

Вакцинация  
по календарю  
3

Младенческая  
гемангиома  
4

Метаболический  
синдром  
6

Респираторная  
терапия  
10

ЦЕНТР ПОМОЩИ  
ДЕТЯМ

стр. 8



# ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА  
ДЛЯ ПЕДИАТРОВ

Бесплатная подписка на газету

<http://abvpress.ru/registration>

№ 5 (17) 2021



ОТ РЕДАКЦИИ

АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА



Александр  
Григорьевич  
РУМЯНЦЕВ

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

Дорогие коллеги!

Столица проводит V Московский съезд педиатров «Трудный диагноз в педиатрии». Город объединяет более 12,7 млн. москвичей с разными планами и привычками, мечтами и возможностями. Если добавить 2 млн. зарегистрированных и еще более чем 1 млн. незарегистрированных граждан России и иностранных государств, то количество проживающих в Москве превысит 15 млн. Два миллиона из них — это дети и подростки до 18 лет. Если к этой цифре приплюсовать более 8 млн. жителей области, среди которых 1,5 млн. несовершеннолетних, станет очевидно, что московский регион — это страна детства, в которой проживает 10 % детского населения России.

Столице есть чем гордиться. В последние годы она удерживает показатель младенческой смертности на минимальном уровне 3,5%. Значительно повысилась выживаемость родившихся раньше срока. Москва первой в стране расширила неонатальный скрининг до 11 заболеваний, втрое увеличила объемы ЭКО, подготовила детские поликлиники к переходу на электронные карты в 2022 г. А еще организовала работу 4 неонатальных центров, ввела в строй крупнейший в стране перинатальный центр в ГКБ № 67 ДЗМ, развернула строительство детской больницы и перинатального центра в Коммунарке, многопрофильной комиссии в больнице святого Владимира.

Съезд проходит под знаком новых задач в педиатрии, главные из них — разработка и внедрение в практику научно обоснованных методов профилактики невынашиваемости и перинатальных расстройств, развитие диспансерного наблюдения и высокотехнологичных методов лечения детей, выявленных путем неонатального скрининга, расширенного с 5 до 36 заболеваний, лечение орфанных болезней, которое стало доступным благодаря финансированию фондом «Круг добра».

## Прервать атопический марш

*Атопический дерматит — болезнь раннего детского возраста и первое проявление атопического марша, развитие которого обусловлено изменениями различных генов, кодирующих иммунный ответ и эпидермальный барьер.*

### ПЕРВОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ

Атопический дерматит (АтД) — мультифакториальное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением и возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения. Это первое проявление атопической болезни характеризуется нарушением кожного барьера, сенсibilизацией к аллергенам, иммунными реакциями 2-го типа и семейной историей.

Распространенность АтД среди детей младшего возраста — от 20 % до 30 %, а среди взрослых — от 3 % до 10 %, причем она увеличивается, особенно в развивающихся странах. Пациенты с АтД обычно имеют определенные генетические факторы риска, кодирующие нарушение барьерной функции кожи и иммунный дисбаланс. Однако одних только генетических мутаций для проявления фенотипа АтД недостаточно. Плохой уход за ребенком, способствующий воздействию на кожный барьер вредных факторов внешней среды, может стать толчком к дебюту дерматита и впоследствии реализовать атопический марш.

АтД был описан как аллергическое заболевание кожи, но сегодня ведущая роль аллергических реакций в инициировании АтД оспаривается. Предполагается, что аллергическая перестройка организма — следствие развития дерматита у лиц с атопической конституцией. К сожалению, терапия пациентов с АтД не влияет на причину заболевания и носит в основном патогенетический или симптоматический характер, что и определяет настоятельную необходимость профилактики АтД у детей раннего возраста.

Влияние окружающей среды (так называемых экспосом-факторов) наряду с наследственностью играет решающую роль в росте заболеваемости атопическим дерматитом в младенческом возрасте

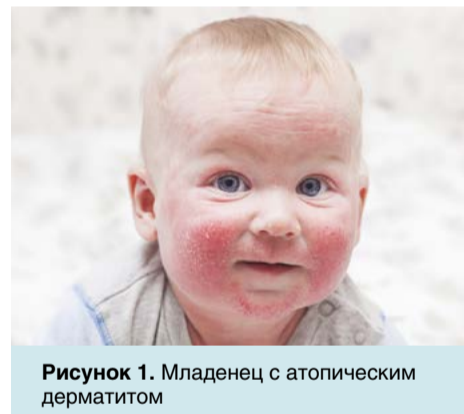


Рисунок 1. Младенец с атопическим дерматитом

### САМЫЙ ЧАСТЫЙ

АтД — самое часто встречающееся кожное заболевание у малышей. В наиболее масштабном исследовании распространенности аллергических заболеваний в педиатрической практике ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood — Международное исследование астмы и аллергии у детей) приняли участие около 2 миллионов детей из 100 стран. Исследование показало, что около 20 % детей в мире страдают АтД, но распространенность заболевания существенно различается в зависимости от региона. Так, в Индии этот показатель у малышей 6–7 лет составляет 0,9 %, а в Эквадоре и в других странах Южной Америки — до 22,5 %. Заболеваемость АтД значительно различается не только по странам, но и по регионам в пределах одного государства. Мигранты, переехавшие жить в развитые страны, более подвержены развитию аллергических заболеваний по сравнению с коренным населением. Все это говорит о важной роли окружающей среды, в дополнение к генетическим детерминантам, в развитии атопического дерматита.

Оценить степень влияния внешних факторов на организм помогает эпигенетика. Это научное направление основано в 1942 г. британским биологом Конрадом Хэлом Уоддингтоном. Эпигенетика — особый раздел генетики, изучающий законы изменения экспрессии генов без смены последовательностей в самой цепи ДНК. Эпигенетические модификации направлены на адаптацию организма к изменяющимся условиям существования. Современные исследователи уделяют все больше внимания роли экспосом-факторов, то есть внешних воздействий, которым каждый из нас подвергается на протяжении всей жизни.

К числу важнейших экспосом-факторов, оказывающих значимое эпигенетическое воздействие на организм, относятся питание, физическая активность, влияние токсинов, вирусов, ионизирующей радиации и др. Особенно подвержен изменениям эпигенома ребенок в первые 2 месяца после зачатия и первые 3 месяца после рождения. В период раннего эмбриогенеза геном удаляет большую часть эпигенетических модификаций, полученных от предыдущих поколений. Но процесс репрограммирования продолжается в течение всей жизни. К патологии с нарушением генной регуляции можно отнести некоторые онкологические заболевания, сахарный диабет, ожирение, аллергические болезни (в том числе АтД и бронхиальную астму) и т.д.

Исследователи в большей степени связывают резко возросшую заболеваемость АтД и другими разновидностями аллергии с негативным влиянием внешних факторов и отрицают возможность существенных изменений в геноме популяции. Их накопление представляется маловероятным в такой короткий срок.

К основным теориям, объясняющим всплеск аллергических заболеваний

Продолжение на стр. 2 ►

## АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

### Прервать атопический марш

Окончание, начало на стр. 1



Ольга Борисовна ТАМРАЗОВА

Д.м.н., руководитель направления детской дерматологии ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой» ДЗМ, профессор кафедры дерматовенерологии ФНМО МИ РУДН



Евгения Александровна ГЛУХОВА

Детский дерматолог ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой» ДЗМ

в последние годы, относятся гигиеническая, диетическая, а также теории, связывающие рост заболеваемости с загрязнением окружающей среды и повреждением кожного барьера.

#### ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ

Излишняя чистота оказывает негативное влияние в раннем детском возрасте, поскольку нарушает биоценоз сапрофитной микрофлоры кожи, слизистых оболочек и кишечника ребенка. Эта гипотеза, впервые предложенная Дэвидом Страчаном в 1989 году, положила начало изучению значимости экологического воздействия микробных соединений (вирусных и бактериальных ассоциаций) на реакции врожденного и адаптивного иммунитета. Гипотеза первоначально была основана на следующем наблюдении: самый младший ребенок имеет наиболее низкий риск развития атопических заболеваний, что объясняется более высокой инфекционной нагрузкой в семье. Контакт с микроорганизмами фекально-оральным путем имеет больший защитный эффект, чем воздушно-капельным.

Поэтому значительное уменьшение количества детей в семьях, ограничение контактов со сверстниками, домашними животными, неограниченное применение бытовой химии, антисептиков, а также распространение антибиотикотерапии (особенно на первом году жизни ребенка!) и другие факторы приводят к снижению микробной нагрузки в раннем детстве и не способствуют формированию напряженного иммунитета у детей.

После многочисленных эпидемиологических исследований педиатры пришли к выводу: тот, кто перенес в раннем детстве разнообразные инфекции, меньше подвержен аллергическим заболеваниям во взрослом возрасте. Еще 40 лет назад Джеймс Джерард отметил, что атопия — «это плата человечества за свободу от вирусных, бактериальных и глистных заболеваний».

Обнаружена обратная корреляция между низкой частотой аллергических заболеваний и высоким уровнем эндотоксина в домашней пыли. Эндотоксин представляет собой липополисахарид, формирующий наружный слой мембраны клетки грамотрицательных бактерий. Высокий

уровень эндотоксина отмечается в сельской местности — на фермах, где выращивают коров, лошадей и свиней. Главный источник эндотоксина — фекалии крупных млекопитающих. Сходные с эндотоксином благоприятные иммуномодулирующие эффекты обнаружены у пробиотиков. Данные Кокрейновского обзора (2013 г.) показали, что использование пробиотиков, содержащих лакто- и бифидобактерии, у детей в постнатальном периоде снижает риск развития АТД в среднем на 30 %. А как влияют домашние животные на развитие АТД и других проявлений атопии у детей? Оказывается, контакты грудных детей с собаками действуют как защитный фактор, а вот наличие кошек в семье неоднозначно сказывается на риске развития атопических заболеваний. Если у ребенка имеется FLG-мутация и сопутствующий ксероз кожи, при контакте с кошкой значительно возрастает вероятность развития АТД, а вот риск развития бронхиальной астмы снижается.

#### ДИЕТИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ

Высокую заболеваемость аллергиями объясняют резким увеличением в пищевом рационе современного человека активных пищевых добавок (красителей, консервантов, усилителей вкуса и т.д.), солей натрия и других химических соединений, непредсказуемым образом влияющих на пищеварение, кишечную флору и обменные процессы. Доказана взаимосвязь между питанием будущих мам и возникновением атопических заболеваний у детей.

влияет на экспрессию более чем 200 различных генов. Данный витамин оказывает иммуномодулирующее действие и влияет на дифференцировку кератиноцитов и синтез антимикробных пептидов. Риск развития АТД напрямую зависит от концентрации витамина D. Как известно, данный витамин синтезируется в коже под действием ультрафиолетового облучения (УФО).

Грудное вскармливание — защитный фактор для младенцев. Материнское молоко обеспечивает оптимальное питание новорожденных и защиту от инфекционных агентов и аллергенов. Грудное молоко также содержит пребиотические компоненты, которые стимулируют рост полезных микроорганизмов в кишечнике ребенка. Однако длительное грудное вскармливание младенцев без введения прикорма повышает риск развития АТД и астмы у детей. В исследованиях было отмечено, что при длительном грудном вскармливании у детей в сыворотке крови повышается уровень IgE — в отличие от малышей, которых кормили смесями на основе коровьего молока. Введение прикорма на первом году жизни (в том числе кисломолочных смесей и йогуртов) служит защитным фактором в отношении развития АТД.

#### ТЕОРИЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ

Теория загрязнения воздуха объясняет всплеск аллергических заболеваний глобальной урбанизацией, бурным развитием промышленного производства и интенсив-

ров, способствуют проникновению аллергенов, химических и инфекционных агентов из окружающей среды. Повреждения эпидермиса облегчают взаимодействие аллергенов с клетками Лангерганса и иммунными эффекторными клетками, что может привести к системной сенсибилизации и формированию аллергических реакций.

#### ИСТОРИЯ С ГЕОГРАФИЕЙ

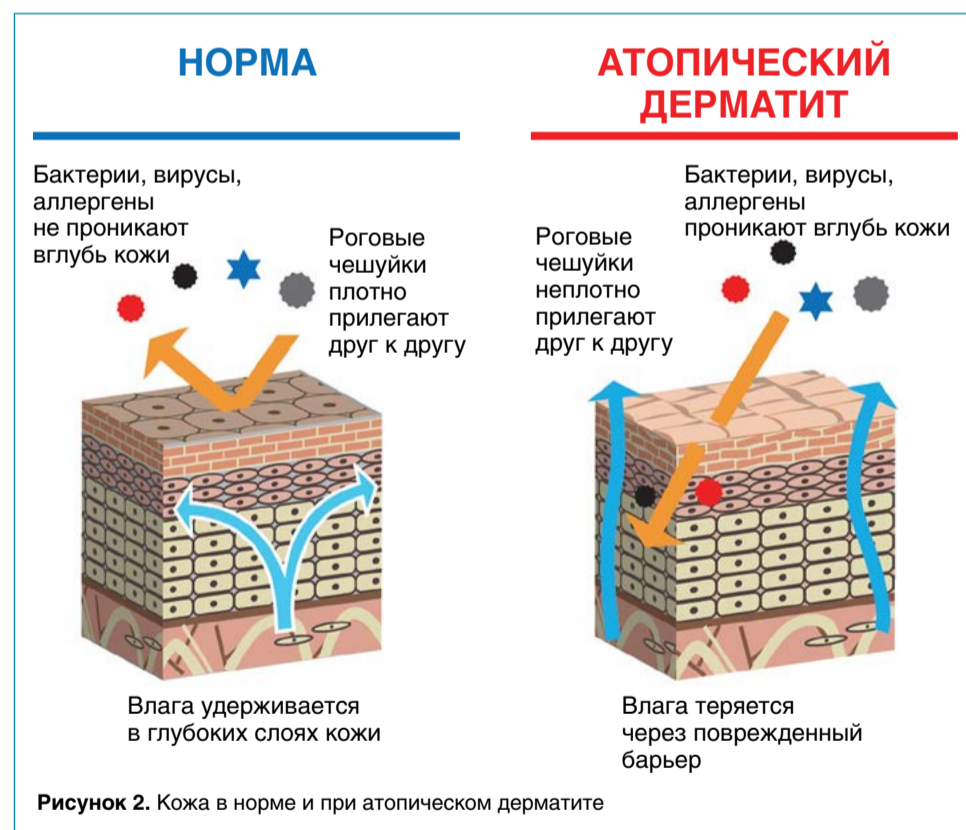
Важную роль факторов окружающей среды в патогенезе АТД подтверждают географические различия в распространенности данного заболевания. Влияние на кожные покровы при АТД оказывают физические (климатические) факторы: УФО, температура и влажность.

Точками приложения многочисленных физических факторов в патогенезе АТД являются экспрессия белка филагрина и его протеолиз с формированием компонентов увлажняющего фактора, при снижении которых развиваются сухость и микротрещины кожного покрова. Редкое использование населением центрального отопления, жаркий климат и хорошая увлажненность воздуха снижают частоту развития АТД. В регионах с большим количеством солнечных дней в году регистрируется значительно меньше случаев заболевания АТД, чем в северных широтах. Под действием УФО трансуроановая кислота (продукт распада филагрина) превращается в цис-форму, обладающую иммуносупрессивным и противовоспалительным действием при обострениях АТД.

Рост заболеваемости АТД отмечается среди городского населения по сравнению с сельским. В городах КБ повреждаются поллютантами: твердыми мелкодисперсными частицами, ароматическими углеводородами, альдегидами, диоксидами серы (SO<sub>2</sub>), азота (NO<sub>2</sub>), озона и т.д. Все это накапливается в воздухе мегаполисов и загрязняет окружающую среду. Химические вещества, находящиеся в воздухе, повреждают роговой слой как прямо — активными формами кислорода, так и косвенно — за счет снижения экспрессии филагрина после индукции циклооксигеназы-2 и простагландина E<sub>2</sub>. Еще один механизм воздействия поллютантов на кожу — активация арил-гидрокарбонных рецепторов кератиноцитов (AhR) с индукцией экспрессии белка артемина. Этот нейротрофический фактор усиливает зуд и воспаление. Подобное эпигенетическое иммунное праймирование позволяет цитокинам 2-го типа поддерживать воспалительный процесс, снижая регуляцию филагрина, и тем самым сохраняя патологический механизм порочного круга при АТД.

Еще один важнейший экспосом-фактор, влияющий на состояние кожного барьера, — вода с повышенным содержанием кальциатов и хлоридов (жесткая), а также использование моющих средств. Исследователи подтвердили взаимосвязь между уровнем жесткости воды в регионе проживания ребенка и риском развития АТД. Высокие уровни содержания в воде солей кальция и магния влияют на фенотипическую экспрессию АТД у детей трехмесячного возраста — как с мутациями гена филагрина (FLG), так и без них.

Повышенная жесткость воды оказывает прямое негативное влияние на целостность КБ, способствуя сухости кожи и развитию дерматита. Высокие концентрации гидрокарбонатов кальция и магния



В частности, выявлена обратная зависимость между потреблением рыбы и рыбьего жира женщиной во время беременности и лактации и развитием АТД у детей. В другом масштабном исследовании обнаружили, что яблоки в рационе беременной снижают вероятность развития бронхиальной астмы у ребенка, а рыба на столе будущей мамы уменьшает для ее малыша риск АТД и поллиноза. Также отмечено, что потребление беременной в достаточном количестве цинка, витаминов E и D уменьшает вероятность развития бронхиальной астмы и АТД у детей.

Большое внимание педиатры и дерматологи уделяют нормальному поступлению в организм ребенка витамина D, который

ным автомобильным движением. Все это приводит к выбросу в атмосферу поллютантов. Высокоактивные мельчайшие частицы формируют аэроаллергенную сенсибилизацию и усиливают Th2-цитокинный ответ, а также вызывают многочисленные иммунологические перестройки в организме, способствуя развитию респираторных аллергических заболеваний и поддерживая обострение АТД.

#### БАРЬЕРНАЯ ТЕОРИЯ

В многочисленных исследованиях последних лет раскрыта главенствующая роль поврежденного кожного барьера (КБ) в иницировании АТД. Анатомо-функциональные нарушения КБ, обусловленные генетическими дефектами или негативным воздействием внешних факто-

в воде снижают кислотность кожных покровов. Повышение pH в роговом слое приводит к усилению активности протеаз, что ускоряет распад корнеодемосом и подавляет синтез эпидермальных липидов, способствуя разрушению кожного барьера. Через 24 часа после контакта с жесткой водой экспрессия филагтрина снижается на 50 %.

Воздействие мыла, гелей, косметических средств, детергентов и т.д., содержащих лаурилсульфат (поверхностно-активный компонент моющих средств), также негативно влияет на эпидермальный барьер, повышая pH кожи и ингибируя экспрессию филагтрина.

Важнейшее средство профилактики повреждений КБ в раннем возрасте — бережное очищение кожи грудных детей и применение эмолентов (увлажняющих средств). Базовый уход особенно важен для детей с наследственно обусловленным ксерозом кожи, вызванным мутациями гена филагтрина, а также

при наличии семейной истории атопических заболеваний. В широкомасштабных рандомизированных клинических исследованиях была доказана важность регулярного назначения эмолентов и ограничения применения мыла у детей грудного возраста для профилактики АТД. Ежедневное применение эмолентов у новорожденных с высоким риском развития АТД в течение первого года жизни уменьшает риск развития заболевания в среднем на 30–40 %. В исследованиях отмечается, что регулярное применение эмолентов не только защищает КБ, но и восстанавливает микробиом кожи. Доказано, что при использовании увлажняющих средств отмечается рост комменсальной микрофлоры и уменьшается колонизация кожи *S. aureus*, что снижает воспалительный потенциал кожного покрова и восстанавливает эпидермальный барьер.

Профилактические рекомендации представлены в таблице. Учитывая, что пик заболеваемости АТД приходится на мла-

Таблица. Факторы, снижающие риск развития АТД у детей первых лет жизни

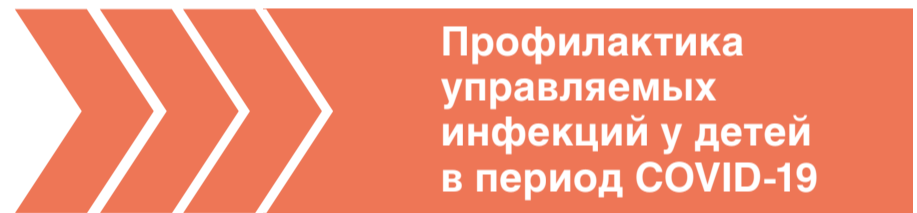
Климатические факторы	Проживание в странах с теплым климатом, длинный световой день, УФО, нормальная влажность воздуха
Образ жизни	Проживание в сельской местности, длительное пребывание на свежем воздухе, многодетная семья, контакт со сверстниками и домашними животными, умеренное применение бытовой химии и чистящих средств при уборке дома
Питание матери во время беременности	Потребление яблок, рыбы и витамина D, а также продуктов, богатых цинком
Питание ребенка в младенчестве	Грудное вскармливание, раннее введение прикорма
Антибиотики	Отказ от применения антибактериальных препаратов у беременных женщин и грудничков
Купание ребенка	Ограничение применения мыла и детергентов, контроль за жесткостью воды
Пробиотики	Использование пробиотиков у новорожденных и грудничков
Эмоленты	С рождения ежедневное применение эмолентов

денческий и ранний детский возраст, профилактика заболевания должна начинаться уже в перинатальном периоде и продолжаться в течение всего детства.

Грамотный ежедневный уход за кожей ребенка занимает важное место в профилактических мероприятиях и достоверно уменьшает риск развития АТД. 🙌

УРОКИ ПАНДЕМИИ

# Вакцинировать или подождать?



В конце 2019 года в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в Ухане. Всемирная организация здравоохранения дала инфекции официальное название COVID-19 (*Coronavirus disease 2019*), а международный комитет по таксономии вирусов присвоил возбудителю официальное название — SARS-CoV-2.



Людмила Николаевна МАЗАНКОВА

Д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней ФГБОУ РМАНПО МЗ РФ, заслуженный врач России, главный внештатный специалист по инфекционным болезням детей ЦФО и Департамента здравоохранения Москвы

## ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИКИ

В условиях пандемии остро встает вопрос о реализации программ профилактики других управляемых инфекций. Из 82 стран-участниц экспресс-исследования ВОЗ по охвату плановой вакцинацией две трети сообщили, что по состоянию на май 2020 года программы иммунизации проводились нерегулярно в связи с COVID-19.

В начале пандемии плановая иммунизация стала колоссальной проблемой здравоохранения. Нельзя снижать охват вакцинацией, чтобы дети не оказались жертвами других инфекционных болезней. Если не возобновить программы иммунизации, вместо одного кризиса мир столкнется с другим, подвергшись риску заражения вакциноуправляемыми инфекциями. Вероятность их вспышек возрастает по мере утраты коллективного

иммунитета и увеличения числа восприимчивых к инфекциям контингентов. Вот почему ВОЗ рекомендовала проводить все плановые профилактические прививки в соответствии с графиком даже во время пандемии.

Сегодня нет данных о том, что пандемия создала какие-то особые риски, связанные с вакцинацией, а возможный контакт с источником инфекции — не противопоказание для проведения плановой иммунизации. Особенно важно охватить плановыми прививками детей от рождения до двух лет. Перечень данных прививок зависит от национальных рекомендаций и эпидемиологической ситуации на конкретных территориях. Прерванный процесс иммунизации нужно возобновить, чтобы поскорее наверстать график вакцинации.

## ЗАЩИТА ОТ МЕНИНГОКОККА

В качестве примера можно привести профилактику менингококковой инфекции (МИ), которая занимает первое место по летальности от вакциноуправляемых инфекций и включена в региональные календари разных регионов РФ, в том числе и Москвы (Приказ № 975 ДЗМ от 18 ноября 2019 г.), в рамках рутинной иммунизации. Высокая летальность и значительный процент инвалидизации после МИ заставляют относиться к ней очень серьезно. Некоторый спад заболеваемости МИ в течение последних лет привел

к снижению настороженности медицинских работников в отношении ранней диагностики заболевания. В ряде случаев это стало причиной поздней госпитализации, развития осложнений и неэффективности реанимационных мероприятий.

Наибольшие трудности вызывает терапия рефрактерного септического шока — наиболее грозной формы МИ с высочайшими показателями летальности (70–85 %) и риском различных осложнений. Как правило, данная форма МИ имеет молниеносное течение, приводя к гибели пациента в течение первых суток заболевания. Суммарная же стоимость лечения пациента с генерализованными формами менингококковой инфекции (ГФМИ) с применением экстракорпоральных методов терапии может достигать 22 млн рублей на одного больного. А непрямые затраты могут в несколько раз превышать прямой экономический ущерб, связанный с лечением больных МИ.

## МАКСИМАЛЬНОЕ ПОКРЫТИЕ

По данным референс-центра по мониторингу за бактериальными менингитами, дети болеют генерализованными формами МИ в 5–7 раз чаще, чем взрослые. В группе наибольшего риска — малыши от 0 до 4 лет, их заболеваемость МИ превышает показатели взрослых примерно в 25 раз. Эпидемиология МИ непредсказуема: глобализация миграционных процессов создает предпосылки для интен-

сивной циркуляции возбудителя и появления его новых клонов с супервирulentными свойствами. Заболеваемость МИ в Москве превышает цифры по РФ в 3,8–4 раза, несмотря на некоторое снижение общей заболеваемости по сравнению с предыдущими годами, связанное с ограничительными мероприятиями. Особенность МИ в Москве — преобладание среди заболевших детей младших возрастных групп.

Самым эффективным способом контроля МИ остается иммунопрофилактика. Согласно обновленным в 2018 г. санитарно-эпидемиологическим правилам «Профилактика менингококковой инфекции» (СП 3.1.3542–18), дети до 5 лет относятся к группе риска в связи с высокой заболеваемостью и подлежат вакцинации в плановом порядке в межэпидемический период вакцинации с наибольшим набором серогрупп возбудителя, позволяющими обеспечить максимальную эффективность иммунизации и формирование популяционного иммунитета.

Вспышки управляемых инфекций, которые плохо контролируются из-за низкого охвата и нарушения схем вакцинации, могут приводить к случаям заболевания и смерти, а также к увеличению нагрузки на системы здравоохранения, которые и без того вынуждены работать на пределе возможностей в связи с новой коронавирусной инфекцией. 🙌

# Младенческие гемангиомы: современный взгляд на проблему

*Младенческие, или инфантильные, гемангиомы — распространенная проблема у детей раннего возраста. Дебютирует в период новорожденности с возможным развитием осложнений, приводящим к функциональным или эстетическим нарушениям. Важны своевременная диагностика данной патологии и ранний старт лечения, первой линией которого на современном этапе считается системная фармакотерапия пропранололом.*



Наталья Павловна КОТЛУКОВА

Д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии им. В.А. Таболина педиатрического факультета ФГАО ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»



Исмаил Магомедович ОСМАНОВ

Д.м.н., профессор, ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой» ДЗМ

## ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Младенческая, или инфантильная, гемангиома (МГ) — наиболее распространенное доброкачественное сосудистое опухолевидное новообразование, которое диагностируется у 5–10 % младенцев в течение первого года жизни. Характеризуется быстрым ростом и медленным спонтанным разрешением без существенных последствий в большинстве случаев. До 60 % МГ локализируются в челюстно-лицевой области.

К факторам риска развития МГ относят принадлежность к женскому полу, недоношенность, низкую массу тела при рождении и отягощенный по МГ семейный анамнез. Риск МГ увеличивается на 25 % на каждые 500 г дефицита массы тела при рождении.

С повышенной частотой МГ связано наличие двух синдромов: синдрома PHACE (акроним от Posterior fossa abnormality, Hemangioma, Arterial anomaly, Cardiac defects, Eye abnormality — дефекты задней черепной ямки, сегментарные гемангиомы в области лица и/или волосистой части головы, аномалии сосудов головного мозга, сердечно-сосудистые аномалии и аномалии глаз) и синдрома LUMBAR (Lower body IH, Urogenital anomalies, Ulceration, Myelopathy, Body deformities, Anorectal malformations, Arterial anomalies, Renal anomalies — гемангиомы нижней части тела, урогенитальные аномалии, изъязвление, миелопатия, деформации тела, пороки развития, артериальные и почечные аномалии). Синдром PHACE может также включать гемангиомы печени. LUMBAR-синдром ассоциирован с гемангиомами нижней части тела, часто затрагивающими пояснично-крестцовую область.

В 30 % случаев МГ регрессируют без последствий, но большая часть формирует резидуальные явления в виде атрофических рубцов, синдрома дрябл

кожи, телеангиоэктазий, фиброно-жировых изменений. Существует и риск осложнений (язвы, кровотечения и др.). Для стратификации рисков и принятия решений о тактике лечения разработаны соответствующие инструменты классификации и оценки степени тяжести МГ.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина МГ определяется стадией поражения.

1. **Стадия начальных проявлений** характеризуется наличием с самого рождения участка покраснения (или побледнения) кожи или слизистой оболочки. Родители чаще всего воспринимают это как потертость, синячок или царапину.

2. **Стадия пролиферации** (активного роста) заявляет о себе трансформацией внешних признаков МГ. В возрасте 2–3 недель подозрительное пятнышко начинает расти и приобретает насыщенную ярко-красную или багрово-синюю окраску. МГ становится плотной и горячей при пальпации из-за локального повышения температуры.

3. **Стадия стабилизации и начала инволюции** (4–6 месяцев) знаменуется остановкой роста и побледнением очага сосудистого поражения. Эти изменения происходят постепенно, как правило, от центра к периферии.

4. **Стадия выраженной инволюции** выражается в том, что очаг сосудистой гиперплазии уменьшается в объеме, становится менее плотным при пальпации, приобретает еще более светлый оттенок.

Продолжительность стадий зависит от начальной площади поражения, объема и глубины вовлеченных в процесс тканей, проводимой терапии.

5. **Стадия резидуальных (остаточных) проявлений** — конечный этап развития МГ. Длительность и степень регресса образования варьируют от частичного (телеангиоэктазии, объемные фиброно-жировые комплексы в толще тканей) до полного разрешения в течение 1–10 лет.

Следует отметить, что самопроизвольной инволюции подвергаются до 70–90 % сосудистых поражений и лишь 10 % пациентов требуют назначения терапии. К факторам, определяющим необходимость лечения МГ, относятся локализация, распространенность, глубина, множественность сосудистых образований, наличие ассоциированных аномалий (синдромы PHACE и LUMBAR), а также осложнения, вызывающие функциональные и косметические дефекты.

## ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ

В связи с разнообразием сосудистой патологии у детей важна своевременная и правильная диагностика МГ. Впервые ребенок может попасть в поле зрения не только педиатра, но также хирурга, кардиолога, онколога. Диагностика

**Суть МГ заключается в реактивном «опухолеподобном» росте ткани, в основе которого лежит пролиферация клеток эндотелия капилляров с инволюцией в итоге**

включает клинический осмотр младенца, сбор подробного анамнеза (течения беременности и семейного), оценку стадии развития образования. Для уточнения объема и глубины поражения, определения его гемодинамических особенностей, топографии, а также с целью дифференциальной диагностики используются ультразвуковые методы обследования (рис. 1–3).

Детальная оценка топографии при необходимости хирургического вмешательства производится при помощи магнитно-резонансной или компьютерной томографии с контрастированием. Морфологические исследования (гистологическое, иммуногистохимическое) осуществляются для оценки пролиферативной активности клеток эндотелия и определения специфических белкомаркеров. При появлении стридорозного дыхания показано проведение прямой ларингоскопии для исключения подскладочной гемангиомы гортани, а при множественных кожных МГ — ультразвукового исследования печени для исключения мультифокальных гемангиом.

К уникальным особенностям МГ относятся:

- появление в течение первых недель жизни;
- быстрый рост с последующей постепенной медленной инволюцией;
- положительное иммуногистохимическое окрашивание биопсийных образцов на белок-транспортер глюкозы эритроцитарного типа (GLUT-1). GLUT-1 экспрессируется на протяжении жизненного цикла МГ и может использоваться для дифференциальной диагностики МГ и сосудистых мальформаций.

## ПОЧЕМУ МГ ВОЗНИКАЮТ

Этиология МГ неизвестна. Предложен ряд гипотез патогенеза — например, теория происхождения из плаценты с участием внутренних и внешних триггерных факто-

ров. К эндогенным триггерным факторам относятся нарушения регуляции ангио- и васкулогенеза. Из внешних провоцирующих факторов наиболее значимы пренатальная гипоксия (ПГ), а именно анемия беременных, гестоз, обвитие плода пуповиной, фетоплацентарная недостаточность, многоплодная беременность и др. ПГ способствует формированию МГ за счет активации ангиогенных факторов, приводящих к гиперплазии эндотелия капилляров. Сочетание внутриутробной гипоксии с повышенной частотой этих образований у маловесных новорожденных и недоношенных подтверждает данную гипотезу.

Актуальность проблемы МГ определяется высокой распространенностью, ранним началом заболевания (с периода новорожденности), частым развитием осложнений в виде изъязвлений, нагноений, кровотечений. У данной категории педиатрических больных в дальнейшем наблюдаются функциональные и эстетические нарушения, которые могут стать причиной дыхательной недостаточности при подскладочных гемангиомах гортани, сердечной недостаточности и легочной гипертензии при гемангиомах печени, амблиопии при гемангиомах перiorбитальной области. Остаточные явления в виде рубцов, атрофии и фиброно-жировых изменений нередко становятся причиной психологического стресса как у детей, так и родителей. Формы и типы младенческих гемангиом представлены в таблице.

## АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ

Традиционно при выявлении МГ применялись консервативные и инвазивные методы лечения с локальным или системным воздействием. Стратегия выбора того или иного метода зависит от возраста

Таблица. Формы и типы младенческих гемангиом

Формы МГ	Типы МГ
Очаговая	Поверхностная
Множественная	Глубокая
Сегментарная	Смешанная (поверхностная + глубокая)
Пограничная	Ретикулярная (абортивная) с минимальным ростом
	Другие

пациента, размера, формы и типа, стадии и локализации сосудистого образования. В качестве лекарственных средств использовались глюкокортикостероиды (ГКС), винкристин, интерферон, а в качестве инвазивных методов воздействия на МГ — криодеструкция, лазерная хирургия, склерозирование и эмболизация питающих сосудов, хирургическое удаление. Сейчас ряд ранее применявшихся методов нельзя считать адекватными. Один из наиболее распространенных подходов к лечению МГ — системная фармакотерапия. Ранее в этом качестве широко использовались ГКС, однако их применение у детей ограничено побочными эффектами.

Современная терапия первой линии при МГ предполагает применение блокаторов β-адренорецепторов. После случайного открытия в 2008 году влияния пропранолола на МГ медикаментозная терапия данным препаратом стала самым распространенным консервативным методом лечения МГ во всем мире с доказанной эффективностью.

Пропранолол относится к неселективным бета-адреноблокаторам. Препарат конкурентно блокирует как β-1-адренорецепторы, находящиеся в сердце, так и β-2-адренорецепторы, которые преимущественно локализируются в бронхах и периферических сосудах.

Случайно обнаруженный положительный эффект пропранолола при лечении МГ основан на способности препарата вызывать периферическую вазоконстрикцию, в том числе и в сосудах МГ, благодаря уменьшению образования и высвобождения мощного вазодилатора — оксида азота (NO). Кроме того, пропранолол ингибирует процессы ангиогенеза, снижая экспрессию VEGF (васкулоэндотелиального фактора роста) и FGF (фактора роста фибробластов). В процессе ангиогенеза также принимают участие матриксные металлопротеиназы (MMP-2 и MMP-9), уровень которых повышается в фазу пролиферации инфантильных гемангиом. Их деятельность регулируется β-адренорецепторами. Пропранолол ингибирует деятельность MMP-2 и MMP-9, снижая тем самым активность ангиогенеза. Также установлено, что пропранолол запускает процессы апоптоза эндотелиальных клеток.

В результате периферической вазоконстрикции на фоне приема пропранолола уменьшается скорость кровотока в МГ. При системном воздействии МГ бледнеет, делается менее плотной, снижается местная температура — и все это уже на вторые сутки от начала приема препарата.

До недавнего времени лечение пропранололом относилось к off-label терапии, поскольку проводилось с отступлениями от инструкции по применению препарата. В связи с этим данное лечение оказывалось возможным только после получения разрешения соответствующих этических комитетов медицинских учреждений и информированного согласия родителей.

Сегодня в мире, включая Россию, пропранолол официально зарегистрирован для лечения пролиферирующих МГ у детей, требующих системной терапии, в виде препарата Гемангиол (Hemangirol, Pierre Fabre DERMATOLOGIE, Франция) как новый стандарт лечения. Это специальная пероральная форма пропранолола для детей в виде сиропа. Многоцентровые плацебо-контролируемые исследования

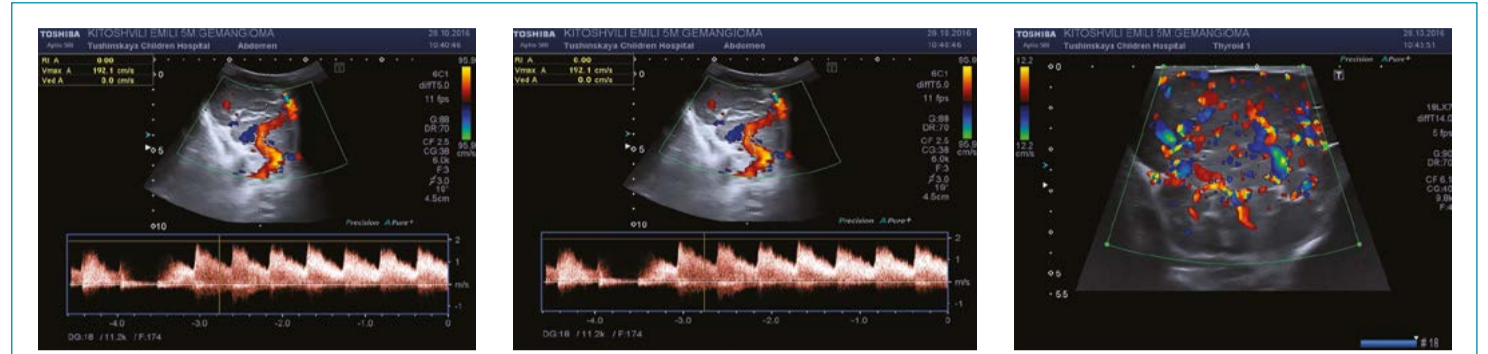


Рисунок 1–3. По сонограммам можно уточнить объем, глубину, топографию и гемодинамические особенности поражения

по применению препарата Гемангиол показали положительную динамику после 5 недель лечения у 88 % пациентов. А к 24-й неделе лечения терапевтическая эффективность была доказана у 60 % больных. При доказанной эффективности и безопасности Гемангиол был включен в европейские и американские международные рекомендации по лечению МГ. Сегодня это первый и единственный педиатрический препарат, одобренный для лечения данной патологии.

Применение других бета-блокаторов, в частности атенолола и надолола, которые иногда назначают как в России, так и за рубежом, относится к off-label терапии. Кроме того, следует отметить, что атенолол обладает большей кардиоселективностью, чем пропранолол, следовательно, имеет большее влияние на сердечно-сосудистую систему.

Хирургическое лечение в наши дни применяется у детей с угрожающими жизни обструктивными МГ различных локализаций, а также при неэффективности лекарственной терапии. Кроме того, хирургический метод лечения нашел применение при МГ в стадии инволюции с остаточными деформациями кожи, атрофическими и гипертрофическими рубцами, участками растянувшейся, потерявшей эластичность кожи, а также остаточной фиброзно-жировой тканью, создающей избыточные объемы, что приводит к значительным эстетическим и функциональным нарушениям. Преимущество хирургического лечения именно на стадии инволюции обусловлено уменьшением риска кровотечения и потенциально меньшим размером поражения в связи с естественным течением процесса.

Определенное место в программе лечения МГ занимает селективная лазеротерапия. В доступной литературе имеются отдельные сообщения о применении импульсных лазеров на красителе (ИЛК) для лечения МГ, которые превосходят по эффективности другие типы лазеров. Использование ИЛК — эффективный и безопасный метод удаления остаточной эритемы и поверхностных телеангиэктазий в регрессирующих гемангиомах. Использование лазера наиболее оправданно при поверхностных (простых) МГ небольших размеров.

Местное лечение аппликациями пропранолола в виде препарата Тимолол эффективно только при простых МГ небольших размеров.

С 2010 г. на базе перинатального кардиологического центра при ГКБ № 67 и кардиологического отделения ДГКБ им. З.А. Башляевой г. Москвы совместно с кафедрой госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России проводится медикаментозное лечение не-

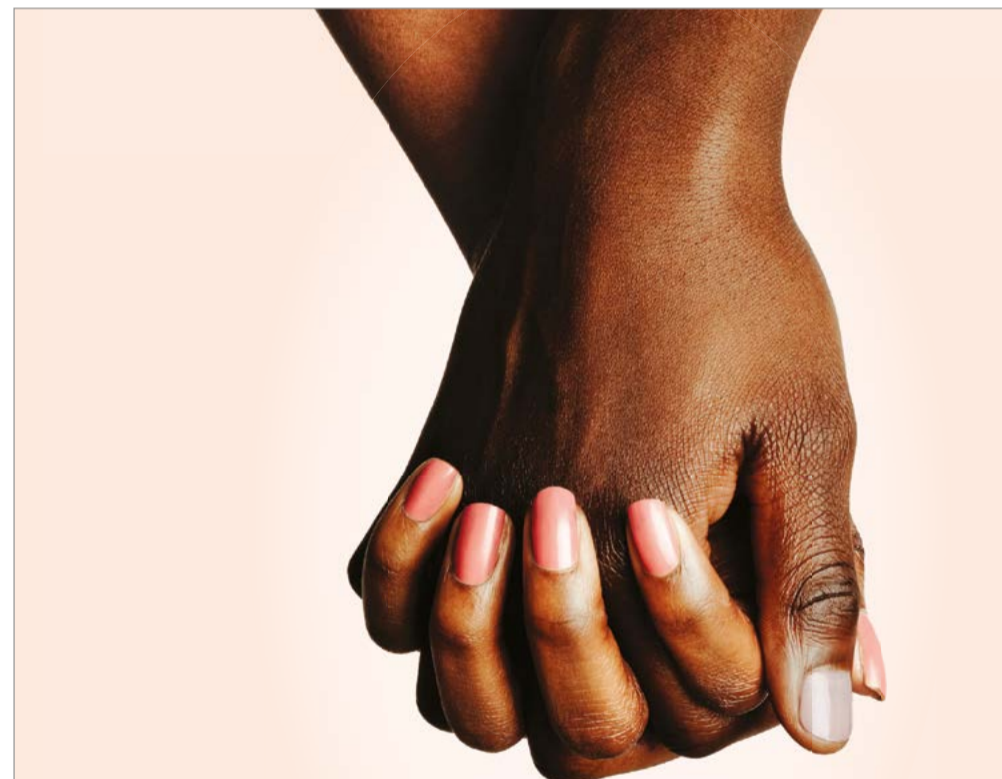
селективным β-адреноблокатором пропранололом детей с МГ различной локализации, включая печень, гортань, а также наиболее тяжелых больных с РНАСЕ(S)-синдромом. С 2019 года в число пролеченных пациентов вошли 80 детей, получивших лечение препаратом Гемангиол.

Все пациенты обследовались и получали лечение согласно разработанному коллективом авторов протоколу с динамической оценкой эффективности и безопасности терапии, включая оценку состояния сердечно-сосудистой системы.

Накопленный опыт успешного применения пропранолола (более 600 пациентов) позволил создать на базе кардиологического отделения ДГКБ им. З.А. Башляевой Центр компетенции по лечению МГ у детей, где в рамках системы ОМС проводятся комплексное лабораторно-инструментальное обследование

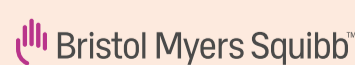
(рис. 1–3), системная фармакотерапия и динамическое наблюдение за пациентами с МГ, осуществляется индивидуальный подход к тактике назначения пропранолола, коррекции доз препарата, а также к продолжительности лечения для достижения максимальной эффективности проводимой терапии и минимизации развития рецидивов (ребаунд-синдром).

Составленный и внедренный в клиническую практику алгоритм ведения пациентов с МГ, слаженная работа команды специалистов (детских кардиологов, офтальмологов и оториноларингологов, врачей функциональной и ультразвуковой диагностики, хирургов и специалистов по лазерному лечению) — все это позволяет избежать применения агрессивных методов терапии данной патологии и повысить качество жизни маленьких пациентов. 🙌



## Научные разработки, меняющие жизни пациентов

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



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

## ПРАКТИКУМ ПЕДИАТРА



Исмаил  
Магомедович  
ОСМАНОВ

Д.м.н., профессор,  
ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой» ДЗМ



Светлана  
Николаевна  
БОРЗАКОВА

К.м.н., зав. организационно-методическим  
отделом по педиатрии ГБУ НИИОЗММ ДЗМ,  
доцент кафедры педиатрии с инфекционными  
болезнями у детей ФДПО ФГАОУ  
ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ



Александр  
Владимирович  
ВИНОКУРОВ

К.м.н., специалист организационно-методического  
отдела по педиатрии ГБУ НИИОЗММ ДЗМ

# Метаболический синдром у детей

*Раннее выявление детей с метаболическими расстройствами с проведением своевременного мультидисциплинарного лечебно-профилактического вмешательства способно снизить заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистой патологии в старшем возрасте. Предупреждение детского ожирения — одно из основных направлений первичной профилактики неинфекционных хронических заболеваний.*

40 % детей с избыточным весом в возрасте 6–7 лет и 80 % подростков с той же проблемой будут страдать ожирением, когда станут взрослыми. По данным ФФСН № 12 («Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации»), в Москве встречаемость ожирения у подростков с 2011 по 2019 год имеет тенденцию к увеличению (рис.).

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Диагностические критерии МС для детей старше 10 лет и подростков были сформулированы в 2007–2009 гг. консенсусом крупных международных научных организаций и получили широкое признание медицинской общественности.

## ЧТО ЭТО ТАКОЕ

Метаболический синдром (синдром инсулинорезистентности) — это симптомокомплекс взаимообусловленных метаболических и клинических состояний, включающий абдоминальный тип ожирения, артериальную гипертензию (АГ), дислипидемию, резистентность к инсулину и повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сахарного диабета (СД).

Выявлена связь между метаболическим синдромом (МС) и неалкогольной жировой болезнью печени, гиперурикемией, нарушениями сна.

МС не включен в международную классификацию болезней (МКБ) 10-го пересмотра как отдельная нозология. Лечение его компонентов осуществляется по отдельным стандартам. Однако тенденция к быстрому прогрессированию комбинации патологических процессов делает целесообразным выделение МС для привлечения внимания врачей к этой прогностически неблагоприятной клинической форме.

## ПРОБЛЕМА ПО СТАТИСТИКЕ

Частота развития МС варьирует от 10,6 % в Китае до 24 % в США. В России МС регистрируется у 18–22 % взрослого населения. МС — один из вариантов осложненного течения ожирения. Доказано, что

Диагноз метаболического синдрома может быть установлен в возрасте 10–16 лет при наличии у ребенка абдоминального типа ожирения (окружность талии более 90-го перцентиля) и двух любых признаков из перечисленных ниже:

- гипертриглицеридемия (уровень триглицеридов  $\geq 1,7$  ммоль/л);
- пониженный уровень липопротеидов высокой плотности ( $\leq 1,03$  ммоль/л или  $< 40$  мг/дл);
- высокое артериальное давление (АД) (рассчитанный на основании трех отдельных измерений средний уровень систолического и/или диастолического АД  $\geq$  значения 90-го перцентиля кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста);
- повышенный уровень глюкозы в крови (натощак  $\geq 5,6$  ммоль/л) или ранее установленный диагноз СД 2 типа.

Показания к госпитализации в детский стационар:

1. Комплексный скрининг осложнений при невозможности обследования в амбулаторных условиях.
2. Комплексное лечение с посещением школы для пациентов с избыточной массой тела и ожирением (дневной стационар) при невозможности лечения и посещения школы в амбулаторных условиях.
3. При планировании хирургического лечения ожирения.

фармакологических средств. У подростков с осложненными формами морбидного ожирения может применяться бариатрическая хирургия.

Первичная диагностика и начальная терапия проводятся в амбулаторных условиях.

## Диетотерапия

Детям с ожирением и МС рекомендуется рациональное питание с учетом возрастных особенностей и вкусовых предпочтений ребенка. Все виды диет (гипокалорийная, кетогенная, низкожировая, со сниженным гликемическим индексом и др.) являются альтернативными вариантами терапии, применяются по показаниям и часто в условиях специализированных отделений.

Рестриктивные диеты у детей и подростков могут приводить к нарушениям пищевого статуса, срыву мотиваций, невыполнению данных рекомендаций и потере комплаентности.

## Основные принципы диетотерапии:

- потребление не только газированных сладких напитков, но и соков, компотов, морсов не более 1 порции не чаще чем 1 раз в неделю с разрешением питьевой воды по желанию ребенка;
- ограничение сладких фруктов до одной порции (100 г) в день;
- как минимум 4-разовое питание с обязательным завтраком;
- запрет сладких молочных продуктов;
- контроль размера/количества потребляемых порций;
- если ребенок хочет съесть вторую порцию обеда/ужина, разрешить ее через 20 минут после первой при условии регулярного (как минимум 4-разового) приема пищи в день;
- обогащение рациона овощами (для детей младшего возраста — 300 г, подростков — 400 г в день с ограничением применения в таких количествах картофеля как единственного овоща), пищевыми волокнами, цельнозерновыми продуктами. Для наглядности желательного подбора продуктов широко применяется «тарелка питания»: 20 % — свежие фрукты или ягоды, 30 % — овощи, 25 % — зерновые или бобовые, 25 % — источники белка (мясо, молоко, яйца, рыба);
- учить детей есть медленно, хорошо пережевывая пищу, без компьютерного, телевизионного и тому подобного сопровождения.

## Физические нагрузки

Детям и подросткам с избыточной массой тела и ожирением в возрасте от 6 до 17 лет рекомендуются ежедневные

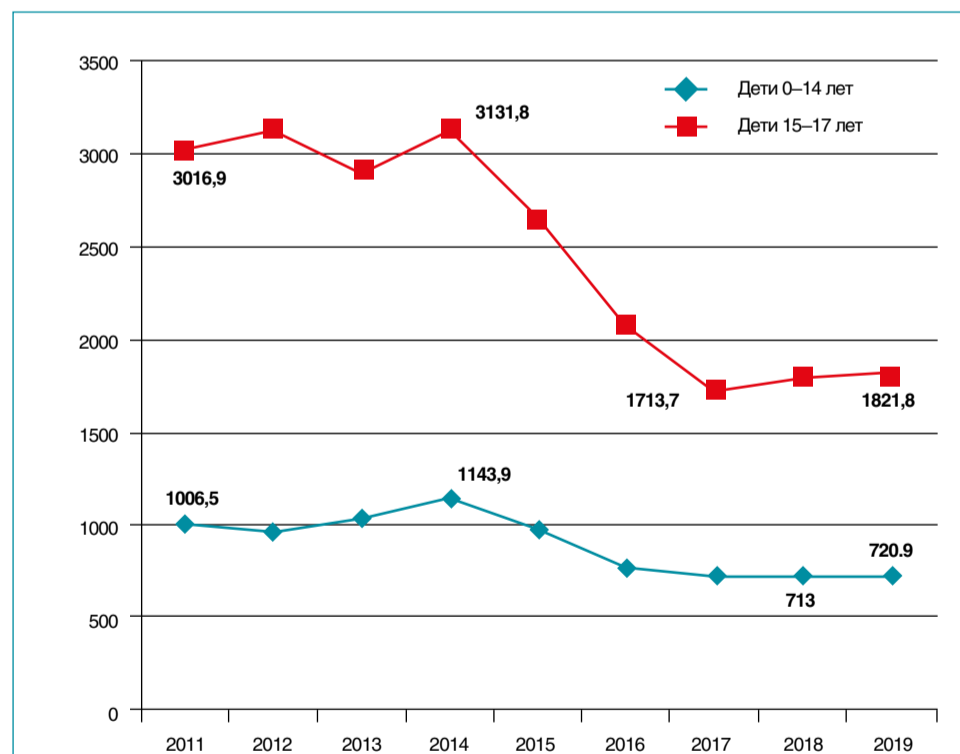


Рисунок. Встречаемость ожирения у детей в Москве (по данным ФФСН № 12 медицинских организаций подчинения ДЗМ за период 2011–2019 гг. в расчете на 100 000 населения)

Согласно критериям Международной федерации диабета (IDF), МС не формируется в возрасте 6–10 лет. Постановка диагноза в этом возрасте неоправданна — можно говорить лишь о группе риска. Диагноз МС у подростков старше 16 лет может быть установлен на основании тех же критериев, что и у взрослых.

## ЛЕЧЕНИЕ ОЖИРЕНИЯ И МС

Основные методы тут — немедикаментозные. Это мероприятия, направленные на изменение образа жизни: диетотерапия, расширение физической активности и коррекция пищевого поведения. При неэффективности модификации образа жизни возможно использование

физические нагрузки умеренной и высокой интенсивности в общей сложности не менее 60 минут.

- Физические нагрузки высокой интенсивности включают в обязательный час ежедневной физической активности и выполняются не менее 3 раз в неделю.
- К физическим нагрузкам легкой интенсивности относятся домашние дела (глажка, уборка), ходьба прогулочным шагом (3–4 км/ч).
- К нагрузкам умеренной интенсивности относятся рисование, ходьба умеренным (4–6 км/ч) и быстрым (более 6 км/ч) шагом, парный теннис, гольф, езда на велосипеде (16–19 км/ч).
- К нагрузкам высокой интенсивности — аэробика, езда на велосипеде (19–22 км/ч), плавание (45 м/мин), одиночный теннис и бег (от 9 до 14 км/ч).
- Детям до 4 лет рекомендованы различные виды двигательной активности любой интенсивности в общей сложности не менее 180 минут в день для профилактики избыточной массы тела и ожирения.
- Необходимо сокращение времени, затрачиваемого на физически неактивное времяпрепровождение: просмотр телепередач и видеofilмов, компьютерные игры, общение в интернете. Детям до 1 года не рекомендуется проводить время перед экраном, от 1 года до 4 лет можно делать это не более 1 часа в день. Детям и подросткам с ожирением и избыточной массой тела нужно сократить неактивное время до 2 часов в день.
- Не рекомендуется оставлять детей от 1 года до 4 лет в удерживающих устройствах более 1 часа подряд. В этот период следует обеспечить общение со взрослыми (чтение, игры).

**Медикаментозное лечение**

Использование фармакологических средств целесообразно после 12-летнего возраста при неэффективности мероприятий, направленных на формирование здорового образа жизни, длительность которых составляла не менее 1 года. Список лекарственных препаратов у детей и подростков ограничен.

*Орлистат* (ингибирует желудочную и панкреатическую липазы) для детей с 12 лет, курс — 3–12 месяцев. При применении препарата более 3 месяцев к терапии рекомендовано добавлять поливитаминные комплексы, учитывая возможный риск снижения уровня жирорастворимых витаминов в сыворотке крови.

*Лираглутид*, аналог глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1), усиливает сигналы насыщения и ослабляет сигналы голода, стимулирует секрецию инсулина и уменьшает секрецию глюкагона. Вводится подкожно 1 раз в сутки.

*Метформин* разрешен к применению у детей старше 10 лет с установленным диагнозом СД 2 типа.

Использование препаратов октреотида, лептина, гормона роста ограничено рамками клинических и научных исследований и не может быть рекомендовано для применения в общей практике.

Исследования последних лет показывают, что мероприятия, направленные на изменение образа жизни (мотивационное обучение пациентов и их родителей, курсовая медикаментозная терапия для снижения веса у детей и подростков), имеют краткосрочную эффективность.

Лечение ожирения у детей и подростков должно быть длительным.

**Хирургические методы**

Бариатрическая хирургия — эффективный метод лечения морбидного ожирения у подростков. Хирургические методы лечения ожирения могут быть рекомендованы подросткам с морбидным ожирением только при соблюдении следующих условий:

- Индекс массы тела (ИМТ) >35 кг/м<sup>2</sup> в сочетании с тяжелыми осложнениями (неалкогольный стеатогепатит, СД 2 типа, синдром обструктивного апноэ во сне, болезнь Блаунта, тяжелая АГ).
- ИМТ >40 кг/м<sup>2</sup> (SDS ИМТ > 4,0 для данного пола и возраста) независимо от наличия осложнений.
- Завершенное или близкое к завершению физическое развитие (частичное или полное закрытие зон роста), достижение 4–5-й стадий полового созревания по шкале Таннера.
- Документально подтвержденная неэффективность консервативных методов лечения ожирения в течение 12 месяцев в специализированных центрах.
- Отсутствие психических заболеваний и расстройств пищевого поведения (в том числе обусловленных наличием синдромальных и гипоталамических форм ожирения).
- Готовность/способность подростка и членов его семьи к длительному и регулярному послеоперационному динамическому наблюдению.

Всем подросткам после бариатрических операций требуется мониторинг уровня витаминов и микроэлементов для своевременной диагностики их дефицита. Наиболее часто у данной группы пациентов возникает дефицит кальция и витамина D, что при несвоевременной коррекции приводит к развитию вторичного гиперпаратиреоза и остеопороза. Часто регистрируется дефицит железа,



**Детям с ожирением и МС рекомендуется рациональное питание с учетом возрастных особенностей и вкусовых предпочтений ребенка**

фолиевой кислоты, тиамина, пиридоксина, цианокобаламина, а также жирорастворимых витаминов.

Согласно клиническим рекомендациям Международного эндокринологического общества, бариатрическая хирургия является эффективным методом для лечения морбидного ожирения у подростков.

**Профилактика и наблюдение**

Детям и подросткам с избыточной массой тела и ожирением рекомендовано динамическое наблюдение с контролем

антропометрических показателей, оценкой ИМТ и фактического питания, а также, по возможности, композиционного состава тела.

Наблюдение осуществляется педиатром и детским эндокринологом, а его режим зависит от возраста ребенка. Педиатр наблюдает детей дошкольного и младшего школьного возраста с избыточной массой тела или метаболически неосложненным ожирением. Детей до года педиатр осматривает ежемесячно. Им проводят контроль антропометрических показателей, SDS ИМТ. При развитии ожирения показана консультация детского эндокринолога.

Дети раннего возраста (1–3 года) подлежат педиатрическому наблюдению 1 раз в 3–6 месяцев. При развитии ожирения им также показана консультация детского эндокринолога, а при сопутствующей задержке психомоторного развития — консультация генетика.

Диспансерное наблюдение детей дошкольного и младшего школьного возраста с избыточной массой тела может проводиться как педиатром, так и детским эндокринологом. Самыми важными компонентами такого наблюдения по-прежнему будут оценка динамики антропометрических показателей, SDS ИМТ, образа жизни ребенка и подробная беседа с родителями. В первые 3 месяца необходимы ежемесячные визиты, далее (при положительной динамике) — 1 раз в 6–12 месяцев.

При диспансерном наблюдении подростков с ожирением показана консультация детского эндокринолога. Обязателен скрининг коморбидных состояний. Диспансерное наблюдение осуществляется в первые 3 месяца ежемесячно, далее (при положительной динамике) — 1 раз в 6 месяцев. После нормализации массы тела дети с ее избытком и неосложненным ожирением наблюдаются у педиатра в декретированные сроки для здоровых детей (I группа здоровья).

Дети с осложненным ожирением наблюдаются у детского эндокринолога 1 раз в 3–6 месяцев. При сохранении осложненного объема обследований и наблюдений узкими специалистами определяется индивидуально. При нормализации массы тела и клинико-метаболических показателей дети через год переводятся в I группу здоровья под наблюдение педиатра.

**Консультации специалистов**

При выявлении профильных сопутствующих заболеваний дополнительно могут быть проведены консультации диетолога, врача ЛФК, психолога, невролога, кардиолога, отоларинголога, гастроэнтеролога, гинеколога, генетика, медицинского психолога, психиатра и др. Таким образом, ведение ребенка с ожирением, МС на амбулаторном и стационарном этапах должно осуществляться мультидисциплинарной командой с учетом выявленных коморбидных заболеваний (табл. 1).

Для профилактики ожирения у детей рекомендовано активное выявление избыточной массы тела в возрасте от 2 до 9 лет. Пациентам с избыточной массой тела и ожирением рекомендуется регулярное мотивационное обучение с привлечением родителей и других членов семьи. 🌱

**Таблица.** Схема мультидисциплинарного подхода к ведению ребенка с ожирением и метаболическим синдромом

Этап ведения	Специалист	Мероприятия
1	Педиатр (ДГП)	Диспансеризация, обращение с жалобами
2	Консультация детского эндокринолога	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Диагностика ожирения, причин его возникновения и заболеваний, связанных с ожирением</li> <li>• Модификация образа жизни, диетотерапия, обучающие школы для пациентов и их родителей</li> </ul>
3	Диагностика коморбидных состояний	Диспансеризация или обследование в условиях стационара
<b>Мультидисциплинарный подход</b>		
	Детский эндокринолог	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Контроль веса</li> <li>• Биоимпедансометрия</li> <li>• Мониторинг функционирования эндокринной системы</li> </ul>
	Детский кардиолог	Диагностика и лечение ССЗ
4	Диетолог	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Обучение правилам выбора продуктов</li> <li>• Самостоятельное составление индивидуального рациона питания</li> <li>• Подсчет калорийности пищи в зависимости от возраста (на 1400–1800 ккал)</li> </ul>
	Врач ЛФК	Специальные комплексы упражнений в зависимости от уровня физической подготовки и ортопедических проблем
	Психолог	Психологическая диагностика: выявление личностных особенностей пациента, наличия мотивации к лечению, способности к самоконтролю, определение типа семейного воспитания и внутрисемейных взаимоотношений

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

## Уникальный центр

Морозовская детская городская клиническая больница (МДГКБ), одна из старейших в Москве, ни на день не прерывала свою работу с 1903 года, оставаясь верной девизу «Милосердие и профессионализм». Сегодня это многопрофильный (31 профиль) скорпомощной детский стационар с широкими диагностическими возможностями и круглосуточной дежурной бригадой детских специалистов.

Сотрудники ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения Москвы (МДГКБ ДЗМ):

**Э.В. КУМИРОВА**

Д.м.н., зам. главного врача по онкологии

**О.А. ТИГАНОВА**

К.м.н. главный внештатный детский онколог ДЗМ, врач отделения онкогематологии

**Г.О. БРОНИН**

К.м.н., зав. отделением трансплантации костного мозга

**С.В. ГОРБАТЫХ**

Детский онколог отделения онкологии

**В.В. ГОРЕВ**

К.м.н., главный врач ГБУЗ «МДГКБ» ДЗМ

**К.Л. КОНДРАТЧИК**

Главный внештатный гематолог ДЗМ, зав. отделением онкологии и гематологии

**И.Н. ЛАВРЕНТЬЕВА**

Врач высшей категории, зав. отделением гематологии

**М.С. КУБИРОВ**

К.м.н., зав. отделением онкологии

Десятилетиями в 14-м гематологическом отделении Морозовской больницы лечили пациентов с широким спектром гематологических проблем, включая злокачественные заболевания крови, патологию всех звеньев гемостаза, различные виды анемий. Работа отделения отмечена многолетней совместной клинической и научной деятельностью с сотрудниками кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ВГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

С 1992 года впервые в России на базе отделения нейрохирургии МДГКБ начато проведение комплексного лечения опухолей ЦНС, а также катamnестическое наблюдение за этой тяжелой категорией больных. С 1998-го в штат отделения введена должность детского онколога. С 2000 года в практику отделения был внедрен первый российский протокол по комплексному лечению медуллобластомы у детей

В отделении проводятся процедуры забора стволовых клеток методами миелоэкспузии и афереза, в том числе у доноров весом менее 10 кг. Для лечения пациентов внедрены и успешно используются методики гравитационного плазмафереза, аппаратного фотофереза, трансфузии донорских гранулоцитов и лимфоцитов, функционирует лаборатория процессинга трансплантата и криобиологии. Достигнуты значительные успехи в лечении целого ряда онкологических заболеваний, в том числе рефрактерных форм острого лимфобластного лейкоза, нейробластомы высокого риска, гистиоцитарных заболеваний, благодаря сочетанию ТКМ с таргетной и иммунотерапией.

Отделение гематологии известно в России как экспертный центр, занимающийся проблемами, связанными с патологией гемостаза. Высочайшая квалификация специалистов отделения, в составе которого работают доктора и кандидаты медицинских наук, позволяет как проводить диагностику и терапию различных видов коагулопатий, так и участвовать в международных клинических исследованиях по внедрению новых методов ведения больных с данной патологией.

С момента создания центра в 2014 году в клинике прошли лечение около 5000 детей. Ежегодно медицинскую помощь здесь получают от 300 до 500 детей и подростков с онкологической и гематологической патологией.

Центр использует все возможности самой многопрофильной скорпомощной детской больницы Москвы, что позволяет обеспечить все виды медицинской помощи в едином стационаре под ежедневным круглосуточным наблюдением мультидисциплинарной команды специалистов. Такой бригады врачей, работающей в ежедневном круглосуточном режиме, нет и в одном детском стационаре не только Москвы, но и России. Все необходимые обследования и лечение пациентов с онкогематологическими заболеваниями проводятся в едином корпусе, по стандартам и условиям оказания медицинской помощи, соответствующим лучшим клиникам Западной Европы и США. При этом полностью исключено пересечение потоков амбулаторных и стационарных больных.

На базе специализированного центра больницы приказом Департамента здравоохранения Москвы организован «Городской онкологический консилиум». Благодаря его работе:

- осуществляется рассмотрение клинических случаев при затруднениях или расхождениях в диагностике основного заболевания (при применении морфохимического, молекулярно-биологического, генетического, иммунологического и иммуногистохимического методов диагностики);
- принимаются решения при необходимости диагностики и лечения заболеваний, требующих применения специаль-

## ИСТОРИЯ ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ

На базе МДГКБ сформированы и постоянно функционируют 13 центров городской специализированной медицинской помощи для детей и подростков. История становления и развития детской онкологии и гематологии в нашей стране неразрывно связана с Морозовской детской больницей.

В 1963 году на ее базе впервые в России были выделены койки для лечения солидных опухолей в третьем хирургическом отделении. Онкологическое направление в клинике возглавил Лев Абрамович Дурнов. В отделении оперировались дети с доброкачественными опухолями, злокачественными солидными новообразованиями, лимфосаркомами. Накопленный опыт и собранный коллектив единомышленников во главе с академиком РАМН, профессором Л.А. Дурновым сделали возможным создание и открытие в 1976 году Института детской онкологии как неотъемлемой части Онкологического научного центра РАМН. Многолетняя плодотворная работа научного коллектива позволила вырастить плеяду ученых-онкологов: В.И. Лебедева, А.Е. Бухны, А.А. Гончарова, Ю.В. Пашкова, В.Г. Полякова и других.

Морозовская больница приняла на себя тяжелое бремя лечения смертельно больных детей со всем спектром гематологических заболеваний, включая опухоли гемопоэтической и лимфолифопролиферативной природы. Ведущую роль в организации отделения сыграла кафедра факультетской педиатрии № 1 педиатрического факультета Второго московского государственного медицинского института им. Н.И. Пирогова под руководством профессора Полины Афанасьевны Пономаревой.

В 1964 году открылось первое в СССР детское гематологическое отделение, куда приезжали лечиться дети практически со всех уголков страны. Сотрудники, принимавшие первых его пациентов, обучались и стажировались в клинике



Отделение трансплантации костного мозга Морозовской больницы

Центрального института усовершенствования врачей, которым руководил академик АМН СССР Иосиф Абрамович Кассирский, умевший, по словам академика А. И. Воробьева, «выращивать крылья у своих учеников». В их числе были первая заведующая отделением, профессор Лидия Алексеевна Махонова и научный руководитель клиники, в последующие годы заведующая кафедрой факультетской педиатрии № 1, член-корреспондент АМН СССР и РАМН Наталья Сергеевна Кисляк.

В 1968 году на базе Детской городской клинической больницы № 1 была создана первая в стране научно-исследовательская лаборатория детской гематологии, а бесменным ее руководителем стала профессор Римма Васильевна Ленская.

В разные годы в клинике работали многие известные в стране специалисты, отделением заведовали Евгений Александрович Морозов, Александр Александрович Мазо, Андрей Михайлович Тимков, Константин Леонидович Кондратчик с 2002 года по настоящее время. Важную роль в развитии отделения сыграл главный детский гематолог и онколог Минздрава России, президент ФГБУ «НМИЦ Детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, академик РАН, профессор, д.м.н. Александр Григорьевич Румянцев. Бесменной и незаменимой в течение 40 лет старшей медицинской сестрой отделения была Зоя Львовна Шиканова.

старше 3-х лет — М-2000. Это позволило превратить медуллобластому из фатального заболевания в курабельное и увеличить выживаемость таких детей с 10–15% до 70–80%. Отделение онкологии сформировано в 2014 году для лечения пациентов с объемными процессами в ЦНС и другими солидными опухолями.

## СОВРЕМЕННЫЙ ЭТАП

Сегодня в МДГКБ функционирует городской Центр детской гематологии и онкологии, объединяющий 6 отделений на 331 койку. Это отделения онкологии и гематологии, онкологии, гематологии, дневного стационара, реанимации и интенсивной терапии для онкологических и гематологических больных, дневной стационар для онкологических больных, а также единственное в московском здравоохранении отделение трансплантации костного мозга (ТКМ), которое было открыто и активно работает с 2018 года. Выполнено уже более 150 ТКМ, из них 52 были проведены в 2021 году. Это первое отделение в системе столичного здравоохранения, где подобные операции проводятся детям. Более 65% выполненных ТКМ приходится на трансплантации от альтернативных доноров — гаплоидентичных и неродственных. Отделение получает донорский костный мозг из различных регистров — как из России, так и из-за рубежа. Финансирование неродственных трансплантаций происходит за счет гранта Правительства Москвы.



ных методов и использования сложных, уникальных и/или ресурсоемких медицинских технологий;

- обсуждаются противопоказания к проведению специализированного противоопухолевого лечения;
- рассматриваются вопросы назначения детям с онкологическими заболеваниями лекарственных препаратов при наличии медицинских показаний (индивидуальная непереносимость, по жизненным показаниям конкретного пациента), не входящих в клинические рекомендации или в соответствующий стандарт медицинской помощи по торговым наименованиям, в том числе не зарегистрированных на территории РФ, а также в сложных клинических случаях, требующих принятия нестандартных решений при лекарственном обеспечении граждан.

**НАУЧНЫЙ ГРАНТ**

В 2020 году постановлением мэра Москвы С.С. Собянина более 460 млн рублей направлены ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ и ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗМ. Субсидия позволяет внедрять в специализированных отделениях

клиник инновационные методы лечения детей с онкологическими заболеваниями. Москва — единственный регион, который покрывает все расходы на лечение онкологически больных детей жителей города, включая закупку таргетных препаратов и подбор доноров из международных регистров для трансплантации костного мозга, а также на использование инновационных технологий, которые появляются в детской онкологии и гематологии, но еще не входят в программы ОМС и ВМП.

В рамках научного гранта в Центре детской гематологии и онкологии проводится молекулярная точечная и иммунная терапия у детей, идет работа по формированию современной генетической лаборатории для осуществления как рутинных исследований при злокачественных новообразованиях у детей, так и научного поиска.

**НОВЫЕ ЦЕНТРЫ И ОТДЕЛЕНИЯ**

С 2020 года на базе Морозовской больницы создан и успешно функционирует Центр амбулаторной онкологической помощи для своевременной диагностики злокачественных новообразований любой локализации и доброкачественных образований у детей и подростков.

Также осуществляется диспансерное наблюдение пациентов, перенесших онкологические заболевания. Прием ведут специалисты с опытом работы в онкологическом стационаре, по мере необходимости подключается мультидисциплинарная команда консультантов (эндокринологов, неврологов и др.), необходимая для контроля отдаленных последствий перенесенного заболевания и лечения. В рамках частно-государственного партнерства с АО «Европейский медицинский центр» в феврале 2021 года открыт филиал отделения онкологии (ул. Дурова, 26), где функционируют 10 онкологических коек для осуществления непрерывного цикла лучевой терапии с возможностью проведения параллельно с ней полихимио- и всего комплекса сопроводительной терапии, включая трансфузиологическую поддержку детей со злокачественными новообразованиями.

Отделение оснащено линейными ускорителями для использования современных высокотехнологичных методов лучевой терапии. Новейшие технологии и методы лучевой терапии, обеспечивающие высокоточное прецизионное воздействие на патологический очаг и практически не затрагивающие здоровые

ткани, являются стандартизированным этапом как самостоятельного лечения, так и в сочетании с химиотерапией и хирургическим вмешательством при злокачественных и доброкачественных опухолях.

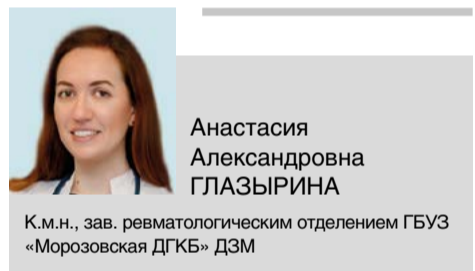
В феврале этого года в МГДКБ заработал в ежедневном режиме дневной стационар на 20 коек для оказания специализированной онкологической помощи детям. К 2021 году в МГДКБ закончено формирование основных этапов диагностики, всех видов лечения и диспансерного наблюдения детей со злокачественными заболеваниями.

Благодаря имеющимся новейшим технологиям и методам лечения, применяемым в Центре гематологии и онкологии, долгосрочная выживаемость детей с острыми лимфобластными лейкозами достигает 88 % (в группе благоприятного прогноза — 90 %), с острыми нелимфобластными лейкозами — 74 %, при лимфомах Ходжкина этот показатель достигает 100 %, при отдельных видах опухолей ЦНС — 80–90 %. Эти результаты сопоставимы с достижениями ведущих детских клиник развитых стран, а по некоторым показателям превышают их.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

# Мультисистемный воспалительный синдром

*В марте 2020 года мир столкнулся с новым осложнением коронавирусной инфекции у детей — мультисистемным воспалительным синдромом (МВС), связанным с COVID-19. Многочисленные исследования данного состояния позволяют сделать вывод: несмотря на относительно легкое течение коронавирусной инфекции у детей, ее отдаленные последствия носят серьезный и порой жизнеугрожающий характер. Уровень летальности во всем мире составил от 0,1 до 1 % детей с МВС.*



**КРИТЕРИИ МВС**

Предложенные Всемирной организацией здравоохранения критерии позволяют быстро диагностировать данное заболевание и начать лечение. Дети и подростки от 0 до 19 лет при наличии двух из перечисленных симптомов:

1. Сыпь, или двусторонний негнойный конъюнктивит, или признаки воспалительных изменений слизистых оболочек и кожи (полость рта, руки и ноги).
2. Артериальная гипотензия или шок.
3. Признаки миокардиальной дисфункции, перикардит, вальвулит или поражение коронарных артерий (результаты эхокардиографии или повышенный уровень тропонина/NT-proBNP).
4. Признаки коагулопатии (измененное протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, повышенный уровень D-димера).
5. Острые желудочно-кишечные симптомы (диарея, рвота или боли в животе).

Повышение уровня маркеров воспаления (СОЭ, СРБ или прокальцитонин).

Исключение других инфекционных заболеваний, в том числе сепсиса, стафилококкового или стрептококкового токсического шока.

Маркеры COVID-19 (ПЦР для обнаружения РНК SARS-CoV-2 или положительный серологический тест) или высокая вероятность контакта с пациентами с COVID-19.

**СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ**

В Морозовской детской городской клинической больнице с мая 2020 по август 2021 года пролечено более 400 детей с данным синдромом. При этом мальчиков было в 1,5 раза больше, чем девочек. Возрастной состав представлен на рис. 1 (средний возраст — 8 лет). Для МВС характерна полиморфность клинических симптомов в дебюте заболевания, а также схожесть с такими заболеваниями, как болезнь Кавасаки, юношеский

артрит с системным началом и лимфогистиоцитоз. Среди всех госпитализированных с МВС пациентов в результате диагностического поиска был выявлен один больной с семейной формой лимфогистиоцитоза, двое — с болезнью Кавасаки, четверо — с юношеским артритом с системным началом и еще двое — с острой вирусной инфекцией Эпштейна — Барр. Анализ представленных данных позволил определить частоту поражения органов и систем при МВС (рис. 2).

Накопленный международный опыт позволил определить наиболее оптимальную тактику лечения данной патологии в виде применения глюкокортикостероидов (ГКС)

в сочетании с иммуноглобулинами и ингибиторами интерлейкина-6 или интерлейкина-1. Внутривенный иммуноглобулин применялся у 50 % пациентов в дозе от 0,5 до 2 г/кг, системные ГКС — у 96,6 % пациентов в дозе 10–20 мг/м<sup>2</sup> дексаметазона, антикоагулянты — у 93,2 %, антибактериальная терапия — у 95,2 % и ингибиторы ИЛ-6 (тоцилизумаб) — у 21 %. ИВЛ потребовалась 3 % пациентов, экстракорпоральная поддержка жизни (ЭКМО) — 0,25 %.

Четко сформулированные принципы терапии дали возможность сократить время нахождения пациентов в стационаре, в том числе в отделениях реанимации и интенсивной терапии, с 18 до 10 койко-дней.

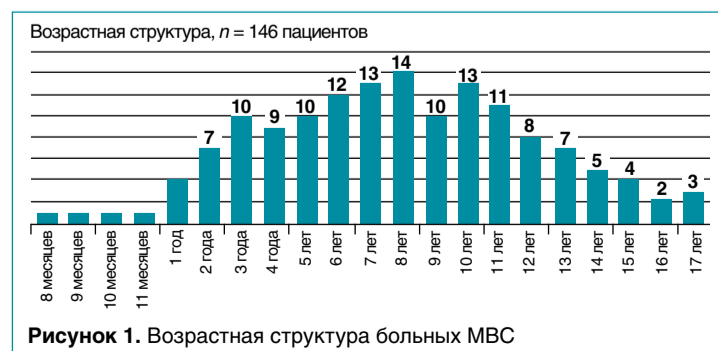


Рисунок 1. Возрастная структура больных МВС

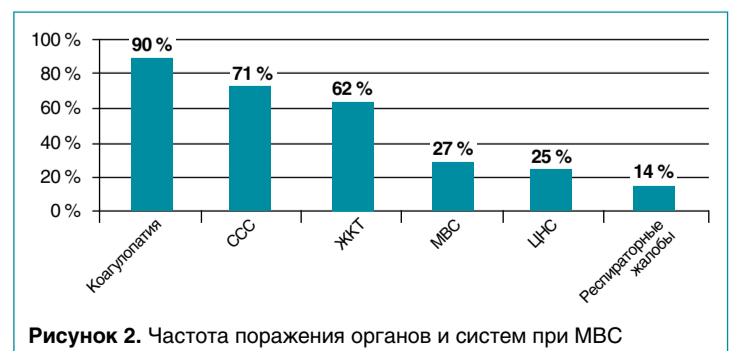


Рисунок 2. Частота поражения органов и систем при МВС

## СМЕНА ПАРАДИГМЫ

# Протективная респираторная терапия

Современные научно-практические тренды в области респираторной терапии (РТ) у детей и новорожденных диктуют необходимость смены терапевтических и диагностических подходов к лечению пациентов с острой дыхательной недостаточностью (ОДН). В частности, ведущими принципами, позволяющими минимизировать повреждение бронхолегочной системы и значимо увеличить эффективность терапевтического воздействия, являются превентивность и персонификация.



Семен  
Сергеевич  
МЕЖИНСКИЙ

К.м.н., анестезиолог-реаниматолог ОРИТН ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ



Александр  
Николаевич  
НИКОЛИШИН

Зам. главврача по анестезиологии и реанимации ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ

## ГЛАВНЫЕ ПРИНЦИПЫ

Принцип превентивности предполагает предупреждение воздействия агрессивных факторов интенсивной (в том числе и респираторной) терапии и снижение вероятности реализации осложнений заболевания, а также длительности лечения. Персонификация — это индивидуальный выбор стратегии терапии, зависящий как от особенностей организма, так и от особенностей течения патологического процесса, его фазы и комбинации с сопутствующей патологией.

Современные технологии РТ, внедренные и активно применяющиеся в отделениях реанимации и интенсивной терапии, способствуют соблюдению вышеуказанных принципов. Это позволяет наиболее эффективно использовать весь арсенал современных респираторных технологий и минимизировать риски осложнений как у новорожденных различного гестационного возраста, включая пациентов с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), так и у детей старшей возрастной группы.

Одно из направлений протективной респираторной поддержки — широкое использование неинвазивной вентиляции легких. Эта технология позволяет избежать интубации трахеи, использования эндотрахеальной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и как следствие — риска развития вентилятор-ассоциированного повреждения легких. В частности, использование постоянного положительного давления в дыхательных путях посредством назального интерфейса (nasalCPAP) способствует сокращению длительности эндотрахеальной вентиляции у недоношенных новорож-

денных и уменьшению риска формирования бронхолегочной дисплазии.

Используемые при проведении nasalCPAP генераторы переменного потока (variable flow) и канюли низкого давления (low pressure, LP), с одной стороны, способствуют облегчению дыхания пациента благодаря разобщению инспираторного и экспираторного потоков воздуха, а с другой, снижают риск локальных осложнений CPAP (ишемия мягких тканей носа, некроз перегородки носа) и повышают респираторный комфорт пациента. Значимую долю в структуре методов респираторной поддержки занимает неинвазивная вентиляция с перемежающимся давлением. При этом основными показаниями к использованию режимов BiPAP (двухуровневый CPAP) и nIPPV (неинвазивная вентиляция под перемежающимся положительным давлением) являются:

- неэффективность CPAP (потребность в более высоком MAP и гиповентиляция);
  - ведение постэкстубационного периода;
  - нестабильный респираторный драйв.
- Помимо уменьшения потребности в проведении эндотрахеальной ИВЛ, неинвазивная респираторная поддержка способна уменьшить объем седатации и снизить вероятность повторной интубации.

В случаях неэффективности неинвазивной ИВЛ, прогрессирования первичной (легочной) дыхательной недостаточности и потребности в интубации трахеи предпочтение отдается пациент-триггерной ИВЛ с управляемым давлением и использованием высокочувствительных потоковых датчиков. Отличительными особенностями использования таких систем являются распознавание минимальных инспираторных попыток (включая

пациентов с ЭНМТ), регистрация малых дыхательных объемов и возможность обеспечения высокоинформативного графического и цифрового респираторного мониторинга. Наиболее часто используются следующие алгоритмы ИВЛ с управляемым давлением:

- Assist/Control — вспомогательно-принудительный режим, при котором все триггерированные вдохи поддерживаются респиратором с сохранением гарантированного числа принудительных вдохов в случае отсутствия/недостаточности инспираторных попыток;
- SIMV + PSV — синхронизированная перемежающаяся ИВЛ с поддержкой спонтанного дыхания — комбинация принудительного и спонтанного дыхания, поддерживаемого давлением;
- PSV — режим полностью спонтанной вентиляции с управляемым давлением и триггером выдоха. Обеспечивает максимальный комфорт благодаря большому количеству управляемых пациентом параметров вентиляции.

Широкое использование всего спектра режимов вспомогательной ИВЛ позволяет увеличить респираторный комфорт пациента, минимизировать воздействие агрессивных факторов респираторной поддержки и сократить объем используемых средств для седатации.

## МОНИТОРИНГ ДЫХАТЕЛЬНОГО ОБЪЕМА

Наиболее актуальные научно-практические рекомендации в области протективной ИВЛ указывают на важность управления и/или мониторинга дыхательного объема (ДО). ДО при проведении традиционной ИВЛ «по давлению» определяет эффективность элиминации углекислоты (CO<sub>2</sub>) из альвеолярного пространства. Эта непостоянная величина зависит не только

от максимального давления, развиваемого аппаратом, но и от механических свойств легких и уровня утечки помимо эндотрахеальной трубки.

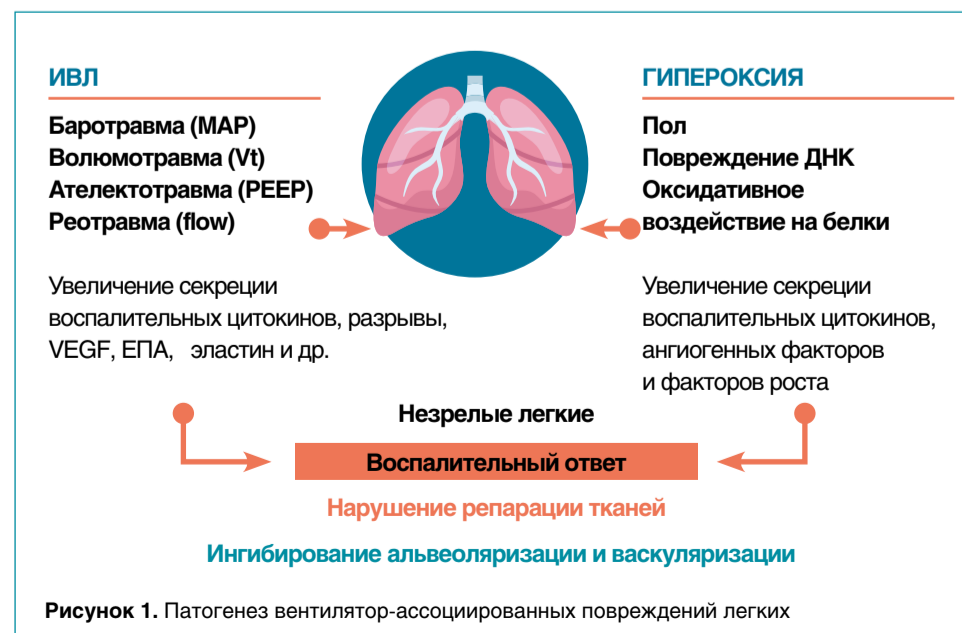
Кроме того, ДО — ведущий фактор, определяющий вероятность формирования волюмотравмы и вентилятор-индуцированного повреждения легких. Поэтому одним из направлений протективной ИВЛ, успешно реализованным в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), является использование алгоритмов эндотрахеальной вентиляции с двойным контролем. Современные респираторы, использующие особый программный алгоритм, работают по принципу обратной связи, осуществляя индивидуальный подбор параметров вентиляции для обеспечения приоритетного параметра по принципу «от вдоха к выдоху». В частности, использование режимов вентиляции с опцией таргетированного объема способствует контролю за минутным объемом вентиляции и дыхательным объемом. Это минимизирует риски, связанные с волюмотравмой, у пациентов с неоднородным повреждением легочной ткани.

## РЕЖИМЫ ВЕНТИЛЯЦИИ

Помимо традиционной ИВЛ для защиты легких используется технология высокочастотной вентиляции.

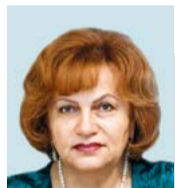
Режим высокочастотной осцилляторной вентиляции (HFOV) используется преимущественно у пациентов с тяжелыми формами рестриктивной патологии легких: респираторным дистресс-синдромом (РДС), респираторным дистресс-синдромом новорожденных (РДСн), пневмонией, отеком легких — или при реализации осложненной традиционной ИВЛ в виде синдромов утечки воздуха (пневмоторакс, интерстициальная легочная эмфизема, пневмомедиастинум).

При этом газообмен обеспечивается, с одной стороны, за счет создания в дыхательных путях пациента постоянного распределяющего давления (continuous descendance pressure, CDP), а с другой — высокочастотными осцилляторными колебаниями, осуществляющими элиминацию углекислоты посредством малых дыхательных объемов, которые обеспечивают молекулярную диффузию. Комбинация HFOV с алгоритмами целевого объема (HFOV + VG) позволяет максимально обезопасить проведение высокочастотной вентиляционной поддержки за счет автоподбора амплитуды давления, оказывающей влияние на осцилляторный объем.



# Болезнь Вильсона у детей

**Болезнь Вильсона (БВ) — орфанное аутосомно-рецессивное заболевание с избыточным накоплением меди в органах-мишенях (печень, головной мозг, почки, роговица и др.) и последующим развитием характерной клинической симптоматики со стороны перечисленных органов.**



Галина  
Васильевна  
ВОЛЫНЕЦ

Д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель  
отдела гастроэнтерологии ОСП НИКИ педиатрии  
им. академика Ю.Е. Вельтищева  
ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова

## ОБМЕН МЕДИ

Дефицит меди (наследственный или приобретенный) чаще наблюдается у детей. Поступившая с пищей медь абсорбируется в кишечнике и через порталный кровоток транспортируется в печень — главный орган, ответственный за гомеостаз данного микроэлемента.

За абсорбцию меди с помощью ее фермента-переносчика hCTR1 отвечает белок АТР7А. Он располагается на базальной мембране энтероцитов тонкой кишки (ТК) и кодируется геном АТР7А, локализуясь на длинном плече Х-хромосомы. Генетически детерминированные нарушения могут возникнуть уже в процессе всасывания меди в ТК. Мутации в гене АТР7А сопровождаются сбоем образования hCTR1, из-за чего растраивается процесс ее всасывания в кишечном эпителии.

В крови медь связывается с гистидиновым остатком альбумина. Из всех аминокислот плазмы самое высокое сродство к меди у гистидина. А в целом наибольшим сродством к меди обладает металлопротеин апоцерулоплазмин — церулоплазмин, еще не связанный с медью и образующий ковалентные связи с 6–8 ее атомами. Специфический медный шаперон-сопроводитель (АТОХ1) доставляет медь к белку АТР7В (белок БВ). Трансмембранный белок АТР7В, кодируемый геном АТР7В, функционирует как медезависимая АТФаза Р-типа, играющая двойную роль — синтетическую и экскреторную. АТР7В транспортирует медь в аппарат Гольджи гепатоцита для включения ее в плазменные белки — апоцерулоплазмин и холоцерулоплазмин, а избыток меди выводится с желчью. Нарушение функции белка АТР7В приводит к накоплению меди в печени с печеночными и неврологическими проявлениями БВ.

## РОЛЬ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА

Этот альфа-2-гликопротеин, в основном образующийся в печени, служит главным переносчиком меди в организме, ее источником для клеток и играет немаловажную роль в обмене железа, за что его и называют ферроксидазой. Примерно 50 % церулоплазмина находится в не содержащей меди форме апоцерулоплазмина. Уровень церулоплазмина в сыворотке может возрастать в острой фазе воспаления.

В отсутствие функционального белка АТР7В секреция церулоплазмина в плазму крови происходит практически пол-

ностью в форме апоцерулоплазмина. Низкие уровни церулоплазмина отмечены при болезни Менкеса и ацерулоплазминемии — редкой аутосомно-рецессивной нейродегенеративной патологии из группы болезней накопления железа. А при гомозиготной мутации церулоплазмин (ферроксидазы) полностью отсутствует, что ведет к выраженным неврологическим и другим проявлениям. При этом уровень меди и железа в сыворотке крови понижен, а ферритина — повышен.

## РЕДКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

Болезнь Вильсона — редкое рецессивно наследуемое нарушение метаболизма меди, вызванное мутациями гена АТР7В. Возникающий в результате повышения уровня меди токсикоз поражает в основном печень и мозг. Причем у детей с БВ преобладает печеночный фенотип. Нейропсихиатрические проявления, описанные у взрослых, не распознаются у детей, особенно при отсутствии гепатологических признаков. Глобальная генетическая распространенность БВ оценивается как 1:7026. Раннее лечение улучшает долгосрочный прогноз, поэтому скрининг на БВ необходим каждому ребенку с заболеванием печени.

Идентифицировано более 700 мутаций гена АТР7В, вызывающих БВ. Большинство из них гомозиготные или компаунд-гетерозиготные по распространенным мутациям. Отрицательный мутационный анализ не исключает БВ, а требует дополнительных исследований корреляции «генотип — фенотип», чтобы понять несоответствие между фенотипом и различными печеночными и нейропсихиатрическими проявлениями.

## ОСОБЕННОСТИ ПАТОФИЗИОЛОГИИ

Из-за мутации в гене АТР7В возникает дефект АТФазы Р-типа, транспортирующей медь. В результате медь хуже связывается с церулоплазмином и меньше экспортируется из клеток, прогрессивно накапливаясь в пораженных органах. Избыток меди отрицательно влияет на митохондриальную функцию гепатоцитов, вызывая нарушение использования энергии и синтеза холестерина, что приводит к стеатозу, воспалению, фиброзу и циррозу печени. Не связанная с церулоплазмином медь накапливается в головном мозге, роговице и почках (с развитием тубулопатии), повреждая клетки. Избыток свободной меди в крови вызывает неиммунный гемолиз за счет окислительного повреждения эритроцитов.

## МУЛЬТИСИСТЕМНОЕ ПОРАЖЕНИЕ

БВ обычно манифестирует у детей после трех лет. Преобладают нарушения функции печени из-за накопления в ней меди с развитием острой печеночной недостаточности, острого гепатита или хронического заболевания печени с формированием фиброза, цирроза и порталной гипертензии.

Неврологические нарушения у детей встречаются реже и могут быть:

- двигательными (паркинсонизм, атаксия, мышечная дистония);
- когнитивными (память, внимание, мышление и др.);
- возможны нейропатии, выраженные вегетативные дисфункции, гемипарез и судороги;
- психические расстройства у подростков и взрослых.

Накопление меди в почках ведет к дисфункции почечных канальцев, уролитиазу, нефрокальцинозу, гематурии и гипероксалурии. Возможны скелетно-мышечные и даже суставные нарушения, а также гематологические изменения (гемолитическая анемия). Отложение меди в роговице (кольца Кайзера — Флейшера) чаще встречается при гомозиготной мутации АТР7В, чем у гетерозиготных пациентов, а у детей преимущественно обнаруживается при прогрессировании заболевания.

## ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ

Диагностика БВ основывается на сочетании клинических признаков, лабораторных маркеров накопления меди, гистологического исследования печени с определением концентрации меди в сухой ткани печени и генетического анализа. Отклонения в биохимических анализах не патогномичны. Иногда БВ дебютирует с гемолитической анемией, а при порталной гипертензии бывает тромбоцитопения.

Для БВ характерна триада ключевых биохимических маркеров:

- низкий уровень церулоплазмина в сыворотке,
- низкий уровень меди в сыворотке,
- высокая экскреция меди с мочой.

Являясь белком острой фазы воспаления, церулоплазмин повышается при гепатите, а пониженным его уровень бывает:

- при недоедании,
- ацерулоплазминемии,
- энтеропатии с потерей белка,
- у детей первого года жизни.

**У гетерозигот с БВ церулоплазмин в сыворотке может быть <200 мг/л**

Уровень сывороточной меди имеет низкую диагностическую ценность, более информативен показатель свободной сывороточной меди (не связанной с церулоплазмином), оцениваемый по уровню меди и церулоплазмина в сыворотке. Проба с D-пеницилламином позволяет оценить содержание меди в моче до и после его приема. Чувствительность этого теста низка у сибсов — носителей мутантного гена (братьев и сестер). При биопсии печени целесообразно

определение печеночной меди с диагностическим показателем 250 мкг/г сухого вещества при норме <55 мкг/г. Консенсусом гепатологической группы ESPGHAN разработана диагностическая шкала БВ у детей с оценкой имеющихся признаков в баллах.

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОДХОД

Нужно исключить шоколад, печень, орехи, грибы и моллюски — в них много меди. D-пеницилламин — хелатор меди — усиливает экскрецию с мочой избытка меди, нормализуя ее содержание в тканях. Связывает ионы меди, ртути, свинца, железа, кальция, кобальта. Угнетает ряд ферментов, участвующих в реакциях обмена, а также Т-хелперную функцию лимфоцитов, тормозит хемотаксис нейтрофилов и выделение лизосомальных ферментов, усиливает макрофагальную активность, подавляет синтез коллагена и нормализует соотношения между его растворимыми и нерастворимыми фракциями, способствуя подавлению склерозирующего процесса в тканях. Снижает уровень патологических макроглобулинов, в т.ч. ревматоидного фактора. Быстро, хотя и неполно (40–70 %) всасывается из ЖКТ. В печени подвергается биотрансформации. Выводится в виде метаболитов почками. Наиболее тревожный побочный эффект — ухудшение неврологических симптомов вскоре после начала приема D-пеницилламина — встречается не менее чем в 10 % случаев. Предполагается, что высвобождающаяся из печени медь поступает в мозг, приводя к повреждению тканей свободными радикалами. Поэтому в первые 3 месяца от начала лечения целесообразно параллельно назначать альфа-токоферол (витамин Е) в качестве акцептора свободных радикалов. Однако в 1–3 % случаев эти изменения необратимы.

По времени появления побочные эффекты бывают:

- ранние — у 10–20 % пациентов в течение нескольких недель наблюдаются лихорадка, кожная сыпь, лимфаденопатия, цитопения. Эти реакции ослабевают при снижении дозы или кратковременном приеме пероральных кортикостероидов. Панцитопения в начале лечения часто требует отмены препарата;
- поздние — возникают редко, через годы и даже десятилетия от начала лечения.

Потенциально смертельны, пусть и редки, реакции гиперчувствительности с поздним началом. Это лекарственная волчанка или изолированный нефротический синдром, приводящий к транзиторной или прогрессирующей почечной недостаточности (ПН), а в некоторых случаях — к терминальной стадии ПН.

Сообщалось о нейропатии зрительного нерва, артропатии или лекарственной миастении. При легких реакциях можно уменьшить дозу D-пеницилламина или

## СМЕНА ПАРАДИГМЫ

## Протективная респираторная терапия

◀ Окончание, начало на стр. 10

Вторая органопротективная стратегия — использование интрапульмональной перкуссионной вентиляции (IPV — intrapulmonary percussive ventilation). Это метод высокочастотной РТ основан на использовании высокоскоростного потока газа, при прерывании которого малые объемы (менее объема мертвого анатомического пространства) подаются в дыхательные пути с высокой (регулируемой) частотой и управляемым давлением через уникальный открытый дыхательный контур (phasitron), реагирующий на изменение механических свойств легких. Одним из уникальных свойств используемой технологии является адаптация СДР к неравномерной респираторной механике, что, с одной стороны, предотвращает гиперинфляцию, а с другой — способствует концепции «открытого легкого» (open lung strategy) и органопротективному рекруитменту.

Кроме того, аэродинамические эффекты, возникающие в дыхательных путях во время проведения IPV (дисперсия Тейлора, асимметричные скоростные профили потока), способствуют эффективной мобилизации секрета. Вышеперечисленные особенности позволяют широко использовать метод IPV как у пациентов с паренхиматозным поражением легких (отек легких, РДС, пневмония, ателектаз), так и при различных формах обструктивной ДН (бронхиальная астма, бронхиолиты, бронхолегочная дисплазия, фиброз). Интрапульмональ-

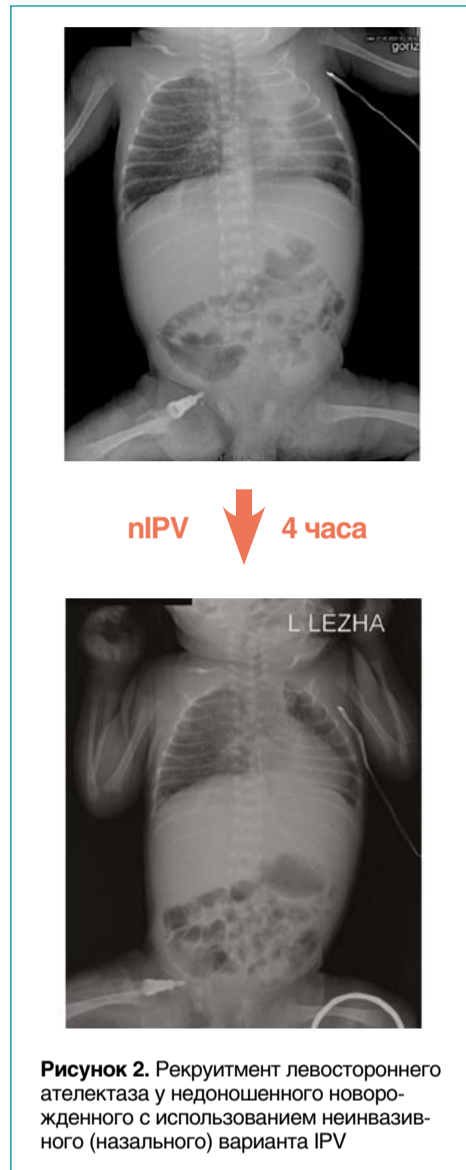


Рисунок 2. Рекруитмент левостороннего ателектаза у недоношенного новорожденного с использованием неинвазивного (назального) варианта IPV

ная перкуссионная вентиляция может проводиться как с использованием инвазивного доступа (через эндотрахеальную трубку), так и посредством назальных



Рисунок 3. Эндотрахеальный вариант IPV

или фарингеальных интерфейсов (назальная канюля, назальная маска, ларингеальная маска, мононазальная канюля), позволяющих снизить степень инвазивности (рис. 2 и 3).

В зависимости от характера и фазы заболевания IPV проводится в постоянном или интермиттирующем режиме. В последнем случае сеансы перкуссионной вентиляции могут чередоваться с базовой формой респираторной поддержки (ИВЛ, СРАР, nIPPV, HFNC).

Одна из существенных отличительных особенностей IPV — возможность комбинации высокочастотных колебаний с перемежающейся вентиляцией под положительным давлением (IPV + IMV). Подобная стратегия позволяет безопасно для легких пациента проводить рекруитмент альвеол, использовать режимы ИВЛ с инверсией дыхательного цикла, мобилизовать секрет в дыхательных путях и эффективно элиминировать  $CO_2$  за счет IMV-вентиляции.

Преимущества ингаляционного способа введения лекарственных препаратов —

таргетность и безопасность. Решающую роль при этом играют способ доставки и механизм дисперсии лекарственного вещества. Используемые в отделениях реанимации ультразвуковые mesh-небулайзеры позволяют проводить ингаляционную терапию, не нарушая герметичности дыхательного контура (профилактика дерекруитмента), и способствуют оптимальному распылению и расходу лекарственного вещества. С целью профилактики и терапии бронхолегочной дисплазии таким образом доставляются ингаляционные стероиды и бронхолитики. В педиатрической практике ингаляционным путем вводятся антибактериальные препараты (Калестин), средства терапии легочной гипертензии (Вентавис) и бронходилататоры (Беродуал).

Важнейший компонент протективной ИВЛ — обеспечение непрерывного мониторинга, включающего в себя графический и цифровой респираторный мониторинг, а также отслеживание показателей газового состава крови и центральной гемодинамики. Для этого используется широкий спектр инвазивных и неинвазивных техник, в совокупности своевременно дающих объективную информацию о состоянии кардио-респираторной системы пациента на ИВЛ.

Системный подход, основанный на современных органопротективных респираторных стратегиях и четкой организации респираторной помощи детям различных возрастных групп, позволяет эффективно стабилизировать респираторную функцию пациентов с широким спектром дыхательных нарушений и минимизировать вероятность реализации вентилятор-ассоциированных осложнений. 🌱

## ОРФАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

## Болезнь Вильсона у детей

◀ Окончание, начало на стр. 11

временно прекратить его прием, а при тяжелых — заменить D-пеницилламин триентином (хотя подобные реакции иногда возможны и при лечении последним).

## ПРИЕМЛЕМАЯ АЛЬТЕРНАТИВА

Триентин успешно применялся у пациентов с декомпенсированной печеночной недостаточностью. Это приемлемая альтернатива D-пеницилламину для стартового лечения БВ. Сейчас триентин используется как препарат первой линии терапии в начальной интенсивной и поздней (поддерживающей) фазе лечения у пациентов с симптомами БВ, а также рекомендуется при ее бессимптомном течении.

Доза триентина для детей — 20 мг/кг в сутки. Риск неврологических ухудшений на фоне его приема аналогичен таковому при использовании пеницилламина. Для купирования реакций гиперчувствительности с поздним началом снижают дозу и использование стероидов.

Триентин может образовывать токсичные комплексы с железом — вот почему эти два препарата не следует назначать пациенту одновременно

## ЦИНК

Цинк индуцирует кишечный металлотионеин, который преимущественно связывается с медью в двенадцатиперстной кишке. При этом всасывание меди снижается, а потери растут, когда кишечник теряет энтероциты во время нормального обновления клеток. Кроме того, цинк может индуцировать связывающий

медь металлотионеин в гепатоцитах, тем самым уменьшая повреждающее действие свободной меди.

Доза для взрослых — 150 мг элементарного цинка в день в 3 приема в промежутках между едой (мешает всасыванию).

Неприятным побочным эффектом может быть диспепсия, требующая замены времени приема или самого препарата на ацетат, сульфат или глюконат. Цинк, успешно применявшийся у бессимптомных или пресимптомных членов семьи больных БВ, показал себя столь же эффективным, что и D-пеницилламин, у пациентов с преимущест-

венно неврологическими проявлениями заболевания. При тяжелых заболеваниях печени поддерживающая терапия цинком была эффективной после начального периода лечения в комбинации с триентином.

## ТЕТРАТИОМОЛИБДАТ АММОНИЯ

Препарат, принимаемый во время еды, образует комплексы с медью, содержащейся в пище и секреторируемой в кишечник, тем самым препятствуя всасыванию. Всасывается и связывает медь в крови с альбумином, этот комплекс метаболизируется в печени и выводится с желчью. Эффективен у пациентов с неврологической формой БВ в комбинации с триентином. При этом 3 % пациентов имели неврологическое ухудшение (на триентине — 20 %), до 10 % — анемию или лейкопению, у 7 % повышались аминотрансферазы. Однако побочные эффекты исчезали при снижении дозы. 🌱

СОВРЕМЕННЫЙ И УДОБНЫЙ СПОСОБ ЧТЕНИЯ — ИНФОРМАЦИЯ ВСЕГДА ПОД РУКОЙ!



Бесплатная подписка на газету

<http://abvpress.ru/registration>

5 (17) 2021

Дата выпуска номера: 5 октября 2021 г.

## УЧРЕДИТЕЛЬ

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

## РЕДАКЦИЯ

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

Редакционная группа:  
профессор, д.м.н. Н.П. Котлукова  
профессор, д.м.н. Л.Н. Мазанкова  
профессор, д.м.н. И.М. Османов,  
профессор, д.м.н. О.Б. Тамразова

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

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

Директор по рекламе: А.Г. Прилесская  
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](mailto:abv@abvpress.ru)  
[www.abvpress.ru](http://www.abvpress.ru)

## ПЕЧАТЬ

Отпечатано в типографии  
ООО «Юнион Принт»  
Нижний Новгород,  
Окский съезд, 2, корп. 1  
Заказ 212412

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.