что, возможно, связано с недостаточной физической активностью, с другой стороны, у детей-астматиков с избыточным весом или ожирением болезнь чаще протекает тяжелее, несмотря на лечение ИКС, из-за чего сложно не только сбросить вес, но и повысить качество жизни в целом. В клинических рекомендациях детям-астматикам с ИМТ выше нормы показано лечение стероидами, однако, по мнению ученых, использование ингаляционных стероидов в качестве первой линии лечения, особенно у детей с лишним весом, требует пересмотра.

Ученые изучили данные 1511 детей с астмой в возрасте от 2 до 16 лет, собранные в пяти исследованиях. Все дети находились на ИКС, а под слабым ответом подразумевали необходимость в неотложной помощи и (или) курсе оральных кортикостероидов, которая возникала при одном и более приступах астмы.

Исследователи собрали информацию о поле и возрасте испытуемых, диагнозе и особенностях их астмы (например, лекарства и недавние обострения), ИМТ, аллергиях, неблагоприятных средовых факторах вроде курения и генетических аллелях, связанных с ИМТ, которые определили благодаря ДНК, выделенной из крови, слюны или мазков из носа. Они разработали шкалу риска, где риск был прямо пропорционален числу ИМТ-ассоциированных аллелей. Для прогнозирования роста и снижения z-показателя ИМТ, который демонстрирует, в каком направлении ИМТ каждого ребенка отклоняется от среднего нормального значения, они использовали шкалу генетического риска. Z-показатель, равный 1, указывает на риск лишнего веса, больше 2 — на лишний вес, больше 3 — на ожирение. У 1511 детей-астматиков на ИКС в среднем z-показатель ИМТ был равен 0,69, и 318 (21 %) детей страдали ожирением. Несмотря на то что доля слабого ответа на лечение в пяти исследованиях варьировала от 20 до 80 %, число детей с такой реакцией на ИКС с каждым пунктом z-показателя увеличивалось более чем в два раза. И хотя это исследование не лишено ограничений, оно указывает на необходимость разработки более персонализированного подхода к лечению астмы у детей с избыточным весом и ожирением.

Источник: medicalxpress.com

www.abvpress.ru

НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО — СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

ГАЗЕТЫ

- Урология сегодня
- Онкология Сегодня
- НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ
- СОВРЕМЕННАЯ КАРДИОЛОГИЯ
- Московская Эндокринология СЕГОДНЯ
- Акушерство и гинекология СЕГОДНЯ
- ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ
- Гастроэнтерология СЕГОДНЯ

ЖУРНАЛЫ

- ОНКОУРОЛОГИЯ
- ОНКО ГЕМАТОЛОГИЯ
- РУССКИЙ ЖУРНАЛ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ
- Опухоли ГОЛОВЫ и ШЕИ
- ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ
- АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ
- Нервно-мышечные БОЛЕЗНИ
- УСПЕХИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ОНКОЛОГИИ
- НЕЙРОХИРУРГИЯ
- ТАЗОВАЯ ХИРУРГИЯ И ОНКОЛОГИЯ
- ОНКО ПАТОЛОГИЯ
- КЛИНИЦИСТ
- Российский Биотерапевтический Журнал
- САРКОМЫ СА

Первая декада отечественной паллиативной помощи детям

Паллиативная медицинская помощь была впервые обозначена в российском законодательстве как самостоятельный вид медицинской помощи почти десять лет назад, в ноябре 2011 года (Федеральный закон № 323 от 21 ноября 2011 года). Сегодня практически не существует детских врачей, не сталкивающихся с оказанием первичной паллиативной медицинской помощи неизлечимо больному ребенку — о ее нормативной базе узнаем в статье.



Елена Владимировна ПОЛЕВИЧЕНКО

Д.м.н., профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии ФGAOУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по паллиативной помощи Минздрава России

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ

Паллиативная медицинская помощь (ПМП) — самый молодой вид медицинской помощи в РФ. Ее определение содержится в статье 36 Федерального закона № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 года (в редакции Федерального закона № 18-ФЗ от 06.03.2019): «Паллиативная медицинская помощь представляет собой комплекс мероприятий, включающих медицинские вмешательства, мероприятия психологического характера и уход, осуществляемые в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан и направленные на облегчение боли, других тяжелых проявлений заболевания». Принципиально новым с 2019 года является подразделение паллиативной медицинской помощи на паллиативную первичную медицинскую помощь, в том числе доврачебную и врачебную, и паллиативную специализированную медицинскую помощь, введенное Федеральным законом № 18-ФЗ от 06.03.2019. Выделение первичной и специализированной ПМП способствует интеграции паллиативной медицинской помощи в сложившуюся инфраструктуру российского здравоохранения, пронизывая ее на различных уровнях. Помимо этого, первичная ПМП позволяет сделать этот вид помощи более доступным для пациентов, так как структуры специализированной ПМП создаются и развиваются в различных регионах с разной интенсивностью и скоростью. Инфраструктура ПМП интенсивно развивается. Паллиативная первичная доврачебная медицинская помощь оказывается фельдшерами с функциями лечащего врача и иными медицинскими работниками со средним медицинским образованием от организаций, оказывающих первичную доврачебную медико-санитарную помощь. Паллиативная первичная врачебная медицинская помощь оказывается врачами-терапевтами участковыми, врачами-педиатрами, врачами общей практики (семейными врачами), врачами — специалистами медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, специализированную медицинскую помощь. Кроме того, первичную ПМП должны уметь оказывать и узкие специалисты.

ОСНОВНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПМП*

- выявление пациентов с хроническими неизлечимыми прогрессирующими заболеваниями или состояниями, нуждающихся в оказании ПМП, и их активное динамическое наблюдение исходя из рекомендаций врачей-специалистов;
- лечение болевого синдрома и других тяжелых проявлений заболевания, назначение мероприятий по уходу и ЛС;
- информирование пациента (и иных лиц, ухаживающих за пациентом, родственников) об особенностях заболевания, обучение правилам ухода.

Как показывает практика, для внедрения столь обширного круга задач требуется много времени и сил. Важно, чтобы врачи воспринимали ПМП как систему, объединяющую первичный и специализированный уровни ее оказания, а не сферу узких компетенций для избранных.

Сейчас ее оказывают детям специалисты с должностью врача по ПМП, иные врачи-специалисты, медработники со средним профессиональным образованием в отделениях (бригадах) выездной патронажной ПМП детям, отделениях (койках) ПМП детям, хосписах для детей, дневных стационарах ПМП детям. Специализированная ПМП детям может оказываться в дневных

стационарах, которые пока не функционируют, так как еще не разработаны лицензионные требования к открытию, и в амбулаторных условиях.

По российским законам ПМП «...оказывается детям с неизлечимыми заболеваниями или состояниями, угрожающими жизни или сокращающими ее продолжительность, в стадии, когда отсутствуют или исчерпаны возможности этиопатогенетического лечения, по медицинским показаниям с учетом тяжести, функционального состояния и прогноза основного заболевания».

Необходимо пояснить, чем «заболевание, угрожающее жизни» отличается от «заболевания, сокращающего продолжительность жизни». В международной практике заболевание, угрожающее жизни (life-threatening condition), трактуется как заболевание (состояние) с высоким риском летального исхода; радикаль-

ное лечение может быть эффективно, но часто не дает результатов: это, например, злокачественные новообразования высокой группы риска, некоторые врожденные пороки развития, требующие хирургической коррекции. Заболевание, сокращающее продолжительность жизни (life-limiting condition), обычно относится к заболеваниям (состояниям), при которых прогнозируется преждевременная смерть, так как нет обоснованной надежды на излечение, например аденолейкодистрофия, муковисцидоз, миопатия Дюшенна и другие. Подробнее о заболеваниях, при которых детям показана ПМП, см. в приказе Минздрава России, Минтруда России № 345н/372н от 31 мая 2019 года.

Медицинское заключение о наличии медицинских показаний для оказания ПМП детям выдает врачебная комиссия (ВК) медицинской организации, где наблюдается и лечится ребенок. Однако ВК может выдать такое заключение, даже если в учреждении нет подразделений, оказывающих ПМП детям. В ее состав рекомендуется включать руководителя медицинской организации или его заместителя, заведующего структурным подразделением медицинской организации, врачей по профилю забо-

требовалась более 80 тысячам детей, в среднем 30,67 на 10 тысяч детей. По данным мониторинга системы оказания ПМП в РФ, в 2020 году ПМП получили 18 916 детей. Общее количество паллиативных коек для детей составило 1006, выездных патронажных бригад ПМП — 189.

Важнейший компонент ПМП детям — возможность передачи на дом медицинских изделий законным представителям ребенка для поддержания функций органов и систем организма человека. Подробнее об этих изделиях см. в приказе Минздрава РФ № 348н от 31 мая 2019 года. Развитие современного здравоохранения определяет пациентоориентированность, в основе которой лежат принципы уважения потребительских ценностей, потребностей и предпочтений, преимуществом лечебно-диагностического процесса, информированность пациента, создание условий для его общения с ближайшим микроокружением, обеспечение доступности медицинской помощи. Инициатива передачи медицинских изделий семьям для ПМП на дому полностью соответствует этим принципам.

Эффективная ПМП носит междисциплинарный характер. В ней участвуют не только медицинские организации, но и организации социального обслуживания населения, некоммерческие организации в сфере охраны здоровья, религиозные, общественные, волонтерские, образовательные организации и объединения.

Важнейший показатель качества ПМП — удовлетворенность родителей (законных представителей) ребенка оказанной ему помощью. Пути и методы оценки удовлетворенности качеством ПМП активно разрабатываются и определено будут способствовать развитию этого вида медицинской помощи в нашей стране.

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ

Если неизлечимо больной ребенок погибает внутриутробно или вскоре после рождения, сложившаяся отечественная медицинская практика не связывает данное событие с работой служб ПМП детям. В большинстве стран Европы, в США и Канаде сформирована система перинатальной паллиативной помощи. В США действуют 226 региональных ПМП и еще 57 международных программ. В основе помощи лежат физические, психологические, социальные и духовные виды поддержки инкурабельного пациента (рожденного и не рожденного), его семьи и вовлеченных профессионалов. Например, согласно докладу Британской



лечения ребенка, ПМП и медицинской реабилитации. При необходимости двух последних врачей можно привлекать из иных медицинских организаций.

Потребность в специализированной ПМП детям в федеральных округах РФ была впервые определена в 2015 году в результате совместного исследования ФБГНУ «Научный центр здоровья детей», благотворительного фонда «Детский паллиатив» и московского центра паллиативной помощи детям «НПЦ медпомощи детям ДЗМ». По оценкам, такая помощь

* Полную версию см. в приказе Минздрава России, Минтруда России № 345н/372н от 31 мая 2019 года, г. Москва.

Новая эра скрининга новорожденных

Скрининг — одно из важнейших профилактических мероприятий в сфере здравоохранения. В последние годы, прежде всего благодаря технологии тандемной масс-спектрометрии (ТМС), возможности неонатального скрининга расширились на десятки заболеваний. В России вопрос о поэтапном расширении скрининга новорожденных вошел в перечень поручений председателя Правительства РФ М.В. Мишустина от 15 июля 2021 года.



Сергей Иванович КУЦЕВ

Д.м.н., член-корреспондент РАН, главный внештатный специалист по медицинской генетике Минздрава РФ, председатель этического комитета Минздрава РФ, президент Ассоциации медицинских генетиков России, директор ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»



Екатерина Юрьевна ЗАХАРОВА

Д.м.н., заведующая лабораторией наследственных болезней обмена веществ ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», председатель экспертного совета Всероссийского общества орфанных заболеваний

Согласно одному из определений, «скрининг включает клинические и лабораторные обследования индивидуумов, у которых на момент обследования нет проблем со здоровьем, с целью выявления заболевания, предрасположенности к болезни или факторов риска, которые повышают риск развития заболевания». Очень важно иметь четкий перечень болезней, на которые проводится массовое обследование.

В 1968 году Уилсон и Джангнер опубликовали монографию «Принципы и практика скрининга на выявление заболеваний». Этот труд заложил организационно-методические основы для проведения скрининговых мероприятий. Критерии, предложенные Уилсоном и Джангнером, были впоследствии рассмотрены и дополнены многими экспертами и организациями, в том числе Советом Европы, и сегодня выглядят так:

- заболевание, на которое нацелена программа скрининга, должно быть важной медико-социальной проблемой вследствие высокого уровня смертности при данной болезни, тяжести ее течения, экономических или социальных издержек государства;
- патогенез болезни должен быть хорошо изучен, у заболевания должен быть начальный скрытый период, либо должны быть определены факторы риска, которые можно было бы выявить с использованием диагностических тестов. Тесты должны быть высокочувствительными и специфичными по отношению к данному заболеванию, а также приемлемыми для обследуемого индивидуума;
- обязательным условием скрининга является возможность адекватного лече-

Таблица 1. Рекомендации Американской коллегии медицинских генетиков по программе расширения массового скрининга новорожденных

	Основная панель	Дополнительная панель
1.	Пропионовая ацидемия	Метилмалоновая ацидурия с гомоцистинурией
2.	Метилмалоновая ацидемия (недостаточность метилмалонил-КоА мутазы)	Малоновая ацидемия
3.	Метилмалоновая ацидемия (нарушения обмена кобаламина)	Изобутирилглицинурия
4.	Изовалериановая ацидурия	2-метилбутирилглицинурия
5.	Недостаточность 3-метилкротонил-КоА карбоксилазы	3-метилглутаконовая ацидурия
6.	3-гидрокси-3 метилглутаровая ацидурия	2-метил-3-гидроксимасляная ацидурия
7.	Недостаточность синтетазы холокарбоксилаз	Недостаточность короткоцепочечной ацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот
8.	Недостаточность β-кетотиолазы	Недостаточность средне-, короткоцепочечной 3-гидроксиацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот
9.	Глутаровая ацидемия (тип I)	Глутаровая ацидурия (тип II)
10.	Нарушения транспорта карнитина	Недостаточность среднецепочечной кетоацил-КоА тиолазы
11.	Недостаточность среднецепочечной ацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот	Недостаточность 2,4-диеноил-КоА редуктазы
12.	Недостаточность очень длинноцепочечной ацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот	Недостаточность карнитин-пальмитоил трансферазы (тип I)
13.	Недостаточность длинноцепочечной 3-гидроксиацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот	Недостаточность карнитин-пальмитоилтрансферазы недостаточность (тип II)
14.	Недостаточность митохондриального трифункционального белка	Недостаточность карнитин-ацилкарнитин трансферазы
15.	Аргинин-янтарная ацидурия	Аргининемия
16.	Цитруллинемия (тип I)	Цитруллинемия (тип II)
17.	Болезнь «кленового сиропа» (лейциноз)	Гиперметионинемия
18.	Гомоцистинурия	Гиперфенилаланинемия
19.	Классическая фенилкетонурия	Нарушения биосинтеза биоптерина
20.	Тирозинемия (тип I)	Нарушения регенерации биоптерина
21.	Врожденный гипотиреоз	Тирозинемия (тип II)
22.	Врожденная гиперплазия коры надпочечников	Тирозинемия (тип III)
23.	Серповидноклеточная анемия	Другие гемоглобинопатии
24.	Бета-талассемия	Недостаточность галактоэпимеразы
25.	Болезнь гемоглобина S-C	Недостаточность галактокиназы
26.	Недостаточность биотинидазы	
27.	Муковисцидоз	
28.	Классическая галактоземия	
29.	Врожденная тугоухость	

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Первая декада отечественной паллиативной помощи детям

◀ Окончание, начало на стр. 18

ассоциации перинатальной медицины 2010 года под названием «Паллиативная помощь (поддерживающая помощь и помощь в конце жизни). Основы клинической практики в перинатальной медицине». Перинатальная паллиативная помощь — это планирование и обеспечение поддерживающего прижизненного лечения и помощь в конце жизни плода, новорожденного или младенца, а также его семьи при ведении кандидата с соответствующим заболеванием. В этом докладе также можно найти показания к перинатальной ПМП, ее план и этапы. За рубежом ПМП оказывают акушеры, перинатологи, анестезиологи, неонатологи, медсестры отделений интенсивной терапии и реанимации новорожденных, психологи и сотрудники социальных служб, а также конфессиональные лица. Усилия команды перинатальной ПМП направлены на то, чтобы женщина и ее семья, сделавшие свой репродуктивный выбор в пользу родов, а не прерывания беременности, встретили жизнь и смерть их ребенка в удобной и благоприятной среде.

К перинатальным утратам относят не только смерть новорожденного. В широком понимании к ним относятся антенатальная и интранатальная гибель плода, гибель одного из плодов при многоплодной беременности, невынашивание беременности. Многие авторы считают перинатальной утратой также некурабельное бесплодие, аборт, внематочную беременность, неудачу при

экстракорпоральном оплодотворении. Перинатальная утрата — психическая травма, на преодоление которой всем членам семьи нужно время: от того, насколько успешно удастся справиться с ней, зависят качество жизни семьи и дальнейшее репродуктивное поведение родителей.

По инициативе благотворительных фондов «Вера» и «Детский паллиатив» Департаментом здравоохранения Москвы в 2018 году был начат пилотный проект по перинатальной ПМП в городе Москве (приказ ДЗМ № 577 от 21.08.2018 «О создании рабочей группы по мониторингу организации оказания перинатальной паллиативной медицинской помощи при тяжелых пороках развития плода»). В задачи проекта входили анализ потребности в перинатальной ПМП в Москве, обучение специалистов (медперсонала, психологов, социальных работников), а также разработка алгоритма преемственности при оказании перинатальной ПМП. В качестве базовых медицинских организаций проекта определены ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина ДЗМ» и ГБУЗ «ГКБ № 24 ДЗМ». В настоящее время данный проект завершен, однако продолжается поиск методических подходов к развитию паллиативной перинатальной помощи.

Смерть ребенка — одно из самых травмирующих событий в жизни семьи. Каким бы ни был возраст утраченного сына или дочери, детская смерть оставляет длительный, чаще пожизненный след в жизни родителей, братьев и сестер, а также других родственников. Важно, чтобы возможности паллиативной помощи позволяли максимально облегчить заботы семьи. 🌱



Научные разработки, меняющие жизни пациентов

Прорывные открытия, меняющие жизни пациентов лежат в основе всего, что мы делаем. Мы остаемся верны нашей миссии открывать, разрабатывать и обеспечивать пациентов инновационными технологиями, которые помогают им справиться с серьезными заболеваниями, и никогда не изменим своей цели — дарить надежду людям по всему миру.

 Bristol Myers Squibb™

Подробнее узнать о нас вы можете на сайте [BMS.com](https://www.bms.com).

NORU2002495-01

Реклама

ЗАГЛЯДЫВАЯ В БУДУЩЕЕ

Новая эра скрининга новорожденных

◀ Окончание, начало на стр. 19

ния или иного вмешательства. Адекватность лечения определяется доказанной клинической эффективностью, этической и правовой приемлемостью;

- скрининг с последующим проведением медицинского вмешательства на ранней стадии болезни должен обеспечивать лучший прогноз для больного, чем его лечение при появлении симптомов болезни.

Экспертная группа Американской коллегии медицинской генетики (ACMG) описала процесс определения перечня заболеваний для универсальной и единой программы скрининга новорожденных (табл. 1). ACMG выделила 29 заболеваний — список, называемый основной панелью. В первую группу включены: три формы гемоглобинопатий; шесть — аминокислотурии; пять — нарушений окисления жирных кислот; девять — органических ацидурий; и еще шесть различных состояний — врожденный гипотиреоз, муковисцидоз, галактоземия, адренегенитальный синдром, дефицит биотинидазы и врожденная тугоухость. Двадцать из этих состояний выявляются МС/МС-анализом аминокислот и ацилкарнитининов. Кроме

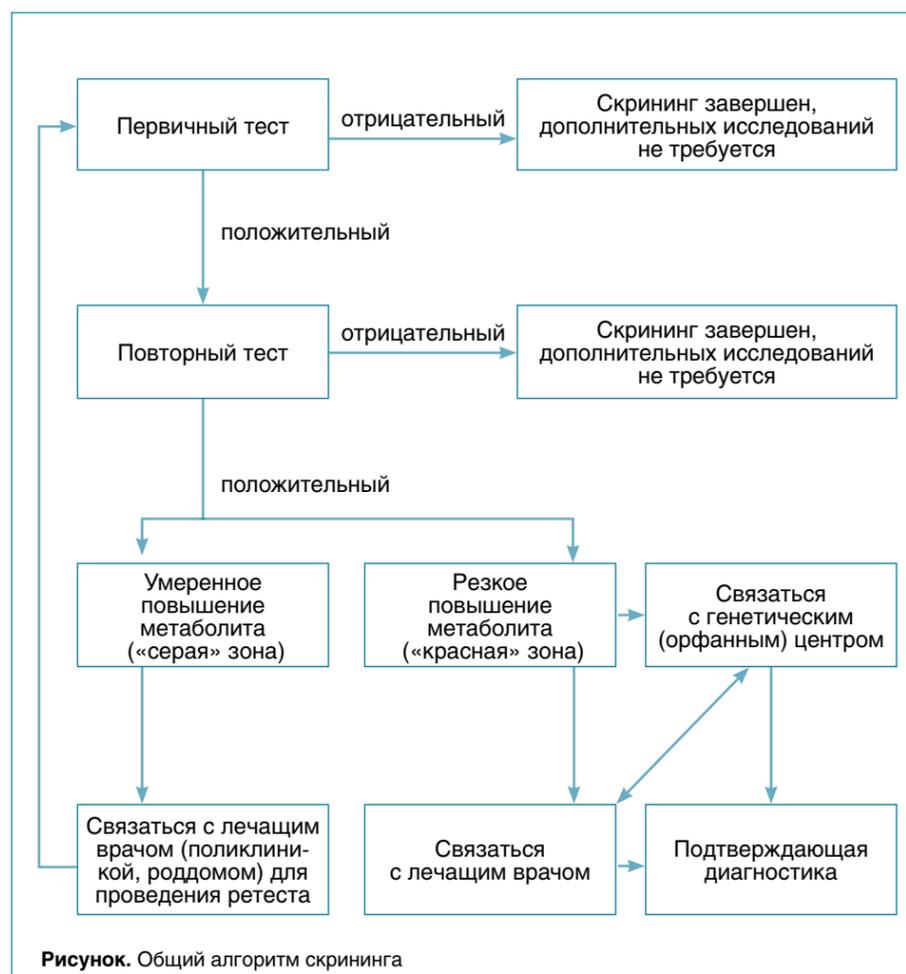


Рисунок. Общий алгоритм скрининга

29 обязательных заболеваний, ACMG сформировала дополнительную панель из 25 позиций, для которых клиническая целесообразность скрининга не столь очевидна. Тем не менее, особенно в тех случаях, когда заболевание выявляется в результате одного и того же исследования методом ТМС, включение дополнительных заболеваний в основную панель возможно. Появление новых препаратов патогенетического действия для лечения наследственных болезней обмена делает это вполне обоснованным.

Неонатальный скрининг методом ТМС, как и любой другой скрининг, состоит из трех этапов — преаналитического, аналитического и постаналитического. Крайне важно придерживаться сроков забора капиллярной крови: при методе ТМС он осуществляется через 48 часов после рождения ребенка, что, учитывая современную тенденцию к ранней выписке рожениц, выгодно выделяет эту технику на фоне других. Для забора используют специальные фильтровальные бумажные тест-бланки Whatman 903, которые можно получить в государственном или муниципальном учреждении здравоохранения. Тест-бланк высушивают в горизонтальном положении на чистой обезжиренной поверхности не менее 2 часов и отправляют в центр скрининга.

Продолжение на стр. 21 ▶

Новая эра скрининга новорожденных

«Окончание, начало на стр. 19»

Доставка тест-бланка с высушенными пятнами крови не требует определенных условий хранения и, если исследование не требует срочности, бланк можно доставить почтой. Общий алгоритм аналитического этапа скрининга методом ТМС представлен на рисунке.

Постаналитический этап включает подтверждающую диагностику и медико-генетическое консультирование семей, в которых выявлен ребенок с наследственным заболеванием. Программы скрининга позволяют только предположительно выявить больных НБО, поэтому диагноз нужно обязательно подтвердить. Современные методы хроматографии и ферментной диагностики уже много лет применяются для верификации многих наследственных болезней обмена, включенных в программы неонатального скрининга. Но, пожалуй, наибольшее значение для подтверждения диагноза сейчас приобрели методы молекулярной генетики. На сегодняшний день картированы гены большинства НБО, и в ряде случаев трудоемкие

для большей части представленных нозологий используются одни и те же продукты лечебного питания, что позволяет сократить финансовые затраты государства на эффективную терапию пациентов. Мы считаем, что в рамках государственной программы импортозамещения полезно рассмотреть вопрос о расширении производства отечественных специализированных смесей и ЛС, включив туда продукты для лечения вновь выявленных скринингом болезней. Для некоторых нозологий есть аналоги продуктов лечебного питания российского производства. В РФ ряд специализированных продуктов лечебного питания и некоторых ЛС для лечения скринируемых заболеваний пока находятся в процессе регистрации. С учетом невысокой стоимости и небольшого перечня незарегистрированных препаратов, предлагается рассмотреть возможность их ввоза в Россию согласно принятому порядку.

Благодаря расширенному скринингу ежегодно можно выявить более 900 дополнительных курабельных пациентов, тогда каждый год получится обнаружить почти 2 тыс. детей с нарушениями обмена веществ, для которых существует патогенетическое лечение.

тирования; разработкой стандартных операционных процедур по проведению скрининга и клинических рекомендаций и стандартов по диагностике и лечению скринируемых заболеваний. Также необходим методический центр организации лечения и реабилитации пациентов с наследственными заболеваниями, выявленных в результате скрининга. Там бы занимались: разработкой клинических рекомендаций по диагностике и лечению наследственных заболеваний, выявляемых в результате скрининга; разработкой стандартов оказания медицинской помощи выявленным пациентам; контролем качества оказания медицинской помощи пациентам, выявленным в результате скрининга; оказанием медицинской помощи в стационарных условиях; проведением телемедицинских консультаций по коррекции лечения выявленных пациентов.

Скрининг на наследственные болезни требует дополнительных затрат от государства, но при этом во многих случаях может быть эффективным, с точки зрения здравоохранения. Расчеты экономического эффекта от скрининга новорожденных включают денежный эквивалент предотвращенных случаев смерти и сни-

составляет 23312 фунтов на 100 тыс. обследованных новорожденных.

В штате Вашингтон (США) анализ внедрения скрининга на MCAD прогнозировал соотношение «выгоды/затраты» 3,4 : 1 исходя из предположений о снижении младенческой смертности при этом заболевании на 20,0 % и снижении серьезной инвалидизации на 13,9 %.

При анализе соотношения «затраты/эффективность» были показаны затраты 48 тыс. долл. США на год сохраненной жизни.

Также были проведены исследования для глутаровой ацидурии типа 1 (GA-I). В течение 20-летнего горизонта скрининг на GA-I снижает на 3,7 DALY (95 % ДИ: 2,9–4,5) и сохраняет приблизительно год жизни (95 % ДИ: 0,7–1,4) на 100 тыс. новорожденных, прошедших скрининг. Кроме того, программа скрининга экономит в общей сложности около 30 682 евро (95 % ДИ: 14 343–49 176 евро) на 100 тыс. обследованных новорожденных за 20-летний период.

В некоторых странах была проведена оценка эффективности ТМС для множества болезней. Так, в Австралии общая стоимость тестирования (без учета затрат на лечение) оценивалась в 218 тыс. австралийских долл. на 100 тыс. новорожденных. Стоимость предотвращенного случая смерти составила 472 913 австралийских долл., а стоимость года сохраненной жизни — 10 779 австралийских долл.; эти данные сопоставимы с существующими стандартами экономической эффективности медицинских технологий.

Проведенное в Канаде исследование показало, что для большинства болезней при скринировании методом ТМС на одно заболевание вычисленный ICER (инкрементальный коэффициент «затраты/эффективность») составил около 100 тыс. долл. на год сохраненной жизни (LYG). При скрининге на группу из 14 НБО, включая ФКУ, — менее 70 тыс. долл. на LYG. Учитывая, что в некоторых регионах РФ может также наблюдаться высокая частота отдельных заболеваний благодаря высокой инбредности популяций, провести до начала исследований фармакоэкономический анализ для всей РФ довольно затруднительно.

Расширение неонатального скрининга и добавление в его программу новых наследственных заболеваний, для которых существует современное патогенетическое лечение, очень важно: только так можно выявить болезнь на раннем этапе и своевременно начать терапию. Внедрение в практику метода ТМС и расширение программы скрининга до 39 заболеваний — в идеале первый очевидный этап расширения скрининга. В последующем необходимо обсуждать и продвигаться к внедрению скрининга на наследственные иммунодефициты, лизосомные болезни накопления, спинальную мышечную атрофию и другие заболевания.

Таблица 2. Методы подтверждающей диагностики нарушений, выявляемых при MC/MC

Изменения при MC/MC	Группа заболеваний	Методы подтверждающей диагностики
Изменение концентрации ацилкарнитиннов, относящихся к органическим кислотам, свободного карнитина	Органические ацидурии	Органические кислоты мочи Профиль ацилкарнитиннов плазмы Карнитин плазмы Аминокислоты плазмы Активность ферментов в лимфоцитах и фибробластах ДНК-диагностика
Изменение концентрации ацилкарнитиннов, относящихся к нарушениям β-окисления, свободного карнитина	Нарушения β-окисления	Органические кислоты мочи Ацилглицины мочи Профиль ацилкарнитиннов плазмы Карнитин плазмы ДНК-диагностика
Изменение концентрации аминокислот	Аминоацидопатии	Аминокислоты плазмы Оротовая кислота Аммоний Органические кислоты мочи ДНК-диагностика

и дорогостоящие методы энзимодиагностики с успехом можно заменять более дешевыми молекулярно-генетическими методами. Кроме того, ДНК-диагностика незаменима для установления носительства в отягощенных семьях. Методы подтверждающей диагностики нарушений, выявляемых техникой MC/MC, представлены в таблице 2.

Массовый скрининг, проводимый во многих странах мира десятилетиями, показал высокую эффективность. Однако число скринируемых заболеваний среди новорожденных широко варьирует в различных странах — от 2 до 50 и более. В перечень редких болезней для расширенного неонатального скрининга в РФ в основном предлагают включить заболевания, которые главным образом лечатся применением специализированных продуктов лечебного питания. Важно отметить, что

Это позволит снизить младенческую смертность и увеличить среднюю продолжительность жизни в РФ.

Расширенный неонатальный скрининг целесообразнее проводить в окружных межрегиональных медико-генетических центрах с необходимым медицинским оборудованием, учитывая численность населения и планируемое число новорожденных. Должно быть предусмотрено создание центра, который занимался бы: контролем качества неонатального скрининга методом ТМС и молекулярно-генетических исследований; проведением подтверждающей диагностики биохимическими и молекулярно-генетическими методами; обучением врачей-генетиков, врачей — лабораторных генетиков, лабораторных техников по проведению скрининга и подтверждающей диагностики, а также медико-генетического консуль-

жение затрат на лечение осложнений, связанных с поздней диагностикой, за вычетом дополнительных затрат на скрининг, диагностику и лечение. Также, чем ниже распространенность болезни, тем выше стоимость выявленного случая, что отражается на экономической эффективности скрининга. По этой причине мультиплексное тестирование, например ТМС, — оптимальная стратегия повышения рентабельности скрининга для заболеваний с низкой распространенностью.

Выводы, сделанные из исследований, проведенных в разных странах Европы и США, показывают, что скрининг, например, на дефицит среднецепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот (MCAD) с использованием ТМС является экономически эффективным. В Великобритании экономическая выгода от проведения скрининга методом ТМС только на ФКУ и MCAD



Бесплатная подписка на газету

<http://abvpress.ru/registration>

4 (16) 2021
Дата выпуска номера: 5 октября 2021 г.

УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
Генеральный директор:
Леонид Маркович Наумов

РЕДАКЦИЯ
Главный редактор: Александр Григорьевич Румянцев
Шеф-редактор: М.В. Гуркина
Редакционная группа:
профессор, д.м.н., Н.Н. Володин
профессор, д.м.н., Л.Л. Панкратьева
профессор, д.м.н., Е.С. Кешисьян
член-корреспондент РАН, д.м.н., С.И. Куцев
д.м.н., Е.Ю. Захарова
академик РАН, профессор, М.А. Курцер
к.м.н., О.Б. Ладодо

Выпускающий редактор: Е.Е. Василенко
Ответственный секретарь: Ю.Ю. Ширабокова

Дизайн и верстка: Ю.В. Перевисла
Корректор: А.С. Савельев

Директор по рекламе: А.Г. Прилепская
Руководитель проекта: О.А. Строковская

АДРЕС РЕДАКЦИИ И УЧРЕДИТЕЛЯ
115478, Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15
Тел. +7(499) 929-96-19

E-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

ПЕЧАТЬ
Отпечатано в типографии
ООО «Юнион Принт»
Нижний Новгород,
Окский съезд, 2, корп. 1
Заказ 212411

Общий тираж 10 000 экз.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ

По подписке. Бесплатно.
Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-74576 от 14 декабря 2018 г.
Категорически запрещается полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.