

Химеры под
микроскопом
4

Сетчатка
без изъяна
6

Нейрохирургия
плода
8

Ротавирус
не пройдет!
10

**ВРОЖДЕННЫЕ
ПОРОКИ
СЕРДЦА**

стр. 11



ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА
ДЛЯ ПЕДИАТРОВ

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

№ 4 (10) 2020



ОТ РЕДАКЦИИ



Николай
Николаевич
ВОЛОДИН

Д.м.н., профессор, академик РАН,
руководитель отдела педиатрии ФБГУ «НМИЦДГОИ
им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Уважаемые коллеги!

Хотя мы уже 20 лет живем в XXI веке, перед специалистами, отвечающими за жизнь и здоровье ребенка, стоят все те же основные задачи, что и в прошлом столетии: профилактика заболеваний, своевременная диагностика, качественное лечение и полноценная реабилитация. С изменением возможностей современной медицины изменились и подходы к достижению поставленных целей. В 1995 году с «высоты» младенческой смертности 18,1% сложно было представить, что всего через 25 лет она будет меньше 5%, а целевые показатели ее снижения на несколько лет вперед будут установлены указом Президента РФ. Вектор развития перинатологии направлен на максимально эффективное использование новых технологий и их доступность для населения. В сегодняшних реалиях слово «инновации» должно быть неразрывно связано со словом «компетенции», тем более что благодаря интернету повышать квалификацию теперь можно, не выходя из дома. Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) уже несколько лет сопровождает все мероприятия интернет-трансляцией с двусторонней связью с докладчиками посредством чата. Так, например, более 7500 специалистов дистанционно приняли участие в VI Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной перинатологии: "Сложный случай"», прошедшей в Москве в апреле этого года. А 4 октября стартует XV Всероссийский конгресс специалистов перинатальной медицины. Его программа по традиции акцентирована на практических вопросах: от малоинвазивного введения сурфактантов, организации скрининга врожденных пороков сердца, профилактики и лечения ретинопатии новорожденных до антенатальной коррекции гидроцефалии и возможностей современных программ реабилитации детей с неврологической патологией. На открытии конгресса состоится вручение премии «Первые лица» — единственной в России за достижения в области перинатологии.

Помощь новорожденным в условиях пандемии COVID-19

Как защитить новорожденных от COVID-19? Ответ на этот вопрос дает опыт успешной работы «красной зоны» наблюдательного отделения Сургутского клинического перинатального центра в период пандемии. Правильная организация потоков пациентов, рациональная помощь во время родов и четкое выполнение разработанных правил позволили избежать случаев инфицирования новорожденных новой коронавирусной инфекцией.



ВЫЗОВ ПРИНЯТ

Организация помощи новорожденным — дело непростое, в ее процессе приходится сталкиваться со множеством вызовов. Среди них осложненное течение беременности и родов, невынашивание, преэклампсия и преждевременные роды. Пандемия коронавирусной инфекции стала новым серьезным вызовом в этом ряду: удастся ли избежать инфицирования новорожденных, не ухудшив качество помощи? В условиях значительной неопределенности (дефицит знаний о возбудителе и путях передачи инфекции, отсутствие специфических лекарственных препаратов) упор был сделан на организационные мероприятия. В рамках действующего приказа Министерства здравоохранения № 198н от 19.03.2020 (с изменениями и дополнениями), методических рекомендаций, приказов Департамента здравоохранения ХМАО-Югры руководство

Сургутского клинического перинатального центра внесло значительные организационные изменения в свою работу.



Лариса
Дмитриевна
БЕЛОЦЕРКОВЦЕВА

Д.м.н., профессор, заслуженный врач России,
главный врач БУ ХМАО-Югры
«Сургутский клинический перинатальный центр»



Сергей
Вячеславович
НЕФЁДОВ

Заместитель главного врача по педиатрической
помощи БУ ХМАО-Югры «Сургутский клинический
перинатальный центр»

ORDNUNG MUSS SEIN!

В соответствии с приказом главного врача «Об организации работы "красной зоны" акушерского наблюдательного отделения (АОО) на период эпидемиологически неблагоприятной ситуации по COVID-19» было закрыто гинекологическое отделение и на его базе организована работа «красной зоны» наблюдательного отделения.

Основные положения приказа:

- структура «красной зоны» позволяет четко отграничить потоки пациентов и персонала от остальных пациентов и сотрудников перинатального центра с выделением приемного покоя, помещений родильных залов и операционных, палат отделения недоношенных детей (ОНД), отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН), послеродовых палат для пациентов с подозрением на COVID-19, неблагоприятным эпидемиологическим анамнезом и установленным диагнозом COVID-19;

ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ ПРЕСОРТИРОВКИ БЕРЕМЕННЫХ/РОЖЕНИЦ

- Повышение температуры тела выше 37,2° и/или гриппоподобное состояние (в том числе нарушения функции ЖКТ — тошнота, рвота, диарея)
- Эпидемиологический анамнез: пребывание в регионах с высоким эпидемиологическим показателем
- Контакт с инфицированными коронавирусом
- Домашняя самоизоляция или контакт с теми, кто находится на таком режиме
- Установленный диагноз COVID-19

1. Ordnung muss sein — немецкая пословица: «Порядок должен соблюдаться».

ОБМЕН ОПЫТОМ

- определение показаний для госпитализации в «красную зону» АОО и распределение потоков пациентов в приемном покое с выделением «опасного» маршрута и направления для «условно инфицированных»;
- организация бригадного принципа работы персонала «красной зоны»;
- регламент допуска персонала к работе и разработка стандартных операционных процедур по использованию средств индивидуальной защиты в зависимости от категории профессионального риска.

Основные организационные мероприятия были проведены до того, как первые беременные с подтвержденной инфекцией COVID-19 поступили в стационар перинатального центра.

Показания для госпитализации в «красную зону» АОО определялись в приемном отделении в два этапа:

1. Предварительная сортировка (пресортировка, pre-triage) проводилась до момента поступления в приемный покой — при поступлении информации от бригады скорой помощи о транспортировке пациентки с температурой выше 37,2°, признаками ОРВИ или ее остаточными явлениями, подозрением на коронавирусную инфекцию (установленный диагноз COVID-19, контакт с больным COVID-19, находящиеся на домашней самоизоляции).
2. Данные повторно уточнялись в приемном отделении для выявления лиц с подозрением на COVID-19. В информационную систему приемного покоя направлялись сведения из всех поликлиник города и района, данные Роспотребнадзора о заболевших и контактных пациентах, обо всех прибывших из зон риска распространения коронавирусной инфекции. Была создана поисковая программа, содержащая информацию обо всех поступивших и обращающихся пациентах.

ОТ ПРЕСОРТИРОВКИ К СОРТИРОВКЕ
В зависимости от результатов пресортировки дальнейшая сортировка предусматривала распределение пациенток в приемном покое: на «опасный» маршрут для женщин с установленным диагнозом COVID-19 — сразу в изолятор «красной зоны» или направление для «условно инфицированных» — в предродовую или родильный зал «красной зоны» АОО.

Перечисленным мерам придавалось первостепенное значение, так как доказательств внутриутробной инфекции, вызванной вертикальной передачей COVID-19 от матери к ребенку, не обнаружено. Сегодня подробно описан лишь один случай обнаружения РНК коронавируса в околоплодных водах и плаценте. Имеются единичные сообщения о его выявлении методом ПЦР в грудном молоке. Документированные неонатальные случаи инфицирования COVID-19 в подавляющем большинстве эпизодов объяснялись тесным контактом с больной матерью или другими лицами, обеспечивающими уход.

СОБСТВЕННАЯ СТАТИСТИКА

С 6 апреля по 31 июля 2020 года в «красной зоне» АОО родоразрешились 293 женщины, 94 из них установлен диагноз U07.1 (COVID-19, вирус идентифицирован) или U07.2 (COVID-19, вирус не идентифицирован) на основании выявления антител к SARS-CoV-2 методом иммунохроматографического анализа. Таким образом, 94 роженицы (32,1%) доказанно подверглись воздействию SARS-CoV-2, у них родились 95 детей (в одном случае была двойня). У 53 пациенток (18,1%) отмечались признаки ОРВИ без подтверждения новой



Рисунок 1. Осмотр новорожденного неонатологом

Клинические проявления инфекции COVID-19 неспецифичны, особенно у недоношенных детей: лабильность температуры, респираторные симптомы (тахипноэ, стонущее дыхание, раздувание крыльев носа, усиленная работа дыхательных мышц, апноэ, кашель), тахикардия. Иногда наблюдаются слабое сосание, вялость, срыгивание, диарея, вздутие живота

коронавирусной инфекции. 146 пациенток (49,8%) были госпитализированы в «красную зону» в связи с бытовым контактом (семейные очаги) с больными коронавирусной инфекцией в пределах инкубационного периода.

В соответствии с методическими рекомендациями Министерства здравоохранения акушерская тактика определялась тяжестью состояния пациентки, состоянием плода, сроком гестации. Кесарево сечение проведено в 62 (21,2%) случаях, главные показания: рубец на матке (24), дистресс-синдром плода (11), тазовое предлежание (6), преэклампсия (5), отслойка плаценты (3). Другие показания включали наличие ВИЧ-инфекции, отягощенный соматический анамнез, предлежание плаценты, ЭКО. В одном случае решение о проведении кесарева сечения на сроке гестации 36 недель было принято в отношении пациентки с резистентным к терапии тяжелым течением COVID-19 после консультации со специалистами Федерального центра. Частота преждевременных родов составила 8,5% (25/293), что соответствует среднепопуляционному показателю в нашем перинатальном центре (7,7% в 2019 году).

Партнерские роды были запрещены при вероятных/подтвержденных случаях COVID-19 для снижения риска инфицирования. Мы также стремились к минимизации количества присутствующего медицинского персонала и сохранению баланса между соблюдением мер социального дистанцирования и необходимостью социальной и эмоциональной поддержки во время беременности, родов и раннего послеродового периода.

Выявление инфекции COVID-19 у детей проводилось с учетом клиники, лабораторной, инструментальной и микробиологической (специфической) диагностики.

ПРО ДЕТЕЙ

Для профилактики заражения новорожденных при тесном контакте с матерью на основании клинических рекомендаций и опыта зарубежных коллег были разработаны инструкции для персонала по работе с ребенком после рождения, алгоритм его обследования, выписки или перевода из «красной зоны» АОО на дальнейшее лечение.

Основным принципом работы неонатологов было максимальное сокращение времени непосредственного контакта ребенка и персонала неонатальной службы с матерью. Всем женщинам предлагалось подписать информированное добровольное согласие на временное разобщение с ребенком, что они и сделали.

При работе с новорожденным в родильном зале придерживались следующих принципов: на живот не выкладывать, отсроченное пережатие пуповины не проводить, к груди не прикладывать. При неосложненных родах неонатолог должен был как можно быстрее вынести ребенка из родильного зала/операционной в палату для новорожденных. По возможности не привлекать детских медицинских сестер для оказания реанимационной помощи в родильном зале/операционной (при необходимости реанимационную помощь оказывает неонатолог и анестезиолог-реаниматолог ОРИТН). Максимально сократить пребывание неонатальной бригады в родильном зале/операционной. Все плановые манипуля-

ции (антропометрия, закладывание мази, купание и др.) проводить в палате для новорожденных (рис. 1).

Маршрут ребенка после разделения с матерью: доношенные и почти доношенные в удовлетворительном состоянии переводятся в нулевой блок. Новорожденные от COVID-положительных матерей физически отделяются от детей, родившихся у матерей с подозрением на COVID-19. Неонатолог проводит гигиеническую ванну, прежде чем передать ребенка детской медицинской сестре. Ребенка, нуждающегося в интенсивной терапии и респираторной поддержке, выхаживают в условиях инкубатора.

Грудное вскармливание при родоразрешении в условиях «красной зоны» АОО не осуществляется, ребенка временно переводят на адаптированные молочные смеси (АМС). Мать подписывает добровольное информированное согласие на временное искусственное вскармливание на период пребывания ребенка в «красной зоне». Сцеживание грудного молока в условиях «красной зоны» не проводится, так как нет условий для надлежащей обработки оборудования для сцеживания.

Тестирование новорожденного на SARS-CoV-2 проводилось по следующей схеме:

1-й раз — в первые сутки жизни;

2-й раз — через 48–72 часа;

3-й раз — на 8–10-е сутки жизни (если ребенок задержан в стационаре по состоянию здоровья).

Если состояние новорожденного требует длительной госпитализации, его перевод в профильное отделение осуществляется после получения трех отрицательных результатов ПЦР. Неонатальный скрининг и вакцинация против туберкулеза проводятся после выписки ребенка из «красной зоны». Возможны вакцинация и пассивная иммунизация против гепатита В у детей из группы риска, родившихся от HBsAg-положительных матерей.

ВЫПИСКА ИЛИ ПЕРЕВОД

Дети должны преимущественно выписываться под опеку здоровых (неинфицированных/неконтактных) людей. Если COVID-положительная мать проживает в той же квартире, куда выписан ребенок, она должна соблюдать дистанцию 2 метра как можно большую часть времени. При необходимости близкого контакта нужно носить маску и проводить гигиену рук до тех пор, пока диагноз COVID-19 не будет снят по результатам ПЦР-диагностики (2 отрицательных результата анализов, взятых с интервалом не менее 24 часов). Посещение детей в стационаре независимо от их COVID-статуса и статуса вероятных посетителей было временно запрещено.

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА

Мы проанализировали ряд показателей новорожденных, которые родились в период с 6 апреля по 23 июля 2020 года в «красной зоне» АОО.

Первая группа — дети женщин, подвергшихся воздействию SARS-CoV-2.

Вторая группа — новорожденные от матерей с клиникой ОРВИ, коронавирусная инфекция у которых не была доказана.

Третья группа — дети женщин, рожавших в «красной зоне» по эпидемиологическим показаниям.

В указанный период в «красной зоне» родились 294 ребенка (одна дихориальная диамниотическая двойня в 36 недель и 3 дня), для анализа взяты законченные случаи.

Коронавирус у детей: есть исключения из легкого течения

У тех, кто следил за научными публикациями в зарубежных медицинских журналах, анализировавших данные о вспышках коронавирусной инфекции в Китае, Италии, Иране, Южной Корее и США, могло сложиться впечатление, что дети так же восприимчивы к COVID-19, как и взрослые, однако инфекция у большинства из них протекает в легких и бессимптомных формах. Почему — до сих пор неясно, но при этом нельзя исключать и тяжелое течение инфекции у детей из групп риска, которые требуют особого внимания.

СИТУАЦИЯ В ЦИФРАХ

Из всех переболевших COVID-19 на долю детей пришлось 1–5%, причем смертельные исходы среди них встречались гораздо реже по сравнению со взрослыми. В КНР из числа пациентов с подтвержденной коронавирусной инфекцией дети и подростки от 0 до 19 лет составили 2%, а ребята младше 10 лет — 0,9%. В Италии доля детей в структуре общей заболеваемости — 1,2% (практически без летальных исходов), а в США — 5%, но лишь 1% из них понадобилась госпитализация. При этом инкубационный период COVID-19 у детей составлял от 2 до 14 дней после контакта с инфицированными людьми.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ

COVID-19 проявляется у ребенка практически так же, как и у взрослого, но особенностью детского возраста считаются легкие и бессимптомные формы заболевания. COVID-19 у детей может протекать в виде

острых воспалительных явлений в верхних и нижних дыхательных путях, а также пневмонии, которая обычно сопровождается лихорадкой и интоксикацией. Не стоит забывать и о том, что коронавирусная инфекция нередко проявляется диспептическими симптомами: рвотой и диареей.

В то же время нельзя исключать тяжелое и критическое течение болезни. Так, в КНР у 94,2% детей с лабораторно или клинически диагностированным COVID-19 отмечались бессимптомная, легкая или среднетяжелая форма инфекции, а у 5,2% — тяжелая и у 0,6% (13 детей) — критическая. Тяжелые и критические формы чаще встречались у новорожденных и младенцев до года, однако в этой группе были дети без лабораторного подтверждения COVID-19, что не исключает иного происхождения пневмонии.

ЛЕГКИЕ В ОГНЕ

Атипичная пневмония — один из основных признаков COVID-19 — имеет свои особен-

ности у детей. Ни в одном из исследований не описано типичной аускультативной картины, в связи с чем диагностировать воспаление легких рекомендуется при сочетании таких симптомов, как кашель, лихорадка, одышка и снижение сатурации кислорода. Сочетание всех четырех симптомов свидетельствует о тяжелом течении пневмонии и является показанием для экстренного проведения компьютерной томографии (КТ) грудной клетки. Это тем более важно, что изменения на КТ могут обнаруживаться уже при легких и даже бессимптомных формах — и при этом не визуализироваться на обзорной рентгенограмме.

Известно, что пневмония может быть «маскирующим» диагнозом кетоацидоза при сахарном диабете первого типа, и, напротив, при атипичном течении и отсутствии рентгенологических изменений у детей с диабетом возможна гиподиагностика воспалительного поражения легких. В обоих случаях недооценка степени тяжести патологического процесса способна привести к ухудшению состояния ребенка и прогноза заболевания. Диагноз пневмонии говорит как минимум о среднетяжелой форме болезни, а развитие таких осложнений, как острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), сепсис, септический шок, а также определение многократно повышенного уровня



интерлейкина-6 в числе биохимических параметров являются проявлениями критической формы инфекции с высоким риском летальности.

ГРУППА РИСКА

Таким образом, несмотря на в целом более благоприятное течение COVID-19 у детей, нельзя исключить развитие тяжелых и критических форм инфекции. Так же как и у взрослых, коморбидные состояния могут ухудшать клиническое течение COVID-19 у детей, в связи с чем исследователи выделяют группу повышенного риска неблагоприятного прогноза. В нее входят новорожденные и дети раннего возраста, маленькие пациенты с врожденными пороками развития, отягощенным перинатальным анамнезом, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, онкологической патологией, болезнью Кавасаки, иммунодефицитными состояниями разного генеза, коинфекциями, а также сахарным диабетом.

Инфицированных детей выявляют в основном в семьях с подтвержденной коронавирусной инфекцией, роддомах и прочих медицинских учреждениях



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

Строительство биотехнологического цеха 4 стадии переработки препаратов крови

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

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

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

Собственная лаборатория

Производство препаратов:



Детки в клетке: иммунологические аспекты регуляции системы «мать — плод»



Людмила
Леонидовна
ПАНКРАТЬЕВА

Д.м.н., главный научный сотрудник отдела педиатрии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Беременность — уникальное состояние, когда организм матери должен, с одной стороны, обеспечивать защиту от патогенов, а с другой — проявлять толерантность к антигенам плода. С иммунологической активацией против них связывают бесплодие неясной этиологии, невынашивание беременности, преждевременные роды и преэклампсию. Все больше внимания уделяется роли иммунологически опосредованных реакций плода в развитии патологии перинатального периода. Материнский организм содержит как наследуемые, так и ненаследуемые антигены, последние могут быть распознаны развивающейся иммунной системой плода как чужеродные.

ИСТОРИЯ ВОПРОСА

Хотя эволюция морфологической организации фетоплацентарных взаимодействий у млекопитающих была направлена в сторону минимизации возможных иммунологических контактов, существует целый ряд механизмов, помогающих сохранить иммунологическую толерантность (ИТ) во время беременности.

Экспериментальные данные говорят о существовании субпопуляции Т-клеток, потенциально способных защищать плод. Т-регуляторные (Трег) клетки играют фундаментальную роль в контроле аутоиммунных реакций, поддержании периферической толерантности при трансплантационном иммунитете, толерантности матери к плоду, а также в предотвращении патологического иммунного ответа на кишечную микрофлору и микробную инфекцию.

Трег-клетки представляют собой небольшую субпопуляцию Т-лимфоцитов, обычно составляющую около 5–15% от периферического компартмента CD4+ Т-клеток. Еще в 1972 году Гершон и Кондо высказали идею о том, что лимфоциты тимуса — Т-супрессоры — способны подавлять иммунный ответ. Но исследование опосредованной Т-клетками супрессии было отложено на 20 лет из-за трудностей идентификации Трег-клеток (ранее именовавшихся супрессорными Т-клетками). Исследование осложнилось их фенотипической схожестью с другими Т-клетками, различными механизмами действия, проблемами в понимании дифференцировки и трудностями в культивировании очищенных субпопуляций для исследования *in vitro*.

В конце 1990-х изучение Трег-клеток возобновилось. Сакагучи и его коллеги идентифицировали поверхностную экспрессию α -цепи рецептора интерлейкина-2 (CD25) на CD4+ Т-клетках в качестве маркера супрессорной активности. Хотя CD25 идентифицировали как маркер Трег-клеток, его использование было ограничено из-за активизации CD25 в процессе активации всех CD4+ Т-клеток. Спустя несколько лет обнаружили ключевой ген развития и функционирования регуляторных Т-клеток — транскрипционный фактор box-head boxP3 (Foxp3). Его важность в биологии Трег-клеток установлена при изучении мутации потери функции в гене Foxp3 у мышей и людей, коррелирующей с IPЕХ-синдромом (иммунная дисрегуляция, энтеропатия и полиэндокринопатия, характеризующаяся

диабетом, тиреоидитом, гемолитической анемией, синдромом гипер-IgE, дерматитом, спленомегалией, лимфаденопатией и цитокиновым штормом).

КЛЮЧ К ТОЛЕРАНТНОСТИ

Циркулирующие в крови беременной Трег-клетки нарастают до пиковых значений во втором триместре и затем снижаются в послеродовом периоде. Их перераспределение показано на мышиных моделях: увеличение числа Трег-клеток в периферической крови сопровождается их уменьшением в паховых лимфоузлах.

Ключевая роль Трег-клеток в толерантности к антигенам плода также подтверждается исследованиями на мышцах: дефицит или направленное ингибирование CD25+ Трег-клеток ведет к прерыванию беременности. Также выявлено увеличение количества CD4+CD25+ тимоцитов при наступлении беременности у мышей, что говорит об увеличении генерации Трег-клеток в тимусе во время беременности. Адоптивный перенос Трег-клеток от беременных мышей предотвращает отторжение плода у склонных к самопроизвольному аборту мышей.

Трег-клетки обеспечивают толерантность матери к полуаллогенному плоду в фазе имплантации и на ранней стадии беременности. В этом контексте данные, собранные в ретроспективном анализе, показали, что количество Трег-клеток в периферической крови матери может быть предиктором риска невынашивания. У будущих мам с успешной развивающейся беременностью количество циркулирующих Трег-клеток статистически значимо выше, чем у тех, чья беременность прервалась в первом триместре. Еще одно наблюдение демонстрирует роль Трег-клеток в обеспечении толерантности плода, что объясняется снижением экспрессии мРНК FoxP3 в ткани эндометрия у женщин с бесплодием неясной этиологии.

Эти данные позволяют предположить ключевую роль тимуса в генерации как естественных (тимусных), так и индуцированных беременностью Трег-клеток. Большинство таких клеток на ранних сроках гестации экспрессируют транскрипционный фактор Helios (обнаруживается только в тимусных Трег-клетках). Это дополнительно указывает на иммуносупрессивную роль естественных Трег-клеток в период до имплантации. У мышей частота экспрессирующих Helios Трег-клеток остается высокой до 5-го дня

Физиологическую беременность следует рассматривать как форму устойчивой толерантности, при которой не возникает конфликта между иммунными системами матери и плода



беременности и снижается после имплантации, когда они заменяются периферически конвертированными Трег-клетками. На этом этапе обе популяции Трег-клеток направлены на предотвращение выкидыша.

В эксперименте децидуальные моноцитарные клетки (dCD14+) способны индуцировать дифференцировку нативных Т-лимфоцитов в Трег. Взаимодействие между децидуальными НК-клетками и dCD14+ приводит к усилению продукции IFN- β , который индуцирует экспрессию IDO и способствует генерации периферических (но не тимусных) Трег-клеток.

Во время беременности увеличивается количество специфических для плода материнских Трег-клеток. Они сохраняются и после родов, обеспечивая толерантность к фетальным антигенам. Это говорит о развитии иммунной памяти против унаследованных отцовских антигенов, обеспечивающей иммунологическую толерантность к этим же антигенам во время последующей беременности. Возможно, именно поэтому частота преэклампсии, невынашивания беременности и других осложнений, связанных с нарушением толерантности к фетальным антигенам, снижается при последующих беременностях. Однако с увеличе-

нием интервала между ними риск преэклампсии возрастает из-за снижения уровня Трег-клеток памяти.

ЦИТОКИНОВЫЙ БАЛАНС

Среди факторов, способствующих реализации иммунорегуляторных механизмов во время беременности, следует выделить цитокиновый баланс между матерью и плодом. Цитокины участвуют в контроле иммунных реакций против антигенов плода. При невынашивании беременности изменяются субпопуляции Th17 и Трег-клеток. Изменения в спектре продуцируемых цитокинов играют важную роль в балансе субпопуляций Т-хелперов. Так, выработка про- или противовоспалительных цитокинов может повлиять на течение беременности: сдвиг от преобладания Th2-характерных цитокинов (IL-4, IL-10) в сторону цитокинов Th1-типа (IL-2, IL-6, IFN γ , TNF α) приводит к репродуктивной дисфункции. Но одного лишь баланса Th1/Th2 недостаточно для объяснения механизма проявления толерантности к плоду иммунных клеток матери.

Субпопуляция CD4+ Т-клеток, продуцирующих IL-17 (Th17), которая играет важную роль в индукции воспаления и патогенезе отторжения трансплантата, может быть вовлечена в развитие патологии беременности. Трег-клетки и Th17 — это

два разных подмножества лимфоцитов с противоположными функциями. Если первые участвуют в подавлении аутоиммунных реакций и предотвращении отторжения трансплантата (а уменьшение их количества связано с невынашиванием беременности), то Th17, напротив, стимулируют воспаление, отторжение трансплантата и аутоиммунитет. Недаром же при повторном выкидыше наблюдается повышение доли Th17.

МИКРОХИМЕРИЗМ В ДЕЙСТВИИ

Принципиально новое значение механизмы иммунологической регуляции системы «мать – плод» приобрели с открытием двустороннего трансплацентарного клеточного обмена. Рутинно протекающий во время нормальной беременности, он получил название микрохимеризма. С первых недель гестации эмбриональные клетки обнаруживаются в материнской крови и тканях, причем их число постепенно увеличивается до момента родов. Материнские же клетки обнаруживаются в тканях плода со второго триместра беременности. Установлено длительное сохранение этих генетически чужеродных эмбриональных клеток у матерей спустя годы после беременности, а также присутствие материнских клеток у потомства в течение всего постнатального развития до зрелого возраста. Хотя микрохимерные клетки есть практически в каждом организме, об их биологической функции и роли в развитии патологических состояний практически ничего не известно. Это связано со сложностью идентификации столь редких клеточных популяций. Однако фетальный и материнский микрохимеризм (ФМХ и ММХ соответственно) не являются «артефактами» беременности.

Постепенно увеличивающееся количество эмбриональных клеток в тканях будущей мамы коррелирует с ростом числа Трег-клеток. Аллогенная беременность способствует большему увеличению популяции материнских Трег-клеток, чем сингенная. Это подчеркивает важность несовпадения главного комплекса гистосовместимости (Major Histocompatibility Complex — МНС) у плода и матери в стимулировании накопления материнских Трег-клеток. Точно так же и плод подвергается воздействию генетически чужеродных ненаследуемых материнских антигенов (NIMA) во время внутриутробного созревания.

Т-клетки начинают заселять лимфоидную ткань плода на 10-й неделе гестации. Однако иммунного ответа против генетически чужеродных клеток матери не происходит, хотя Т-клетки плода способны к аллоантиген-индуцированной пролиферации. Напротив, фетальные CD4+ Т-клетки в ответ на стимуляцию NIMA преимущественно подвергаются дифференцировке в Трег. Считается, что этот пул фетальных Трег-клеток предотвращает внутриутробный конфликт плода путем подавления NIMA-специфических эффекторных Т-клеток. И хотя факторы, ответственные за переход от сенсибилизации Т-клеток к толерантности внутриутробного развития, остаются в значительной степени неопределенными, параллельное явление сохранения генетически микрохимерных материнских клеток у потомства представляет большой интерес. Кинетика обнаружения ММХ-клеток у плода коррелирует с созреванием тимуса и периферической лимфоидной ткани, что предполагает участие этих клеток в праймировании толерогенных реакций к материнским антигенам.

NIMA-специфическая толерантность сохраняется постнатально, что подтверждается в экспериментах с трансплантацией органов у мышей. Тяжесть реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) после пересадки костного мозга снижается, если генотип пересаживаемых стволовых клеток идентичен NIMA-антигенам реципиента

ПАРАДИГМА ИДЕНТИЧНОСТИ

Эмбриональные клетки также сохраняются в различных материнских тканях после родов. Например, специфические участки Y-хромосомы могут быть амплифицированы в ДНК, выделенной из мононуклеарной фракции клеток периферической крови матери спустя годы после рождения сына. Сохранение эмбриональных клеток в тканях матери может давать определенные биологические преимущества — поддержание по окончании беременности толерантности к антигенам плода. ФМХ-клетки могут усиливать ее по отношению к отцовским антигенам во время будущих беременностей. Неслучайно риск преэклампсии снижается во время второй беременности, если у обоих детей один биологический отец.

Феномен микрохимеризма заставил пересмотреть парадигму иммунологической идентичности, определяемой исключительно генетически кодируемыми собственными антигенами организма. Обсуждается гипотеза расширенной иммунологической идентичности, включающей антигены нормального микробиома.

ОТ БАБУШКИ К ВНУКУ

Теоретически вероятна передача ММХ-клеток из поколения в поколение от бабушки по материнской линии к внуку, которые, как и другие наследственные источники генетически чужеродного материала, могут стимулировать аутоиммунные заболевания (АЗ) или защищать от них. Правда, прямых доказательств данного феномена не получено, в том числе из-за отсутствия инструментов для точной идентификации этих, вероятно очень редких, клеточных популяций. Но накопление и динамическое взаимодействие между генетически дискордантными микрохимерными клетками в одном и том же организме создают принципиально новое представление об иммунологической идентичности за пределами традиционных принципов разделения антигена на «свой» и «чужой». Всесторонний анализ распределения микрохимерных клеток в тканях, их фенотипа и динамического взаимодействия с клетками организма реципиента может открыть как преимущества, так и патологические последствия, связанные с тем фактом, что все индивидуумы в норме являются микрохимерными.

Существует связь между повышением уровня ФМХ и частотой АЗ у пациенток репродуктивного возраста. Число ФМХ-клеток в пораженной ткани или крови выше у женщин с аутоиммунитетом, а значит, аллореактивность в отношении ФМХ-клеток либо миграция в ткани матери адаптивных иммунных клеток плода может усугубить или инициировать АЗ.

Например, уровень ФМХ значительно повышен в крови женщин со склеродермией по сравнению с группой здоровых сверстниц репродуктивного возраста. Повышенный уровень ФМХ также связан с большей совместимостью плода и матери по генам HLA II класса среди женщин со склеродермией. Это совпадение может способствовать длительному сохранению микрохимерных клеток плода в организме матери, защищая их от отторжения.

Но поскольку эти ФМХ-клетки экспрессируют и другие аллоантигены, их присутствие также может приводить к усилению восприимчивости иммунной системы матери.

Точно так же «генетическая» толерантность плода при совпадении отцовских и ненаследуемых материнских антигенов может создавать предрасположенность к повышению уровня ФМХ и развитию у матери АЗ. Эмбриональные клетки, экспрессирующие чужеродные аллели МНС или другие аллоантигены, — это потенциальные мишени для материнского аллоиммунитета, которые, вероятно, клинически неотличимы от аутоиммунитета. Учитывая отсутствие репрезентативных моделей заболеваний, позволяющих экспериментально регулировать количество микрохимерных клеток, причинно-следственная связь между повышением ФМХ и АЗ у матери остается спекулятивной. Эта неопределенность усугубляется возможной защитной ролью ФМХ-клеток в иммунном гомеостазе. Некоторые данные показывают снижение риска возникновения АЗ (склеродермия, ревматоидный ар-

трит и рассеянный склероз) с увеличением числа предшествующих беременностей.

Несмотря на общую причину феноменов материнского и фетального микрохимеризма, различие в их потенциальном влиянии связано со степенью иммунологической зрелости хозяина-реципиента, с которым первоначально сталкиваются эти клетки. Эмбриональные микрохимерные клетки взаимодействуют с полноценно развитой иммунной системой матери, а материнские клетки впервые попадают в организм плода на ключевых этапах иммунологического развития.

Обнаружение механизма ускользания химерных клеток от иммунологического надзора открывает новые способы терапевтического воздействия для индукции иммунологической толерантности. Улучшение инструментов идентификации этих клеток, их выделение и изучение дадут ответ на вопросы: рекрутируются ли химерные клетки в конкретные органы плода и матери; какие хемоаттрактанты опосредуют тканеспецифическую миграцию; нуждаются ли микрохимерные клетки в сигналах дифференцировки посредством костимуляции, медиаторов воспаления и факторов роста для пролиферации и приобретения толерогенных свойств? Рассматривая индивидуумов как конститутивно химерных, можно выявить новые подходы не только для ведения перинатального периода, но и для разработки инновационных терапевтических решений для других иммуноопосредованных патологий (АЗ и РТПХ).

ABV пресс
Издательский дом «ABV-пресс»

НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО – СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ
www.abvpress.ru

ЖУРНАЛЫ

- ОНКОУРОЛОГИЯ** — ежеквартальный научно-практический рецензируемый журнал
- Опухоли ГОЛОВЫ и ШЕЙ** — научно-практический рецензируемый журнал
- ОНКО ГЕМАТОЛОГИЯ** — УСПЕХИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ОНКОЛОГИИ
- ОНКО КОЛОПРОКТОЛОГИЯ** — НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
- КЛИНИЦИСТ** — НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
- АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ** — НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
- ОНКО ПАТОЛОГИЯ** — НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
- ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ** — РУССКИЙ ЖУРНАЛ
- ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ** — ОПУХОЛИ
- НЕЙРОХИРУРГИЯ** — НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
- Российский Биотерапевтический Журнал** — Rossiyskiy Bioterapevticheskiy Zhurnal
- Нервно-мышечные БОЛЕЗНИ** — ежеквартальный научно-практический рецензируемый журнал
- МЕДИЦИНСКИЙ ТУРИЗМ** — ЖУРНАЛ О ДОСТИЖЕНИЯХ МИРОВОЙ МЕДИЦИНЫ. ЛОГИСТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

ГАЗЕТЫ

- Онкология Сегодня** — СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ АСВ ФОНДАТОРА
- Урология сегодня** — СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ АСВ ФОНДАТОРА
- СОВРЕМЕННАЯ КАРДИОЛОГИЯ** — НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
- НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ** — СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ
- ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ** — СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА ДЛЯ ПЕДИАТРОВ
- Московская Эндокринология СЕГОДНЯ** — НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
- Акушерство и гинекология СЕГОДНЯ** — СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА

Реклама

ПРО ЗРЕНИЕ



Эльвира
Ирековна
САЙДАШЕВА

Д.м.н., профессор, главный детский офтальмолог
Минздрава России в Северо-Западном ФО



Людмила
Викторовна
КОГОЛЕВА

Д.м.н., профессор, главный детский офтальмолог
Минздрава России в Центральном ФО



Людмила
Анатольевна
КАТАРГИНА

Д.м.н., профессор, главный детский офтальмолог
Минздрава России

Смотреть и видеть: актуальные проблемы офтальмологии раннего детского возраста

Заболевания глаз у детей — важная медико-социальная проблема, а ее решение во многом зависит от уровня знаний специалистов об особенностях офтальмологической патологии в детском возрасте. Главные причины слепоты и слабовидения с раннего детства — это патология зрительного нерва и сетчатки: ретинобластома и ретинопатия недоношенных, которым посвящена данная статья, а также врожденные заболевания глаз (катаракта, глаукома, аномалии развития), о которых поговорим в следующий раз. Выявление данных состояний, своевременное направление к офтальмологу и контроль за выполнением родителями рекомендаций по диспансерному наблюдению детей — все это входит в обязанности неонатолога и педиатра.

РЕТИНОПАТИЯ НЕДОНОШЕННЫХ

Эта тяжелая витреоретинальная патология глаза (вазопролиферативная ретинопатия) возникает из-за незрелости сетчатки при преждевременном рождении. Ретинопатия недоношенных (РН) развивается при нарушении нормальной васкуляризации сетчатки, преимущественно у детей с гестационным возрастом (ГВ) ниже 32 недель и массой тела (МТ) при рождении менее 1500 г.

Первоначально РН была описана Theodora Terry в 1942 году как ретролентальная фиброплазия (РЛФ). Проводя морфологическое исследование глаз умерших недоношенных с МТ менее 1500 г, он установил, что причина РЛФ — в чрезмерно быстром росте эмбриональной соединительной ткани, находящейся за хрусталиком.

В историческом аспекте изучения РН интересны 1968 год, когда М. Nagata, Y. Kobayashi, H. Fukuda, K. Suekane (Япония) впервые в мире предприняли попытку использовать ксенонный лазер для фотокоагуляции сетчатки у детей с активной РН, и 1984 год, когда был предложен новый термин «ретинопатия недоношенных» и принята Международная классификация активной фазы РН.

Данные о частоте РН в различных странах, регионах и городах широко варьируют (от 17 до 35% в группе риска), что связано со многими факторами, в том числе с показателем младенческой смертности, условиями выхаживания и уровнем оказания неонатальной помощи глубоко недоношенным новорожденным, их сомати-



Рисунок 1. Исследование глазного дна с помощью RetCam

в 16–18% случаев. В результате возрастает удельный вес детей с тяжелыми последствиями РН среди причин слепоты и слабовидения. По данным ВОЗ, в мире насчитывается 50 млн слепых, из них 2 млн (4%) составляют дети, в 22% случаев утратившие зрение по причине РН.

К ВОПРОСУ О ПАТОГЕНЕЗЕ

Патогенез РН до сих пор окончательно не выяснен. Частота возникновения и тяжесть этого мультифакториального за-

полностью останавливается, и начинается патологическая вазопролиферация.

Независимо от срока рождения РН развивается между 32–34-й неделями постконцептуального возраста (ПКВ), означающего полный возраст ребенка в неделях с начала последнего менструального цикла матери и определяющего степень его зрелости: ПКВ = гестационный возраст + хронологический возраст (недели).

РН проходит в своем развитии две отдельные фазы. I фаза — с 22 до 30-й недели ПКВ. Характеризуется остановкой нормального роста сосудов, частичной вазооблитерацией и включает относительную гипероксию (кислородный стресс) и снижение уровня фактора роста эндотелия. II фаза — приблизительно с 31-й до 44-й недели ПКВ. Характеризуется патологической вазопролиферацией, которая формирует типичную картину активной РН и включает относительную гипоксию и повышение уровня фактора роста эндотелия.

АКТИВНАЯ ИЛИ РЕГРЕССИВНАЯ?

В течении РН различают две фазы: активную и регрессивную, или рубцовую. В соответствии с международной классифи-

кацией активной РН выделяют 5 стадий, в основе которых лежит степень выраженности сосудистых нарушений. 1 и 2-я стадии обратимы — обычно самопроизвольно регрессируют в 80% случаях; прогрессирование до 3-й стадии — показание для неотложных лечебных мероприятий; 4 и 5-я стадии характеризуются формированием отслойки сетчатки и необратимой потерей зрения.

Отдельно выделяют заднюю агрессивную форму течения РН (ЗАРН), трудно поддающуюся лечению и чаще имеющую неблагоприятный исход в отношении зрения. Активная фаза РН длится в среднем 3–6 месяцев и завершается либо спонтанным регрессом, либо фазой рубцевания с разной степенью остаточных изменений на глазном дне вплоть до тотальной отслойки сетчатки. Поражения глаз при РН чаще двусторонние, но изменения не обязательно симметричные.

АКТИВНЫЙ СКРИНИНГ

Это единственный способ ранней диагностики. Обязательному офтальмологическому осмотру подлежат все недоношенные, рожденные раньше 35 недель, с МТ менее 2000 г. Первичный офтальмологический осмотр младенцев из группы риска осуществляется не ранее 31-й недели ПКВ в специально оборудованном офтальмологическом кабинете в неонатальном отделении или непосредственно в кувезе в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Исследование глазного дна проводится при медикаментозно расширенном зрачке методом обратной бинокулярной офтальмоскопии с использованием набора линз и/или с помощью ретинальной педиатрической камеры (рис. 1).

НЕ ТОЛЬКО КОНСЕРВАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Медикаментозное лечение активной РН с доказанной эффективностью отсутствует. Единственный признанный способ стабилизации прогрессирующего течения болезни до тяжелых стадий — лазерная коагуляция аваскулярной сетчатки (ЛКС). Ее нужно провести не позднее 72 часов после выявления показаний, чтобы свести к минимуму риск отслойки сетчатки. Если

Подробная информация по данной теме содержится в федеральных клинических рекомендациях по каждой из нозологий и представлена на сайте Общероссийской ассоциации врачей-офтальмологов (www.avo-portal.ru)

ческой отягощенностью. Вероятность РН возрастает с уменьшением МТ и ГВ. В развитых странах, где выживаемость детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении высокая, частота РН среди таких младенцев достигает 75–85% с прогрессированием до тяжелых форм

болезни обусловлены влиянием множества факторов риска. Они оказывают неблагоприятное воздействие на незрелую (аваскулярную) сетчатку недоношенного младенца и приводят к нарушению ее постнатальной васкуляризации. Нормальный рост сосудов замедляется или

ребенок к моменту ЛКС находится в кувезе, лечение не может быть отсрочено и осуществляется в данных условиях (рис. 2). Эффективность ЛКС зависит от своевременности проведения и формы заболевания. Обычно она составляет 90–92% при классическом течении заболевания, а при задней агрессивной форме РН — лишь 60%.

При неэффективности ЛКС и продолжающемся прогрессировании РН до 4–5-й стадий необходимо проведение витреоретинальной хирургии в специализированных учреждениях. Цель такого лечения — реабилитация в терминальных стадиях РН или в рубцовом периоде при наличии остаточного зрения, а также органосохранение.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

В диагностике РН в активных стадиях обычно нет ничего сложного. Наибольшие затруднения вызывает правильная интерпретация изменений глаз при регрессивной (рубцовой) РН при позднем выявлении процесса и отсутствии

ОПТИЧЕСКАЯ ОПУХОЛЬ

Ретинобластома (РБ) — злокачественная опухоль оптической части сетчатки нейроэктодермального происхождения, поражающая детей преимущественно раннего возраста (90% случаев). Название было предложено в 1926 году Верльгофом, так как опухоль развивается из наиболее недифференцированных клеток оптической части сетчатки — ретинобластов. Первым случай генерализованной РБ у трехлетнего ребенка описал Petrus Pawlows еще в 1597 году.

Удельный вес РБ в структуре врожденных заболеваний глаз составляет примерно 0,7%, а среди всех злокачественных опухолей детского возраста — от 1,1 до 4%. В последнее десятилетие отмечен рост заболеваемости. Если в 80-е годы прошлого века опухоль диагностировали у одного из 34 тыс. живых новорожденных детей, то теперь — у одного из 15–20 тыс.

РБ — тяжелейшее генетическое заболевание, имеющее две формы течения: наследственную и спорадическую.

По данным из регионов РФ, тяжелые, инвалидизирующие формы РН развиваются у 9,1–20,5% глубоко недоношенных младенцев

данных о состоянии зрения в активном периоде заболевания. Наиболее частыми ошибочными диагнозами в этих случаях становятся ретинобластома, ретинит Коатса, болезнь Норри, синдром Вагнера, ретиношизис, первичное персистирующее стекловидное тело, увеит. Поэтому при проведении дифференциального диагноза необходимо учитывать характерные данные анамнеза, в первую очередь недоношенность.

КАТАМНЕСТИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

После выписки из отделения патологии новорожденных офтальмологический контроль за недоношенным на протяжении первого года жизни осуществляется в специализированном консультативно-диагностическом кабинете для выявления и динамического наблюдения детей с РН. Последующее катамнестическое наблюдение ребенка с РН проводится офтальмологом детской поликлиники по месту жительства.



Рисунок 2. Лазерная коагуляция сетчатки в условиях кувеза (в отделении реанимации новорожденных)

Наследственный тип РБ обусловлен герминальной мутацией в одном из аллелей гена RB1, передающейся потомству по аутосомно-доминантному типу с варьированием экспрессивности и неполной пенетрантностью. Эта форма РБ выявляется в 40% случаев.

Спорадическая форма РБ проявляется в основном как односторонняя монофокальная опухоль. Она возникает в первые 3 года жизни ребенка и обусловлена мутацией в обоих аллелях гена RB1 только в клетках сетчатки. Диагностируется в 60% случаев. Двустороннее поражение может объясняться непроявившейся мутацией в половых клетках родителей, которые передали ее ребенку, или возникновением мутации *de novo* на ранних стадиях эмбриогенеза. Таким образом, билатеральные формы РБ при спорадическом типе должны быть отнесены к врожденным формам РБ.

ОСНОВНЫЕ ФОРМЫ

Существуют две основные формы РБ: монокулярная и бинокулярная. Первая встречается в 60% случаев. Средний возраст больных при одностороннем поражении — 32 месяца, при этом, как правило, выявляется солитарный очаг опухоли. Бинокулярная форма РБ наиболее опасна как по тяжести течения, так и по прогнозу для жизни. Обнаруживается у 40% больных, возраст выявления новообразования — до 12 месяцев. При этом в первом полугодии жизни бинокулярная форма встречается в 2 раза чаще.

Наиболее распространенный симптом, обнаруживающийся у 70% больных и свидетельствующий о поздней стадии заболевания, — свечение зрачка, лейкокория, или симптом «кошачьего глаза». Свечение возникает в результате отражения света от поверхности белых опухолевых масс, достигающих передних отделов глаза.

Косоглазие, на которое офтальмопедиатры, как правило, не обращают внимания, может быть ранним симптомом опухоли при локализации очага в центральной зоне и часто встречается у новорожденных (25–30%).

Покраснение и боль в глазу, симптом псевдогипопиона, рубезо радужки, пара-

ИНТЕРВАЛЫ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СКРИНИНГА

- При незавершенной васкуляризации сетчатки — раз в 2 недели до достижения ПКВ 40–42 нед
- При выявлении признаков РН 1 и 2-й стадий — раз в неделю до самопроизвольного регресса заболевания
- При прогрессировании РН до 3-й стадии или подозрении на ЗАРН — каждые 3 дня

литический мидриаз возникают при далеко зашедшем процессе, повышении внутриглазного давления. Экзофтальм со смещением глазного яблока наблюдается при экстрабульбарном росте опухоли.

Выживаемость и эффективность лечения детей с РБ в значительной степени зависят от раннего выявления и адекватно проведенного своевременного лечения в специализированных центрах. Но, поскольку процент заболевших РБ среди детей невелик, а клиническая картина, особенно в развитых стадиях, полиморфна, обычный педиатр, редко сталкивающийся в своей практике с опухолями глаз, допускает ошибки в диагностике, следствиями чего являются позднее установление диагноза опухоли и высокая смертность.

КОМПОНЕНТЫ ТЕРАПИИ

Лечение должно быть многокомпонентным, комбинированным, сочетанным

и перманентным вплоть до полного разрушения опухоли с формированием хориоретинального рубца. Для этого применяется как системная, так и локальная неoadъювантная химиотерапия при участии офтальмоонколога, онколога, радиолога, химиотерапевта. Цель лечения — сохранение жизни ребенка, а также сохранение глаза и его функций плюс профилактика рецидивов и метастазирования.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Детям из группы риска (отягощенный наследственный анамнез и течение беременности матери) с первых дней жизни необходимы повторные офтальмологические обследования с периодичностью раз в три месяца на протяжении первого года жизни. Дети с любой формой РБ с диспансерного учета не снимаются. После достижения возраста 18 лет они переводятся на диспансерное наблюдение во взрослое отделение.

4

тома

4500

страниц —
общий объем

22

раздела

190

глав

ЦЕЛЬ —

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

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

«Руководство участкового и семейного врача-педиатра» —

самое полное издание в области педиатрии на русском языке.

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

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

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



ФЕТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

Гидроцефалия у плода? Не беда! Устраняется внутриутробно



Альберт
Акрамович
СУФИАНОВ

Д.м.н., профессор, главный врач ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (Тюмень), заведующий кафедрой нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, заслуженный врач РФ, член Всемирной академии нейрохирургии (WANS), председатель научного комитета Азиатского конгресса нейрохирургов (ACNS), член правления Ассоциации нейрохирургов России

ПРОБЛЕМА ПО СТАТИСТИКЕ

Согласно Европейскому регистру врожденных аномалий (EUROCAT), частота развития внутриутробной гидроцефалии составляет 1–4,65 на 10 000 новорожденных. При этом лишь 47% из них рождаются живыми, в 5% случаев происходит фетальная гибель плода и в 48% — аборт по медицинским показаниям. Тем ценнее успешный опыт внутриутробного лечения окклюзионной гидроцефалии плода эндоскопическим методом, о котором пойдет речь в данной статье.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Анамнез: у беременной в возрасте 21 года на сроке 12–13 недель гестации при проведении первого ультразвукового скрининга врожденных пороков развития плода не выявлено, риск хромосомных аномалий — низкий.

На 22–23-й неделе при проведении второго УЗИ выявлена двусторонняя вентрикуломегалия, боковые желудочки мозга расширены до 24 мм. На 25-й неделе при проведении ультразвукового исследования вентрикуломегалия у плода с нарастанием до 26 мм. Из-за прогрессирования гидроцефалии, большой нагруз-

В последнее время успехи в фетальной хирургии достигнуты по разным состояниям плода, но все еще нет четкого понимания того, как проводить операции по поводу гидроцефалии во внутриутробном периоде. Предлагаем вашему вниманию успешный опыт хирургического эндоскопического внутриутробного лечения окклюзионной гидроцефалии плода на 28-й неделе гестации.

плода симметричны, расположены по средней линии, боковые желудочки расширены, поперечным размером по 29 мм, ширина третьего желудочка 7,7 мм, агенезия крыши третьего желудочка, гипотрофия мозолистого тела и прозрачной перегородки. Сильвиев водопровод сужен, диаметром менее 1 мм, визуализируется в верхней трети. Четвертый желудочек щелевидный. Отмечается расширение мозжечковой цистерны (рис. 1).

Учитывая прогрессирование окклюзионной тривентрикулярной гидроцефалии у плода, было принято решение о проведении внутриутробной вентрикулоцистерностомии для создания более благоприятных условий для дальнейшего развития плода, а также сохранения паренхимы мозга.

ТЕХНИКА ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ

Проведено дооперационное планирование доступа по данным МРТ и УЗИ-сканирования. Оптимальная точка доступа в головном предлежании плода была в гипогастральной области слева. В ходе операции положение эндоскопа и его навигация находились под непрерывным ультразвуковым и эндоскопическим контролем.

В асептических условиях, под общей анестезией беременной под контролем УЗИ и фетоскопии после 3 мм разреза кожи на передней брюшной стенке проведено введение операционного фетоско-

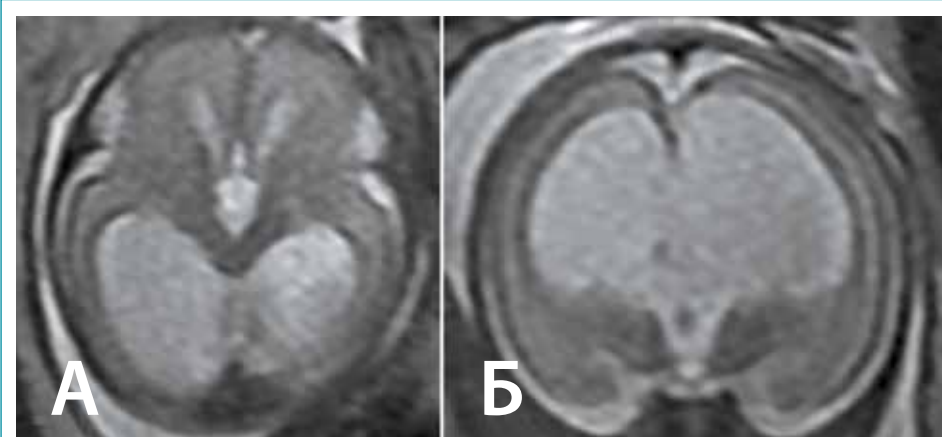


Рис. 1. Предоперационное исследование плода с гидроцефалией на 27-й неделе беременности. А — аксиальный срез в режиме Ax T2 SSFSE; Б — фронтальный срез в режиме Cor T2 SSFSE

Далее мы выделили основные ориентиры для проведения эндоскопической вентрикулоцистерностомии дна третьего желудочка: сосцевидные тела, воронка гипофиза, хиазма, преамиллярная мембрана. Нами выполнена коагуляция лазерным зондом дна III желудочка в преамиллярной области, сформировано отверстие и выполнена первичная дилатация его баллоном с проводником (баллонный катетер Фогарти d = 0,7 мм, 40 см). С целью сообщения с межжюкковой цистерной катетер Фогарти проведен через стому с повторной дилатацией. После формирования отверстия для оттока ликвора из третьего желудочка головного мозга плода фетоскоп удалили вместе с баллоном. Проведен ультразвуковой контроль состояния плода. Фетоскопически были проведены все этапы операции эндоскопической вентрикулоцистерностомии для создания адекватного сообщения полости желудочковой системы с базальными цистернами мозга.

Послеоперационный период протекал гладко. В дальнейшем проводилось еже-

недельное наблюдение за пациенткой и плодом в течение всей беременности, прогрессирования гидроцефалии не было зарегистрировано.

ЛИНЕЙНЫЕ ИЗМЕРЕНИЯ

Для оценки состояния полостной системы головного мозга плода использовались линейные измерения полостной системы и определялось соотношение объема головки плода и объема боковых желудочков. На сроке беременности 31 неделя данное соотношение составляло 28%. В сроке 33–34 недели — 30%. По данным МРТ-исследования плода, гидроцефалия в динамике не прогрессировала.

Пациентка была оперативно родоразрешена на сроке 37–38 недель беременности (произошел преждевременный разрыв плодного пузыря) мальчиком массой 2 кг 700 г, окружность головки 40 см. Новорожденный в удовлетворительном состоянии вместе с мамой был переведен в отделение детской нейрохирургии ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» МЗ РФ г. Тюмени, где

Прерывание беременности показано лишь при летальных пороках развития и хромосомных нарушениях у плода, когда вероятность развития тяжелых неизлечимых заболеваний у новорожденных очень высока. Вот почему точный пренатальный диагноз может оказаться полезным при решении вопроса о внутриутробном вмешательстве

ки на желудочковую систему, увеличения окружности головы выставлены показания для госпитализации беременной. При госпитализации пациентки выявлено головное предлежание, бипариетальный размер головы — 76 мм, окружность головы — 278 мм, предполагаемый вес плода — 1080 г, преждевременное созревание плаценты. Проведен кордоцентез — карiotип плода 46ху.

Проведено МРТ-исследование в режимах Sag T2 Single Short Fast Spin Echo (SSFSE), Cor T2 FatSat, Ax T2 SSFSE, Ax LAVA, Sag LAVA, Cor FIESTA, Sag FIESTA, Ax FIESTA FatSat, Sag MRCP thin slice, Cor MRCP thin slice, Ax T1 FIRM non BH, Ax DWI b500. По данным МРТ визуализируется внутренняя тривентрикулярная окклюзионная гидроцефалия с блоком ликворциркуляции на уровне водопровода мозга, структуры головного мозга

на 9 Fg без использования газов в амниотическую полость, а затем через большой родничок — в полость бокового желудочка. Получен бесцветный прозрачный ликвор под давлением 200 мм вод. ст., взят на анализ (рис. 2).

Обтуратор был выведен из оболочки, установлен эндоскоп, получена эндоскопическая картина желудочковой системы мозга. Стоит отметить, что ориентировка в желудочковой системе была достаточно сложной ввиду «нестандартного» для нейрохирурга положения эндоскопа и головы плода, а также аномалии развития головного мозга, в частности: агенезия крыши третьего желудочка, агенезия прозрачной перегородки, отсутствие отверстий Монро, измененный ход вен и нарушение расположения сосудистых сплетений боковых желудочков.

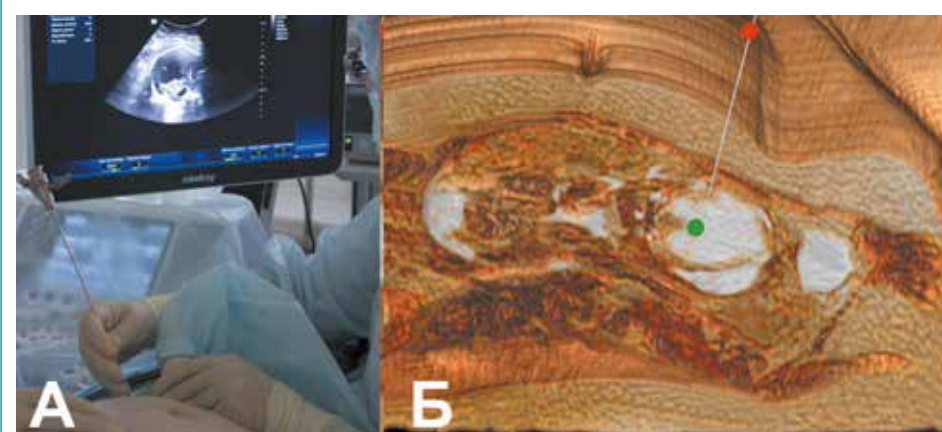


Рис. 2. А — Положение эндоскопа во время проведения пункции троакаром передней брюшной стенки под УЗИ-контролем; Б — Объемное моделирование и планирование доступа по данным МРТ беременной в режиме Sag SSFSE: красной точкой обозначен кожный доступ на передней брюшной стенке, зеленой точкой — желудочковая система головного мозга плода

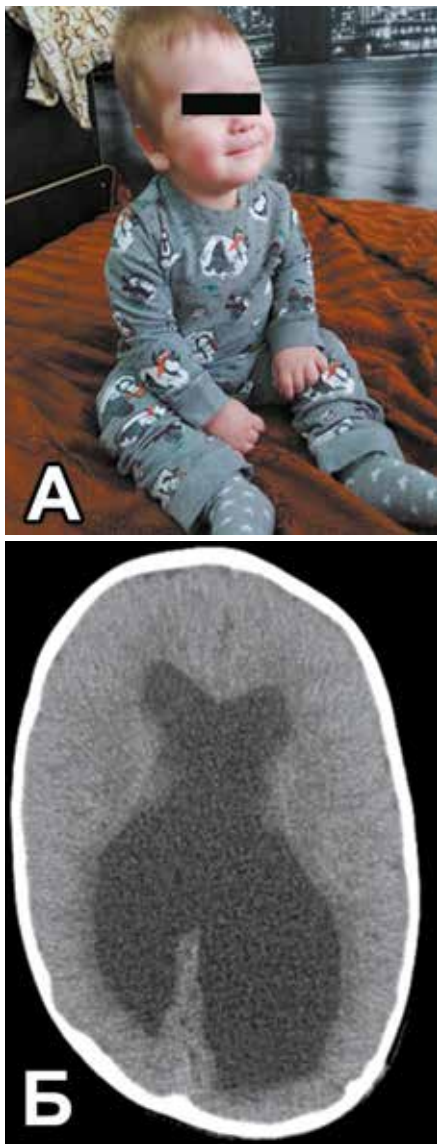


Рис. 3. 6-месячный ребенок без задержки нервно-психического развития. А — общий вид; Б — аксиальный срез компьютерной томографии, визуализируются расширенные желудочки с положительной динамикой

неврологический осмотр. Ребенок активен, гулит, следит за предметами, сидит, ползает. Рефлексы вызываются согласно возрасту. Задержки в НПР не выявлено. Была выполнена КТ головного мозга — боковые желудочки расширены, с положительной динамикой, вентрикулоперитонеальный шунт функционирует (рис. 3).

Через два года проведен неврологический осмотр. Задержки в НПР не выявлено. Было проведено контрольное МРТ-исследование желудочковой системы головного мозга — отмечается положительная динамика, уменьшение размеров боковых желудочков (рис. 4).

Отбор кандидатов для хирургии внутриутробной гидроцефалии является важным этапом с привлечением современных методов диагностики и нейровизуализации.

В настоящее время общей тенденцией в нейрохирургии является использование малоинвазивного лечения, в т.ч. эндоскопических методик. Особенно использование этих технологий обособленно во внутриутробной хирургии для снижения хирургической агрессии для интенсивно развивающегося плода.

Причины возникновения гидроцефалии влияют как на показатели перинатальной смертности, так и заболеваемость. МРТ-оценка анатомических структур головного мозга плода является быстро совершенствующимся диагностическим методом, позволяющим все более точно определять причины развития гидроцефалии. Можно ожидать, что эти успехи будут способствовать значительному улучшению ситуации с отбором пациентов для проведения внутриутробных вмешательств. Этот прогресс дал нейрохирургам возможность предлагать лечение еще до рождения ребенка.

Тактика прерывания беременности должна избираться только в отношении плодов, которым пренатально устанавливаются различные формы летальных пороков и хромосомных нарушений, поскольку у новорожденных из этой группы вероятность развития тяжелых неизлечимых заболеваний очень высока. В других случаях установление точного пренатального диагноза может оказаться действительно полезным при решении вопроса о необходимости внутриутробного вмешательства.

В нашем случае отсутствие хромосомных заболеваний, гестационный возраст плода до 32 недель беременности способствовали проведению внутриутробной внутрижелудочковой декомпрессии, выполненной при прогрессирующей фетальной гидроцефалии

проведен следующий этап хирургического лечения — эндоскопическое вентрикулоперитонеальное шунтирование с использованием программированного клапана. Послеоперационный период протекал гладко. Неврологически пациент компенсирован, мимика живая, двигательные функции сохранены. Прогноз для жизни и здоровья благоприятный, поскольку благодаря своевременно выполненной фетальной операции удалось остановить прогрессирование гидроцефалии и предотвратить атрофию коры головного мозга. Ребенка выписали для дальнейшего наблюдения по месту жительства без какого-либо неврологического дефицита.

Когда малышу исполнилось 6 месяцев, нами был проведен повторный

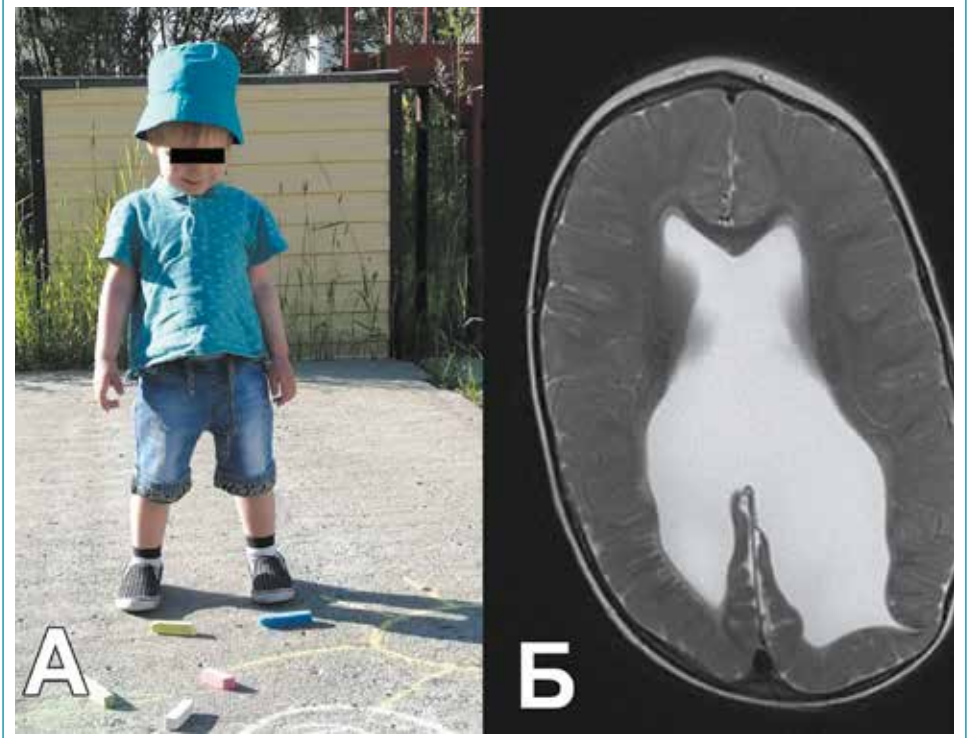


Рис. 4. Контроль через два года после проведения внутриутробной операции. А — общий вид ребенка; Б — фронтальный срез в T-2 режиме blade-tra-320, отмечается уменьшение размеров желудочков до умеренно расширенных

неинфекционного генеза. В результате данной операции удалось пролонгировать беременность до срока доношенности, остановить прогрессирование гидроцефалии и обеспечить благоприятный исход.

Таким образом, эндоскопическая внутриутробная вентрикулоцистерностомия дна третьего желудочка во втором триместре беременности является эф-

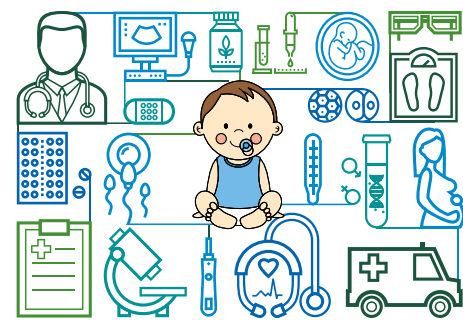
фективным и безопасным методом лечения на ранних сроках развития окклюзионной гидроцефалии, позволяет снизить риски развития необратимых изменений в головном мозге и предотвратить возникновение психоневрологической симптоматики.

Список литературы находится в редакции

РЕКОМЕНДАЦИИ МЕЖДУНАРОДНОГО РЕГИСТРА ФЕТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ (IFSR) ДЛЯ ВЫБОРА КАНДИДАТОВ ДЛЯ ХИРУРГИИ ГИДРОЦЕФАЛИИ СЛЕДУЮЩИЕ:

- Наличие мультидисциплинарной команды с III уровнем ультразвуковых исследований, операционный блок для родовспоможения, интенсивная терапия новорожденных, уход и доступ к смежным дисциплинам.
- Одноплодная беременность
- Отсутствие каких-либо других существенных аномалий развития
- Прогрессивное увеличение желудочков головного мозга
- Нормальный кариотип
- Обследование на вирусные культуры
- Адекватное наблюдение в послеоперационном периоде
- Гестационный возраст менее 32 недель
- Согласованность в команде при дальнейшем ведении пациента

Организатор



Технический организатор



4-5 ОКТЯБРЯ 2020 ГОДА

XV ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС СПЕЦИАЛИСТОВ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ
СОВРЕМЕННАЯ ПЕРИНАТОЛОГИЯ: ОРГАНИЗАЦИЯ, ТЕХНОЛОГИИ, КАЧЕСТВО

Актуальные научно-практические вопросы современной перинатологии

Инновационные методы профилактики, диагностики, лечения заболеваний

Перспективы развития области и совершенствование технологий, обмен опытом

ПРИГЛАШАЕМ К УЧАСТИЮ!

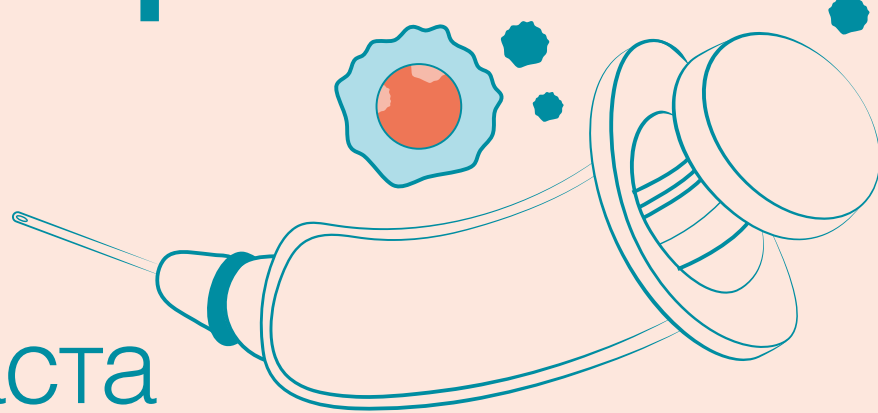
www.raspm.ru

Телефон для справок: 8 963 961 64 12

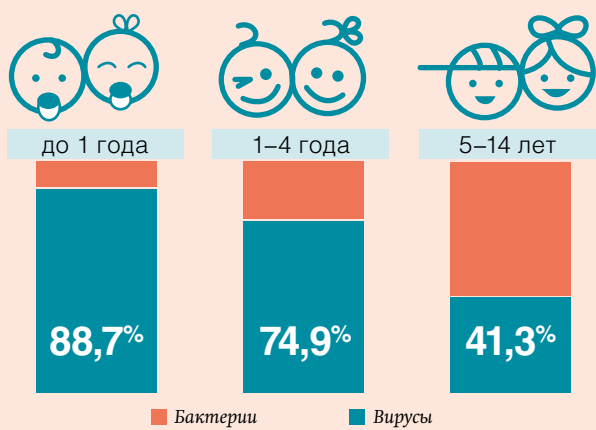
ИНФОГРАФИКА

Вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции у детей раннего возраста

В Российской Федерации каждый пятый эпизод ОКИ у детей до 5 лет вызывается ротавирусами



Причины острых кишечных инфекций (ОКИ) у детей по возрастам (Европейский регион)



Преобладающие патогены

до 1 года	1–4 года	старше 5 лет
rotavirus norovirus adenovirus salmonella	rotavirus norovirus adenovirus salmonella campylobacter yersinia	campylobacter salmonella rotavirus

Заболеваемость ротавирусной инфекцией в популяции — 81,3, а у детей 1–2 лет — 1254,87 на 100 000 населения

Почему необходима вакцинация?

- ИНФЕКЦИЯ ШИРОКО РАСПРОСТРАНЕНА
- РОТАВИРУС ЧРЕЗВЫЧАЙНО КОНТАГИОЗЕН
- ТЯЖЕСТЬ И ПОСЛЕДСТВИЯ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НЕПРЕДСКАЗУЕМЫ
- НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ НЕДОСТАТОЧНО ЭФФЕКТИВНЫ
- ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ОТСУТСТВУЕТ

Наиболее значимые источники заражения новорожденных

Существенную роль в передаче ротавирусов играет медицинский персонал

Сотрудники отделений детских стационаров и родильных домов

Матери, бессимптомно выделяющие ротавирус

- IgM к ротавирусу у 20% персонала
- Ротавирус в 5–7% смывов*
- с медицинской мебели, белья
- с дверных ручек, игрушек, бытовой техники

16% выделение с фекалиями

13,3% в околоплодных водах

5,2% в цервикальном канале

* Во время повышения заболеваемости этот показатель может достигать 9–39%

Внекишечные проявления

Ротавирусная инфекция приводит к повышению интерлейкина 6 и интерлейкина 10, интерферона γ , уровней факторов некроза опухолей TNF α и TNF β , что свидетельствует об активной реакции иммунной системы с риском иммуноопосредованного повреждения органов

Повышение активности печеночных ферментов, обнаружение вируса и его репликация в ткани печени



ПЕЧЕНЬ

Острый энцефалит, энцефалопатия или судороги развиваются в среднем у 2–5% пациентов. РНК вирусов обнаруживается в ликворе



ЦНС

Инфекционный миокардит



СЕРДЦЕ

Антигенемия и виремия почти у 50% пациентов



КРОВЬ

Ротавирусный гастроэнтерит



РВОТА
2–7 дней
С первого дня повторная или многократная



ДИАРЕЯ
2–7 дней
С первого дня обильный водянистый слабоокрашенный стул без примесей. Частота стула — 6–10 (до 20) раз/сутки

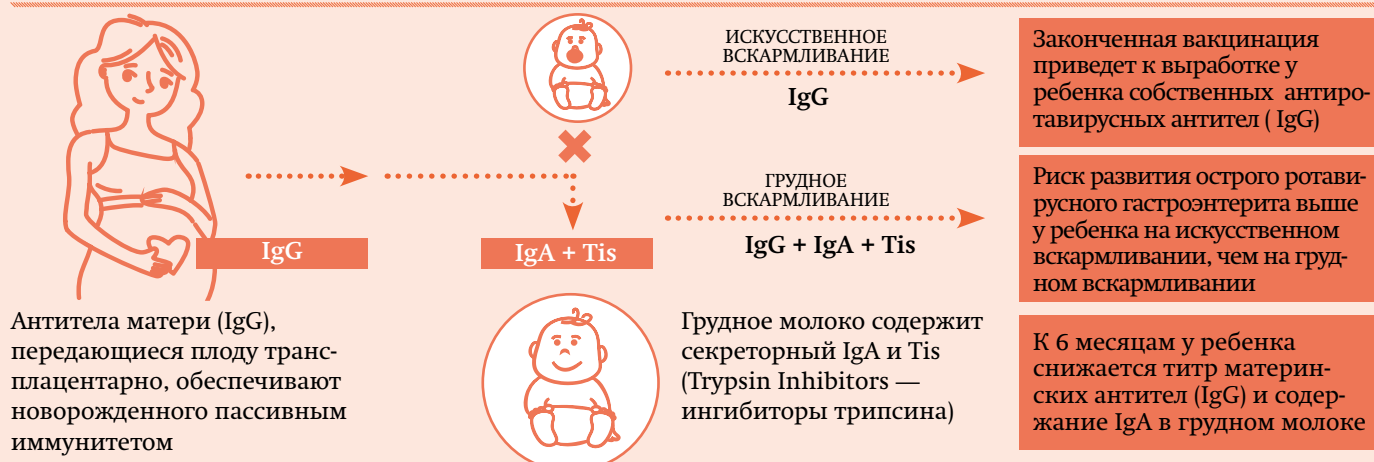


КАТАРАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ
Гиперемия и отечность мягкого нёба и небного язычка, острый ринит

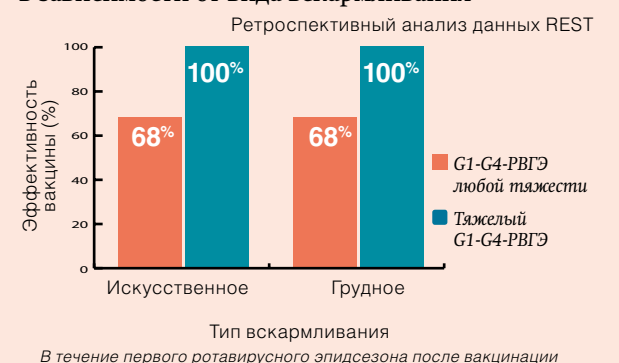


ЛИХОРАДКА
2–3 дня
С первого дня заболевания с нарастанием к третьему дню от субфебрильной к фебрильной

Почему важно закончить курс вакцинации к 6 месяцам?



Эффективность вакцинации против G1–G4 РВГЭ в зависимости от вида вскармливания





Михаил
Арамович
АБРАМЯН

Д.м.н., профессор,
главный детский кардиохирург ДЗМ



Инна
Игоревна
ТРУНИНА

Д.м.н., профессор,
главный детский кардиолог ДЗМ



Валерий
Викторович
ГОРЕВ

К.м.н., главврач ГБУЗ «Морозовская ДГКБ»,
главный внештатный неонатолог ДЗМ

Елена
Александровна
ТАЛАЛАЕВА

Врач-ординатор, сердечно-сосудистый хирург ГБУЗ
«Морозовская ДГКБ»

ПЕРВИЧНАЯ ДИАГНОСТИКА

Неонатальный кардиологический скрининг — важнейший этап первичной диагностики критических ВПС, определяющий тактику ведения младенца и в долгосрочной перспективе влияющий на показатели заболеваемости, инвалидизации и смертности. Основная задача скрининга — ранняя диагностика дуктус-зависимых ВПС. Для них характерно быстрое развитие критического состояния с нарастанием артериальной гипоксемии и метаболических нарушений, требующих специализированной помощи и экстренного кардиохирургического вмешательства.

К таким порокам относятся:

- транспозиция магистральных артерий (ТМА);
- атрезия легочной артерии (АЛА) с интактной межжелудочковой перегородкой;
- критический клапанный стеноз легочной артерии;
- коарктация аорты;
- перерыв дуги аорты;
- критический клапанный стеноз аорты;
- синдром гипоплазии левых отделов сердца.

МОСКОВСКАЯ ПРОГРАММА

С 2012 года в Москве действует программа неонатального скрининга для раннего выявления и дифференциальной диагностики ВПС у новорожденных, а также снижения младенческой летальности. Ежегодно в рамках данной про-

Врожденные пороки сердца: алгоритм неонатального скрининга

Легко ли выявить критический порок сердца на уровне родовспомогательного учреждения? Этот вопрос по-прежнему остается спорным, учитывая, что многое зависит от опыта врача и его вовлеченности в проблему. Чтобы сделать диагностику массовой и максимально эффективной, во многих странах разработан и принят определенный алгоритм — скрининг, основанный на клиническом осмотре новорожденного, который рутинно проводят неонатологи, уделяя особое внимание оценке кровотока в нижних конечностях. Дополнение осмотра доступными инструментальными методами диагностики позволяет выявить опорные симптомы критических врожденных пороков сердца (ВПС) и провести первичную дифференциальную диагностику цианоза у детей первых дней жизни.

граммы обнаруживаются более 700 ВПС у новорожденных. Части детей проводятся экстренные кардиохирургические вмешательства, остальным — плановые операции, которым предшествуют стабилизация состояния и медикаментозная терапия.

По статистике, ВПС встречается приблизительно у одного новорожденного из тысячи (0,8:1000). Примерно 30% детей впадают в критическое состояние и нуждаются в хирургической коррекции ВПС на первом месяце жизни. Учитывая показатели рождаемости, ежегодно в Москве ожидается появление на свет около 300–400 детей с критическими ВПС. К сожалению, своевременная клиническая диагностика ВПС до сих пор представляет сложности для неонатологов и педиатров.

ВЫЯВЛЕНИЕ ВПС: В ЧЕМ СЛОЖНОСТЬ?

- Ранняя выписка из роддомов.
- Афоничность большинства критических ВПС.
- Слабая выраженность цианоза из-за функционирующих фетальных коммуникаций или гипербилирубинемии.
- Отсутствие рутинной практики определения периферической пульсации на всех конечностях и проведения двухзонной пульсоксиметрии.

В ОДИН ЭТАП

В 2019 году была оптимизирована программа проведения скрининга новорожденных на наличие критических ВПС, расширен спектр специалистов и отделений, которые его проводят, и значительно сокращен перечень необходимых исследований. Учитывая гемодинамические особенности критических ВПС, принято решение о проведении скрининга в один этап на третий-четвертые сутки жизни ребенка (или при выписке из роддома).

Скрининг проводится неонатологом (анестезиологом-реаниматологом отделения реанимации и интенсивной те-

Главными специалистами ДЗМ проводятся образовательные мероприятия, направленные на повышение настороженности клинических специалистов в вопросах ранней диагностики критических ВПС и тактики их ведения



рапии для новорожденных) или специально подготовленной медсестрой в родильных домах (отделениях) и перинатальных центрах. При переводе ребенка на 2-й этап выхаживания или в специализированные неонатальные отделения (неонатологии, реанимации новорожденных, хирургические, нейрохирургические, инфекционные отделения) до третьих суток жизни скрининг проводится на третий-четвертый день после рождения врачом или медсестрой отделения той медицинской организации, куда был переведен ребенок.

ИЗ ЧЕГО СОСТОИТ СКРИНИНГ

1. Симметричная оценка пульсации периферических артерий рук и ног.
2. Пульсоксиметрия на правой руке и любой ноге (без значительного временного промежутка между исследованиями) с указанием разницы в насыщении между конечностями в процентах.
3. Измерение артериального давления (АД) на правой руке и любой ноге.

БАЗОВЫЕ ЗНАНИЯ

Очевидно, что основу скрининга составляет пропедевтика детских болезней, и для проведения качественной диагно-

стики достаточно базовых знаний и навыков врача. Процедура не занимает много времени и требует наличия лишь пульсоксиметра и тонометра. Несмотря на доступность и простоту проведения скрининга, часть новорожденных с критическими ВПС все же отправляются домой без диагноза. Хотя после введения программы обязательного скрининга на критические ВПС ситуация с их ранней диагностикой улучшилась, тем не менее она еще далека от идеала. Мы по-прежнему сталкиваемся с поступлением детей из дома, по каналам скорой медицинской помощи, с пропущенными на этапе родовспомогательных учреждений критическими (чаще бледными) ВПС. Формальный подход к выполнению скрининга, перепоручение проведения диагностики медсестре, не прошедшей специальную подготовку, и/или невыполнение скрининга вообще — вот те факторы, которые делают своевременную постановку диагноза ВПС затруднительной.

ПЕРСОНАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ

Чтобы врачи внимательнее относились к выявлению ВПС, приказом Департамента здравоохранения Москвы № 1017 от 27.11.2019 «О проведении в медицинских

Учитывая весомый негативный вклад ВПС в структуру младенческой смертности, их ранняя диагностика чрезвычайно актуальна для отечественного здравоохранения

ЗОНА ОСОБОГО ВНИМАНИЯ

организациях государственной системы здравоохранения города Москвы скрининга с целью раннего выявления критических врожденных пороков сердца у новорожденных» введена персональная ответственность за данное мероприятие. Специалист, выполнивший его, заполняет «Карту скрининга на выявление критического врожденного порока сердца», указывает дату проведения и заверяет документ своей подписью. Отметка о выполнении вносится в историю развития новорожденного (форма № 097/у), отметка о проведении проставляется в «Обменную карту» (форма № 113/у) и выписной эпикриз (форма № 027/у).

Считается, что новорожденный не прошел скрининг, если выявлены:

- центральный цианоз или серость кожных покровов;
- отсутствие или значительное ослабление пульсации артерий конечностей, олигурия;
- клинические признаки недостаточности кровообращения степени 2А;
- разница показателей насыщения крови кислородом на правой руке и на ноге по данным пульсоксиметрии — 3% и более;
- систолическое АД на правой руке на 15 и более мм рт. ст. выше, чем на ноге.

При наличии одного или нескольких признаков ВПС требуется дополнительная диагностика в виде эхокардиографии на месте или перевод ребенка в специализированный стационар в связи с выявленной врожденной патологией сердечно-сосудистой системы. Перевод осуществляется в соответствии с действующими нормативно-правовыми актами (приказ ДЗМ № 458 от 03.07.2018 г.).

ЕВРОПЕЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Опыт зарубежных коллег подтверждает наш оптимизированный подход к диагностике врожденной сердечной патологии. Специалисты европейской рабочей группы по неонатальному скринингу критических ВПС рекомендуют:

- выполнять его спустя как минимум 6 часов после рождения или перед выпиской из роддома;
- проводить пульсоксиметрию в рамках скрининга ВПС во всех европейских странах с помощью современного специализированного оборудования;
- выполнять пульсоксиметрию на двух конечностях: правой руке и правой или левой ноге;
- проводить тренинг медицинского персонала по скринингу;

- вносить свои поправки в протокол отдельно в каждой стране.

Повсеместно за основу скрининга взят тщательный осмотр новорожденного с измерением показателей сатурации и АД. Подобный комплекс неинвазивных диагностических процедур является безопасным, эффективным и экономически оправданным при выявлении критических ВПС периода новорожденности.

Пульсоксиметрия признана обязательной к выполнению методикой в большинстве стран, но из-за отсутствия единого подхода к этому вопросу трактовка результатов и сроки выполнения процедуры значительно варьируют. Канадские специалисты, широко использующие пульсоксиметрию, утверждают, что вероятность обнаружения критического порока сердца при низких значениях показателя сатурации в 5,5 раза выше, чем когда он в норме. Коллеги из США предлагают при получении сомнительного результата первого скрининга проводить его повторно, что должно привести к снижению числа ложноположительных результатов.

Многие зарубежные авторы сходятся во мнении, что пульсоксиметрия внесла огромный вклад в диагностику критических ВПС. Несмотря на высокую чувстви-

тельность данного метода и относительную его специфичность, он не рекомендован в качестве единственного средства диагностики и может служить лишь дополнением к многоступенчатой программе скрининга.

ОСОБАЯ НАСТОРОЖЕННОСТЬ

ВПС формируются в первом триместре беременности в те же сроки, что и другие органы и системы. Поэтому особую настороженность в плане ВПС нужно проявлять при осмотре детей с множественными врожденными пороками развития и подозрением на синдромальную патологию (независимо от того, есть шум в сердце или нет), аномальным расположением сердца и печени. Такие дети должны быть переведены в неонатальные отделения или отделения 2-го этапа медицинских организаций, имеющих в своей структуре кардиологические или кардиохирургические койки.

В 2020 году медицинские организации Департамента здравоохранения Москвы начали работать в соответствии с новым алгоритмом скрининга критических ВПС, что, как мы надеемся, приведет к увеличению числа своевременно выявленных критических ВПС и снижению младенческой летальности.

ОБМЕН ОПЫТОМ

Начало на с. 1

Помощь новорожденным в условиях пандемии COVID-19

Таблица 1. Исходы для новорожденных от мам с подтвержденной инфекцией COVID-19, с ОРВИ и от поступивших в «красную зону» по эпидемиологическим показателям

Признак	I группа (n = 95)	II группа (n = 53)	III группа (n = 146)
Мальчики	60 (63 %)	31 (59 %)	75 (51 %)
Недоношенные	8 (8,4 %)	4 (7,5 %)	14 (9,6 %)
Средняя масса тела (доношенные) (min-max)	3439 (2260-4660)	3414 (2470-4300)	3411 (1980-4570)
Средняя длина (доношенные) (min-max)	52,3 (44-59)	51,9 (30-56)	52,3 (44-57)
Апгар 1 (min-max)	7,77 (4-8)	7,88 (5-8)	7,91 (6-8)
Апгар 5 (min-max)	8,86 (6-9)	8,89 (6-9)	8,91 (7-9)
Маловесный для гестационного возраста плод	5 (5,3 %)	1 (1,9 %)	10 (6,8 %)
Внутриутробная гипоксия	8 (8,4 %)	3 (5,7 %)	3 (2,1 %)
Асфиксия	2 (2,1 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Респираторный дистресс-синдром	6 (6,3 %)	0 (0 %)	3 (2,1 %)
Врожденная пневмония	1 (1,1 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Ранний	5 (5,3 %)	0 (0 %)	2 (1,4 %)

Таким образом, в первую группу вошли 95 (32,3%, одна двойня), во вторую группу — 53 (18%), в третью — 146 (49,7%) новорожденных. Исходы для них представлены в табл. 1.

Не выявлено существенной разницы в антропометрических показателях у детей от мам, подвергшихся влиянию новой коронавирусной инфекции. Частота преждевременных родов в данной популяции женщин оказалась ниже, чем среди не столкнувшихся с COVID-19. В то же время оценка по шкале Апгар у детей, родившихся от COVID-положительных женщин, в среднем была ниже, чем у новорожденных от мам с отрицательными результатами обследования на COVID-19, а респираторный дистресс-синдром, внутриутробная гипоксия, заболеваемость врожденным сепсисом и врожденной пневмонией отмечались чаще. За весь период работы «красной зоны» ни у одного новорожденного не был выявлен положительный результат исследования мазка из носоглотки и ротоглотки на наличие РНК SARS-CoV-2. Частота синдрома внутриутробной задержки развития ребенка, а также внутриутробной гибели плода была выше в популяции COVID-негативных женщин.

Можно сделать вывод, что заболевание COVID-19 во время беременности повышает риск развития внутриутробной гипоксии и является фактором риска внутриутробного заражения бактериальной инфекцией. При этом строгое соблюдение разработанных правил позволяет избежать заражения новорожденного COVID-19 в условиях стационара.

Список литературы находится в редакции