

Интервью  
с академиком  
3

Опыт  
одного центра  
5

Рутинная  
профилактика  
6

Высокие  
технологии  
8

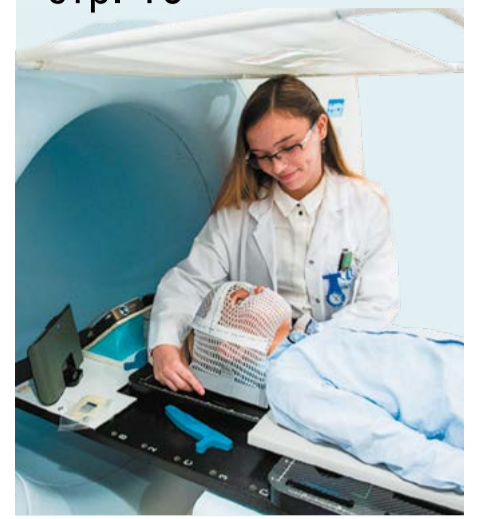
ЛУЧИ ДОБРА —  
ДЕТЯМ  
стр. 10



# ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА  
ДЛЯ ПЕДИАТРОВ

Бесплатная подписка на газету <http://abvpress.ru/registration> № 3 (15) 2021



ОТ РЕДАКЦИИ

МЕДИЦИНСКИЙ АРХИВ



Александр  
Григорьевич  
РУМЯНЦЕВ

Д.м.н., академик РАН, президент ФБГУ  
«НМИЦ детской гематологии, онкологии  
и иммунологии имени Дмитрия Рогачева»

Дорогие коллеги!

НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева — уникальное научно-исследовательское и междисциплинарное лечебное учреждение, созданное творческим объединением ученых, врачей, медсестер, экономистов, финансистов, строителей, педагогов, психологов, благотворителей, детей и их родителей с целью полного излечения смертельно больных детей. В отличие от традиционных НИИ, спроектированных под определенную нозологию или группу заболеваний, НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева создавался под передовую идею трансляции в общественную медицину новых технологий диагностики и лечения. Они основаны на фундаментальных исследованиях в гематологии и иммунологии и жестких правилах доказательной медицины. Мы первыми привлекли в наш институт выдающихся ученых и врачей, среди которых идеологи будущей клеточной терапии А.Я. Фриденштейн и Е.Б. Владимирская, гематологи Ю.Н. Токарев и В.А. Аграненко, педиатры Н.С. Кисляк и А.В. Мазурин, хирурги Ю.Ф. Исаков, А.В. Степанов, В.А. Михельсон, онколог А.Ф. Бухны, иммунологи Л.Н. Хахалин и С.Г. Осипов, представители фундаментальных наук Л.Г. Коркина, М.Г. Коган, А.Г. Талалаев и др. Это позволило в короткие сроки реализовать более 20 научно-клинических программ с приоритетным значением для страны. Главные из них — организация службы детской гематологии и онкологии за счет подготовки новых кадров, воодушевленных идеологией многоцентровых исследований; внедрение в практику отечественных и лучших зарубежных протоколов лечения больных; широкое развертывание трансплантации костного мозга и стволовых клеток, клеточных технологий, междисциплинарной хирургии, лучевой терапии и реабилитации детей, выздоровевших от рака; организация медико-социальных и образовательных программ для детей и членов их семей. Полуторатысячный коллектив НМИЦ ДГОИ находится в расцвете сил и успешно продолжает свое развитие.

## Летопись о спасении онкологически больных детей

*История центра имени Дмитрия Рогачева — это драматическая летопись о спасении детей, больных раком. Все началось в далеком 1964 году, когда было организовано первое в СССР отделение детской гематологии. Его заведующей стала Лидия Алексеевна Махонова, а научным руководителем — Наталья Сергеевна Кисляк.*

### КОМАНДА ЕДИНОМЫШЛЕННИКОВ

Важнейшим этапом в лечении детского рака оказался 1991 год, когда в Москве был создан НИИ детской гематологии под руководством инициативного и энергичного ученого Александра Григорьевича Румянцева. Ему удалось собрать команду единомышленников и профессионалов, в число которых вошли Елена Владимировна Самочатова, Алексей Александрович Масчан, Александр Исаакович Карачунский и многие другие специалисты, работающие сегодня в ведущих медицинских центрах России и за рубежом.

новая современная клиника. Все необходимые обоснования, включая даже бизнес-план, у врачей уже были готовы. Владимир Владимирович внимательно выслушал маму Димы и его докторов, заинтересованно расспросил их о трудностях и потребностях. Узнал, что многие дети в стране умирают из-за недостаточного внимания к их проблемам и финансирования со стороны государства. Это открытие потрясло его и как государственного деятеля, и просто как человека. По окончании беседы Владимир Путин пообещал построить новую современную клинику, где врачи смогут



Галина  
Анатольевна  
НОВИЧКОВА

Д.м.н., профессор, генеральный директор  
ФБГУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии  
и иммунологии имени Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России

с проектировщиками и строителями участвовали во всех этапах создания уникального медицинского учреждения. В последний год перед его открытием помогли выносить мусор, мыть помещения, высаживать деревья и цветы. Торопились завершить все работы к 1 июня 2011 года, чтобы открыть центр ко Дню защиты детей, как и было обещано президенту. И сделали это!

Пока центр строился, коллектив готовился к работе в новых современных условиях. Врачи разных специальностей при поддержке благотворительных организаций проходили длительные стажировки за рубежом, набирались профессионального опыта в лучших университетах и научных организациях мира. А еще смотрели, как организовать работу клиники для детей, чтобы лечение в ней было эффективным, а пребывание — комфортным. Ведь в России еще не было такого центра, как наш! Недаром же он внесен в число 50 самых красивых клиник мира независимой международной архитектурной комиссией.

В ноябре 2011 года открылся дневной стационар центра, а уже 23 января 2012 года заработал и стационар круглосуточный. Каждый день сюда поступают дети с самыми сложными диагнозами, с которыми не смогли справиться врачи в регионах. Это случаи, рефрактерные к терапии или трудные в плане диагностики, рецидивы и многое другое. Клиника включилась в работу очень быстро, а через полгода уже весь центр начал функционировать на полную мощность.

Продолжение на стр. 2 ▶



Президент В.В. Путин и мэр Москвы С.С. Собянин — частые гости в Национальном медицинском исследовательском центре детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева

Современная история центра началась в августе 2005 года со знаменитой встречи президента России Владимира Путина с 10-летним Димой Рогачевым, страдавшим острым миелобластным лейкозом, и врачами, которые уже несколько лет пытались доказать во всех эшелонах власти, что Диме и подобным ему маленьким пациентам необходима

лечить больных детей наилучшим образом и на уровне современных стандартов.

Строительство центра началось в 2008 году за счет выделенных государством средств и осуществлялось немецкой компанией, специализирующейся на возведении высокотехнологичных медицинских учреждений по всему миру. Врачи вместе

## МЕДИЦИНСКИЙ АРХИВ

## Летопись о спасении онкологически больных детей

◀ Окончание, начало на стр. 1

## УНИКАЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

Центр имени Дмитрия Рогачева — это не просто клиника, где спасают жизни тысячам маленьких пациентов, а научный форпост, где разрабатывают и внедряют самые современные технологии. Здесь проводится около трети всех трансплантаций костного мозга, необходимых российским детям, и функционирует уникальный многопрофильный хирургический центр (нейро-, реконструктивная и торакоабдоминальная хирургия, ортопедия, офтальмология). Одна из лучших в мире групп микрохирургов-онкологов в области головы и шеи выполняет уникальные микрохирургические эндоскопические операции — второй такой в России больше нет! В современном детском радиологическом центре большая команда не только радиологов, но и физиков осуществляет планирование облучения настолько точно, чтобы не задеть ни одну здоровую клеточку организма. У нас (и больше нигде в России!) проводится тотальное облучение тела детям, без которого невозможна пересадка костного мозга при остром лимфобластном лейкозе.

Центр оснащен современными и уникальными молекулярно-генетическими и иммунологическими лабораториями, позволяющими изучать молекулярно-генетическую природу опухолей и тяжелых врожденных болезней крови, находить конкретную молекулярно-генетическую поломку и подбирать таргетные препараты. Фактически речь идет о медицине будущего — для нас она стала реальностью. Все инновационные исследования проводятся не только для тех, кто лечится в центре, но и для пациентов со всех регионов страны при поддержке благотворительных фондов в рамках мультицентровых исследований.

Активно развивается одно из наиболее актуальных направлений современной онкологии — клеточная и иммунная терапия. В 2018 году мы первыми и пока единственными в России начали проводить так называемую CAR-T-терапию детям с В-клеточными острыми лимфобластными лейкозами. Важное направление нашей работы — контроль за инфекцией. Мы по праву гордимся отделением инфекционного контроля, аналогов которому нет в России. Уникальны и такие подразделения, как отделение клинической психологии, специалисты которого работают не только с детьми и их родителями, но и с персоналом клиники. Прекрасно



и иммунопатологии в педиатрии», который индексируется международными реферативными базами данных. А наши сотрудники печатают свои статьи не только в ведущих российских, но и в международных научных журналах. Суммарный импакт-фактор центра за 2020 год составил 257.

Дети, находящиеся на длительном лечении в центре имени Дмитрия Рогачева, продолжают получать все необходимые знания в замечательной школе проекта «УчимЗнаем», они успешно сдают экзамены и поступают в университеты. На базе учреждения действует пансионат для детей, которые лечатся в дневном стационаре, и их родителей. Условия проживания здесь приближены к домашним.

функционирует и отделение реабилитации, где наши маленькие пациенты с первого дня активно включаются в восстановительную программу.

## ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ АСПЕКТ

Еще одно важное направление — это обучение врачей со всей страны. У нас работают семь кафедр, и проводится подготовка ординаторов по 14 специальностям. Мы делимся практическими и научными знаниями очно и заочно, организуя лекции, школы, вебинары, обычные и видеоконференции, прямые включения из операционных и многое другое. На базе центра выходит научный журнал «Вопросы гематологии/онкологии

Заботливый и внимательный персонал помогает юным пациентам на время забыть о болезни, каждый день ребят наполнен яркими встречами со спортивными и театральными кумирами, профессиональные воспитатели занимаются с ними творчеством.

Главное слово в нашем центре, которое я вижу написанным в воздухе большими буквами, — «ЖИЗНЬ». Вся наша работа, все усилия специалистов направлены на то, чтобы отвоевать у страшного недуга жизнь ребенка, подарив ему много прекрасных лет, наполненных здоровьем, счастьем, успехами и улыбками!

# Добиться стопроцентной выживаемости

В феврале 2021 года группа депутатов Государственной думы направила премьер-министру Михаилу Владимировичу Мишустину письмо с аргументированным предложением предусмотреть для детской онкологии отдельный раздел в федеральном проекте «Борьба с онкозаболеваниями». На вопросы о важности этой инициативы ответил главный редактор нашей газеты, президент НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева, академик Александр Григорьевич Румянцев.



— Почему лечение детей с онкологическими заболеваниями оказалось за рамками федерального онкопроекта?

— В первый год действия проекта средства прежде всего были направлены на создание материально-технической базы в учреждениях онкологического профиля, какими являются у нас федеральные онкоцентры или онкодиспансеры в регионах. Но часть пациентов проходят лечение в многопрофильных больницах, не включенных в онкопрограмму. И это касается как раз пациентов с онкологическими заболеваниями кроветворной и лимфоидной тканей. Кроме того, когда разрабатывались клинические рекомендации по онкологии, положенные в основу стандартов лечения и затем тарифов оплаты медпомощи, в первую очередь были «отарифлены» солидные опухоли у взрослых. Поэтому средства шли на эти цели. В 2020 году мы подняли вопрос о том, почему онкогематология взрослых не вошла в онкологическую программу, не была проведена через тарифные сетки, хотя лечение онкогематологических заболеваний обходится дороже, чем терапия солидных опухолей. В 2021 году данное несоответствие было исправлено, но на этом все не закончилось.

Следующий этап — дети. Перспективы и результаты лечения в онкологии детской намного лучше, чем у взрослых. Уровень выживаемости, то есть безрецидивного течения на протяжении 5–10 лет, достигает 82 % случаев. Кроме того, пациентов педиатрического профиля очень мало: в год онкологические заболевания выявляются у 4,5 тыс. детей и у 620 тыс. взрослых. Для пациентов педиатрического профиля разработаны другие программы по поддержке материнства и детства, например «Десятилетие детства» и специальная программа по совершенствованию материально-технической базы детских медицинских учреждений до 2024 года. Однако нацелены эти программы были в первую очередь на учреждения родовспоможения, организацию перинатальных центров, обеспечение контроля за младенческой и детской смертностью. Но, поскольку онкологические заболевания у детей в нашей стране вышли на второе место в структуре детской смертности (уступив первое травмам, несчастным случаям и другим расстройствам), это стало серьезной проблемой.

— Сколько учреждений сейчас специализируется на лечении детей с онкогематологическими заболеваниями?

— Дети, в отличие от взрослых, лечатся в многопрофильных больницах, а не в онкодиспансерах — в системе детского здравоохранения действуют 64 таких центра. В соответствии с программой организации детских медучреждений у нас сейчас строятся центры еще в пяти городах — Воронеже, Уфе, Казани, Краснодаре и Ростове. Они должны быть возведены к 2024 году, но министр здравоохранения Михаил Альбертович Мурашко недавно сказал, что три центра будут сданы уже до конца 2022 года.

— Насколько отличается модель лекарственного обеспечения больных онкогематологическими заболеваниями у детей и взрослых?

— Система одна, но детские опухоли принципиально отличаются от тех, что развиваются у взрослых. Во-первых, практически все онкологические новообразования в педиатрической практике генетически детерминированы. Пик заболеваемости приходится на период от 2 до 4 лет. Это значит, что первичный инцидент, приведший к развитию опухоли, происходит на стадии внутриутробного развития и взаимоотношения в биологической системе «мать — ребенок» определяют особенности этой опухоли. Поэтому подход к профилактике и лечению детей абсолютно другой. В их жизни нет тех факторов, которые лежат в основе профилактики рака у взрослых, — курения, воздействия токсических продуктов среды.

Кроме того, у детей другая структура заболеваемости. Если у взрослых мужчин на передний план выходят рак легких и желудка, а у женщин — молочной железы и шейки матки, то 50 % диагностированных опухолей в педиатрии происходят из кроветворной и иммунной системы, а еще 25 % — это объемные процессы в ЦНС. Раз опухоли другие, то и методы лечения тоже. Меньшее значение имеют хирургия, лучевая терапия, ставка делается на консервативное лечение соответствующими препаратами. Второе отличие от тактики ведения взрослых состоит в необходимости трансплантации костного мозга и клеточной терапии, позволяющих излечить ребенка. Поэтому у нас разные парадигма и задачи терапии. Цель детских

онкологов и онкогематологов — вылечить ребенка, а в случае взрослых пациентов, большинство из которых старше 60 лет, ключевая задача иная — максимально продлить жизнь, по возможности сохранив ее качество.

— Пациентские организации жаловались, что представленные проекты стандартов онкологического лечения взрослых не учитывают препараты офф-лейбл. Насколько актуальна эта проблема для детей?

— Все лекарства, применяемые в детской онкологии, — офф-лейбл. Из-за орфанного характера ряда онкологических заболеваний у детей производители не имеют возможности провести полноценные клинические исследования, поэтому во всем мире для терапии пациентов педиатрического профиля используют препараты офф-лейбл. Наше законодательство, увы, этого не учитывает, потому мы и добиваемся внесения регуляторных изменений. Мы обратились к законодателям и ожидаем межпарламентских слушаний, впервые посвященных детской онкологии, где мы поставим вопрос о включении онкологических заболеваний у детей в федеральный проект, о совершенствовании тарифов, снятии проблем, связанных с применением препаратов офф-лейбл. Сейчас наши законодатели готовят нужные документы, чтобы включить использование препаратов офф-лейбл в стандарты лечения и соответствовать в стоимость тарифа.

Мы инициировали и другие изменения. Важный вопрос в детской онкогематологической практике — постановка диагноза. Каждый пациент должен иметь возможность получить второе мнение при исследовании морфологического субстрата опухоли. Исследование биоптата должно быть сделано не только с помощью световой микроскопии, но и с применением молекулярно-генетических методов. Проведенный нами специальный анализ показал, что из десяти диагнозов на основе морфологического исследования у пациентов до 18 лет три оказываются ошибочными. А неправильная диагностика приводит к неправильному лечению и плохому результату. Это значит, что у нас есть возможность изменить ситуацию у тех пациентов, у которых лечение не дает успеха. НМИЦ имени Дмитрия Рогачева приказом Минздрава утвержден в качестве одного

из референс-центров для детей, больных раком. Любой ребенок, которому ставят диагноз на территории России, имеет возможность перепроверить у нас данные морфологического исследования.

— В начале 2020 года специалисты НМИЦ имени Дмитрия Рогачева жаловались на нехватку базовых онкопрепаратов достаточного качества, после чего власти предприняли ряд мер — например, разрешили повышать цены на ЖНВЛП. Это помогло решить проблему?

— Любые изменения в лекарственной политике могут привести к ухудшению выживаемости онкогематологических пациентов. А коррективы начали вноситься с 2014 года, когда появились санкции. До этого времени на фармрынке России существовала конкурентная среда, а затем был взят курс на выпуск основных препаратов внутри страны и локализацию производства лекарств международных компаний. А введенный впоследствии закон «Третий лишний» влиял на фармрынок и контроль цен на препараты со стороны ФАС. В результате в 2019 году часть производителей с рынка ушли. В то же время из-за роста цен на сырье производители дженериков стали экономить на качестве субстанций.

Мы забили тревогу в январе 2020 года, поставив перед государством ряд вопросов. Тогда правительство разрешило закупать препараты по торговым наименованиям, был организован мониторинг наличия лекарств. Как внештатный детский специалист онколог-гематолог, я еженедельно собираю информацию о лекарственном обеспечении детей в регионах и направляю ее в Минздрав. К сожалению, это делается в ручном режиме. Позиция должна быть иной. Есть два варианта: либо обеспечивать лекарствами централизованно, как было во времена Главного аптечного управления, либо предоставить свободный конкурентный доступ без «третьего лишнего» и ограничения цены. Сейчас мы комбинируем эти подходы.

— Но дефицит пока не преодолен? — Зато он находится под контролем. По большей группе лекарств вопрос закрыт, а по некоторым препаратам находится на стадии решения под контролем вице-премьера Татьяны Голиковой.

Продолжение на стр. 4 ►

## АКТУАЛЬНОЕ ИНТЕРВЬЮ

## Добиться стопроцентной выживаемости

◀ Окончание, начало на стр. 3

Некоторые производители, например Teva и Gedeon Richter, выпускающие дженерики высокого качества, а также ряд компаний, выведивших свои препараты с рынка, добились повышения предельной цены. Мы стараемся, чтобы для онкологически больных детей применялись лучшие в мире препараты, и стремимся добиться 90-процентной выживаемости. Это реальная цифра с учетом грамотной поддержки государства при полном лекарственном обеспечении.

— Может быть, государству следовало бы поддержать фармпроизводителей, готовых обеспечить выпуск нужного объема онкопрепаратов?

— Думаю, мы к этому обязательно придем. Сейчас уже выделяются субсидии, в частности в рамках государственной программы «Фарма — 2020», инициированной Министерством промышленности и торговли. Препараты за рубежом дорожают, особенно на фоне пандемии. С иммуноглобулинами, например, катастрофа. Из-за пандемии система сбора плазмы была нарушена, цена на эти препараты взлетела до небес. Производители иммуноглобулинов высокого класса не заинтересованы в том, чтобы поставлять их в Россию, где предельная цена жестко регулируется. Необходимо реагировать на поведение рынка соответствующим образом. Здесь должны быть либо государственные субсидии, либо особые условия закупок. В каких-то случаях, наверное, нужно идти по пути их централизации.

— Какова вероятность того, что закупки онкологических препаратов будут переданы недавно созданному Минздравом ФКУ «Федеральный центр планирования и организации лекарственного обеспечения граждан»?

— Пока подобные обсуждения не ведутся.

— А в сферу деятельности фонда «Круг добра» онкологические заболевания могут войти?

— Да, по орфанным солидным опухолям. Мы направили в фонд предложение о включении в его компетенцию двух генетических заболеваний, по которым есть орфанозависимые технологии. Как председатель экспертного совета фонда, вместе с 25 экспертами я готовлю



Из 10 диагнозов на основе морфологического исследования у детей до 18 лет три оказываются ошибочными, что ведет к неправильному лечению и плохому результату. Мы можем это изменить

специальные методические рекомендации по данным заболеваниям. Просчитываем, сколько пациентов можно пролечить по тем или иным нозологиям, какие лекарства оптимально использовать, потому что выделяемая из бюджета сумма не бесконечна. Но мы должны четко понимать, что условием включения в перечень фонда того или иного заболевания служит эффективность лечения, нужно наладить контроль за этим.

Даже со спинальной мышечной амиотрофией очень много вопросов. Все имеющиеся в мире препараты (нусинерсен, риздиплам и онасемноген) обсуждались на заседании экспертного совета, решено включить их в перечень для закупки, но их

распределение должно быть отлажено. Пациентов много, мы застаем их на разной стадии заболевания, и для некоторых больных эта терапия может оказаться уже запоздалой. Чтобы поставить все с головы на ноги, нам нужен пренатальный скрининг. Если мы будем в первые две недели жизни ребенка устанавливать генетический дефект, тогда и терапия может быть более эффективна. Одна часть проблемы тянет за собой другую.

— Какие онкологические заболевания у детей были предложены фонду?

— Тяжелые случаи нейробластомы, для лечения которых применяются антитела (динутуксимаб бета). Кроме того, группа заболеваний, большей частью связанных

с опухолями головного мозга, которые имеют генетический дефект. Недавно разработан ингибитор тирозинкиназы, способный этот дефект заблокировать. Это редкие случаи — таких пациентов может быть от 30 до 50 человек в год.

— Эта терапия зарегистрирована в России?

— Нет, потому мы и обратились к фонду. Как главный внештатный специалист, я собрал всю информацию и направил ее в фонд для рассмотрения.

— Насколько ощутимо покрывает потребности лекарственного обеспечения детей с онкогематологическими заболеваниями федеральная программа Минздрава «14 высокозатратных нозологий» («14 ВЗН»)?

— Объем финансирования по «14 ВЗН» не увеличивался несколько лет, хотя число нозологий с 2008 года выросло с 7 до 14, и программа будет расширяться дальше. Примерно треть оплаты лекарств детям на сегодняшний день и так проводят некоммерческие организации. Они привозят незарегистрированные лекарства и препараты офф-лейбл, которые мы широко используем. Для нас важно, чтобы в будущем государство разрешило соплатежи. В Ф3-323 соплатежи в принципе разрешены, но подзаконные акты возможность применения этой модели ограничили: требуется, чтобы услуга была оказана только через бюджетное финансирование, но не комбинированное.

— Оценивалась ли сумма, необходимая для погружения детской онкологии в федеральный проект?

— По сравнению с общим бюджетом это копейки. Речь идет о 4,5 тысячи заболевших в год и о диспансерной группе в 30 тысяч детей. Но это важно, потому что мы лечим больных, для которых вырабатываются новые подходы к терапии. Например, во взрослой онкологии трансплантация пока развивается медленно, а мы в 2020 году сделали 700 таких операций. С открытием новых корпусов НИИ детской онкологии и гематологии 1 февраля 2021 года рассчитываем вскоре выйти на тысячу трансплантаций в год. А нужны полторы тысячи! Развиваемся мы и с точки зрения клеточных технологий — четвертый год единственные в стране в НИИЦ имени Дмитрия Рогачева применяем CAR-T-терапию у детей.

Интервью подготовила Полина Гриценко  
По материалам электронного журнала  
об индустрии здравоохранения ВАДЕМЕЦИУМ.  
[https://vademec.ru/article/jaleksandr\\_rumyantsev\\_-\\_my\\_khotim\\_dobitsya\\_90-protsentnoy\\_vyshivayemosti](https://vademec.ru/article/jaleksandr_rumyantsev_-_my_khotim_dobitsya_90-protsentnoy_vyshivayemosti)



Издательский дом «АВВ-пресс»

НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО – СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

[www.abvpress.ru](http://www.abvpress.ru)

ГАЗЕТЫ

Урология сегодня

Онкология Сегодня

СОВРЕМЕННАЯ КАРДИОЛОГИЯ

ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ

Московская Эндокринология СЕГОДНЯ

Акушерство и гинекология

НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

ЖУРНАЛЫ

ОНКОУРОЛОГИЯ

ОНКО ГЕМАТОЛОГИЯ

АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

Нервно-мышечные БОЛЕЗНИ

УСПЕХИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ОНКОЛОГИИ

Опухоли ГОЛОВЫ и ШЕИ

ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

РУССКИЙ ЖУРНАЛ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

НЕЙРОХИРУРГИЯ

КЛИНИЦИСТ

ОНКО ПАТОЛОГИЯ

Российский Биотерапевтический Журнал

Тазовая хирургия и онкология

Реклама

# Канакинумаб в лечении аутовоспалительных заболеваний у детей на примере семейной средиземноморской лихорадки



Анна Леонидовна КОЗЛОВА

К.м.н., старший научный сотрудник отдела оптимизации лечения иммунодефицитов, врач-ревматолог консультативного отделения, врач-педиатр отделения иммунологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России



Анна Юрьевна ЩЕРБИНА

Д.м.н., профессор РАН, заместитель директора Института гематологии, иммунологии и клеточных технологий ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Аутовоспалительные заболевания (АВЗ) — это гетерогенная группа редких, в основном генетически детерминированных заболеваний, обусловленных дисрегуляцией врожденного звена иммунитета, лихорадкой, признаками системного воспаления. Наиболее изучена из всех АВЗ семейная средиземноморская лихорадка, в основе которой лежит дефект инфламмосомы. При нарушении функционирования комплекса инфламмосомы в результате ее молекулярного дефекта происходит избыточное образование ИЛ-1 $\beta$  с развитием соответствующих клинических и лабораторных проявлений. В 2016 году завершилось клиническое исследование CLUSTER (Canakinumab Pivotal Umbrella Study in Three Hereditary Periodic Fevers — клинического исследования канакинумаба при трех наследственных периодических лихорадках), одной из задач которого была оценка эффективности и безопасности препарата канакинумаб при колхицин-резистентной семейной средиземноморской лихорадке (colchicine-resistant Familial Mediterranean Fever, crFMF). Уже на 16-й неделе наблюдения терапия канакинумабом показала эффективность у 71 % пациентов с crFMF. С 2016 года канакинумаб зарегистрирован в РФ по показанию crFMF.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В статье представлены клинические, лабораторные и молекулярно-генетические характеристики пациентов с FMF, наблюдавшихся в НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева с 2012 по апрель 2021 года, а также проведена оценка эффективности и безопасности проводимой им терапии ингибитором ИЛ-1.

Во всех случаях диагноз ставился на основании клинической и лабораторной картины и подтверждался молекулярно-генетически с помощью прямого секвенирования по Сэнгеру или высокопроизводительного секвенирования с использованием коммерческих или кастомных таргетных панелей.

Оценка тяжести течения заболевания, динамики лабораторных показателей крови, а также эффективности проводимой терапии до и на фоне лечения осуществлялась с помощью индекса AIDAI (Auto-Inflammatory Disease Activity Index, индекс активности АВЗ) для группы пациентов с течением crFMF. Точкой оценки эффективности патогенетической терапии считались 6 месяцев от первого введения ингибитора ИЛ-1.

Статистический анализ данных проводился с использованием программы Microsoft Excel 2010 и статистического пакета R 3.4 (R Core Team, Австрия).

Работа была одобрена этическим комитетом НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

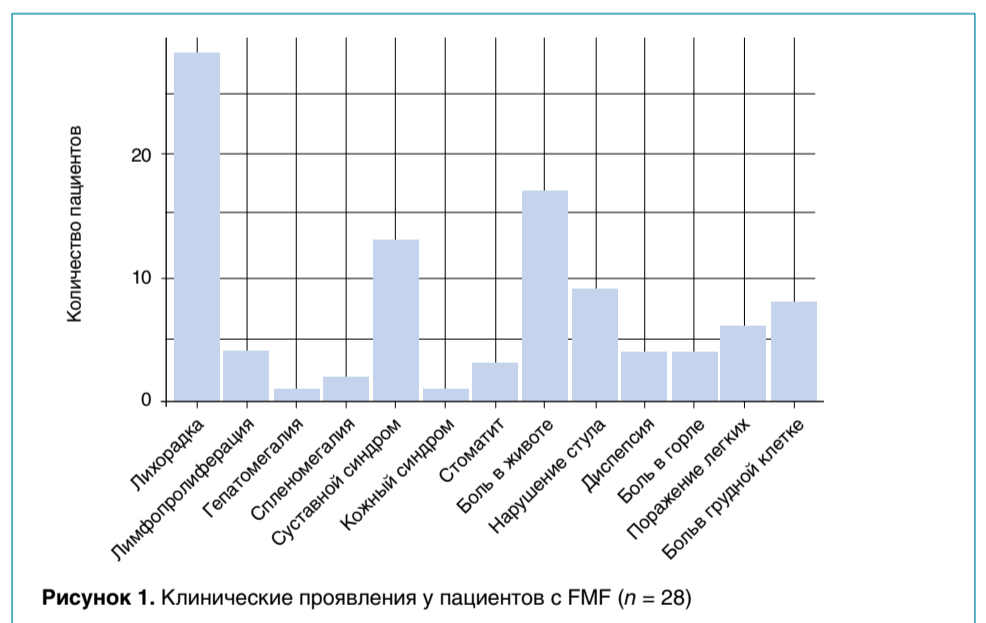
В анализ данных статьи вошли 28 пациентов с FMF из 24 семей (17 мальчиков и 11 девочек). Медиана возраста начала

заболевания составила 12 (5,5–48,0) месяцев, у 10 (10/28) пациентов заболевание манифестировало на первом году жизни. Медиана возраста постановки диагноза составила 4,0 (2,0–8,0) года с задержкой постановки диагноза в 2 (1,0–4,0) года (табл. 1).

Таблица 1. Демографические данные пациентов

| Показатель                        | FMF (n = 28) |
|-----------------------------------|--------------|
| Пол (мальчики), абс. (%)          | 17 (60 %)    |
| Пол (девочки), абс. (%)           | 11 (40 %)    |
| Возраст начала заболевания, мес   | 12,0         |
| Me (Q1; Q3)                       | (5,5; 48,0)  |
| Возраст постановки диагноза, лет  | 4,0          |
| Me (Q1; Q3)                       | (2,0; 8,0)   |
| Задержка постановки диагноза, лет | 2,0          |
| Me (Q1; Q3)                       | (1,0; 4,0)   |

У всех пациентов во время приступа отмечалось повышение температуры тела продолжительностью от 1 до 4 дней. Из 28 пациентов 17 беспокоила боль в животе с признаками перитонита, 8 — боль в грудной клетке. У трети (8) пациентов отмечено нарушение стула — у 6 больных в виде учащения и разжижения, в 2 случаях беспокоили запоры до 5 дней. Диспептические расстройства в виде тошноты и (или) рвоты наблюдались у 4 пациентов, афтозный стоматит — в 4 случаях. Эритематозная сыпь во время приступа была отмечена только у 1 пациента. Почти половину (12) пациентов во время приступа беспокоили артралгии, артрит, мышечные боли (рис. 1).



Во время приступа у всех пациентов отмечались лейкоцитоз и повышение острофазовых белков крови.

Все пациенты имели биаллельные мутации в гене MEFV в гомозиготном (n = 15) или компаунд-гетерозиготном (n = 13) состоянии. Мутации локализовались в основном в 10-м экзоне, преобладал генетический вариант M694V (20/28), из них

13 — в гомозиготном и 7 — в компаунд-гетерозиготном состоянии (рис. 2).

Всем пациентам изначально была инициирована терапия колхицином в соответствующей возрастной дозе. В 86 % (24) случаев на фоне проводимой терапии колхицином развилась стойкая лекарственная ремиссия. В 4 случаях течение

Продолжение на стр. 12 ►

# РЕЗОЛЮЦИЯ

## Совета экспертов по вопросу применения препарата эмицизумаб у пациентов с гемофилией А

3 апреля 2021 года в режиме онлайн состоялось совещание экспертов по вопросу применения препарата эмицизумаб у пациентов с гемофилией А в следующем составе:



Татьяна  
Андреевна  
АНДРЕЕВА

К.м.н., гематолог высшей категории, заведующая центром ГБУЗ «Городская поликлиника № 37», городской центр по лечению гемофилии, Санкт-Петербург



Павел  
Александрович  
ЖАРКОВ

Д.м.н., гематолог консультативного отделения, руководитель группы исследования гемостаза ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева» Минздрава России, Москва



Надежда  
Ивановна  
ЗОЗУЛЯ

Д.м.н., заведующая отделом коагулопатий ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Москва



Владимир  
Юрьевич  
ЗОРЕНКО

Д.м.н., профессор, заведующий травматолого-ортопедическим отделением ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Москва



Валерия  
Николаевна  
КОНСТАНТИНОВА

К.м.н., гематолог высшей категории ГБУЗ «Городская поликлиника №37», городской центр по лечению гемофилии, Санкт-Петербург



Владимир  
Вениаминович  
ЛЕБЕДЕВ

К.м.н., детский онколог высшей категории, главный внештатный детский онкогематолог МЗ Краснодарского края, заведующий отделением онкологии и гематологии с химиотерапией ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» МЗ Краснодарского края, Краснодар



Андрей  
Николаевич  
МАМАЕВ

Д.м.н., гематолог высшей категории, старший научный сотрудник Алтайского филиала ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Барнаул



Инна  
Викторовна  
МАРКОВА

К.м.н., главный внештатный детский гематолог Ленинградской области, заместитель директора по связям с общественностью НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербург



Александр  
Григорьевич  
РУМЯНЦЕВ

Д.м.н., профессор, академик РАН, главный детский онколог-гематолог МЗ России, президент ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева» Минздрава России, Москва



Виктор  
Юрьевич  
ПЕТРОВ

Д.м.н., гематолог высшей категории отделения гематологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», Москва



Татьяна  
Юрьевна  
ПОЛЯНСКАЯ

К.м.н., старший научный сотрудник травматолого-ортопедического отделения ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Москва



Екатерина  
Эдуардовна  
ШИЛЛЕР

Гематолог высшей квалификационной категории, главный внештатный гематолог МЗ Московской области, заведующая отделением детской гематологии ГБУЗ МО «Одинцовская областная больница», Одинцово

Лекарственный препарат эмицизумаб, являющийся миметиком фактора свертывания крови VIII (FVIII), был зарегистрирован в Российской Федерации 15 октября 2018 года для применения в качестве рутинной профилактики с целью предотвращения или снижения частоты кровотечений у пациентов с гемофилией А (наследственный дефицит FVIII) с ингибиторами к FVIII, а с 11 декабря 2019 года — и для пациентов с тяжелой формой гемофилии А (FVIII < 1 %) без ингибиторов к FVIII.

В настоящее время более 10 000 пациентов в разных странах получают эмицизумаб в рамках рутинной клинической практики, из них более 50 пациентов — в России.

С 1 января 2021 года эмицизумаб включен в «Перечень лекарственных препаратов, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолитико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, лиц после трансплантации органов и (или) тканей».

Учитывая накопленный опыт, Советом экспертов была согласована возможность использования эмицизумаба в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата, в том числе у пациентов с неосложненной тяжелой формой гемофилии А, несмотря на отсутствие указаний на данный вид терапии в национальных рекомендациях.

### ДЛЯ ВСЕХ ПАЦИЕНТОВ, КОТОРЫЕ БУДУТ ПЕРЕВЕДЕНЫ НА ТЕРАПИЮ ЭМИЦИЗУМАБОМ, НЕОБХОДИМО:

1. Обязательное подтверждение тяжести заболевания с определением активности FVIII и наличия/отсутствия ингибитора к FVIII в одной из лабораторий согласно Приложению I. Давность выполнения данного исследования не должна превышать 1 год до перевода пациента на эмицизумаб.
2. Для пациентов с тяжелой формой гемофилии А без ингибиторов — дополнительное обеспечение концентратами FVIII из расчета 10 введений в год в разовой дозе 50 МЕ/кг массы тела пациента.
3. Для пациентов с ингибиторной формой гемофилии А — дополнительное обеспечение одним из препаратов шунтирующего действия (выбор препарата по решению лечащего врача должен быть основан на анамнестическом ответе пациента на терапию). Годовая потребность в препаратах шунтирующего действия на фоне терапии эмицизумабом определяется из расчета: для эптаког альфа (активированного) — 25 введений в дозе 90 мкг/кг; для АИКК — 15 введений в дозе 50 ЕД/кг. Недопустимо одновременное обеспечение двумя шунтирующими препаратами.
4. Пациентам с установленными системами долгосрочного венозного доступа (порт-системы, ЦВК) рекомендуется удаление последних не позднее, чем через 1 месяц после начала терапии эмицизумабом при условии эффективного контроля заболевания.
5. Пациенты, переведенные на терапию эмицизумабом, обязаны проходить ежегодный контроль активности FVIII и наличия/отсутствия ингибитора к нему хромогенным методом.

Советом экспертов принято решение о необходимости актуализации национальных клинических рекомендаций.

**ПРИЛОЖЕНИЕ 1.**

**ЦЕНТРЫ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОФИЛИЕЙ:**

- ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева» Минздрава России, Москва, 117198, ул. Саморы Машела, 1. Тел. +7 (495) 287-65-81
- ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России. Москва, 125167, Новый Зыковский проезд, д. 4. Тел. +7 (495) 612-29-12
- ГБУЗ Морозовская ДГКБ ДЗМ, Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9. Тел. +7 (495) 653-15-87
- Городской центр по лечению гемофилии СПб. ГБУЗ «Городская поликлиника № 37». Санкт-Петербург, 191186, Гороховая ул., д. 6. Тел. +7 (812) 315-48-71
- ФГБУ «РНИИ гематологии и трансфузиологии» ФМБА России. Санкт-Петербург, 191186, 2-я Советская ул., д. 16. Тел. +7 (812) 274-56-50
- Алтайский филиал ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России. Краевой центр патологии гемостаза. Барнаул, 656024, ул. Ляпидевского, д. 1. Тел. +7 (385) 268-98-80
- ГБУЗ МО «Одинцовская областная больница». Одинцово, 143003, бульвар Любы Новоселовой, д. 6. Тел. + 7 (495) 599-44-87

**Гемофилия А: новые возможности лечения**

Гемофилия А — наследственное заболевание, характеризующееся нарушением свертываемости крови вследствие функционального дефицита фактора VIII (FVIII), что приводит к кровоизлияниям в суставы, мышцы или внутренние органы, возникающим спонтанно или при случайных травмах и хирургических вмешательствах. Заболевание (его тип и тяжесть) наследуется по аутосомно-рецессивному типу, сцепленному с X-хромосомой. Гемофилия А встречается с частотой 1:10 000 мужского населения. Возраст первичной диагностики зависит от базовой активности FVIII. При тяжелой форме гемофилии (FVIII < 1 %) диагноз ставят в раннем возрасте на основании необъяснимых кровотечений и гематом, возникающих в неонатальном периоде и после того, как ребенок начинает ползать.

Для снижения риска кровотечений и предотвращения развития инвалидирующей артропатии из-за частых гемартрозов пациентам традиционно назначают профилактическое лечение концентратами FVIII. Первичная профилактика, начатая в раннем возрасте в дозах 25–40 МЕ/кг, является «золотым стандартом» лечения. Вторичная профилактика, которая назначается больным, уже имеющим признаки повреждения суставов, снижает прогрессирование гемофилической артропатии и улучшает мобильность пациентов.

Терапия эмицизумабом (биспецифичным гуманизированным моноклональным антителом на основе IgG4) — новое слово в лечении пациентов с гемофилией А. Препарат связывает активированный фактор IX с фактором X для восполнения функции отсутствующего активированного фактора VIII, который необходим для эффективного гемостаза. Эмицизумаб не имеет структурного сходства или гомологичных последовательностей с фактором VIII и соответственно не индуцирует и не усиливает образование прямых ингибиторов фактора VIII. Профилактика эмицизумабом укорачивает активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и увеличивает активность фактора VIII, определяемую хромогенным методом с использованием других человеческих факторов свертывания крови.



**Беззаботная жизнь под надежной защитой**

**ГЕМЛИБРА показана<sup>1</sup>:**

- при гемофилии А с ингибитором к фактору VIII и тяжелой гемофилии А без ингибитора
- в качестве рутинной профилактики для предотвращения или снижения частоты кровотечений
- для всех возрастных групп

**ПОДКОЖНАЯ ИНЪЕКЦИЯ В РЕЖИМЕ<sup>1</sup>:**

- 1,5 мг/кг 1 раз в неделю • 3 мг/кг 1 раз в две недели • 6 мг/кг 1 раз в четыре недели

**УВЕРЕННОСТЬ КАЖДЫЙ ДЕНЬ**

M-RU-00002326 Март 2021

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Эмицизумаб. Электронный ресурс. URL: [https://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_96727.htm#farmakokinetika](https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_96727.htm#farmakokinetika) Дата обращения: 01.2021.

АО «Рош-Москва»  
Официальный дистрибьютор «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)  
107045, Россия, г. Москва, Трубная площадь, дом 2  
Помещение I, этаж 1, комната 42, МФК «Галерея Неглинная»  
Тел.: +7 (495) 229-29-99, [www.roche.ru](http://www.roche.ru)



Чтобы ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата Гемлибра®, отсканируйте QR-код или перейдите по ссылке: <https://www.roche.ru/ru/produkty/katalog/Hemlibra.html>

Если Вам требуется распечатанная актуальная инструкция, свяжитесь с нами по телефону +7 (495) 229-29-99, и мы пришлём инструкцию по указанному Вами адресу.

## ВЫСОКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

# От инжиниринга трансплантата до инжиниринга лимфоцитов

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток — это стандартная клиническая процедура. Изобретенный более 50 лет назад способ замены пораженной болезнью гемопоэтической и лимфоидной тканей сегодня превратился в целый спектр сложных методов терапии, который успешно применяется в том числе и при лечении лейкемии высокого риска у детей.



Михаил  
Александрович  
МАСЧАН

Д.м.н., профессор, зам. генерального директора Института молекулярной и экспериментальной медицины ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России

## ПРЕИМУЩЕСТВА И РИСКИ

Современная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) — метод терапии широкого круга болезней: от наследственных нарушений обмена веществ до гемобластозов. Как сложная медицинская технология, ТГСК сочетает в себе лучшие практики из смежных областей, которые действуют синергично, чтобы улучшить результаты процедуры. С момента изобретения ТГСК поражает способностью излечивать заболевания,

неисцелимые иными способами. В то же время процедура ТГСК сопровождается массой возникающих остро и отсроченных осложнений, риском смерти и инвалидизации пациента. Но, несмотря на это, каждый год десятки тысяч больных пытаются использовать этот единственный шанс для борьбы со смертельным заболеванием.

На заре развития технологии стало ясно, что часть терапевтического потенциала ТГСК при лейкемии скрыта в лимфоцитах трансплантата, которые распознают генетически закодированное несоответствие между донором и реципиентом. Реакции «трансплантат против опухоли» (РТПЛ) и «трансплантат против хозяина» (РТПХ) биологически тесно связаны. На протяжении десятилетий центральная догма ТГСК состояла в том, что донорские Т-клетки, перенесенные в составе трансплантата, вызывают РТПХ и опосредуют РТПЛ. Удаление Т-лимфоцитов из трансплантата (Т-деплеция)

снижает риск РТПХ (благоприятный эффект), но одновременно ограничивает РТПЛ и повышает вероятность инфекций (неблагоприятный эффект).

Одна из ключевых проблем клинической ТГСК — доступность донора. Исторически совместимость донора и реципиента была ключевым фактором эффективности ТГСК. Ради успеха трансплантации врачи привыкли искать оптимально совместимого донора. Несмотря на логичность, эта практика приводит к исключению из листа ожидания пациентов с более агрессивными формами лейкемии и тяжелыми инфекциями. Представители этнических меньшинств и лица с редкими гаплотипами HLA имеют лишь незначительные шансы на выявление подходящего совместимого донора.

## РАННИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ранних работах в университете г. Перуджи (Умбрия, Италия) удалось показать, что трансплантация высокой дозы очищенных клеток CD34+ позволяет выполнить пересадку от родственного донора при несовместимости по одному гаплотипу (совместимость равна 50%). Технология требовала использования интенсивных режимов кондиционирования и была связана с задержкой восстановления иммунной системы. Несмотря на данные проблемы, этот опыт дал ключевые доказательства того, что гаплоидентичные трансплантации могут быть использованы на систематической основе и этот тип трансплантата стволовых клеток способен обеспечить клинически значимые результаты.

## ДЕПЛЕЦИЯ CD3/CD19

Открытие роли донорских НК-клеток в борьбе с лейкемией было, вероятно, отправной точкой для развития следующего поколения методов обработки трансплантата, направленных на сохранение содержания НК-клеток при максимальном удалении эффекторов РТПХ, то есть Т-клеток. Одновременное удаление CD3- и CD19-клеток было разработано группой Руперта Хандгретингера в г. Тюбингене (Германия), чтобы одновременно предотвратить РТПХ и инфицирование вирусом Эпштейна–Барр. Клиническое развитие деплеции CD3/CD19 привело к значительному улучшению потенциала приживления при значительно сниженной интенсивности режима кондиционирования. Один из основных недостатков этого подхода состоял в том, что эффективность деплеции Т-клеток была ниже, чем при позитивной селекции CD34, что привело к худшему контролю РТПХ.

## ДЕПЛЕЦИЯ TCR αβ

Техника деплеции αβ Т-клеток была разработана в середине 2000-х годов и введена в клиническую практику около 2011 года. При этом подходе в транс-

плантате сохраняются не только НК-клетки, но и популяция γδ Т-клеток, обладающих значительной противоопухолевой и антивирусной активностью и не вызывающих РТПХ.

Применение деплеции αβ Т-клеток при острых лейкозах высокого риска показало надежное приживление и профилактику РТПХ. При тестировании технологии среди различных когорт детей с острым лейкозом трансплантации от гаплоидентичного донора привели к длительному выживанию более 70% реципиентов. Наша группа использует платформу деплеции αβ Т-клеток для обработки трансплантатов в условиях ТГСК как от гаплоидентичного, так и совместимого неродственного донора. Один из основных практических выводов, основанных на более чем 500 процедурах у детей с острым лейкозом, состоит в том, что результаты гаплоидентичной трансплантации не уступают результатам ТГСК от неродственных доноров. Как следствие, применение этого типа обработки трансплантата делает ТГСК доступной для пациентов с ограниченным временем и плохим прогнозом на поиск совместимого донора. Мы считаем, что эти результаты будут иметь важное практическое влияние на использование ТГСК и выбор доноров для пациентов с гемобластозами в ближайшем будущем.

## ДЕПЛЕЦИЯ CD45RA

Деплеция CD45RA разработана на основе исследований, показавших, что эффекторы РТПХ содержатся преимущественно во фракции наивных Т-клеток. После деплеции CD45RA образуется популяция клеток памяти, способных переносить иммунитет к различным инфекциям от донора к реципиенту. Мы использовали данный подход для улучшения контроля инфекций после ТГСК. В исследованиях удалось показать, что переливание донорских Т-лимфоцитов памяти позволяет безопасно переносить противовирусный иммунитет и обеспечивать надежную защиту пациента после ТГСК. С помощью этого подхода удалось добиться беспрецедентно низкого показателя смертности пациентов после ТГСК — на уровне 2% в когорте 150 педиатрических пациентов со злокачественными гематологическими заболеваниями.

## ТАРГЕТИРОВАНИЕ АНТИГЕНОВ

Эффективное таргетирование поверхностных антигенов, таких как CD19, генетически модифицированными Т-клетками, несущими химерный антигенный рецептор (CAR), является новой реальностью клинической гематологии. Высокая частота глубоких ремиссий, достигнутых при использовании CD19 CAR-T-клеток в группе педиатрических пациентов с химиорефрактерным В-линейным

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. Картелишвеля  
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.

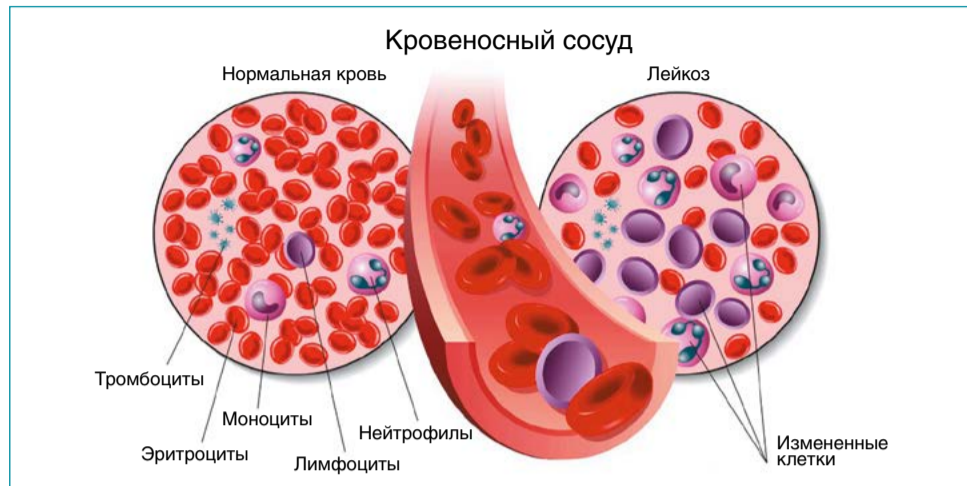
По вопросам приобретения издания обращаться [info@abvpress.ru](mailto:info@abvpress.ru) ☎ +7 (499) 929-96-19

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



ВЫСОКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

УНИКАЛЬНЫЙ СЛУЧАЙ



острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), представляет собой настоящий прорыв с далеко идущими последствиями для программной терапии ОЛЛ в будущем. Отложив в сторону бесконечные возможности для создания терапевтических Т-клеток с улучшенными характеристиками, необходимо решить ряд стратегических вопросов, чтобы технология нашла свое место в терапии ОЛЛ. Заменяют ли CAR-T трансплантацию у части пациентов? Каковы правильные триггеры и оптимальные сроки ТКСК в качестве консолидации после CAR-T? Безопасно ли перемещать генно-модифицированные Т-клетки в первую линию терапии у пациентов высокого риска? Ответ на эти вопросы могут дать только хорошо организованные многоцентровые клинические испытания с участием

тысяч пациентов. Современные технологии позволяют уже сейчас изготавливать CAR-T-лимфоциты для пациентов в полуавтоматизированном режиме и локализовать процесс производства в крупных научно-клинических центрах.

**БЛИЖАЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ**

Современные подходы в области клеточной терапии и трансплантации позволят в ближайшие годы радикально снизить частоту неудач в терапии пациентов с острыми лейкозами. В перспективе замена стандартных схем высокодозной химиотерапии на таргетную и иммунотерапию позволит существенно уменьшить частоту тяжелых поздних осложнений и улучшить качество жизни детей, излеченных от онкологических заболеваний.

**Самый счастливый день жизни Димы Рогачева**

Сегодня имя Димы Рогачева — это легенда. Яркое и красочное здание Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии носит имя этого удивительно стойкого мальчика из Калуги, который не хотел ехать в Москву, чтобы продолжать лечение. Четвертый рецидив был обнаружен за сутки до дня рождения Димы, и тем не менее он говорил, что это время было для него самым счастливым. 12 июня 2005 года мальчику подарили конструктор на тысячу деталей и впервые за полгода разрешили выйти на улицу. Вместе с волонтером Анной Егоровой Дима совершил незабываемую прогулку на корабле по Москва-реке, а затем сходил на популярный мюзикл «Кошки».

На речном трамвайчике мальчик рассказал о своей мечте — поехать с Путиным. Пошутил, что хотя президент и не против поехать с ним блинов, но ему, Диме, вот уже два года все некогда — слишком плотно занят лечением, о чем и написал Путину: «Уважаемый Владимир Владимирович, доктор говорил, что вы будете рады, если я к вам на блины зайду. Я очень хочу к вам в гости! Но все некогда: то химия, то облучения... Может, вы ко мне? Буду рад». Вскоре из администрации президента пришло известие о том, что Владимир Путин принял приглашение Димы: прислал в подарок игрушечную машину и открытку с поздравлениями, которая заканчивалась словами «До встречи!», которая состоялась 7 августа 2005 года.

Президент подарил мальчику фотоаппарат, а тот в ответ — рисунок, на котором изобразил больницу будущего. На следующий день такая больница, а вернее Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии был учрежден и теперь носит имя Димы. Это уникальный случай в истории медицины, когда клинике присваивается имя пациента. Димы не стало в сентябре 2007 года. В Центре его имени спасают других детей, ежегодно выполняя 200 трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток, 20 тысяч ультразвуковых и 7 тысяч МРТ-исследований.



**Искусство в подборе индивидуализированной терапии препаратом Адвейт®, основанной на ФК параметрах, дающее пациенту уверенность и свободу в образе жизни<sup>1-3</sup>**

myPKFiT позволяет подобрать индивидуальную схему лечения для Ваших пациентов с гемофилией А<sup>1</sup>:

- Определить индивидуальный период полувыведения фактора VIII всего по двум образцам крови
- Установить требуемый минимальный уровень фактора VIII
- Выбрать подходящий интервал между введениями
- Определить временной интервал, в течение которого активность фактора VIII выше и ниже заданного уровня
- Обучать пациентов с помощью материала, распечатанного в формате PDF, и предоставить QR код для установки мобильной версии приложения
- Отслеживать уровень фактора VIII в режиме онлайн и получать уведомления об инфузиях в мобильном приложении myPKFiT<sup>4</sup>
- Вести журнал инфузий и кровотечений и экспортировать данные в CVL (Excel) и pdf<sup>4</sup>



1. Руководство пользователя myPKFiT для медицинских работников Версия 3.3. Baxalta US, Inc., 1200 Lakeside Drive, Bannockburn, Illinois 60015, USA, май 2020. 2. Valentino LA, Mamonov V, Hellmann A, et al. A randomized comparison of two prophylaxis regimens and a paired comparison of on-demand and prophylaxis treatments in hemophilia A management [published correction appears in J Thromb Haemost. 2012;10(6):1204]. J Thromb Haemost. 2012;10(3):359-367. 3. Alvarez-Roman MT. The Official Journal of the World Federation of Hemophilia, European Association for Haemophilia and Allied Disorders and the Hemostasis & Thrombosis Research Society. 2016;e51-e54. 4. Руководство пользователя мобильного приложения myPKFiT Версия 2.1., Baxalta US, Inc., 1200 Lakeside Drive, Bannockburn, Illinois 60015, USA; май 2020 г.

**Регистрационный номер:** ЛП - 002447. **МНН:** Октоког альфа. **Фармакотерапевтическая группа:** гемостатическое средство. **Фармакологические свойства:** Препарат АДВЕИТ содержит рекомбинантный фактор свертывания крови VIII (октоког альфа), который является гликопротеином с аминокислотной последовательностью, аналогичной человеческому фактору VIII. При введении пациентом, октоког альфа связывается с эндогенным фактором Виллебранда. Активированный фактор VIII действует как кофактор для активированного фактора IX, ускоряя преобразование фактора X в активированный фактор X. Активированный фактор X способствует переходу протромбина в тромбин. Тромбин, способствует переходу фибриногена в фибрин, что приводит к образованию тромба (сгустка крови). Все фармакокинетические исследования препарата проведены с участием пациентов, предварительно получавших лечение по поводу тяжелой или умеренно тяжелой гемофилии А (исходный уровень фактора VIII ≤ 2%). Сводные фармакокинетические данные были получены и проанализированы у 195 ранее леченных пациентов, страдающих тяжелой гемофилией А (исходный уровень фактора VIII < 1%). Безопасность и гемостатическая эффективность препарата у детей аналогичны таковым у взрослых. **Показания к применению:** Лечение и профилактика кровотечений у взрослых и детей всех возрастов, страдающих гемофилией А (наследственный дефицит фактора VIII). Препарат не содержит фактор Виллебранда в количестве, необходимом для достижения фармакологического эффекта, поэтому не показан для лечения болезни Виллебранда. **Противопоказания:** Известная гиперчувствительность к действующему веществу

или к любому из вспомогательных веществ, а также к белкам мышей/хомячков. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** В связи с тем, что гемофилией А женщины страдают крайне редко, безопасность применения препарата у беременных женщин и у женщин в период грудного вскармливания не установлена. **Способ применения и дозы:** Лечение препаратом должно быть начато под наблюдением врача, имеющего опыт в лечении гемофилии, и при наличии возможности немедленного проведения реанимационных мероприятий в случае возникновения анафилактической реакции. Дозы и продолжительность лечения зависят от степени дефицита фактора VIII, локализации и интенсивности кровотечения, а также от клинического состояния пациента. **Лечение «по требованию»:** Необходимая доза препарата определяется по формуле: Требуемая доза (МЕ) = масса тела (кг) × необходимый % увеличения фактора VIII × 0,5. При кровотечениях и хирургических вмешательствах, активность фактора VIII не должна опускаться ниже заданного уровня. Полное описание способа применения и рекомендуемого режима дозирования см. в инструкции по медицинскому применению. **Побочное действие:** наиболее часто были отмечены следующие НЛР: появление ингибиторов (нейтрализующих антител к фактору VIII), головная боль и лихорадка. Гиперчувствительность или аллергические реакции наблюдались нечасто, но в некоторых случаях прогрессировали с развитием тяжелой анафилаксии (включая анафилактический шок). Перечень всех НЛР представлен в инструкции по медицинскому применению. **Передозировка:** о случаях передозировки не сообщалось. Симптомы неизвестны.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** исследования не проводились. **Особые указания:** Гиперчувствительность: сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности аллергического типа, включая анафилаксию. Образование ингибиторов фактора VIII: появление нейтрализующих антител проявляется снижением прокоагулянтной активности препарата. Катетер-ассоциированные осложнения: существует риск развития местной инфекции, бактериемии, тромбоза. Вспомогательные вещества: пациентам, находящимся на диете с ограничением натрия, следует учитывать, что восстановленный раствор содержит 0,45 ммоль натрия (10 мг) на флакон. **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами:** Препарат не оказывает влияния. **Условия отпуска:** По рецепту. **Организация, принимающая претензии потребителей:** АО «Зс Дни Биотех»: 601125, Российская Федерация, Владимирская область, Петушинский район, п. Вольгинский, ул. Владимирская, д. 18, офис 26 Тел. (Факс): +7 (495) 108 04 07 Полная информация по препарату представлена в инструкции по медицинскому применению препарата («ИМП»). Настоящая сокращенная инструкция по применению («СИП») представлена исключительно в информационных целях и не может служить в качестве исчерпывающего руководства при назначении и применении препарата. СИП (V.4.0) от 12.08.2020 на основании ИМП от 21.05.2020



ООО «Тakeda Фармасьютикалс»: ул. Усачева, 2, стр. 1, 119048, Москва, Россия Тел.: (495) 933 55 11, факс: (495) 502 16 25, www.takeda.com.ru

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ РАБОТНИКОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ myPKFiT – регистрационное удостоверение на медицинское изделие №РЭН 2017/6449 12.03.2020

# Современная лучевая терапия у детей

В последние 30 лет достигнуты несомненные успехи в лечении детей, страдающих онкологическими и онкогематологическими заболеваниями, а выживаемость таких пациентов выросла с 50 до 80%. Решающим фактором достижения столь обнадеживающих результатов стала разработка протоколов терапии с четким предписанием тайминга и схем лечения химиопрепаратами, определением места операции, объемов и доз лучевой терапии.



Алексей Владимирович НЕЧЕСНЮК

К.м.н., зав. отделением лучевой терапии «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России

## ВЫСОКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Опухоли у детей, как правило, крайне злокачественные, склонные к быстрому росту и раннему метастазированию. При этом они высокочувствительны к облучению. В детских протоколах комплексного лечения фигурируют дозы в несколько раз меньшие по сравнению с необходимыми для достижения эффекта у взрослых, но в то же время ткани и органы детского организма более уязвимы к радиации.

Период наблюдения за пациентами на химио- и лучевой терапии уже составляет десятилетия, что позволило накопить многочисленные данные об осложнениях такого лечения. Именно радиотерапия вносит основной негативный вклад в снижение качества жизни пациен-

тов, что накладывает серьезные ограничения на ее применению у детей. Успехи программного лечения привели к минимизации использования лучевой терапии (ЛТ) вплоть до полного отказа от нее у некоторых категорий пациентов в начале 1990-х годов (рис. 1, 2). Однако неудовлетворительные результаты такого лечения вновь заставили радиотерапевтов вернуться к назначению облучения.

Это объясняется точностью подведения дозы облучения к патологическому очагу при минимальной радиационной нагрузке на здоровые органы и ткани. Однако у врачей смежных специальностей и родителей детей, которым назначена радиотерапия, возникает ряд вопросов. Давайте ответим на самые частые из них.

### Правда ли, что современная ЛТ на новом дорогостоящем оборудовании более эффективна?

Частота локальных рецидивов и вероятность местного излечения не должны зависеть от методов ЛТ, если выполняются все предписания протокола лечения с облучением указанного объема тканей опухоли в указанных дозах. Число осложнений можно уменьшить за счет более точного подведения дозы к патологическому очагу. При этом использование более сложных методик, например IMRT, требует гораздо больше времени на предлучевую подготовку и сопряжено

и значимой, что способно оказать влияние на эффективность ЛТ. НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева начал работу по оценке планов облучения у детей, которые лечатся в различных клиниках страны, что позволяет исключить многие ошибки в облучении еще до его начала.

### Безопасна ли современная лучевая терапия?

Международное агентство по атомной энергии (МАГАТЭ) объявило радиотерапию одной из важнейших технологических угроз для человечества и разработало шкалу событий, связанных с ошибками в проведении облучения вплоть до летального исхода.

В центре имени Дмитрия Рогачева первостепенное внимание уделяется гарантии качества ЛТ. Безопасность современной радиотерапии обеспечивается слаженной работой врачей, медицинских сестер (техников), высококвалифицированных медицинских физиков и инженеров, входящих в штат сотрудников клиники.

осложнений ЛТ и в комбинации с хирургией расширяет возможности органосохраняющего лечения. Сегодня мы можем рассматривать повторное облучение как вариант лечения при рецидиве болезни. Вполне логично в будущем ожидать увеличения доли пациентов, получающих радиотерапию.

### Каковы основные направления развития ЛТ у детей?

Прежде всего перспективы радиотерапии связаны с накоплением данных о возможных нежелательных эффектах облучения. Таблицы толерантных доз существуют только для взрослых, но их нет для детей. Мы не можем уверенно предсказать вероятность развития осложнений у того или иного ребенка. Необходимы кооперированные исследования связи между возникновением осложнения, в том числе вторичных опухолей, и полученной дозой, что в будущем позволит ожидать увеличения доли пациентов, получающих радиотерапию.

Безусловно, важнейшим направлением развития является совершенствование

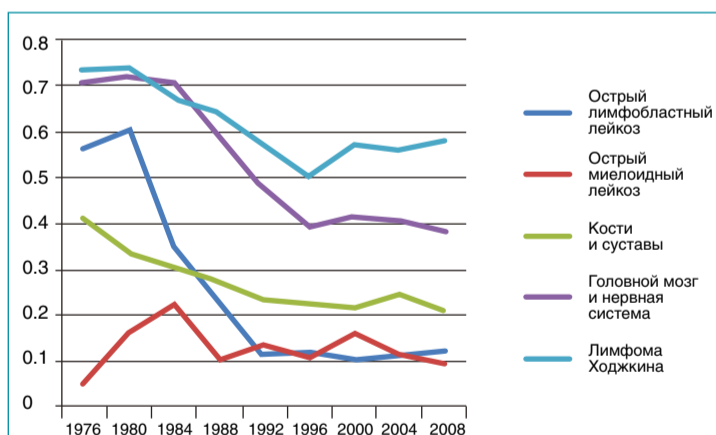


Рисунок 1. Частота применения лучевой терапии у детей в разные годы

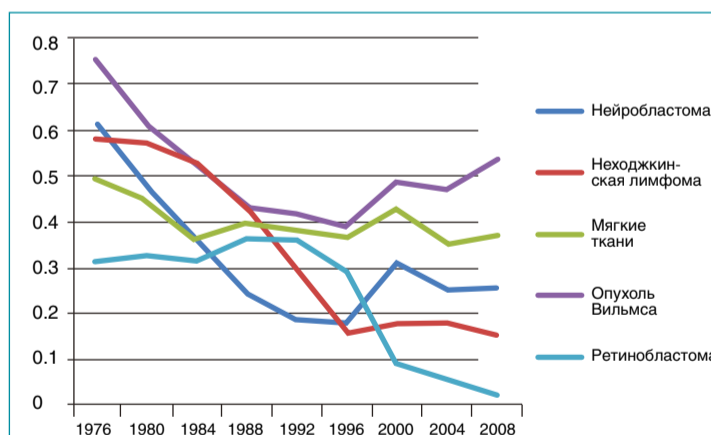


Рисунок 2. Частота применения лучевой терапии у детей в разные годы

Опухоли у детей, как правило, крайне злокачественные, склонные к быстрому росту и раннему метастазированию. При этом они высокочувствительны к облучению, но детские ткани и органы более уязвимы к нему

тов, что накладывает серьезные ограничения на ее применению у детей. Успехи программного лечения привели к минимизации использования лучевой терапии (ЛТ) вплоть до полного отказа от нее у некоторых категорий пациентов в начале 1990-х годов (рис. 1, 2). Однако неудовлетворительные результаты такого лечения вновь заставили радиотерапевтов вернуться к назначению облучения.

На текущем этапе понимания радиобиологических эффектов терапевтической радиации у детей и применения новейших методик облучения на современном оборудовании с точным расчетом дозы и точки воздействия (радиотерапия с модуляцией интенсивности — IMRT, под визуальным контролем — IGRT, стереотаксическое облучение, томотерапия,

с повышенной вероятностью различных ошибок. Само по себе наличие в клинике современного оборудования и использование новых методик ЛТ не всегда приводят к улучшению результатов лечения. Эффективность ЛТ зависит не только от технической оснащенности радиотерапевтического отделения, но и во многом — от качества плана ЛТ и компетентности персонала. Ошибки могут возникнуть на любом этапе планирования ЛТ. Какие-то из них не окажут значимого влияния на эффективность проведенной ЛТ, но некоторые могут снизить общую, бессобытийную выживаемость и увеличить токсичность.

По результатам различных исследований, от 10 до 30 % планов радиотерапии требуют коррекции, как незначительной, так

### Будет ли актуально облучение детей в ближайшие десятилетия?

Традиционная химиотерапия близка к пределу своей эффективности, а возможности таргетной терапии весьма ограничены из-за генного профиля детских опухолей. Определенные надежды возлагают на иммунотерапию. Хирургия переживает новый этап бурного расцвета с учетом возможностей органосохраняющего лечения. Улучшение возможностей ранней диагностики позволяет застать онкологические заболевания на этапе их местных форм, где локальные методы терапии играют большую роль. Все более точная доставка энергии ионизирующего излучения позволяет избежать тяжелых

сложных методик облучения, в первую очередь протонотерапии. Не исключено, что в ближайшее время произойдет качественный скачок в радиотерапии, связанный с появлением флэш-радиотерапии (FLASH radiotherapy), где применяется супервысокая мощность дозы облучения — десятки и сотни грей менее чем за секунду (традиционно используется мощность дозы — единицы грей в минуту). Первые опыты на животных продемонстрировали высокую противоопухолевую эффективность этого метода при парадоксально низкой степени повреждения здоровых тканей. В 2020 году организован консорциум по флэш-терапии и инициировано исследование на людях.

# Как устраняют дефекты черепа, лица и челюстей

*Возникающие после удаления новообразований челюстно-лицевой области и шеи дефекты — острая проблема в онкопедиатрической практике. Детские хирурги сталкиваются с необходимостью удаления новообразований в пределах здоровых тканей. Особенно калечащими такие операции становятся, если выполняются на лице и челюстях. Вызванные ими дефекты необходимо устранять как можно раньше.*



**Роман  
Валентинович  
РЫЖОВ**

К.м.н., челюстно-лицевой хирург ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России



**Николай  
Сергеевич  
ГРАЧЕВ**

Д.м.н., челюстно-лицевой хирург, онколог ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России

## ПРОГНОЗИРУЕМЫЕ ТРУДНОСТИ

При дефекте нижней челюсти у ребенка возникают трудности с жеванием, глотанием и речью, при дефекте верхней возможны формирование соустья с верхнечелюстной пазухой, нарушение строения и целостности стенок глазницы с сопутствующим смещением глазного яблока, а также функциональные расстройства глотания, жевания, речи, попадание еды и напитков в полость носа. А ведь деформация увеличивается по мере роста ребенка, соответственно усугубляются и трудности. Самовосприятие собственной внешности имеет важное значение и для психосоциального становления личности. Вот почему после удаления новообразований челюстно-лицевой области требуется скорейшее устранение возникающих дефектов. Скорректировать их можно хирургическим путем (реконструктивные и пластические операции) и протетическими методами (использование эктопротезов, скрывающих дефекты). Мы не только считаем необходимым устранение дефекта в кратчайшие сроки, но и обладаем соответствующим опытом применительно ко всем отделам головы

и шеи (свод черепа; кости лица, глазниц, носа, челюсти; шея у детей со злокачественными и доброкачественными новообразованиями). А наибольшую сложность представляют подвижные дефекты в области челюстей. Современным методом выбора — «золотым стандартом» в их устранении — считаются аутотрансплантаты на питающей сосудистой ножке. Применяются различные методы забора аутотрансплантата из донорской зоны. До сих пор, в том числе и в нашей стране, продолжается разработка новых способов подготовки будущего аутотрансплантата к переносу в реципиентную зону и последующей рациональной реабилитации, увеличивающей шансы на максимально благоприятный исход. Благоприятным исходом мы считаем полное устранение дефекта, восстановление жевания, глотания и речи, устранение эстетического недостатка. Это не всегда бывает просто из-за частичного лизиса аутотрансплантата после пересадки на новое место, неблагоприятного воздействия проводимого лучевого и химиотерапевтического лечения, травматизации.

## ПОДГОТОВКА К ОПЕРАЦИИ

В нашей практике применяются эндопротезы. Они бывают стандартные — изготавливаемые серийно линейками разных размеров, из которых интраоперационно можно выбрать наиболее подходящий и при необходимости доработать. Если нужно, эндопротез можно изготовить индивидуально для конкретного пациента. Такие изделия производят из карбона, полигапа, хирулена, титана и прочих материалов. В подготовке к оперативному вмешательству и при планировании его этапов нам помогают современные методы визуализации — компьютерная и магнитно-резонансная томография, а также стереолитографическое прототипирование, позволяющее напечатать трехмерную модель черепа с дефектом или деформацией. Такие образцы применяются не только для удобства планирования операций, но и как физический профиль, с помощью которого можно заранее смоделировать титановые пластины в соответствии с анатомическими особенностями конкретного ребенка и не тратить на это драгоценное время операции.

## КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Недостаточно просто устранить дефект челюсти, крайне важна комплексная

реабилитация каждого ребенка. Отсутствие зубов нарушает естественные движения в височно-нижнечелюстных суставах, при их отсутствии западают щеки, уменьшается высота нижней трети лица. От утраты зубов страдает не только качество пережевывания пищи, но и выразительность и даже разборчивость речи. Поэтому мы стремимся к своевременной стоматологической реабилитации наших маленьких пациентов. Для этого применяется протезирование. Важно, чтобы дети как можно скорее после операции получили возможность вернуться к полноценной жизни. Поэтому мы изготавливаем как частичные съемные протезы, используемые для срочного протезирования, так и несъемные, в том числе балочные на внутрикостных имплантатах. Таким образом, ребенок после снятия швов в послеоперационной области сразу же получает

индивидуальный протез, временно восстанавливающий эстетику и функции жевания и речи. В последующем, через 3–6 месяцев или более длительный срок (зависит от реабилитационных мероприятий по поводу основного заболевания), можно изготовить индивидуальный несъемный протез, опирающийся на имплантаты. При этом используется хирургический шаблон, позволяющий устанавливать их даже в самых анатомически непростых условиях с максимальной точностью в заранее запланированные места. Проблема комплексной стоматологической и челюстно-лицевой реабилитации детей с дефектами после удаления образований в области головы и шеи требует коллегиальной слаженной работы ряда специалистов, в том числе онколога, стоматолога-ортодонта, челюстно-лицевого хирурга, оториноларинголога и др.



## 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™**

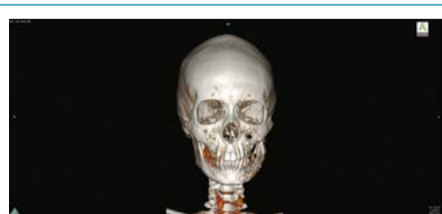
Подробнее узнать о нас вы можете на сайте [BMS.com](https://www.bms.com).

NORU2002495-01

Реклама



**Рисунок 1.** 3D-реконструкция из мультиспиральной компьютерной томографии ребенка с дефектом нижней челюсти слева, устраненным аутотрансплантатом из малоберцовой кости на сосудистой ножке с индивидуальным эндопротезом левого ВНЧС



**Рисунок 2.** 3D-реконструкция из мультиспиральной компьютерной томографии ребенка 16 лет с дефектом нижней челюсти, устраненным аутотрансплантатом из малоберцовой кости, на теле нижней челюсти слева установлена титановая пластина

## ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

## Канакинумаб в лечении аутовоспалительных заболеваний у детей на примере семейной средиземноморской лихорадки

◀ Окончание, начало на стр. 5

заболевания, в связи с отсутствием желаемого эффекта на колхицин в виде сохраняющихся приступов, было расценено как колхицин-резистентная форма, что потребовало модификации проводимой терапии в виде назначения ингибитора ИЛ-1 — препарата канакинумаб. Препарат вводился подкожно в средней дозе 4,3 мг/кг каждые 8 недель (табл. 2). Через 6 месяцев терапии канакинумабом констатирована лекарственная ремиссия у всех пациентов с течением crFMF (табл. 3, 4; рис. 3). Нежелательных реакций, требующих отмены терапии, за весь период наблюдения отмечено не было.

**Таблица 2.** Характеристика анти-ИЛ-1-терапии пациентов с crFMF, n = 4

| Препарат                        | Доза (М ± м) |
|---------------------------------|--------------|
| Канакинумаб, мг/кг;<br>8 недель | 4,3 ± 2,1    |

Оценка эффективности терапии пациентов с течением crFMF по критериям AIDAI свидетельствует о выраженном положительном эффекте, значительном улучшении состояния и контроле над заболеванием на фоне проводимой патогенетической терапии уже через 6 месяцев наблюдения: медиана значения индекса AIDAI до терапии составила 114,2 (24,0–178,0) балла, через 6 месяцев от инициации терапии — 7,2 (0,0–23,0) балла. Лабораторные показатели крови, а также острофазовые белки сыворотки вернулись в пределы референсных значений через 6 месяцев анти-ИЛ-1-терапии (табл. 3).

При том что семейная средиземноморская лихорадка — патология редкая, однако она

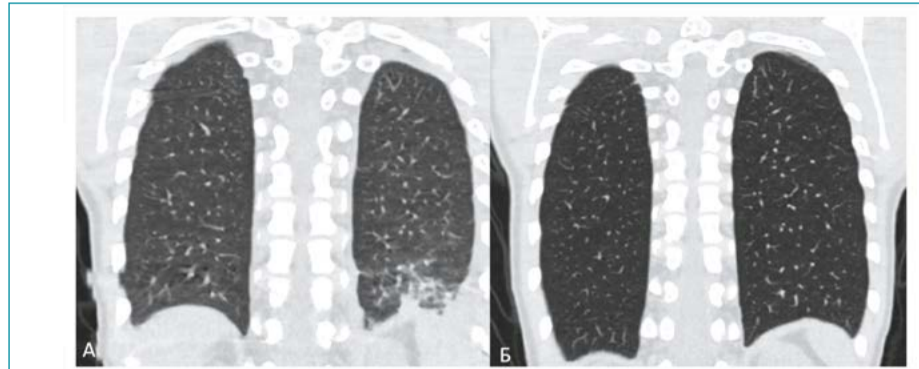
является самой распространенной и наиболее изученной из всех моногенных форм АВЗ. В связи с сочетанием в клинической картине признаков острого живота, лихорадки и изменений лабораторных показателей крови в виде лейкоцитоза, повышения СОЭ, СРБ, пациенты с данным диагнозом нередко подвергаются многократным хирургическим вмешательствам, что, конечно, не облегчает течения данного заболевания. Семи пациентам, наблюдающимся в нашем центре, во время приступа основного заболевания были проведены оперативные вмешательства. В 5 из 7 случаев — неоднократно (рис. 4). Отсутствие

**Таблица 3.** Лабораторные данные пациентов с crFMF до начала и на фоне терапии канакинумабом

| Показатель                     | crFMF<br>Значение Me (min–max) (n = 4) |                   |
|--------------------------------|--|-------------------|
|                                | До терапии                             | На фоне терапии   |
| Гемоглобин, г/л                | 112 (79,0–142,0)                       | 118 (108,0–150,0) |
| Лейкоциты ×10 <sup>9</sup> /л  | 14,7 (4,5–25,4)                        | 7,4 (4,1–11,9)    |
| Тромбоциты ×10 <sup>9</sup> /л | 327 (165,0–589,0)                      | 287 (198,0–400,0) |
| СОЭ, мм/ч                      | 65 (6,0–170,0)                         | 5 (1,0–17,0)      |
| СРБ, мг/л                      | 97,1 (23,0–220,0)                      | 2,0 (0,5–7,0)     |

**Таблица 4.** Динамика индекса AIDAI пациентов с crFMF до начала и на фоне терапии канакинумабом, n = 4

| Показатель, индекс AIDAI, баллы | Значение Me (min–max) до терапии | Значение Me (min–max) на фоне терапии |
|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|
| crFMF, n = 4                    | 114,2 (24,0; 178,0)              | 7,2 (0,0; 23,0)                       |



**Рисунок 3.** Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки пациента с crFMF до начала терапии канакинумабом (А) и через 7 дней после первой инъекции канакинумаба (Б)

контроля над заболеванием может привести к развитию амилоидоза и, как следствие, — к поражению почек и летальному исходу. Терапия тяжелых резистентных форм АВЗ — серьезная задача. Только



**Рисунок 4.** Вид живота пациента с crFMF после оперативных вмешательств

своевременное назначение патогенетической терапии способствует контролю над заболеванием, улучшению качества жизни и предупреждению развития тяжелых несовместимых с жизнью осложнений.

Таким образом, на примере нашей группы пациентов можно констатировать, что лечение ингибитором ИЛ-1 канакинумабом является терапией выбора для больных с колхицин-резистентной формой семейной средиземноморской лихорадки.

Список литературы находится в редакции

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.**

СОВРЕМЕННЫЙ И УДОБНЫЙ СПОСОБ ЧТЕНИЯ — ИНФОРМАЦИЯ ВСЕГДА ПОД РУКОЙ!

Google play
App Store