Вторая волна пандемии — 3
Спорт после COVID-19 — 4
Вирус в сердце — 6
Эликсир жизни — 10

ГЕМОФИЛИЯ А: РЕЗОЛЮЦИЯ ЭКСПЕРТОВ стр. 12

ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА ДЛЯ ПЕДИАТРОВ

Бесплатная подписка на газету http://abvpress.ru/registration № 5 (11) 2020

ОТ РЕДАКЦИИ

Александр Григорьевич РУМЯНЦЕВ
Академик Российской академии наук, д.м.н., президент ФБГУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Уважаемые коллеги!

В этом году страна отмечает 90-летие детского здравоохранения и создания оригинальной системы специальной подготовки кадров врачей-педиатров на первом в мире педиатрическом факультете во 2-м Московском медицинском институте (ныне Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова) в 1930 году. Отцы-основатели нового факультета, и прежде всего его первый декан Г.Б. Гецов, пригласили третьекурсников перейти на педиатрический факультет, что позволило вузу уже в 1932 году осуществить выпуск специалистов новой формации, и как оказалось — нового мышления. Среди врачей первого выпуска была Н.И. Нисевич — академик РАМН, воспитавшая эффективную школу врачей-инфекционистов, работающих в педиатрии.

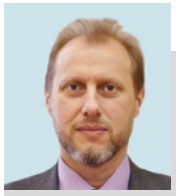
Врач-педиатр — советник семьи, обучающий ее членов, и прежде всего маму, профилактике нарушений роста и развития, предупреждению инфекций, правилам здоровых взаимоотношений с микробиотой и социумом, лечения острых и хронических заболеваний. Оценка возможностей семьи в контроле здоровья детей требует от педиатра высокой общей культуры, широких знаний в смежных областях, таких как эпидемиология, перинатология, репродуктивная медицина, психология семьи и психология развития, воспитание и образование детей, социология. Кроме того, он должен обладать умениями, навыками тактильного и вербального взаимодействия с ребенком, талантом педагога и организатора, способного к убеждению и завоеванию авторитета у семьи в роли единственного представителя государства, разделяющего вместе с родителями ответственность за здоровье ребенка.

Именно актуальным проблемам педиатрии посвящен VI Московский съезд врачей-педиатров «Трудный диагноз в педиатрии», на котором будут представлены достижения педиатрических лечебно-профилактических учреждений столицы — от скорой и неотложной медицинской помощи до уникальных технологий генной и клеточной терапии.

ОБМЕН ОПЫТОМ

Малыш и коронавирус: предварительные итоги работы Неонатального центра COVID-19

Исмаил Магомедтагирович ОСМАНОВ
Д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ»



Андрей Леонидович ЗАПЛАТНИКОВ
Д.м.н., профессор, декан педиатрического факультета ГБОУ ДПО РМАНПО МЗ России

Анастасия Евгеньевна ЮДИНА
Педиатр неонатологического отделения № 1 ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ»

Анастасия Алексеевна ХУДЯКОВА
Неонатолог неонатологического отделения № 2 ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ»

Пандемия, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2, вспыхнувшая в конце 2019 года в Китае, стремительно распространилась по всему миру. С ростом числа заболевших COVID-19 все чаще стали возникать случаи инфицирования беременных женщин и новорожденных детей. Поскольку ранее было зафиксировано повышение перинатальной смертности, частоты преждевременных родов и выкидышей у будущих мам, перенесших SARS или MERS, возникли опасения о возможности неблагоприятного влияния COVID-19 на течение беременности, внутриутробное развитие плода и состояние новорожденного и были приняты соответствующие меры, чтобы не допустить этого.

НЕОТЛОЖНЫЕ ЗАДАЧИ

В связи с пандемией возник целый ряд задач, требующих неотложного решения, в первую очередь — организация противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение распространения новой коронавирусной инфекции. Уже в марте 2020 г. в Москве разработали маршрутизацию и алгоритм оказания помощи новорожденным от мам, контактных и больных COVID-19 (приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 27.03.2020 № 304). А в конце марта в ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ» организовали один из неонатальных центров COVID-19 для новорожденных, инфицированных SARS-CoV-2 или контактировавших с больными коронавирусной инфекцией.

ОРГАНИЗАЦИОННАЯ РАБОТА

Неонатальный центр COVID-19 (далее — Центр) состоит из двух неонатальных отделений по 20 коек и 6 неонатальных реанимационных коек, куда поступают новорожденные из родильных отделений медицинских учреждений ДЗМ, а также из дома. Поначалу работа Центра строилась с учетом рекомендаций Консенсуса китайских экспертов по лечению и профилактике COVID-19 в перинатальном и неонатальном периоде, а затем ее проводили в строгом соответствии с временными методическими рекомендациями Минздрава России, а также инструкциями Всемирной организации здравоохранения по вопросам профилактики, диагностики и лечения COVID-19.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- **Стандартные:** указатели на входе, строгая гигиена, ежедневная уборка и дезинфекция, а также предоставление средств индивидуальной защиты (перчатки, маски, защитные очки и костюмы) всему медицинскому персоналу.
- **Дополнительно усиленные:** выхаживание новорожденных в изолированных палатах, специальное оборудование (кувезы и т.д.), ограничение посещения родственниками. Медицинские отходы (МО) Центра собирались и утилизировались по правилам утилизации инфекционных МО.

ОБСЛЕДОВАНИЕ ДЕТЕЙ

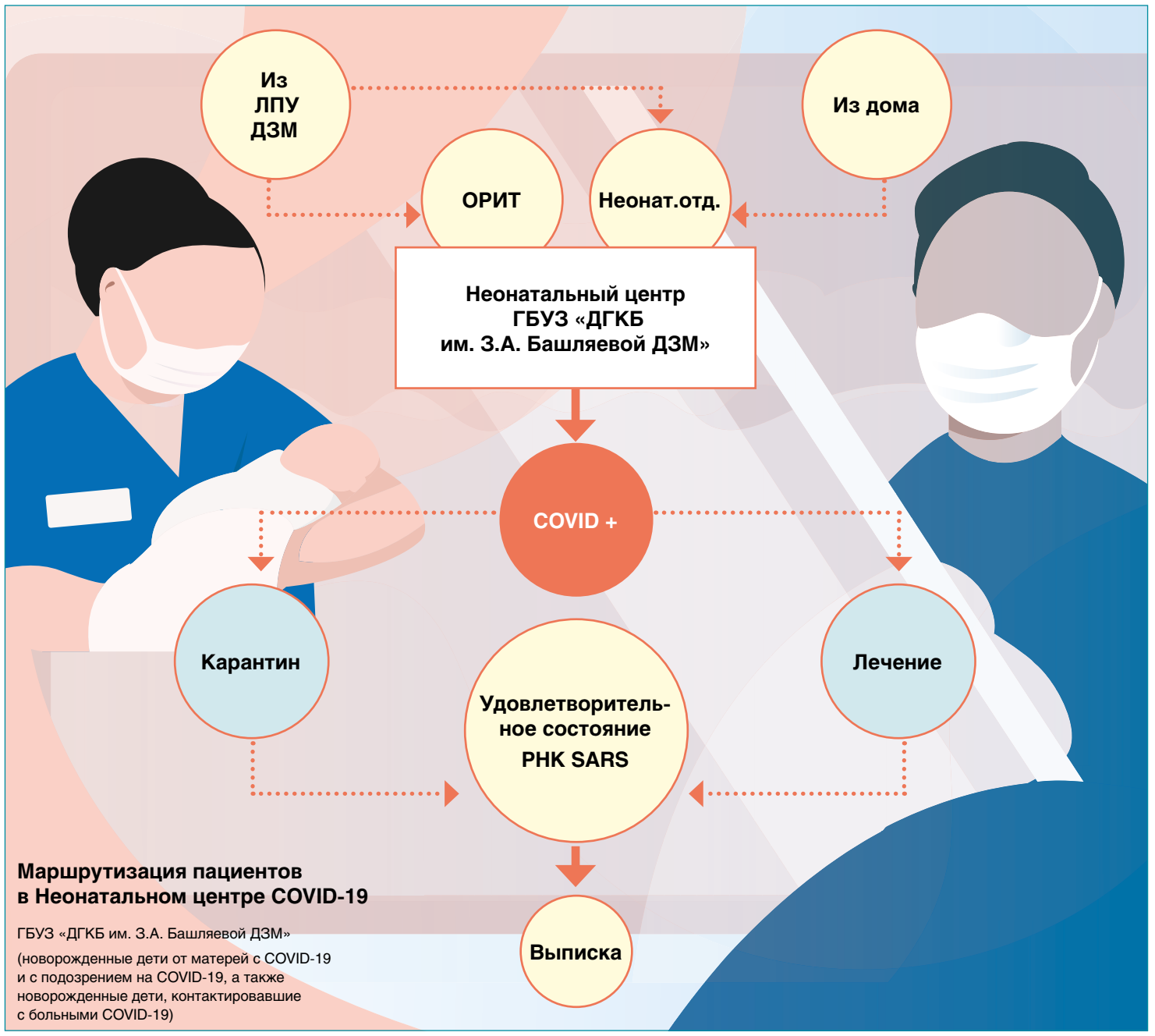
Применялись лабораторно-инструментальные методы диагностики: клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма при наличии геморрагического синдрома, исследование КЩС, ПЦР на РНК SARS-CoV-2 в назофарингеальных мазках на первые,

ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

- Изоляция, режим кувеза.
- Поддержка нутритивного статуса. При вероятной или лабораторно подтвержденной коронавирусной инфекции COVID-19 детей переводили с грудного вскармливания на искусственное (адаптированные молочные смеси) до получения у них двух отрицательных результатов ПЦР на РНК SARS-CoV-2.

По показаниям:
- Респираторная поддержка.
- Поддержание водно-электролитного баланса.
- Симптоматическая и посиндромная терапия.
- Противовирусная терапия препаратами интерферона альфа-2b.

ОБМЕН ОПЫТОМ



Маршрутизация пациентов в Неонатальном центре COVID-19

ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ»

(новорожденные дети от матерей с COVID-19 и с подозрением на COVID-19, а также новорожденные дети, контактировавшие с больными COVID-19)

третьи и седьмые-десятые сутки заболевания; УЗИ органов брюшной полости и почек, УЗИ легких, ЭХО-КГ, нейросонография (НСГ); ЭКГ; при подозрении на пневмонию и у всех COVID-позитивных детей — рентгенограмма органов грудной клетки. Всем детям проводили динамическое измерение температуры тела и мониторинг показателей пульсоксиметрии.

КРИТЕРИИ ВЫПИСКИ

✓ Удовлетворительное клиническое состояние.

✓ Двукратный отрицательный результат ПЦР на РНК SARS-CoV-2 (назофарингеальные мазки), полученный с интервалом 24 часа.

Перед выпиской обязательно уточняли эпидемиологическую обстановку по адресу дальнейшего пребывания ребенка. Она считалась благополучной лишь при отсутствии больных или контактных по COVID-19.

С марта по июль 2020 г. в Центре находилось 205 новорожденных: 156 (76,1%) — от мам с COVID-19-позитивным статусом, 46 (22,4%) — от мам с подозрением на COVID-19 и 3 (1,5%) ребенка — после контакта с больными COVID-19.

Практически все дети (98,5%) поступили в Центр в ранний неонатальный период (канал госпитализации — из лечебных учреждений ДЗМ), и только 3 ребенка (1,5%) были старше 14 суток жизни, во всех этих случаях поводом для госпитализации послужил контакт детей с больными COVID-19 членами семьи (канал госпитализации — из дома) (см. рис.).

ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ АНАМНЕЗ

Оперативное родоразрешение имело место в 42,3% случаев. Причем показанием к нему практически в каждом пятом случае было тяжелое течение COVID-19 у беременной.

По сроку гестации к моменту рождения дети распределялись следующим образом: 33,5% родились в срок, 63,1% — на 30–37-й и 3,4% — на 27–29-й неделе беременности.

57,6% детей родились с массой тела (МТ) более 3000 г, 35% весили от 2000 до 2999 г, 3,4% — от 1500 до 1999 г. У 2,5% новорожденных была очень низкая (1000–1499 г) и у 1,5% детей — экстремально низкая масса тела при рождении (менее 1000 г).

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ

За отчетный период COVID-19 выявили у 12 из 205 (9,6%) детей неонатального возраста, госпитализированных в ГБУЗ «ДГКБ имени З.А. Башляевой ДЗМ» в связи с COVID-позитивным статусом их мам или с подозрением на данное заболевание. При этом в трех случаях нельзя было исключить антенатальную передачу инфекции в связи с доказанным COVID-позитивным статусом матерей и положительным результатом ПЦР на РНК SARS-CoV-2 (назофарингеальные мазки) на первые сутки жизни. Причем интранатальный характер инфицирования исключался, ведь во всех случаях дети появились на свет путем кесарева сечения. Постнатальное заражение также было маловероятно, поскольку после рождения не использовались метод «кожа к коже» и прикладывание к груди матери.

Сразу после рождения ребенка и мать разобщали, а уход за новорожденными и оказание им медицинской помощи осуществляли при строгом соблюдении регламентированных противоэпидемических мероприятий.

Еще в 4 случаях, когда уже на первые сутки жизни в назофарингеальных мазках новорожденных выявляли РНК SARS-CoV-2, существовала вероятность интранатального инфицирования, так как дети были рождены естественным путем. Постнатальный характер заражения исключили, ведь сразу после родов детей изолировали от мам, не прикладывая к груди, отсутствовал и контакт «кожа к коже». У 2 новорожденных детей, кроме анте- и интранатального, нельзя было полностью исключить и постнатальное инфицирование из-за нарушения рекомендованных противоэпидемических мероприятий.

Так, несмотря на COVID-19-позитивный статус матерей, их не разобщили с детьми сразу после рождения, да еще и прикладывали к груди. Причем во всех представленных случаях нам так и не удалось достоверно установить период (анте-, интра- или постнатальный), в который произошло инфицирование, потому что не проводилось серологическое обследование детей для выявления специфических иммуноглобулинов к SARS-CoV-2 и не исследовалась плацента.

НЕ ДОПУСТИТЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ

Результаты анализа особенностей перинатального анамнеза новорожденных детей, инфицированных SARS-CoV-2, показали, что только у 20% COVID-19-позитивных мам беременность протекала физиологично. Бессимптомное течение имело место в 20%, легкое с клиническими проявлениями назофарингита — в 40% случаев. Пневмония, вызванная SARS-CoV-2, была диагностирована у 40% беременных, при этом в половине случаев ее течение было тяжелым, что потребовало оперативного родоразрешения. Тяжесть течения COVID-19 у новорожденных не коррелировала с выраженностью инфекции у матерей. Трое детей родились раньше срока (на 30–31-й неделе при весе 1900 г, на 34-й неделе — 2630 г и на 36-й неделе — 2730 г).

В подавляющем большинстве случаев (у 10 из 12 детей) COVID-19 протекал бессимптомно. Клинические проявления обнаружились только у двух детей, причем инфекция у них протекала легко с симптомами острого назофарингита. Различий в характере течения неонатального периода у новорожденных с COVID-19-позитивным статусом и у неинфицированных детей отмечено не было, а особенности состояния главным образом зависели от сопутствующей патологии. Специфические клинические и лабораторные признаки COVID-19 не обнаруживались. В одном случае произошел неблагоприятный исход, обусловленный неблагоприятными фоновыми состояниями и коморбидной патологией (недоношенность, множественные пороки развития, врожденное иммунодефицитное состояние).

Предварительные результаты, полученные нами на ограниченном числе наблюдений, полностью согласуются с данными литературы (Chen Y. et al., 2020; Zhu H. et al., 2020; Dashraath P. et al., 2020 и др.), свидетельствующими о том, что у новорожденных с COVID-19 преобладают бессимптомные и легкие формы заболевания. Так же как и в других сообщениях (Lobato A.C. et al., 2020), доказаны восприимчивость новорожденных к SARS-CoV-2 и возможность их инфицирования в неонатальном периоде при контакте с больными COVID-19, в том числе и в семейных очагах.

Вопрос о вертикальном инфицировании пока остается открытым. Учитывая наши данные, результаты, представленные Zeng H. et al., которые обнаружили повышенный уровень IgM в крови новорожденных от мам с COVID-19, а также наблюдения Baud D. et al., которые описали SARS-CoV-2-плацентит при выкидыше во втором триместре у женщины с COVID-19, и открытие Zhao Y. et al. в человеческой плаценте ангиотензин-превращающего фермента 2 (предполагаемый поверхностный клеточный рецептор для SARS-CoV-2), изучение рисков возможного вертикального инфицирования должно быть продолжено.

Из-за преимущественно бессимптомного или легкого течения COVID-19 у новорожденных они могут составлять трансмиссивный потенциал для продолжения пандемии в связи с длительным выделением вируса. Поэтому своевременное выявление детей с бессимптомными и легкими формами COVID-19 с последующей их временной изоляцией, а также карантинные мероприятия по отношению к детям, контактировавшим с больными родственниками, позволят существенно снизить интенсивность распространения инфекции.

Список литературы находится в редакции

> При лечении патологических состояний и заболеваний неонатального периода у новорожденных с COVID-19 использовали актуальные клинические рекомендации

Вторая волна пандемии: кто в группе риска?

Хотя в целом дети переносят коронавирусную инфекцию легче, чем взрослые, из этого правила существуют исключения. Они касаются новорожденных и малышей раннего возраста, а также тех, кто страдает онкологическими заболеваниями, иммунодефицитными состояниями, хронической патологией дыхательной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, в частности сахарным диабетом (СД). 90% его случаев у детей и подростков относятся к первому типу болезни — аутоиммунного генеза. Нарушения иммунной системы усугубляют тяжесть клинических проявлений и ухудшают прогноз при заражении коронавирусной инфекцией.

ВИРУСНАЯ ИНДУКЦИЯ

Как известно, СД 1 типа возникает вследствие аутоиммунного воспаления поджелудочной железы с прогрессирующей гибелью бета-клеток и развитием абсолютного дефицита инсулина. Хроническая гипергликемия, угрожающая острой метаболической декомпенсацией, и сама по себе уже повышает риск присоединения интеркуррентных вирусных и бактериальных инфекций, замедляя процесс восстановления и повышая вероятность кетоацидотической декомпенсации с неблагоприятными исходами. Однако коронавирус не только атакует маленьких пациентов с сахарным диабетом, но и провоцирует его развитие у здоровых детей, заболевших этой инфекцией. Новые данные об экспрессии вирусом SARS-CoV-2 рецепторов АПФ 2-го типа, локализующихся в легких, кишечнике и поджелудочной железе, позволяют предполагать прямое цитотоксическое действие коронавируса на бета-клетки островков Лангерганса с индукцией новых случаев инсулинозависимого диабета у детей и взрослых.

О ВАЖНОСТИ НАСТОРОЖЕННОСТИ

Китайский центр по контролю и профилактике заболеваний зарегистрировал СД в качестве коморбидного состояния у 42,3% взрослых пациентов с COVID-19, а смертность больных диабетом при COVID-19 была выше по сравнению с пациентами с сохранным углеводным обменом (7,5% против 2,3%). У взрослых СД отнесен к числу коморбидных заболеваний, повышающих риск тяжелого течения и неблагоприятного исхода при инфицировании COVID-19.

> Коронавирус не только атакует маленьких пациентов с сахарным диабетом, но и провоцирует его развитие у здоровых детей, заболевших коронавирусной инфекцией

Что касается педиатрической практики, то, согласно еженедельной информации, публикуемой на сайте Международного общества диабета у детей (ISPAD), среди пациентов от 0 до 25 лет с СД 1 типа, заболевших COVID-19 в Китае и Италии, не было тяжелых случаев, потребовавших госпитализации. Однако это не повод делать вывод об отсутствии различий в течении COVID-19 у детей с диабетом и без него. Такие заключения не только преждевременны, но и опасны, поскольку они могут ослабить настороженность врачей, которые будут сталкиваться с сочетанием этих патологий у ребенка.

Так, например, профессор Xiaoping Luo сообщил, что в период вспышки COVID-19 в КНР были зарегистрированы новые случаи заболевания диабетом, а также случаи кетоацидоза у детей с установленным до начала пандемии СД 1 типа, при которых происходила задержка оказания помощи в связи с ее направленностью на ликвидацию коронавирусной инфекции. А итальянский профессор А. Скарамуцца выразил обеспокоенность по поводу того, что в эпидемический период родители детей, больных диабетом, боясь контакта с инфекцией, своевременно не обращались за медицинской помощью, в связи с чем было несколько случаев тяжелого кетоацидоза при СД 1 типа.

РЕКОМЕНДАЦИИ ISPAD

При обследовании ребенка с диабетом и подозрением на коронавирусную инфекцию важно обращать внимание на симптомы со стороны респираторного тракта, диарею, потерю веса, рвоту, запах ацетона в выдыхаемом воздухе, патологическое дыхание, степень обезвоживания, циркуляторные расстройства, повышение температуры. Мониторинг гликемии следует проводить чаще, чем обычно (до 10 и более раз в сутки), определять кетоны в крови или моче. Такие симптомы, как одышка и слабость, могут маскировать кетоацидоз, поэтому диагноз пневмонии необходимо ставить по совокупности клинико-лабораторных данных и результатов КТ легких.

В терапии важно не прекращать введение инсулина; при лихорадке и интоксикации его доза может быть повышена и перераспределена за счет увеличения инсулина короткого действия. Целевая гликемия — 4–10 ммоль/л (70–180 мг/дл); уровень кетонов крови не должен превышать 0,6 ммоль/л. Необходимо более тщательно следить за балансом жидкости и электролитов.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА СПОСОБСТВУЕТ УЛУЧШЕНИЮ ПРОГНОЗА ПРИ МИОДИСТРОФИИ ДЮШЕННА (МДД)[1-3]

Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна — Х-сцепленное нервно-мышечное заболевание, характеризующееся прогрессирующей слабостью и атрофией скелетных мышц и, как следствие, сердечно-сосудистыми, дыхательными и отртопедическими нарушениями[1,5,8]

Направляйте пациентов с симптомами, характерными для МДД, и повышенными показателями активности КК* к неврологу и генетику[1,4]

Чтобы подтвердить или исключить МДД необходимо провести генетический анализ

Получить всю информацию о бесплатной диагностике МДД и заказать генетическое исследование вы можете, позвонив по номеру бесплатной Горячей линии 8 (800) 100-17-60**

Горячая линия предназначена исключительно для медицинских работников.[1,4]

Генетический анализ позволит обнаружить целевую мутацию[1,4]

Повышенный уровень КК[1-4]

Мышечная слабость, задержка физического и речевого развития[1]

Знайте конкретную мутацию каждого пациента, чтобы определить возможности терапии![1,7]

ПОБЕДИТЬ МИОДИСТРОФИЮ ДЮШЕННА
Не упустим ни дня

PTC THERAPEUTICS ™
123112, Москва, Пресненская Набережная, 10

*КК — креатинкиназа. ** В программу принимаются биоматериалы от пациентов мужского пола с уровнем КК>1000 Ед\л. Время работы горячей линии: по рабочим дням с 9 до 18 часов по Московскому времени.

Справочная литература: 1. Bimkrant DJ, et al. Lancet Neurol. 2018;17:251–267. **2.** Laing NG, et al. Clin Biochem Rev. 2011;32:129–134. **3.** Merlini L, et al. Muscle Nerve. 2012;45:796–802. **4.** standardsofcare/dmd/us_english/dmd_us_familyguide_june2010.pdf. **5.** van Ruiten HJ, et al. Arch Dis Child. 2014;99:1074–1077. **6.** Henricson E, et al. Muscle Nerve. 2013;48:55–67. **7.** Goemans N, et al. Eur Neuro Rev. 2014;9:78–82

дата обновления материала: октябрь 2020 г.

2018-EMEA-DMD-026a Материал предназначен только для специалистов здравоохранения
Все права на используемые изображения принадлежать PTC Therapeutics International Limited

Реклама

УРОК ФИЗКУЛЬТУРЫ

Спортивные нагрузки после COVID-19: как помочь сердцу адаптироваться?

Александр Сергеевич ШАРЫКИН

Д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии им. В.А. Таболина педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, детский кардиолог ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой ДЗМ»

После снятия эпидемиологических ограничений, связанных с коронавирусом, закономерно произошел неконтролируемый рост спортивной активности населения — профессиональной и любительской, в том числе среди детей и подростков. В этих условиях большое значение приобретают дополнительные знания медицинского сообщества о возможных осложнениях COVID-19, затрагивающих сердце.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Объявление пандемии Всемирной организацией здравоохранения привело к прекращению спортивно-зрелищных мероприятий и самоизоляции, резко снизив возможности людей заниматься спортом — профессиональным или рекреационным. По мере снятия ограничений и возврата к физической активности необходимо соблюдать определенные меры по предотвращению распространения коронавируса, в том числе среди юных спортсменов. Это достаточно сложно обеспечить, ведь дети школьного возраста представляют собой многочисленную и подвижную часть населения, не слишком приверженную сознательной эпидемиологической дисциплине. Наблюдение за множеством таких ребят требует значительных ресурсов и постоянного расширения знаний о данной инфекции.

КОРОНАВИРУСНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Как известно, в семейство Coronaviridae входит большое количество РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать человека и некоторых животных. Аббревиатура SARS-CoV — от английского Severe acute respiratory syndrome coronavirus (коронавирус, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром), а SARS-CoV-2 — новый штамм возбудителей, обнаруженный в конце 2019 года и вызывающий опасное инфекционное заболевание COVID-19.

Основные пути передачи вируса — воздушно-капельный, воздушно-пылевой и контактный. Воздушно-капельная передача возможна, когда больной кашляет, чихает, кричит или даже просто резко выдыхает воздух, контактная — когда человек трогает обсемененные вирусом поверхности и затем касается глаз, носа или рта.

Быстрое распространение COVID-19 связано с заражением здоровых людей от бессимптомных носителей и от тех, у кого болезнь протекает в легкой форме, похожей на банальную ОРВИ, а так бывает в 81% случаев. Серьезные симптомы (диспноэ, гипоксия) возникают примерно у 14% заболевших, а у 5% наблюдается критическое течение инфекции с дыхательной недостаточностью, септическим шоком или дисфункцией других органов, сохраняющейся длительное время.

ТЕСТЫ НА SARS-COV-2

Существуют два типа таких тестов:

1. Определение нуклеиновых кислот генетического материала вируса путем полимеразной цепной реакции (ПЦР).
2. Серологический тест на антитела, которые организм вырабатывает против SARS-CoV-2.

Насколько эти тесты эффективны? Однократного отрицательного ПЦР-мазка из носоглотки недостаточно для исключения COVID-19, поскольку он дает положительный результат не более чем в 63% случаев. Точность диагностики улучшается при повторных пробах или анализе образцов из бронхоальвеолярного лаважа (до 93% позитивных результатов).

Результаты тестов меняются со временем. Антитела появляются не раньше пятого-десятого дня, причем у 30% пациентов их уровень чрезвычайно низок (возможно, из-за недостаточно напряженного течения болезни). На поздних стадиях часто оказывается отрицательной ПЦР. Титры IgG, имеющих первостепенное значение для подтверждения факта перенесенной ранее инфекции, могут снижаться с течением времени. А значит, нет 100-процентной уверенности, что данный человек (в том числе спортсмен) перенес коронавирусную инфекцию (КИ) или счастливо избежал ее и может быть допущен к дальнейшим спортивным мероприятиям.

ОПАСНЫЕ КОНТАКТЫ

А вот как распределяются виды спорта по опасности контактов и вероятности передачи SARS-CoV-2 соперникам.

Виды спорта	Уровень риска	Примеры
Индивидуальные	Низкий из-за возможности исключить непосредственный контакт	Автоспорт, мотоспорт, боулинг, гольф, конькобежный спорт, тяжелая атлетика, теннис, сноуборд, горные лыжи, фристайл, стрелковый спорт, скелетон, бадминтон, бильярд, дартс, настольный теннис, прыжки на лыжах с трамплина
Индивидуальные	Средний: возможен эпизодический близкий контакт	Биатлон, плавание, лыжные гонки, шахматы
Индивидуальные	Высокий: близкий контакт присутствует всегда	Единоборства
Командные	Средний, в т.ч. риск передачи инфекции команде соперников	Бейсбол, крикет, водное поло, волейбол, пляжный волейбол, футбол, мини-футбол, гребля
Командные	Высокий, в т.ч. риск передачи инфекции команде соперников	Регби, американский футбол, хоккей

КОРОНАВИРУС И СЕРДЦЕ

Наиболее тяжелые последствия КИ связаны с повреждением сердечно-сосудистой системы (ССЗ), особенно с миокардитом. Играя ведущую роль среди причин внезапной сердечной смерти у молодых спортсменов (до 35 лет) в Европе, Великобритании и США, он может проявляться аритмией, сердечной недостаточностью или симулировать инфаркт миокарда. Случаи внезапной смерти описаны и при тяжелом течении КИ с диагностическим повышением уровня тропонинов и развитием аритмий. Однако неясно, возможно ли повреждение миокарда при легком течении COVID-19.

На фоне вирусного заболевания, протекавшего с выраженным недомоганием, нередко остаются незамеченными такие симптомы кардита, как боль или стеснение в груди, сердцебиения, возникающие даже при отсутствии лихорадки и/или респираторных симптомов. Тревожным звоночком может оказаться заметное снижение толерантности к физическим нагрузкам, сохраняющееся после выздоровления. Вот почему сбор анамнеза требует особого внимания. При этом необходимо различать последствия возможного миокардита и негативное воздействие на функциональные резервы атлета длительного режима самоизоляции.

После миокардита на ЭКГ наиболее часто регистрируют желудочковую и/или наджелудочковую аритмию, изменения сегмента ST, инверсию зубца T, реже — блокаду левой ножки пучка Гиса или атриовентрикулярную блокаду. При сопутствующем перикардиальном выпоте может снижаться вольтаж QRS.

Эхокардиографические изменения сильно варьируют. В некоторых случаях стенки желудочка тонкие, а полость увеличена, что симулирует дилатационную кардиомиопатию. В других — расширения камер нет, а миокард утолщен вследствие его отека. Насосная функция левого желудочка может быть снижена в различной степени.

При ранее диагностированном вовлечении миокарда (повышенный уровень кардиомаркеров) целесообразно выполнение магнитно-резонансной томографии (МРТ) для подтверждения текущего процесса или его последствий (воспалительный отек, полнокровие миокарда, фиброзные очаги с преимущественно субэпикардиальной локализацией в нижнелатеральной стенке желудочка). Фиброзные очаги даже при отсутствии дисфункции желудочка опасны развитием желудочковой тахиаритмии — таким пациентам требуется особое внимание!

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ

Поскольку нет тестов, способных установить полное завершение воспалительного процесса в миокарде, оценка состояния спортсмена основывается на показателях выраженности и длительности заболевания и его морфологических последствиях для сердца. Рекомендации по возвращению в спорт после миокардита включают период отдыха не менее 3–6 месяцев (в зависимости от тяжести

УРОВЕНЬ РИСКА

Вероятность распространения вируса среди спортсменов достаточно велика. Это связано со следующими обстоятельствами.

1. Соревнования любых уровней проходят при большом скоплении людей: зрителей, персонала, спортсменов.
2. Вирусные инфекции легко распространяются внутри команды.
3. Спортсмены при хорошем самочувствии и слабых симптомах ОРВИ не ограничивают свои контакты.

ГРУППЫ ПОДРОСТКОВ ПО ОТНОШЕНИЮ К COVID-19

1. Здоровые: ПЦР, тесты на IgM и IgG — отрицательные.
2. Перенесшие КИ и полностью выздоровевшие: IgG-положительные.
3. Еще не выздоровевшие и носители вируса: ПЦР- или IgM-положительные.

К занятиям могут быть допущены лишь спортсмены из первых двух групп. Однако и их могут подстерегать тайные и явные опасности при возвращении к тренировкам.

УРОК ФИЗКУЛЬТУРЫ

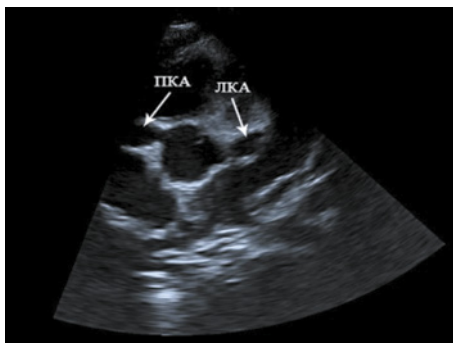


Рисунок 1. Эхокардиограмма при болезни Кавасаки. Стрелками указаны аневризмы правой и левой коронарных артерий

и длительности заболевания), периодические повторные обследования, особенно на протяжении первых двух лет. К тренировкам ребенка допускают при следующих условиях:

а) систолическая функция желудочка достигла нормального уровня;

б) сывороточные маркеры воспаления, повреждения миокарда или сердечной недостаточности нормализовались;

в) не регистрируются над- или желудочковые аритмии при холтеровском мониторировании и/или прогрессирующем нагрузочном тесте.

Среди других осложнений КИ, затрагивающих сердце детей, отмечают значительный рост иммунного ответа в виде Кавасаки-подобного синдрома. В Италии его частота увеличилась в 30 раз по сравнению с доэпидемическим периодом, причем с более частым вовлечением сердца и тяжелым клиническим течением. К наиболее серьезным последствиям синдрома Кавасаки относится аневризматическая трансформация коронарных артерий, реализующаяся в последующие годы в виде коронарного синдрома (рис. 1).

Противопоказан спорт и при удлинении интервала QT с опасностью развития фибрилляции желудочков, связанном с применением некоторых противовирусных препаратов (гидроксихлорохин, азитромицин, лопинавир + ритонавир и др.). При впервые обнаруженном удлинении интервала QT у пациента, получавшего в анамнезе такие препараты, необходим частый контроль ЭКГ для определения динамики данного состояния (не реже чем раз в 5 дней).

Для всесторонней оценки состояния ССС спортсменов, перенесших пневмонию или имеющих положительный тест на коронавирус и желающих возобновить тренировки, должны быть использованы все основные методы исследования: ЭКГ в покое, ЭхоКГ, нагрузочные тесты, суточное мониторирование ЭКГ и АД, по показаниям — МРТ.

ЗНАНИЯ — СИЛА

Существующие данные свидетельствуют об определенных особенностях чувствительности спортсменов к коронавирусной инфекции, факторах риска для дыхательной и сердечно-сосудистой систем, в основном определяющих их функциональные возможности. Меры предупреждения инфицирования и передачи SARS-CoV-2 должны включать как общепринятые, так и специфические в связи с тесными контактами спортсменов, пользованием общими помещениями и инвентарем в период тренировок и соревнований при невозможности ношения при этом масок и т.п.

Спортсмены представляют собой группу населения, которая раньше всех подверглась значительным физическим нагрузкам после окончания карантина. При недостаточных сведениях об отдаленных последствиях КИ для организма возврат к профессиональному спорту должен быть строго регламентирован. Спортивным врачам и кардиологам еще предстоит набрать соответствующий опыт. Надеемся, что знакомство с имеющейся на данный момент информацией будет способствовать повышению их профессиональных знаний.

Список литературы находится в редакции

ПРОБЛЕМЫ ПОСЛЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

1. Детренированность вследствие самоизоляции, которая может привести к спортивным травмам после возобновления тренировок.
2. Стойкие долговременные осложнения КИ с дисфункцией органов, усиливающиеся при физических нагрузках и способные привести к инвалидности или трагическим исходам.

Виды спорта с тренировками на открытом воздухе более безопасны с точки зрения передачи инфекции по сравнению с занятиями в помещении

СКОПИНФАРМ

Производство препаратов:

NOVARTIS
octapharma
CSL Behring

Мощность завода — 1 200 000 000 капсул/таблеток в год

Строительство биотехнологического цеха 4 стадии переработки препаратов крови

25 сентября 2018 г. был подписан СПИК по производству полного цикла препаратов крови с Минпромторгом РФ и Правительством Рязанской области

Полное соответствие стандартам GMP, ISO 9001:2015, ГОСТ Р ИСО 900

Реализация проекта расширения производства инновационных препаратов «Новартис» для лечения онкологических и гематологических заболеваний

Собственная лаборатория

391800, Рязанская область, Скопинский район, Промышленная зона No1 тер., здание 1
Телефон: +7 (49156) 2-28-44 www.skopinpharm.com

Реклама

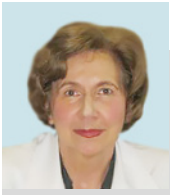
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Вирус в сердце: подострый миокардит у ребенка пяти месяцев

Поражение миокарда инфекционной природы — не редкость у детей и подростков. Заболевание отличается многообразием и неспецифичностью клинических проявлений, что затрудняет своевременную диагностику и ухудшает прогноз. Клиническое наблюдение, о котором пойдет речь в этой статье, демонстрирует особенности течения подострой формы вирусного миокардита, развившейся на фоне цитомегаловирусной инфекции у ребенка пяти месяцев. Заподозрить диагноз позволили низкая прибавка массы тела и аритмичность сердечных тонов после перенесенной острой респираторной инфекции.

Ирина Игоревна ПШЕНИЧНИКОВА

К.м.н., ассистент кафедры педиатрии ФГБОУ «ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ



Татьяна Михайловна ТВОРОГОВА

К.м.н., доцент кафедры педиатрии ФГБОУ «ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ

Ирина Николаевна ЗАХАРОВА

Д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ «ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ

СРЫВ ТОЛЕРАНТНОСТИ

В патогенезе вирусного миокардита играют роль непосредственное цитопатическое действие возбудителя на кардиомиоциты, влияние токсинов и провоспалительных цитокинов, метаболические нарушения и расстройства вегетативной регуляции сердечной деятельности. В ряде случаев на фоне вирусной инфекции, персистирующей в кардиомиоцитах, происходит срыв врожденной толерантности к собственным антигенам с развитием аутоиммунного поражения миокарда и структур проводящей системы сердца.

> Дети первых трех лет жизни наиболее подвержены вирусному миокардиту

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

При вирусном миокардите они многообразны — от бессимптомного или субклинического течения до острой недостаточности кровообращения. Нередко симптоматика скрывается под маской основного заболевания. Возможны одышка, кардиалгии, сердцебиения, синкопальные состояния, боли в животе, тошнота, рвота и жидкий стул.

Несвоевременная диагностика ведет к тяжелому течению заболевания с развитием осложнений, жизнеугрожающих состояний и даже внезапной сердечной смерти. У детей, умерших внезапно, поражение миокарда инфекционной природы обнаруживается с частотой от 9 до 42 %.

Несмотря на распространенность вирусных поражений миокарда у детей всех возрастных групп, зачастую они не выявляются своевременно. Это связано с неспецифичностью и многообразием жалоб и клинических симптомов, вариабельностью клинической картины, отсутствием специфических признаков при рутинных лабораторных исследованиях.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ

Существенные затруднения вызывает диагностика подострой формы миокардита, которая в большинстве случаев протекает бессимптомно и, прогрессируя, может осложняться нарушениями сердечного ритма и проводимости.

При плановом осмотре девочки пяти месяцев педиатр выявил выраженную аритмичность сердечных тонов. На стандартной ЭКГ на фоне синусового ритма с частотой 115–144 уд/мин зарегистрирована частая мономорфная желудочковая экстрасистолия с чередованием по типу би- и квадригеминии. Пациентка была направлена к кардиологу.

Из анамнеза жизни стало известно, что девочка родилась от первой беременности, протекавшей без особенностей, первых срочных физиологических родов. Антропометрические показатели при рождении средние (масса 3400 г, длина тела 52 см), оценка по Апгар — 8/9 баллов. Профилактическая вакцинация не проводилась в связи с отказом родителей. Период новорожденности протекал без особенностей.

В возрасте одного месяца жизни была выполнена стандартная ЭКГ: зарегистрирован синусовый ритм с ЧСС 148 уд/мин, интервальные параметры кардиоциклов находились в пределах половозрастной нормы, электрическая ось сердца вертикальная (норма для данного возраста). В ходе эхокардиографии (Эхо-КГ) обнаружилось открытое овальное окно диаметром 3 мм с незначительным лево-правым сбросом.

В два месяца, находясь с родителями на отдыхе у моря, перенесла острую респираторную инфекцию с лихорадкой от 37,3 до 38,5 °С, ринитом, частым влажным кашлем. Данные симптомы наблюдались на протяжении недели. Получала антибиотикотерапию (цефалоспорин третьего поколения), рекомбинантный интерферон, симптоматическое лечение с клиническим улучшением. В течение двух недель после перенесенного заболевания были снижены активность и аппетит.

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ

С рождения находится на искусственном вскармливании адаптированной молочной смесью. Прибавка в массе за первый и второй месяцы жизни была физиологической (650 и 880 г соответственно). За третий месяц девочка прибавила всего 180 г, за четвертый — 210 г, за пятый — 410 г.

По данным семейного анамнеза, родители ребенка здоровы. Дедушка по линии отца страдает язвенной болезнью желудка; у бабушки был метаболический синдром.

Рисунок 1. ЭКГ покоя у девочки 5 месяцев. На фоне синусового ритма с ЧСС 114–142 уд/мин зарегистрированы мономорфные желудочковые экстрасистолы с чередованием по типу тригеминии

В ходе осмотра отмечена бледность кожных покровов. Физическое развитие девочки ниже среднего, гармоничное. Масса тела — 5730 г (второй центильный коридор), рост — 61 см (третий центильный коридор). Аппетит снижен. Психомоторное развитие по возрасту; активна, реакция на осмотр адекватная.

При физикальном обследовании выявлено увеличение переднешейных и подчелюстных лимфоузлов до 1 см в диаметре. Аускультативно определялись приглушенность и выраженная аритмичность сердечных тонов за счет частой экстрасистолии. Частота сердечных сокращений (ЧСС) составила 110–140 уд/мин. Артериальное давление (АД) на плечевой артерии справа и слева было равно 85/40 мм рт. ст., на подколенной справа и слева — 90/45 мм рт. ст. Печень выступала из-под края реберной дуги на 2 см.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

В клиническом анализе крови отмечалась лейкопения, в биохимическом — повышены уровни креатифосфокиназы (207 Ед/л при норме до 190 Ед/л), аспартатаминотрансферазы (49 МЕ/л при норме до 40 МЕ/л) и лактатдегидрогеназы (695 Ед/л при норме до 450 Ед/л). Обнаружен высокий уровень иммуноглобулинов класса G к цитомегаловирусной инфекции (22 Ед/мл при норме менее 6 Ед/мл). Информативным оказалось также исследование маркеров миокардиального повреждения: повышен уровень тропонина I (5,8 нг/мл при норме 0–0,5 нг/мл), миоглобина (154,1 мкг/мл при норме 17,4–106,0 мкг/мл) и изофермента КФК-МБ (31,3 Ед/л при норме 1,8–24 Ед/л). Исследование антимиокардиальных антител показало высокие их титры к антигенам кардиомиоцитов (1:50 при норме менее 1:10).

На ЭКГ на фоне синусового ритма зарегистрирована частая одиночная мономорфная желудочковая экстрасистолия (рис. 1). Частота синусового ритма — от 114

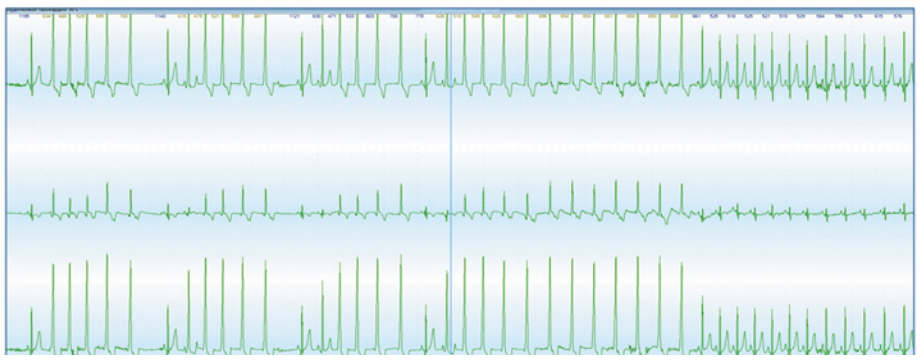


Рисунок 2. Фрагмент суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру. Отведение V6. Чередование эпизодов желудочковой тахикардии с ЧСС 125 уд/мин и периодов синусового ритма с ЧСС 110–118 уд/мин

Результаты обследования указывают на подострое течение вирусного миокардита, который сопровождается нарушениями ритма — желудочковой тахикардией и экстрасистолией

до 142 уд/минуту, что соответствует 25–50‰ возрастного распределения. Длительность интервала PQ — 90 мс (25–50‰), комплекса QRS — 55 мс (25‰), интервала QT — 235 мс (25‰), QTc — 349 мс (25‰). Положение электрической оси сердца было нормальным (∟α = 68°, 50‰).

При суточном мониторинге ЭКГ наблюдалось чередование периодов синусового и эпизодов эктопического желудочкового ритма с ЧСС 118–126 уд/мин. Регистрировалась частая одиночная и парная мономорфная желудочковая экстрасистолия. Средние показатели дневной, ночной и суточной ЧСС не выходили за пределы возрастной нормы. Суммарное количество эктопических желудочковых комплексов в общем объеме зарегистрированных кардиоциклов составило 54,6 %. Эктопический ритм имел смешанный циркадный тип, то есть был равномерно представлен в периоды бодрствования и сна.

На Эхо-КГ визуализировалось открытое овальное окно диаметром 3,5 мм с незначительным лево-правым сбросом. Выявлены тенденция к дилатации полости левого желудочка (конечно-диастолический размер левого желудочка — 29–30 мм при норме до 29 мм), снижение его систолической функции (фракция выброса — 55–57 %), а также умеренно выраженная регургитация на митральном и трикуспидальном клапанах. Данные изменения могут быть следствием не только инфекционно-воспалительного процесса, но и формирующейся аритмогенной дисфункции миокарда.

При УЗИ органов брюшной полости выявлена гепатомегалия; при этом эхогенность паренхимы была обычной, эхоструктура — однородной.

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

В течение десяти дней проводилась противовоспалительная терапия преднизолоном (1,5 мг/кг/сутки). Применялся рекомбинантный интерферон альфа (150 000 МЕ дважды в сутки на протяжении семи дней). На этом фоне наблюдалось улучшение аппетита, за 10 дней девочка прибавила в массе 275 г. Лабораторные параметры пришли в норму, но желудочковая тахикардия и экстрасистолия сохранялись в прежнем объеме. После подключения антиаритмической терапии амиодароном (20 мг/кг/сутки) желудочковая эктопическая активность сократилась незначительно. Было принято решение о проведении комбинированной антиаритмической терапии: амиодарон (20 мг/кг/сутки) и карбамазепин (9 мг/кг/сутки). В результате достигнут терапевтический эффект в виде значительного снижения представленности эктопического ритма и улучшения гемодинамических параметров.

После шести месяцев комбинированной антиаритмической терапии она была отменена. Сейчас проводятся курсы кардиометаболической терапии (левокарнитин, убидекаренон). При обследовании в динамике сохраняется редкая желудочковая экстрасистолия (0,4 % желудочковых эктопических комплексов в общем объеме зарегистрированных кардиоциклов), параметры гемодинамики по данным Эхо-КГ в норме.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует особенности течения подострой формы вирусного миокардита у ребенка первого года жизни, затрудняющие своевременную верификацию диагноза: отсутствие манифестных клинических проявлений, малосимптомность.

Поздняя диагностика и отсутствие адекватной терапии значительно повышают риск трансформации инфекционного миокардита в дилатационную кардиомиопатию — тяжелое заболевание с неблагоприятным исходом.

Осведомленность и настороженность врачей амбулаторно-поликлинического звена имеют большое значение для своевременного выявления больных инфекционным миокардитом. Это позволит правильно определять тактику ведения таких больных, чтобы улучшить течение и прогноз заболевания, повысить качество жизни пациентов.

Список литературы находится в редакции

На приеме у педиатра: в центре внимания пациент с ангиоотеком

Анна Юрьевна Щербина

Д.м.н., профессор РАН

Наследственный ангиоотек (НАО) — редкое (орфанное) заболевание, для которого характерно развитие рецидивирующих ангиоотеков (АО) слизистых оболочек и глубоких слоев дермы различной локализации, в том числе жизнеугрожающей. На вопросы об этом заболевании отвечает эксперт, ведущий иммунолог, д.м.н., профессор РАН Анна Юрьевна ЩЕРБИНА.

— На каком уровне находится сейчас диагностика НАО в России?

— К сожалению, как и для многих редких заболеваний, для НАО характерна значительная гиподиагностика. В российском регистре есть данные примерно о 350 пациентах (детях и взрослых) с НАО, что в 6–7 раз ниже числа больных, ожидаемого в соответствии с распространенностью НАО в европейских странах.

— На что обращать внимание педиатру при встрече с таким пациентом?

— Не заметить симптомы НАО невозможно. Отеки нарушают качество жизни больных, а часто угрожают и самой жизни. Их нередко путают с аллергическими отеками — отсюда неправильное обследование и лечение таких пациентов. Отеки при НАО бывают любой локализации, могут возникать при небольшой травме, стрессе или без явных триггеров. В момент возникновения они не сопровождаются зудом, крапивницей, такими аллергическими симптомами, как чихание и покраснение глаз. Нередко отекам предшествует полиморфная эритема — сыпь, которую путают с крапивницей. Сложнее всего для диагностики абдоминальный отек с болью в животе разной интенсивности, иногда с рвотой и коллаптоидным состоянием.

— О чем важно помнить пациенту с НАО и/или его родителям?

— НАО связан с риском смертельных осложнений, но современные патогенетические препараты позволяют значительно улучшить качество жизни пациентов, предотвратить развитие жизнеугрожающих ситуаций. Важны информирование пациентов и их семей о заболевании и подходах к лечению, ведение дневника симптомов и доступ к патогенетической терапии.

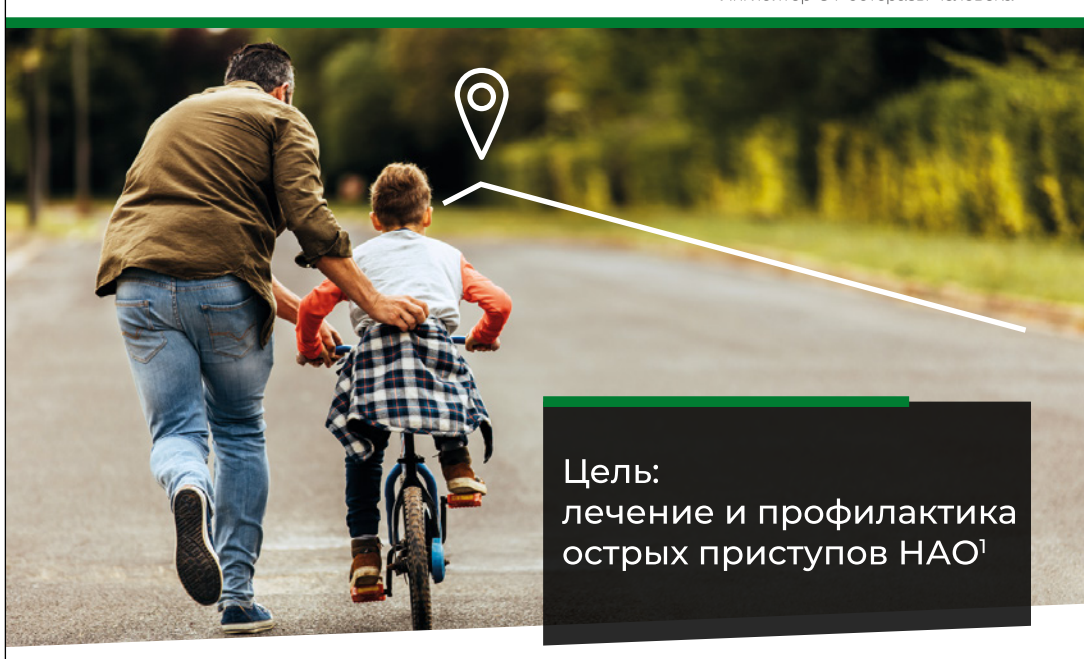
— Какова стратегия лечения НАО?

— Поскольку в основе НАО у большинства пациентов лежит недостаток С1-ингибитора, то для купирования отеков, а также краткосрочной (например, перед стоматологической процедурой) и в некоторых случаях долгосрочной профилактики (при частых тяжелых приступах) используется препарат С1-ингибитора. Кроме того, для купирования приступов может применяться ингибитор брадикининовых рецепторов, но его не используют профилактически.

— Когда назначается профилактическое лечение приступов?

— При частых, жизнеугрожающих или инвалидизирующих приступах. Ряд препаратов (андрогены, прогестины и др.) используются в первой линии профилактической терапии у взрослых, но у детей, как правило, имеются противопоказания к ним. Второй (а у детей — основной) линией терапии является назначение препарата С1-ингибитора в дозе 500–1000 МЕ (в зависимости от веса пациента) 2 раза в неделю.

БЕРИНЕРТ®
Ингибитор С1-эстеразы человека



Единственный препарат, показанный как для лечения, так и для профилактики острых приступов НАО[1*]

- Воздействует на основную причину возникновения приступов НАО[2]
- Обеспечивает быстрый терапевтический эффект с началом действия в течение 30 мин[3,4]
- 99% пациентов достаточно одного введения препарата Беринерт® для купирования острого приступа НАО[4]
- Действует длительно – с очень низким риском возобновления симптомов или необходимости повторного введения препарата[2,3]
- 95% пациентов успешно справляются с самостоятельным внутривенным введением препарата в домашних условиях[5]

НАО – наследственный ангионевротический отек
* среди зарегистрированных в РФ препаратов для лечения НАО на 01.08.2020 г.

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА БЕРИНЕРТ®

Группировочное наименование: ингибитор С1-эстеразы человека. **Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения. **Состав.** Действующее вещество: ингибитор С1-эстеразы человека 400–625 МЕ (500 МЕ) в 1 флаконе с лиофилизатом. **Показания к применению.** Наследственный ангионевротический отек (НАО) I или II типа. Лечение и профилактика острых приступов НАО. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Детский возраст до 2 лет. **Форма выпуска.** Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 500 МЕ. По 1 флакону с лиофилизатом, 1 флакону с растворителем и 1 устройству для добавления растворителя со встроенным фильтром, и 1 картонной пачке с комплектом для внутривенного введения препарата (1 одноразовый шприц 10 мл, 1 игла-бабочка, 2 дезинфицирующие салфетки в индивидуальных герметичных упаковках и 1 нестерильный лейкопластырь) с контролем первого вскрытия и инструкцией по медицинскому применению в картонной пачке с контролем первого вскрытия. **Условия хранения.** Хранить при температуре не выше 30°С в защищенном от света месте. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 36 месяцев. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.
ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА БЕРИНЕРТ®[1] ПЕРЕД ЕГО НАЗНАЧЕНИЕМ

Список литературы: 1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Беринерт® от 11 декабря 2019 г. Регистрационный номер ЛП-001607. **2.** Weiler CR, Van Dellen RG. Genetic test indications and interpretations in patients with hereditary angioedema. *Mayo Clin Proc.* 2006;81:958-972. **3.** Creig TJ et al. Efficacy of human C1 esterase inhibitor concentrate compared with placebo in acute hereditary angioedema attacks. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124:801-8. **4.** Creig TJ et al. C1 esterase inhibitor concentrate in 1085 Hereditary Angioedema attacks – final results of the I.M.P.A.C.T.2 study. Allergy. 2011;66(12):1604-1611. **5.** Riedl MA, et al. Safety and Usage of C1-Inhibitor in Hereditary Angioedema: Berinert Registry Data. J Allergy Clin Immunol Pract. 2016;4(5):963-971.

RUS-BRN-0003

Реклама

Филиал ООО «Си Эс Эл Беринг Биотэрапис ГмбХ»
125167, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 39, стр. 80
Эл. почта: inforussia@cslbehring.com
Тел.: +7 (495) 788-52-89

Biotherapies for Life™ CSL Behring

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ

Юлия Евгеньевна БЕЛКИНА

Детский гематолог и онколог, ЛПУ ГБУЗ РК «Симферопольская городская детская клиническая больница»

Лечение ингибиторной гемофилии А

биспецифическим моноклональным антителом на примере клинического случая ребенка с неэффективной индукцией иммунной толерантности

В 30 % случаев тяжелой формы гемофилии А заместительная терапия плазменными и рекомбинантными факторами свертывания осложняется формированием ингибирующих антител к VIII фактору, что приводит к ее неэффективности в дальнейшем. С 1994 года для лечения ингибиторной гемофилии в мировой практике используются высокие дозы факторов свертывания. Этот метод, позволяющий элиминировать ингибирующие антитела и продолжить заместительную терапию, получил название «индукция иммунной толерантности» (ИИТ). Но примерно в одной трети случаев индукция иммунной толерантности может оказаться неэффективной.

ДОКАЗАННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

С 2018 года в том числе и на территории России стал доступен к применению препарат нефакторной терапии гемофилии А эмицизумаб. Это биспецифическое моноклональное антитело связывает активированный фактор IX с фактором X, восполняя дефицит фактора VIII, необходимого для восстановления гемостаза. В ходе клинических исследований эмицизумаб доказал свою эффективность у детей как с ингибиторной, так и с неингибиторной формой гемофилии А. Эмицизумаб входит в зарубежные и российские клинические рекомендации по лечению и диагностике гемофилии.

Нами представлен клинический случай ребенка с тяжелой формой гемофилии А, с высоким титром антител к фактору VIII, неудачной попыткой ИИТ и инвалидизацией в результате постоянного повреждения суставов ног. При применении эмицизумаба состояние пациента значительно улучшилось, не зарегистрировано ни одного спонтанного кровотечения, восстановилась подвижность ребенка, без осложнений проведено хирургическое вмешательство.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ребенок М., 2008 года рождения, впервые попал под наблюдение в возрасте 9 месяцев, когда родители обратили внимание на образование гематом при ползании и попытках вставать на ножки.

Из анамнеза известно, что дедушка ребенка по материнской линии страдал ингибиторной формой гемофилии А.

По результатам обследования уровень VIII фактора составил 0,3 %.

По клиническим, анамнестическим и лабораторным данным был установлен диагноз: гемофилия А, тяжелая форма.

Тактика лечения

Назначена первичная профилактика препаратом плазматического фактора VIII в дозе 250 МЕ/кг в неделю с повышением дозы по мере роста. На фоне терапии сохранялось до 10–12 кровотечений в год, в том числе гемартрозы.

В ноябре 2013 года развился гемартроз левого коленного сустава с выраженным болевым синдромом, назначена заместительная терапия, которая не оказала гемостатического эффекта. На основании клинических данных заподозрено развитие ингибиторных антител к VIII фактору. В связи с отсутствием реагентов в лаборатории уровень антител был определен только в декабре 2014 года и составил 122 БЕ/мл. Установлен диагноз: гемофилия А, тяжелая форма с высоким титром ингибиторных антител.

В январе 2014 года ребенок госпитализирован с гемартрозом левого коленного сустава с выраженным болевым синдромом без ответа на проводимую заместительную терапию. Проведен курс иммуносупрессивной терапии (метилпреднизолон 30 мг/кг курсом 7 дней, циклофосфамид 200 мг/м^2 курсом 2 дня) с выраженным клиническим эффектом, гемартроз купирован, эффективность VIII фактора восстановлена. Назначена шунтирующая терапия антиингибиторным коагулянтным комплексом (АИКК) по требованию в связи с недостаточным количеством препарата для профилактического режима. На фоне терапии периодически развивались рецидивы гемартроза левого коленного сустава.

В сентябре 2014 года повторно госпитализирован по поводу гемартроза левого коленного сустава с выраженным болевым синдромом и ограничением движения. Назначена профилактическая шунтирующая терапия препаратом эптаког альфа с умеренным положительным эффектом.

В мае 2015 года начата терапия ИИТ препаратами фактора VIII в дозировке 3000 МЕ/кг/дважды в сутки и эптаког альфа по требованию. Ранее начать ИИТ не представлялось возможным ввиду отсутствия препаратов. В связи с затрудненным венозным доступом установлен подкожный венозный порт. В месте его установки в течение месяца развилась инфекция мягких тканей, что потребовало удаления венозного порта на фоне терапии препаратом эптаког альфа.

В течение первых 7 месяцев ИИТ привела к снижению титра ингибирующих антител до 40,8 БЕ/мл и улучшению клинического состояния ребенка, но затем состояние стало прогрессивно ухудшаться, отмечалось как клиническое, так и лабораторное прогрессирование заболевания, титр ингибирующих антител вырос до 400 БЕ/мл. Сохранялись рецидивы гемартрозов, дважды проводились курсы иммуносупрессивной терапии с введением высоких доз внутривенных иммуноглобулинов с кратковременным эффектом.

В марте 2018 года ребенку проведена химическая синовэктомия правого голеностопного и левого коленного сустава. Отмечался выраженный положительный эффект в виде прекращения кровотечений в данные суставы в течение года.

После 15 месяцев ИИТ была признана неэффективной и назначена шунтирующая терапия АИКК в дозе 1500 ЕД через день, что привело к снижению частоты кровотечений с 6 в месяц до 6 в год.

В 2018 году доза АИКК увеличена до 3000 ЕД через день в связи с ростом ребенка. Полного гемостатического эффекта достичь не удалось: за 2018 год у пациента случилось 12 кровотечений, кровотечений в синовэктомированные суставы за этот период не отмечалось.

В феврале 2019 года ребенок госпитализирован в связи с развитием келоидного рубца над камерой действующего порта и инфекции мягких тканей. При установке нового подкожного порта началось кровотечение, сформировалась обширная гематома в мягких тканях грудной клетки. Назначена терапия АИКК в дозе 8000 ЕД/сут в течение 4 дней и затем 4000 ЕД/сут в течение еще 10 дней. Кровотечение купировано.

В мае 2019 года ребенок госпитализирован с выраженной болью в грудной клетке слева, фебрильной лихорадкой. При обследовании обнаружен геморрагический плеврит, проведена антибактериальная терапия и гемостатическая терапия АИКК в дозе 4000 ЕД/сут 2 раза в сутки в течение 10 дней.

Спустя месяц, в июне 2019 года, ребенок снова госпитализируется с гемартрозом правого локтевого и левого голеностопного суставов, жалобами на выраженный болевой синдром, ограничивающий движения и значительно снижающий качество жизни. Назначена гемостатическая терапия в объеме 56 000 ЕД АИКК. Однако сохраняются болезненность и увеличение размеров левого голеностопного сустава, развивается контрактура правого локтевого сустава с выраженным ограничением объема движений до 80° при сгибании и 130° при разгибании. Во время текущей госпитализации развилась инфекция мягких тканей в области подкожного порта, что снова потребовало госпитализации ребенка. Проведена антибактериальная терапия, над портом сформировался келоидный рубец.

Спустя 12 дней, в июне 2019 года, ребенок повторно госпитализируется с эпизодом гемартроза левого локтевого сустава, на купирование которого потребовалось 40 000 ЕД АИКК.

В июле 2019 года ребенок госпитализирован с гемартрозом левого коленного сустава, жалобами на сильные боли, ограничение движения. Несмотря на интенсивную гемостатическую терапию максимальными дозами АИКК, гемартроз не удалось купировать до ноября 2019 года. Ребенок не мог опираться на левую ногу,

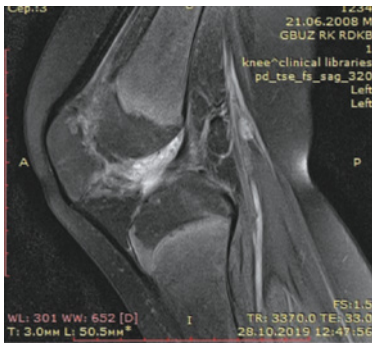


Рисунок 1. МРТ-изображение левого коленного сустава

ходить, с июля был вынужден передвигаться в инвалидной коляске. Болевой синдром резко снижал качество жизни. При рентгенологическом обследовании обнаружен гемартроз обоих коленных суставов, больше слева (рис. 1). При осмотре отмечается атрофия мышц голени и бедра слева, контрактура левого коленного сустава с ограничением движения в суставе до 90° при сгибании и 140° при разгибании.

В сентябре 2019 года после удаления молочных зубов развилось кровотечение, осложнившееся тяжелой постгеморрагической анемией (Hb 48г/л). Ребенка экстренно госпитализируют, проводят массивную гемостатическую терапию (АИКК, транексамовая кислота, эптаког альфа), трансфузии отмытых эритроцитов. Кровотечение купировано.

В связи с нарастающим ухудшением состояния ребенка, выраженной анемией на фоне кровотечений, повторяющимися гемартрозами, постоянным болевым синдромом, инвалидизацией проводимая гемостатическая терапия признана неэффективной. В декабре 2019 года ребенок переведен на нефакторную терапию эмицизумабом.

Ребенок получил нагрузочную дозу 3 мг/кг/неделю подкожно в течение первых 4 недель терапии и затем был переведен на поддерживающий режим 1,5 мг/кг/неделю подкожно.

За 9 месяцев наблюдения на фоне профилактической терапии эмицизумабом не зарегистрировано ни одного спонтанного кровотечения, без осложнений прошла смена двух молочных зубов.

В апреле 2020 года проведено хирургическое удаление подкожного порта, инфильтрата мягких тканей и свищевого хода. Периоперационно с целью гемостаза назначена транексамовая кислота в дозе 1500 мг/сут. На третьи сутки после вмешательства в подмышечной области справа образовалась гематома около 3 см в диаметре. Назначен эптоког альфа в дозе 4,8 мг каждые 12 часов с выраженным положительным эффектом, длительностью 7 дней до полного заживления и разрешения гематомы. Терапия эмицизумабом продолжена в прежнем режиме.

У ребенка полностью купировался болевой синдром, и стало возможным проведение лечебной физкультуры. В результате удалось достичь разгибания коленного сустава до 160°. В настоящее время ребенок ходит самостоятельно, не нуждается в инвалидной коляске.

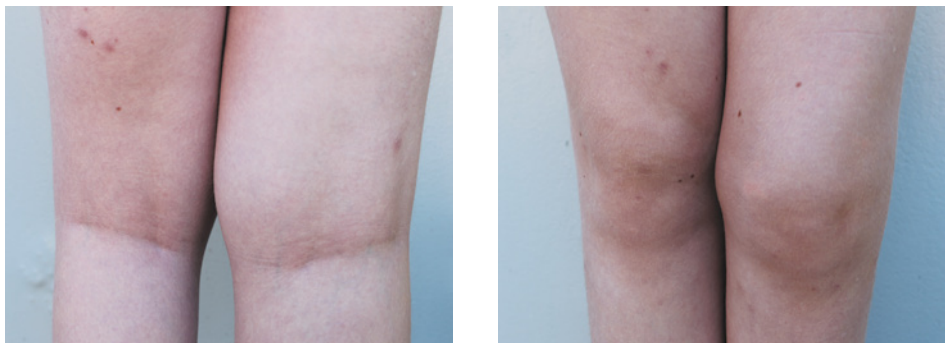


Рисунок 2. Гемартроз на фоне применения АИКК (согласие родителей и пациента на публикацию снимков получено)

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ

Ведение пациентов с тяжелой формой гемофилии А зачастую вызывает затруднения. Как показывает продемонстрированный случай, возможности факторной терапии ограничены, особенно у пациентов с ингибиторной формой гемофилии. Факторная терапия пациентов с ингибиторной формой гемофилии А является малоэффективной, что ведет к повторяющимся кровотечениям, развитию тяжелой артропатии и инвалидизации. В представленном клиническом случае, несмотря на массивную факторную терапию, были поражены большинство крупных суставов с развитием контрактур, ограничением подвижности и постоянным болевым синдромом, возникали жизнеугрожающие кровотечения, ребенок большую часть года проводил в больнице. Течение заболевания привело к тяжелой инвалидизации и невозможности ходить в возрасте 11 лет.

Применение эмицизумаба позволило полностью предотвратить спонтанные кровотечения. Без осложнений прошла смена двух молочных зубов. Сам ребенок отмечает отсутствие болевого синдрома, который постоянно беспокоил его ранее, и не нуждается в инвалидном кресле, может посещать занятия ЛФК. Снижение бремени болезни позволило ребенку вернуться в школу и социально адаптироваться.

Появление нефакторной терапии явилось новым значимым этапом в лечении гемофилии А. В настоящее время целью профилактической терапии при гемофилии А считается отсутствие спонтанных кровотечений. Внедрение эмицизумаба в широкую практику врача-гематолога способно помочь в достижении этой цели и снизить риск инвалидизации ребенка.

ГЕМЛИБРА
эмицизумаб

Беззаботная жизнь
под надежной защитой

ГЕМЛИБРА показана:
- 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:
• 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

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ГЕМЛИБРА®. Торговое наименование: Гемлибра®. **Международное непатентованное наименование:** Эмицизумаб. **Лекарственная форма:** Раствор для подкожного введения. **Показания к применению:** В качестве рутинной профилактики для предотвращения или снижения частоты кровотечений у пациентов с: гемофилией А (наследственный дефицит фактора VIII) с ингибиторами фактора VIII; тяжелой формой гемофилии А (наследственный дефицит фактора VIII, FVIII <1%) без ингибиторов фактора VIII. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к эмицизумабу или к любому вспомогательному веществу в анамнезе. Беременность и период грудного вскармливания (эффективность и безопасность применения не изучались). **С осторожностью:** Нарушение функции почек и печени тяжелой степени. **Способ применения и дозы:** Терапию следует начинать под наблюдением врача, имеющего опыт в лечении гемофилии и/или нарушений свертываемости крови. Лечение препаратами с шунтирующим механизмом действия (bypassing agents) следует прекратить за день до начала терапии препаратом Гемлибра®. Профилактику фактором VIII можно продолжать в течение первых 7 дней терапии препаратом Гемлибра®. **Рекомендуемый режим дозирования:** Рекомендуемая доза составляет 3 мг/кг в виде подкожной инъекции один раз в неделю в течение первых 4-х недель, затем препарат вводят в поддерживающей дозе: 1.5 мг/кг один раз в неделю, или 3 мг/кг один раз в две недели, или 6 мг/кг один раз в четыре недели. Поддерживающую дозу следует выбирать на основании предпочтений врача и пациента/лица, осуществляющего уход за пациентом, для обеспечения приверженности выбранному режиму терапии. **Побочное действие:** очень частые (≥10%): головная боль, артралгия, реакции в месте введения; частые (≥1% и <10%): диарея, миалгия, пирексия; нечастые (≥0.1% и <1%): тромбоз кавернозного синуса, тромботическая микроангиопатия, тромбофлебит поверхностных вен, некроз кожи. Наиболее серьезными нежелательными реакциями, которые наблюдались в клинических исследованиях препарата Гемлибра®, были тромботическая микроангиопатия (ТМА) и тромботические явления, в том числе тромбоз кавернозного синуса и тромбофлебит поверхностных вен с одновременным некрозом кожи. Реакции в месте введения: В клинических исследованиях очень часто (21%) наблюдались реакции в месте введения, которые были несерьезными, легкой и средней степени тяжести, и в 95% случаев разрешились без лечения. Часто сообщаемыми симптомами были эритема в месте введения (11%), боль в месте введения (4%) и зуд в месте введения (3%). **Особые указания:** *Тромботическая микроангиопатия, связанная с применением препарата Гемлибра® и активированного концентрата протромбинового комплекса (аКПК).* В клиническом исследовании сообщалось о явлениях ТМА у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра®, при введении средней кумулятивной дозы аКПК >100 Ед/кг/24 ч в течение ≥24 ч. За пациентами, одновременно получающими профилактику препаратом Гемлибра® и аКПК, следует наблюдать на предмет развития ТМА. Лечащий врач должен немедленно отменить аКПК и прервать терапию препаратом Гемлибра® при возникновении клинических симптомов и/или лабораторных показателей, соответствующих ТМА, и провести лечение в соответствии с клиническими показаниями. После полного разрешения ТМА лечащий врач и пациент/лицо, осуществляющее уход за пациентом, должны оценить соотношение пользы и риска возобновления профилактики препаратом Гемлибра® на индивидуальной основе. В случае если пациенту, получающему профилактику препаратом Гемлибра®, показан препарат шунтирующего действия, см. ниже рекомендации по дозированию препаратов шунтирующего действия (подраздел «Рекомендации по применению препаратов шунтирующего действия у пациентов, получающих профилактику препаратом Гемлибра®»). *Тромбоэмболия, связанная с применением препарата Гемлибра® и активированного концентрата протромбинового комплекса (аКПК).* В клиническом исследовании сообщалось о случаях развития тромботических явлений у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра®, при введении средней кумулятивной дозы аКПК >100 Ед/кг/24 ч в течение ≥24 ч. Ни в одном из случаев не потребовалось проведения антикоагулянтной терапии, что не характерно для обычной тактики лечения тромботических явлений. Признаки улучшения состояния пациентов или разрешения явлений наблюдались после отмены аКПК.За пациентами, одновременно получающими профилактику препаратом Гемлибра® и аКПК, следует наблюдать на предмет развития тромбоэмболии. Лечащий врач должен немедленно отменить аКПК и прервать терапию препаратом Гемлибра® при возникновении клинических симптомов, получении данных визуализирующих исследований и/или лабораторных показателей, соответствующих тромботическим явлениям, и провести лечение в соответствии с клиническими показаниями. После полного разрешения тромботического явления лечащий врач и пациент/лицо, осуществляющее уход за пациентом, должны оценить соотношение пользы и риска возобновления профилактики препаратом Гемлибра® на индивидуальной основе. В случае если пациенту, получающему профилактику препаратом Гемлибра®, показан препарат шунтирующего действия, см. приведенные ниже рекомендации по дозированию препаратов шунтирующего действия. *Рекомендации по применению препаратов шунтирующего действия у пациентов, получающих профилактику препаратом Гемлибра®:* Лечение препаратами шунтирующего действия следует отменить за день до начала терапии препаратом Гемлибра®. Препарат Гемлибра® повышает способность крови к свертыванию. Следовательно, необходимая доза препарата шунтирующего действия может быть ниже таковой, используемой при отсутствии профилактики препаратом Гемлибра®. Длительность лечения препаратами шунтирующего действия и их дозирование будут зависеть от локализации и объема кровотечения, а также от клинического состояния пациента. Применения аКПК следует избегать, за исключением случаев, когда другие варианты лечения/альтернативные средства недоступны. Если пациенту, получающему профилактику препаратом Гемлибра®, показано применение аКПК, начальная доза аКПК не должна превышать 50 Ед/кг. Если кровотечение не удается остановить с помощью начальной дозы аКПК до 50 Ед/кг, следует ввести дополнительные дозы аКПК под руководством или наблюдением медицинского работника, а общая доза аКПК не должна превышать 100 Ед/кг за первые 24 часа лечения. При рассмотрении вопроса о продолжении терапии аКПК после введения максимальной дозы 100 Ед/кг в течение первых 24 часов лечащие врачи должны тщательно сопоставить риск развития ТМА и тромбоэмболии и риск кровотечения. В клинических исследованиях не наблюдалось случаев ТМА или тромботических явлений при использовании только активированного рекомбинантного человеческого фактора VII (rFVIIa) у пациентов, получавших профилактику препаратом Гемлибра®. Следует соблюдать данные указания по дозированию препарата шунтирующего действия как минимум в течение 6 месяцев после прекращения профилактики препаратом Гемлибра®. **Претензии потребителей направлять в компанию АО «Рош-Москва» по адресу:** 107031, Россия, г. Москва, Трубная площадь, д. 2, тел. (495) 229 29 99, факс (495) 229 79 99 или через форму обратной связи на сайте: www.roche.ru. **Регистрационное удостоверение:** ЛП-005110. **Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Гемлибра® от 02.06.2020.**

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ГЕМЛИБРА, РУ ЛП-005110-02.06.2020. **2.** Oldenburg J. et al. Emicizumab Prophylaxis and Health-Related Outcomes in Persons with Haemophilia A (PwHA) with Inhibitors: HAVEN 1 Study // Haemophilia, 2019 Jan;25(1):33-44. **3.** G. Young et al. A multicenter, open-label, phase 3 study of emicizumab prophylaxis in children with hemophilia A with inhibitors // Blood, 2019.

Для специалистов здравоохранения
RU/EMIC/1907/0059a

АО «Рош-Москва»
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

Реклама

Roche

ПЕРСПЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ

Эликсир жизни: грудное молоко в выхаживании новорожденных

Татьяна Михайловна ЮДИНА

К.м.н., педиатр ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой ДЗМ»

Алена Константиновна МИРОНОВА

К.м.н., заведующая центром восстановительного лечения для детей до 3 лет ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой ДЗМ», педиатр, врач ультразвуковой диагностики

Проблема некротизирующего энтероколита (НЭК) сохраняет актуальность в перинатальной гастроэнтерологии. В отделениях интенсивной терапии недоношенных (ОИТН) это одно из самых фатальных заболеваний, способных быстро прогрессировать от легкого вздутия живота и нарушения толерантности к энтеральному питанию до молниеносного септического шока и распространенного некроза кишечника с летальным исходом. Предотвращает развитие НЭК у глубоко недоношенных детей (ГНД) грудное молоко — создание его банков представляется перспективным направлением в выхаживании ГНД.

БОЛЕЗНЬ ВЫЖИВШИХ

Заболеваемость НЭК у новорожденных, по данным разных авторов, колеблется от 0,3 до 3 на 1000 детей, а у малышей, весивших при рождении меньше 1500 г, эта цифра составляет 4–13% и продолжает ежегодно расти. Частота встречаемости данной патологии и уровень летальности прямо пропорциональны степени зрелости новорожденного. Подавляющее большинство (90%) таких детей — недоношенные с очень низкой и экстремально низкой массой тела (ОНМТ и ЭНМТ) при рождении, поэтому НЭК называют «болезнью выживших недоношенных». Несмотря на активные совместные усилия неонатологов, детских хирургов, анестезиологов-реаниматологов, а также развитие современных технологий выхаживания и лечения новорожденных, уровень летальности при данном диагнозе колеблется от 28 до 60%.

ПРОБЛЕМА ПИТАНИЯ

Наиболее безопасные и эффективные способы предупреждения язвенного НЭК — грудное вскармливание (ГВ), постепенное увеличение энтерального питания и тщательный контроль инфекции. Проблемой питания недоношенных ученые озаботились задолго до того, как неонатология выделилась в отдельную дисциплину. Еще в 1912 году Grulee писал: «Единственное средство адекватного вскармливания недоношенных новорожденных — грудное молоко. Любые попытки кормить таких детей питанием искусственного происхождения обречены на неудачу. Правда в том, что успешное вскармливание недоношенных чем-то помимо грудного молока скорее следует считать результатом везения, чем здравого смысла».

Неоднократно проводившиеся рандомизированные проспективные исследования показали, что риск развития энтероколита у детей на смешанном и искусственном вскармливании выше в 5,5 и 10 раз соответственно по сравнению с теми, кого кормят грудью. Грудное молоко — оптимальное питание для всех детей, оно улучшает целостность слизистой оболочки благодаря множеству защитных факторов (лизоцим, лактоферрин, иммуноглобулины, макрофаги, лимфоциты, нейтрофилы, ингибиторы протеаз, эпителиальный фактор роста, антиоксиданты, противовоспалительные цитокины, фактор активации тромбоцитов (PAF) и простагландин E1 — органный вазодилататор).

> Модели на животных и клинические наблюдения показывают, что для развития НЭК нужны по крайней мере три фактора, ведущих к воспалительному ответу, ишемии и некрозу: повреждение слизистой оболочки, вскармливание искусственными смесями и наличие бактерий

ТРЕВОЖНАЯ СТАТИСТИКА

Несмотря на непосредственное и отдаленное благоприятное влияние ГВ на детский организм, стабильного роста числа детей, которых кормят грудью, в России в последние десятилетия не наблюдается. По данным Минздрава, в 2014 г. на ГВ находились лишь 42% младенцев 3–6 месяцев, а во втором полугодии жизни — 41,1% (МЗ РФ, Росстат от 14.12.2015). Однако эти показатели не отражают истинной распространенности ГВ и соответствуют международным индикаторам, рекомендованным Глобальным банком данных ВОЗ. В России лишь малая часть документов отражает основные принципы организации ГВ в лечебных учреждениях родовспоможения и детства. Однако в них не отражены методы сохранения ГВ больных детей, которых не прикладывали с первых дней жизни к материнской груди, не представлены основные подходы к сохранению ГВ после выписки ребенка из стационара. Некоторые мамы недоношенных младенцев имеют медицинские ограничения, несовместимые с грудным вскармливанием.

ТЯЖЕЛЫЙ БЕЛОК

Даже современные качественные заменители женского молока (ЗЖМ) не способны в полной мере воспроизвести его уникальный состав. А белок в составе ЗЖМ зачастую оказывается слишком тяжелым для незрелой слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Растет количество аллергических гастроэнтероколитов, спровоцированных применением ЗЖМ. Их симптоматика в некоторых случаях напоминает НЭК. Во многих развитых странах, если у мамы нет молока, новорожденному, особенно родившемуся раньше срока, назначается донорское грудное молоко (ДГМ). Оно в первую очередь необходимо детям с врожденными нарушениями обмена веществ, перенесшим операции, страдающим пищевой аллергией, кардиопатией, почечной недостаточностью и иммунодефицитом. При этом дети получают все преимущества грудного молока, которое способствует наилучшему усвоению питания, в том числе у крайне незрелых младенцев, помогает существенно снизить риск НЭК и сепсиса.

МОЛОКО В БАНКЕ

Специалисты ВОЗ неоднократно подчеркивали важность ГВ новорожденных. В 1980 году ВОЗ и ЮНИСЕФ выпустили совместный документ, в котором говорится: «Если биологическая мать не имеет возможности кормить грудью, первой альтернативой должно быть использование грудного молока из других источников. Банки ДГМ должны быть доступны на случай необходимости».

Банк ДГМ создается, чтобы собирать, проверять, обрабатывать, хранить и распределять ценное донорское грудное молоко среди новорожденных, которые в нем нуждаются по особым медицинским показаниям.

Лидирует в индустрии молочных банков Бразилия. Их там насчитывается 217,

ПЕРСПЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ

Вопросам безопасности грудного молока в банках ДГМ уделяется самое пристальное внимание. Все начинается со строгого отбора доноров, которые проходят тщательное медицинское обследование

и еще 126 дополнительных пунктов сбора молока. В Европейскую ассоциацию банков молока (EMBA) входят 202 учреждения из 24 стран. Наиболее развита сеть таких банков во Франции (36), Италии (30) и Швеции (28).

В некоторых странах (Норвегия) показатели ГВ очень высоки (99% женщин начинают кормить грудью), что обеспечивается грамотно организованной поддержкой кормящих мам на всех уровнях. При таком множестве кормящих женщин спрос на донорское молоко удовлетворяется даже при очень строгой процедуре отбора мам-доноров, что, в свою очередь, позволило отказаться от пастеризации донорского молока. В большинстве других стран эта идея выглядит невероятной. В Норвегии же к отбору доноров грудного молока относятся так же строго, как и доноров крови. Все мамы-доноры периодически сдают анализы, причем ни одного случая обнаружения вирусной инфекции в процессе донорства не было зафиксировано ни разу. К тому же в целом в Норвегии очень низкий уровень распространенности ВИЧ и гепатитов, что делает отказ от пастеризации оправданным. Это позволяет сохранить максимальное количество всех активных компонентов грудного молока.

В США работает разветвленная сеть молочных банков с хорошо отработанными технологиями — HMBANA, но они постоянно сталкиваются с нехваткой мам-доноров из-за низкого уровня грудного вскармливания в целом по стране и короткого отпуска по уходу за ребенком.

Зачастую на донорство грудного молока в стране влияет агрессивный маркетинг производителей смесей и отсутствие поддержки ГВ на государственном уровне. Существуют также сложности культурного и религиозного характера. В ЮАР, где очень высок уровень ВИЧ-инфицирования населения, родители беспокоятся в первую очередь о безопасности донорского молока. Отмечается низкий уровень общей информированности и понимания того, что такое молочное донорство.

ПЕРВЫЙ СРЕДИ РАВНЫХ

В ноябре 2014 года первый банк ДГМ открылся в России. Пилотный проект нацелен на помощь новорожденным, проходящим лечение и реабилитацию в отделении для недоношенных детей и неонатальных хирургических подразделениях Научного центра здоровья детей (НЦЗД). Банк донорского молока НЦЗД не является публичным, то есть распространяется только на пациентов центра. Донорами выступают кормящие мамы, находящиеся в его клинических подразделениях вместе со своими малышами.

Вопросам безопасности грудного молока в банках ДГМ уделяется самое пристальное внимание. Все начинается со строгого отбора доноров, которые проходят тщательное медицинское обследование. Чаще всего ими становятся мамы детей первого, реже — второго полугодия жизни и лишь в отдельных случаях — лактирующие более года. Во многих странах ограничений по продолжительности лактации нет.

Собранное молоко проходит бактериологическое тестирование и направляется на пастеризацию. При щадящей пастеризации большинство полезных веществ и витаминов не разрушаются. Так, на 100% сохраняются белок, жир, углеводы, олигосахариды, линолевая и ряд других кислот, витамины A, D, E, B_{12}. В составе молока остается 75% фолиевой кислоты, 65% витамина C, до 70% иммуноглобулина A, на 91% сохраняется общая антиоксидантная активность. При этом полностью дезактивируются все известные патогенные бактерии, в том числе возбудители сифилиса и туберкулеза, и все известные патогенные вирусы, в том числе цитомегаловирусы, вирусы гепатита B и C, ВИЧ.

После пастеризации и дополнительного бактериологического тестирования молоко гомогенизируется и проходит исследование качественного состава с помощью анализатора, работающего по принципу инфракрасной спектроскопии без применения химических реактивов. Такой анализ позволяет оптимально подобрать донорское молоко ребенку. Далее уже маркированное молоко подвергается быстрому охлаждению и заморозке в стерильных контейнерах. В морозильной камере при температуре минус 18,6–20 °C оно может храниться 3–6 месяцев, пока не понадобится ребенку.

Расходы на создание банков грудного молока на базе крупных детских стационаров незначительны, однако его применение позволяет повысить эффективность выхаживания глубоко недоношенных детей, а также снизить заболеваемость НЭК, сепсисом, синдромом нарушенного кишечного всасывания, обусловленным непереносимостью белков коровьего молока, и др.

Список литературы находится в редакции

ЭЛОКТЕЙТ (эфмороктоког альфа) – первый пролонгированный рекомбинантный фактор свертывания крови VIII Fc, одобренный для лечения гемофилии А в России[1]

С препаратом ЭЛОКТЕЙТ Вы можете изменить будущее пациента сегодня:

- Медиана спонтанных кровотечений в год равна НУЛЮ[2,3]
- Нормализация состояния 99,6% таргетных суставов[4]
- Отсутствие ингибиторов у ранее леченных пациентов**[3]
- Снижение годовой частоты инъекций более чем на 50%*[5]
- Значимое улучшение качества жизни при профилактическом режиме*[6]

Краткая инструкция по препарату

Торговое наименование: ЭЛОКТЕЙТ. **МНН:** Эфмороктоког альфа. **Лекарственная форма:** Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения. **Фармакотерапевтическая группа:** Гемостатическое средство. **Код АТХ:** B02BD02. **Показания к применению:** Лечение и профилактика кровотечений у пациентов с гемофилией А (врожденной недостаточностью фактора свертывания крови VIII). Препарат ЭЛОКТЕЙТ разрешен к применению пациентами всех возрастных групп. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата. **Способ применения и дозы:** Лечение следует начинать под наблюдением врача, имеющего опыт в лечении гемофилии. Для долгосрочной профилактики рекомендуемая доза составляет 50 МЕ/кг с интервалом введения каждые 3–5 дней. Дозу можно корректировать в пределах от 25 до 65 МЕ/кг в зависимости от ответа на терапию. В некоторых случаях, особенно при лечении пациентов молодого возраста, могут потребоваться сокращение интервалов между введениями препарата или повышение дозы препарата. **Побочное действие:** Повышенная чувствительность или аллергические реакции, возможно развитие нейтрализующих антител (ингибиторов) к фактору VIII. **Особые указания:** Рекомендуется проводить мониторинг всех пациентов на предмет развития ингибиторов после их перехода на другой препарат. У пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний заместительная терапия фактором VIII может увеличить этот риск. Внутривенное введение препарата ЭЛОКТЕЙТ может сопровождаться развитием реакции гиперчувствительности. **Срок годности:** Лиофилизат – 4 года, растворитель – 5 лет. **Условия отпуска:** Отпускают по рецепту. Более подробную информацию см. в инструкции по медицинскому применению препарата ЭЛОКТЕЙТ (эфмороктоког альфа) ЛП-006034. Номер одобрения: REF-7578

Ссылки: 1. Анализ сайта https://grls.rosminzdrav.ru от 26.08.2020. 2. Mahlangu J, Powell JS, Ragni MV, Chowdary P, Josephson NC, Pabinger I, et al. Phase 3 study of recombinant factor VIII Fc fusion protein in severe hemophilia A. Blood. 2014 Jan;123(3):317–25. 3. Young G, Mahlangu J, Kulkarni R, Nolan B, Liesner R, Pasi J, et al. Recombinant factor VIII Fc fusion protein for the prevention and treatment of bleeding in children with severe hemophilia A. J Thromb Haemost. 2015 Jun;13(6):967–77. 4. Pasi KJ, Pabinger I, Wang M, Kerlin B, Kulkarni R, Nolan B, et al. Long-term Impact of rFVIIIFc prophylaxis in Paediatric, Adolescent, and Adult Subjects with Target Joints and Severe Haemophilia A. Poster presented at the XXVI International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) Congress; 2017 Jul 8–13; Berlin, Germany. PB212. 5. Shapiro AD, Ragni MV, Kulkarni R, Oldenberg J, Srivastava A, Quon DV, et al. Recombinant factor VIII Fc fusion protein: extended-interval dosing maintains low bleeding rates and correlates with von Willebrand factor levels. J Thromb Haemost. 2014 Nov;12(11):1788–800. 6. Wyrwich KW, Krishnan S, Auguste P, Poon JL, von Maltzahn R, Yu R, et al. Changes in health-related quality of life with treatment of longer-acting clotting factors: results in the A-LONG and B-LONG clinical studies. Haemophilia 2016 Nov;22(6):866–72.

*по сравнению с препаратами фактора свертывания крови VIII со стандартным периодом полувыведения
**по данным регистрационных исследований

Материал предназначен для сотрудников здравоохранения.

ЭЛОКТЕЙТ является товарным знаком компании «Сведиш Орфан Биовитрум АБ». Обращаем ваше внимание на то, что «Соби» является товарным знаком компании «Сведиш Орфан Биовитрум АБ». По любым вопросам, касающимся товарных знаков компании «Соби», просьба обращаться в юридический отдел.

© 2020 «Сведиш Орфан Биовитрум АБ» – все права принадлежат их законным владельцам.

Реклама

Обращаем ваше внимание на то, что «Соби» является товарным знаком компании «Сведиш Орфан Биовитрум АБ». По любым вопросам. Касающимся товарных знаков компании «Соби», просьба обращаться в юридмический отдел.

ЭЛОКТЕЙТ®
эфмороктоког альфа
(рекомбинантный фактор свертывания крови VIII, Fc–слитный белок)
Измените будущее. Сегодня

sobi
Pioneer in Rare Diseases

ООО «Сведиш Орфан Биовитрум АБ»,
119034, г. Москва, ул. Пречистенка, д. 40/2, стр. 1
Тел: 7 (495) 748 84 79
PV.Russia@sobi.com; www.sobi.com

Номер материала: PP-9382,
дата подготовки: сентябрь 2020

НОВОСТИ

Резолюция

25/08/2020 состоялся экспертный совет, в ходе которого обсуждены вопросы эффективности и безопасности препарата фактора крови VIII с пролонгированным периодом полувыведения и применения его в клинической практике для лечения людей с гемофилией А (эфмороктоког альфа).

Экспертного совета по вопросам терапии пациентов с гемофилией А фактором свертывания крови VIII с пролонгированным периодом полувыведения (МНН эфмороктоког альфа).

В совещании приняли участие 10 экспертов:

- **Александр Григорьевич Румянцев, академик РАН, д.м.н., проф., президент ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ, Москва;**
- **Надежда Ивановна Зозуля, д.м.н., зав. отделом коагулопатий ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава РФ, Москва;**
- **Татьяна Андреевна Андреева, к.м.н., руководитель городского центра по лечению больных гемофилией, Санкт-Петербург;**
- **Андрей Павлович Момот, д.м.н., проф., директор алтайского филиала ФГБУ «Гематологический научный центр» МЗ РФ, Барнаул;**
- **Владимир Викторович Вдовин, к.м.н, врач-гематолог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», Москва;**
- **Виктор Юрьевич Петров, д.м.н., врач-гематолог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», Москва;**
- **Фарида Галимовна Перина, гематолог ОКБ № 1, Екатеринбург;**
- **Павел Александрович Жарков, д.м.н., врач-гематолог ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ, Москва;**
- **Татьяна Юрьевна Полянская, к.м.н., с.н.с. отдела гемофилии и других коагулопатий ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава РФ, Москва;**
- **Владимир Юрьевич Зоренко, д.м.н., проф., руководитель отдела гемофилии и других коагулопатий ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Москва.**

В ходе экспертного совета были рассмотрены данные многоцентровых клинических исследований эффективности и клинический опыт реальной практики препарата эфмороктоког альфа, зарегистрированного в январе 2020 года в России для лечения и профилактики кровотечений у пациентов с гемофилией А.

Эфмороктоког альфа — рекомбинантный фактор свертывания крови VIII с пролонгированным периодом полувыведения (рФVIIIFc), производимый с помощью человеческой клеточной линии.

Увеличение периода полувыведения эфмороктокога альфа по сравнению с эндогенным фактором VIII происходит посредством связывания Fc-домена препарата с неонатальным Fc-рецептором, который экспрессируется в течение всей жизни и представляет собой часть естественного пути защиты Ig от лизосомной деградации путем повторного включения данных белков в циркуляцию в плазме крови.

Фармакокинетика, безопасность и эффективность препарата эфмороктоког альфа для профилактики кровотечений у взрослых и детей с гемофилией А были оценены в двух международных исследованиях с продолжением наблюдения в объединенном исследовании после их завершения.

Применение препарата у взрослых позволило достичь медианы периода полувыведения 19 часов, с его увеличением в 1,5 раза по сравнению со стандартным рекомбинантным фактором VIII. При оценке эффективности у взрослых были отмечены уменьшение медианы годовой частоты всех кровотечений до 1,6, а спонтанных до 0, купирование эпизодов кровотечений одной инъекцией у 87,3% и двумя — у 97,8% пациентов.

При оценке эффективности препарата эфмороктоког альфа при профилактическом лечении у детей было отмечено уменьшение медианы годовой частоты всех кровотечений до 0 в возрасте 6 лет и менее и до двух — в возрасте 6–12 лет, а спонтанных — до 0 в обеих группах. Купирование эпизодов кровотечений проводилось одной инъекцией у 87,3% и двумя — у 93% детей.

В обоих исследованиях медиана частоты инъекций составила 2 раза в неделю, а медиана потребления фактора была менее 100 МЕ/кг/нед. При длительном наблюдении за больными не зарегистрировано развития ингибиторов на фоне терапии препаратом эфмороктоког альфа у ранее леченных пациентов.

Экспертный совет отметил важность оценки применения препарата в реальной клинической практике после его регистрации. Анализ данных обсервационного исследования показал, что применение препарата эфмороктоког альфа позволяет достичь снижения годовой частоты кровотечений на 50%, количества инъекций — на 31%, потребления препарата — на 16% по сравнению со стандартными рекомбинантными факторами VIII.

Рассмотрен опыт включения препарата в национальные клинические рекомендации различных стран по лечению гемофилии. В рекомендациях Великобритании указаны критерии препарата с пролонгированным периодом полувыведения: увеличение периода полувыведения в 1,3 и более раза и снижение частоты инъекций по сравнению со стандартными факторами VIII. В рекомендациях Всемирной федерации гемофилии показаниями к назначению препаратов с пролонгированным периодом полувыведения являются: неэффективность профилактики препаратами со стандартным периодом полувыведения (сохранение спонтанных кровотечений ≥1) и выявление поражения суставов у молодых пациентов. Необходимо отметить, что оценка уровня препарата с пролонгированным периодом полувыведения на основе Fc-домена в крови не требует применения нестандартных методов и может проводиться как одностадийным, так и хромогенным анализом.

НА ОСНОВАНИИ ОБСУЖДЕНИЯ УЧАСТНИКИ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ ЗАКЛЮЧИЛИ:

1. Внедрение препаратов с пролонгированным периодом полувыведения в российскую клиническую практику и национальные клинические рекомендации по лечению гемофилии целесообразно.
2. Необходимо разработать локальные критерии для назначения препаратов с пролонгированным периодом полувыведения с целью улучшения результатов терапии у пациентов с биологическими и социальными показаниями и/или недостаточным эффектом от текущего лечения рекомбинантными и плазменными факторами свертывания.
3. Опубликовать резолюцию заседания Совета экспертов в газете «Педиатрия сегодня» и в «Российском журнале детской гематологии и онкологии».

РЕЗОЛЮЦИЯ ПРИНЯТА ЕДИНОГЛАСНО.

Список литературы находится в редакции

ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ | СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА ДЛЯ ПЕДИАТРОВ

5 (11) 2020

УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»

Генеральный директор:
Леонид Маркович Наумов

Бесплатная подписка на газету http://abvpress.ru/registration

РЕДАКЦИЯ
Главный редактор: Александр Григорьевич Румянцев
Шеф-редактор: М.В. Гуркина

Редакционная группа:
проф., д.м.н. И.Н. Захарова
проф., д.м.н. И.М. Османов
проф., д.м.н. А.С. Шарыкин
проф., д.м.н. А.Ю. Щербина

Выпускающий редактор: И.В. Ковалева
Ответственный секретарь: Ю.Ю. Ширабокова

Дизайн и верстка: Ю.В. Перевиспа
Корректор: И. Г. Бурд

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»
Заказ 201984.

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.