

ВРАЧУ И ЧЕЛОВЕКУ!

# StatusPraesens

*педиатрия и неонатология*

#2 [87] 08 / 2022 / StatusPraesens



тема  
**№**  
Междисципли-  
нарность  
как кредо

Медицинская статистика: точные сведения vs «красивые» цифры • Скрининг на туберкулёз: вариантов много! • Обмороки у детей как симптом чего-то большего • Реальность: амбулаторное ведение детей с БЛД • «Минные поля» после COVID-19: риски для новорождённых • Ретинобластома — не пугаться, а распознавать



## Уважаемые коллеги! Дорогие друзья!

Как известно, среди важных условий развития медицинской науки и практики фигурируют коллегиальность, объединение усилий и постоянное взаимодействие с врачами не только своей, но и других специальностей. Особенно это важно в педиатрической практике, учитывая большое количество пограничных состояний в детском возрасте, а также самые разнообразные клинические «маски» многих соматических и инфекционных заболеваний.

Именно в таком мультидисциплинарном «духе» собран номер журнала, лежащего перед вами. В написании статей, посвящённых актуальным проблемам педиатрии, приняли участие клиницисты практически всех специальностей, а также организаторы здравоохранения и юристы медицинской направленности.

Такие издания позволяют нам непрерывно совершенствовать свой профессиональный уровень, активно изучая и внедряя опыт наших коллег, и дают возможность регулярно делиться своими наблюдениями и практическими достижениями. Сильный корпоративный дух, высочайшая степень преданности своей профессии и ответственность за здоровье ребёнка — не просто отличительные черты детских врачей, но и образ нашей жизни.

С глубоким уважением и пожеланиями новых совместных достижений во благо здоровья детей,

главный внештатный педиатр Департамента  
здравоохранения Москвы, главный врач  
ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ,  
докт. мед. наук, проф. **И.М. Османов**

# StatusPr

## педиатрия и

#2 [87] 08 / 2022 / StatusPraesens

научно-практический журнал  
для педиатров, неонатологов и специалистов педиатрической службы

Официальное печатное издание Общероссийской информационно-образовательной  
инициативы «Педиатрия и неонатология: развитие клинических практик»



**Президент журнала:** проф. Дмитрий Олегович Иванов  
**Директор журнала:** канд. мед. наук Светлана Александровна Маклецова  
**Креативный директор:** Виталий Кристал (vit@liu.ru)  
**Директор по развитию:** Александр Васильевич Иванов  
**Контент-директор направления «Педиатрия»:** Хильда Юрьевна Симоновская  
**Редакционный директор:** канд. мед. наук Ольга Анатольевна Раевская  
**Заместитель редакционного директора по педиатрии и неонатологии:**  
Дарья Владимировна Яцышина  
**Ответственный секретарь редакции:** Алёна Сергеевна Митина  
**Ответственный редактор номера:** Хильда Юрьевна Симоновская  
**Научный эксперт:** канд. мед. наук Светлана Ивановна Барденикова  
**Медицинские и литературные редакторы:** Хильда Симоновская, Ольга Быкова, Сергей Лёкий,  
Диана Павленко, Дарья Яцышина, Мила Мартынова, Виктория Москвичёва, Сергей Дьяконов  
**Препресс-директор:** Нелли Демкова  
**Художественный директор:** Лина Тавдугмадзе  
**Арт-директор:** Латип Латипов  
**Руководитель группы вёрстки:** Юлия Скучоткина  
**Выпускающий редактор:** Денис Мурских  
**Инфографика и дизайн:** Ирина Климова, Юлия Крестьянинова, Елена Шибаева  
**Корректоры:** Елена Соседова, Эльнара Фридовская, Ника Кушнарченко  
**Руководитель отдела взаимодействия с индустрией:** Юлия Серёгина (ys@praesens.ru)  
**Руководитель отдела продвижения издательских проектов:** Ирина Громова (ig@praesens.ru)

Учредитель журнала ООО «Статус презенс» (105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1). Торговая марка и торговое имя StatusPraesens являются исключительной собственностью ООО «Статус презенс» / Издатель журнала. Журнал печатается и распространяется ООО «Медиабюро Статус презенс» (105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1, подъезд 9, этаж 3) / Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций (свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ФС 77-34773 от 23 декабря 2008 г.) / Тираж 5000 экз. Цена свободная / Подписано в печать — 18 августа 2022 г. / Адрес и телефон редакции: 105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1, бизнес-центр «Платформа», подъезд 9, этаж 3. Тел.: +7 (499) 346 3902. Почтовый адрес: 105005, Москва, а/я 107. Интернет-представительство: praesens.ru. E-mail: status@praesens.ru. Отпечатано в соответствии с предоставленными материалами в ООО ПО «ИПК Парето-Принт», 170546, Тверская область, промышленная зона Боровлёво-1, комплекс №3А, www.pareto-print.ru. Заказ №4485/22. Присланные рукописи и другие материалы не рецензируются и не возвращаются. Редакция оставляет за собой право не вступать в дискуссии. Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции. Перепечатка материалов и иллюстраций из журнала возможна с письменного разрешения учредителя. При цитировании ссылка на журнал «StatusPraesens. Педиатрия и неонатология» обязательна. Ответственность за содержание рекламы и публикаций «На правах рекламы» несут рекламодатели. Обложка: Лина Тавдугмадзе. Фото на обложке: © НОП6 V0 / Essentials/iStock. В журнале использованы фотоматериалы фотобанка iStock

© 000 «Статус презенс»  
© 000 «Медиабюро статус презенс»  
© Оригинальная идея проекта: Рагзинский В.Е., Маклецова С.А., Кристал В.Г., 2007

# praesens

## неонатология

### Редакционный совет

#### Иванов Дмитрий Олегович

президент журнала, засл. врач РФ, докт. мед. наук, проф., главный внештатный специалист неонатолог Минздрава РФ, ректор СПбГПМУ, зав. кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО того же университета, президент Общероссийской информационно-образовательной инициативы «Педиатрия и неонатология: развитие клинических практик» (Санкт-Петербург)

Альбицкий Валерий Юрьевич (Москва)  
Александрович Юрий Станиславович (Санкт-Петербург)  
Батышева Татьяна Тимофеевна (Москва)  
Башкина Ольга Александровна (Астрахань)  
Белоусова Тамара Владимировна (Новосибирск)  
Бокова Татьяна Алексеевна (Московская область)  
Ваганов Николай Николаевич (Москва)  
Виноградова Ирина Валерьевна (Московская область)  
Выхрестюк Андрей Владимирович (Владивосток)  
Гайнетдинов Тимур Мансурович (Ульяновск)  
Горев Валерий Викторович (Москва)  
Гузева Валентина Ивановна (Санкт-Петербург)  
Дегтярёва Елена Александровна (Москва)  
Долгих Елена Владимировна (Екатеринбург)  
Желенина Людмила Александровна (Санкт-Петербург)  
Зайцева Ольга Витальевна (Москва)  
Захарова Ирина Николаевна (Москва)  
Захарова Нина Ивановна (Москва)  
Землянская Нателла Владимировна (Ростов-на-Дону)  
Карпова Анна Львовна (Калуга)

Каширская Елена Игоревна (Астрахань)  
Корсунский Анатолий Александрович (Москва)  
Лобзин Юрий Владимирович (Санкт-Петербург)  
Мазанкова Людмила Николаевна (Москва)  
Мальцев Станислав Викторович (Казань)  
Малютина Людмила Вячеславовна (Московская область)  
Мескина Елена Руслановна (Москва)  
Мухаметшин Рустам Фаридович (Екатеринбург)  
Овсянников Дмитрий Юрьевич (Москва)  
Петренко Юрий Валентинович (Санкт-Петербург)  
Петрова Анастасия Сергеевна (Московская область)  
Петряйкина Елена Ефимовна (Москва)  
Проваторова Мария Алексеевна (Московская область)  
Продеус Андрей Петрович (Москва)  
Сигоренко Евгений Иванович (Москва)  
Таран Наталия Николаевна (Москва)  
Фёдорова Лариса Арзумановна (Санкт-Петербург)  
Шабалов Николай Павлович (Санкт-Петербург)  
Шумилов Пётр Валентинович (Москва)  
Яковлев Алексей Владимирович (Санкт-Петербург)

# StatusPraesens

— педиатрия и неонатология —

СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА

7 СЛОВО ГЛАВНОГО  
РЕДАКТОРА

## Эффективнее вместе

Междисциплинарный подход — ключ к преодолению вызовов современности

10 НОВОСТИ

13 МЕДПОЛИТ

## Дом, построенный на песке

Статистические показатели в неонатологии — стоит ли гнаться за цифрами?

Ваганов Н.Н., Иванов А.В.



Для принятия правильных решений в сфере организации здравоохранения нужны достоверные исходные данные — что представляется совершенно очевидным в век доказательной медицины. Между тем невыполнение этого базового условия — не только российская, но и мировая проблема. Доклад ВОЗ по вопросам статистики SCORE, опубликованный в конце 2020 года, ошеломляет: в 72% стран более 10% причин смерти учтены неправильно либо определены вообще без использования кодов МКБ-10.

18

## С прицелом на будущее

Дороговой патронаж, осуществляемый педиатром: для чего он нужен?

(По материалам выступлений проф. Н.И. Захаровой, доц. И.Е. Бобовко, О.Ю. Кныша, Т.В. Буцкой)

Быкова О.А.

25 ПЕХТ-ПРОСВЕТ

## Не дожидаясь болезни

Латентный туберкулёз у детей — диагностическая тактика и современные подходы к тестированию

Продеус А.П., Губкина М.Ф., Овсянкина Е.С. и др.

34

## Подступить к приступу

Дифференциальная диагностика синкопальных состояний в педиатрической практике. Что должно насторожить?

Морозов Д.В.



Обмороки — распространённая чрезвычайная ситуация у детей и подростков: на долю этой нозологии приходится 1–2% всех неотложных состояний у пациентов в возрасте до 18 лет. Причём отмечен рост встречаемости этого явления: если в середине прошлого века фиксировали частоту 0,72‰, то в 1990-е она была уже 1,25‰. А некоторые масштабные и длительные исследования начала XXI столетия демонстрировали цифры 13,8–19,4‰. Совокупная частота обмороков в течение жизни составляет 35–50%.

# Status Praesens

— педиатрия и неонатология —

СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА

43 VIA SCIENTIARUM



## Подбирая лучшее

Комбинация компонентов молока различных домашних животных — ещё один перспективный путь создания более совершенных адаптированных смесей для докорма и искусственного вскармливания

Аксёнов Д.В.

Нельзя сказать, что молоко какого-либо животного однозначно предпочтительнее другого в качестве сырья для производства заменителей грудного молока. Любое имеет свои преимущества и недостатки и нуждается в адаптации состава. Вероятно, оптимальным вариантом можно считать стратегию «взять лучшее из нескольких источников и удачно объединить». Комбинация достоинств овечьего и козьего молока может успешно конкурировать с формулами на основе коровьего.

51 БЫСТРОДЕЙСТВИЕ

## Не просто отблеск

Ретинобластома — самая частая детская злокачественная опухоль глаз, требующая максимально раннего выявления

Фомина Н.В.

59 РАБОТА НАД ОШИБКАМИ

## Планируя будущее

Ведение детей с бронхолёгочной дисплазией на амбулаторном этапе: что необходимо знать неонатологу и участковому педиатру?

Овсянников Д.Ю., Жесткова М.А.

68

## Пересмотр клинреков. Что нового?

Пост-освещение выступлений проф. А.В. Гурова и проф. М.Д. Бакрадзе в рамках вечерней школы «Клинические рекомендации в педиатрии: самое важное»

Быкова О.А.

73 CASUISTICA

## С ковидом «по соседству»

Влияние COVID-19, перенесённого матерью в период гестации, на исходы у новорождённых

Серова О.Ф., Петрова А.С.

76

## Непривитые в опасности

Клинический случай ранней неонатальной гибели ребёнка, рождённого матерью, перенёвшей во время беременности COVID-19 в лёгкой форме

Иванова О.Ю., Перькова Н.М., Кеямова К.Э. и др.

82 ЛИТЕРАТУРА И ИСТОЧНИКИ

# Эффективнее вместе

Междисциплинарный подход — ключ к преодолению вызовов современности

Вслед за долгожданным снижением заболеваемости и смертности от COVID-19 пришли новые волны, обусловленные появлением **новых вирусных штаммов**. Необычно «ведут себя» возбудители инфекционных заболеваний, казавшихся хорошо изученными, возникают новые резервуары и переносчики патогенов. Судя по всему, эпидемиологические новости ещё долго будут встряхивать общество и «давить» на систему здравоохранения.

В поисках ответа на вопрос «когда же всё это кончится?!» группа исследователей Гавайского университета проанализировала взаимосвязь между **экологическими и эпидемиологическими** факторами и выявила мощную прямую корреляцию между накоплением парниковых газов в атмосфере планеты и ростом частоты инфекционных вспышек. Ассоциированные с этой первопричиной следствия (рост среднегодовой температуры, влажности, частоты тайфунов, наводнений, температурных аномалий и др.) расшатывают устоявшееся равновесие, меняют ареал обитания переносчиков и ухудшают условия жизни множества людей. Результаты работы были опубликованы 8 августа 2022 года в научном журнале *Nature Climate Change* под говорящим названием «Более половины известных заболеваний, опасных для человека, могут усугубляться под влиянием изменений климата»<sup>1</sup>.

О чём это говорит врачам? О том, что жить и работать в обозримом будущем предстоит в условиях **новых** климатических, эпидемиологических, социальных, культурных вызовов, решая **всё более сложные** и необычные задачи. В этой ситуации прицел на углубление междисциплинарного взаимодействия клиницистов может стать тем самым «секретным ингредиентом», дополнительным ресурсом, который позволит **быстрее находить** необходимые ответы.

Тема очередного номера журнала — «**Междисциплинарность как кредо**». Медицина, особенно в сфере охраны здоровья детей, нуждается в регулярном общении врачей разных специальностей, поддержании **консенсуса** на методологическом уровне и слаженном **взаимодействии** при оказании помощи пациентам. Одним из тревожных признаков постпандемийного периода стало сокращение числа совместных обучающих и научно-практических мероприятий для врачей, особенно в очном формате. С точки зрения редакционного совета журнала *StatusPraesens* для консолидации врачебного сообщества крайне важно не замечать «под ковриком» сложные, конфликтные темы, а выносить их на **конструктивное обсуждение**, искать компромисс, поддерживать научные и практические связи между участниками, т.е. «строить мосты, а не стены».



Примером такого контраверсионного обсуждения может стать открывающая номер публикация в рубрике «Медполит» (с. 13–16). Проф. Н.Н. Ваганов и А.В. Иванов поднимают крайне важную проблему **достоверности статистических данных** и их соответствия реальному состоянию дел в отрасли, особенно в деликатном контексте региональных особенностей. Авторы задают вопрос, **насколько допустимо** сравнивать показатели, к примеру, младенческой смертности в **разных** областях России, существенно отличающихся по медицинским и соци-

альным возможностям? Целесообразно ли ориентироваться на достижения **других стран** при формулировании планов работы отечественной системы здравоохранения? В статье выражено обоснованное опасение, что подмена необходимых действий приведёт к нежелательным статистическим **искажениям** и злоупотреблениям.

Ещё одна контраргументация — подзабытая традиция **городового** патронажа беременной **педиатром**. С одной стороны, женщина находится в зоне ответственности акушера-гинеколога женской консультации, врач детской поликлиники и без того перегружен, а его пациент ещё не появился на свет... А с другой стороны, именно в период ожидания ребёнка «окно внимания» будущих родителей распаханно во всю ширь, «ознакомительно-просветительские» визиты в нашей стране имеют давнюю историю, а в некоторых регионах такая практика уже возрождена. О своём опыте организации **городового патронажа** и достигнутых результатах этого вмешательства рассказывали спикеры VIII Общероссийской конференции FLORES VITAE (с. 18–22).

Иной раз в поисках новых решений давно существующих вопросов приходится **выглядывать за рамки** уже ставших привычными ограничений. Да, на территории Евросоюза законодательно разрешено производство заменителей грудного молока **только из двух видов** сырья — коровьего и козьего. Тем не менее масштабный гуманитарный кризис нынешнего года вынудил к поиску новых решений, и в российских реалиях уже получены первые результаты клинической апробации **микст-продукта**: адаптированной формулы, объединившей весьма оригинальные преимущества **овечьего** и козьего молока. Подробнее об этом — в статье Д.В. Аксёнова (с. 43–48).

[ В билетах для сдачи государственного экзамена выпускниками медфакультетов в РФ нет ни одного вопроса по детской онкологии. Возможно, это одна из причин недостаточной онконастороженности врачей. ]

Регулярно вспоминая о новых возбудителях, не следует забывать о давно известных и особенно таких опасных, как **микобактерия туберкулёза**, входящая в тройку лидеров по числу летальных исходов, вызванных **одним патогеном**. В статье, подготовленной под руководством проф. А.П. Продеуса, вопрос диагностики латентных форм этого заболевания рассмотрен действительно мультидисциплинарно — с точки зрения педиатра, иммунолога, рентгенолога, фтизиатра и медсестры, выполняющей кожные пробы (с. 25–32). При наличии как **минимум четырёх** вариантов диагностики никакие отговорки, связанные с отказом родителей от выполнения пробы Манту, не принимаются: **все** дети и подростки должны быть охвачены теми или иными скрининговыми мероприятиями!

В номере продолжена начатая несколькими выпусками ранее серия публикаций на тему **раннего выявления** злокачественных новообразований у детей: в этот раз речь пойдёт о **ретинобластоме** — опухоли, которую могут заподозрить даже родители, если они адекватным образом проинформированы (с. 51–57). Смертельная без лечения, она особенно тем, что в случае раннего обнаружения и адекватной терапии частота выздоровления **приближается к 100%**. В этой ситуации педантичное **соблюдение сроков** первого осмотра доношенных детей окулистом действительно спасает жизни.

Сразу несколько материалов номера так или иначе касаются ведения **часто болеющих** детей. Коллектив авторов из РУДН под руководством проф. Д.Ю. Овсянникова детально изложил тактику мультидисциплинарного ведения детей с **бронхолегочной дисплазией**

на амбулаторном участке (с. 59–66). В дайджесте (с. 68–71) представлены ключевые положения **обновлённых** клинических рекомендаций «Хронический тонзиллит» и «Внебольничная пневмония». Не нужно каждый раз «изобретать велосипед», оценивая показания к антибактериальной терапии, госпитализации, хирургическому лечению и т.д., когда можно просто «сесть и поехать», воспользовавшись уже сформулированными **исчерпывающими** ответами.

Особого внимания заслуживает **цэт статей**, посвящённых влиянию SARS-CoV-2 на отдалённые исходы для детей, чьи матери перенесли болезнь во время беременности. Проф. О.Ф. Серова и канд. мед. наук А.С. Петрова обобщили результаты наблюдения за соответствующей когортой новорождённых пациентов в Московской области (с. 73–75). Углубляя тему, коллектив авторов Курского государственного медицинского университета под руководством докт. мед. наук О.Ю. Ивановой в сотрудничестве с областным патологоанатомическим бюро подготовил сообщение о клиническом случае **ранней** неонатальной гибели **доношенного** новорождённого на фоне COVID-19, перенесённого матерью в период гестации. Представленные новые данные драматично контрастируют с самыми первыми выводами 2020 года о том, что у детей **лёгкое** течение болезни можно считать синонимом **неосложнённого**...

**Очередность** обследования в рамках междисциплинарного сотрудничества бывает очень значима, напомнил канд. мед. наук Д.В. Морозов в контексте дифференциальной диагностики синкопальных состояний у детей (с. 34–41). В частности, первыми следует исключать аритмии, врождённые пороки сердца и миокардиты как наиболее опасные для жизни, лишь после этого целесообразно переходить к обследованиям, призванным подтвердить или опровергнуть диагноз эпилепсии и другие расстройства. **SP**



# ДОМ, ПОСТРОЕННЫЙ НА ПЕСКЕ

Статистические показатели в неонатологии — стоит ли гнаться  
за цифрами?



**Авторы:** Николай Николаевич Ваганов, докт. мед. наук, проф., зав. аналитическим центром Российской детской клинической больницы, зав. курсом медико-социальных проблем охраны материнства и детства Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, председатель правления Ассоциации детских больниц; Александр Васильевич Иванов, ответственный секретарь комиссии по правовым аспектам медицинской деятельности МАРС, директор по развитию ГК StatusPraesens (Москва)

Для принятия **правильных решений** в сфере здравоохранения нужны **достоверные исходные данные** — что представляется совершенно очевидным в век доказательной медицины. Между тем **невыполнение** этого базового условия — не только российская, но и **мировая проблема**. Доклад ВОЗ по вопросам статистики SCORE\*, опубликованный в конце 2020 года<sup>1</sup>, ошеломляет: **в 72% стран более 10% причин смерти учтены неправильно** либо вообще без использования кодов МКБ-10. Повторяемые как мантра слова **«другой статистики у нас нет»** никак не приближают нас к пониманию, как можно оценить **реальное положение дел...**

Глобальный тренд на **повышение качества российской статистики** был задан в 2017 году Указом Президента РФ №203<sup>2</sup>, который утвердил Стратегию развития информационного общества. В этом документе был сделан особый акцент на обеспечении **достоверности собираемых сведений** и создании возможностей для автоматической **обработки больших объемов данных**. Чуть позже, 3 года назад, была принята Национальная стратегия развития искусственного интеллекта<sup>3</sup>, умеющего **находить решения без алгоритма**, заранее заданного человеком. Всё это должно привести к **снижению субъективизма в сфере управления**, в том числе здравоохранением. Чтобы понять, почему этот вопрос стоит так остро, рассмотрим ситуацию на примере младенческой смертности (МС).

Безусловно, **сравнение показателей МС** как в отдельных регионах России, так и в различных странах — важный **инструмент анализа**, позволяющий оперативно **выявлять наиболее «проблемные»** регионы РФ, а затем детально **разбираться в причинах** сложившейся ситуации. Именно поэтому этой теме посвящены многочисленные статьи, публикуемые в специализированных журналах, включая «StatusPraesens. Педиатрия и неонатология». Однако **насколько корректно** описывать задачу проекта «Десятилетие детства» как «сократить младенческую и детскую смертность **до уровня европейских показателей**»<sup>4</sup>?

В 2019 году уровень МС в **Европейском регионе ВОЗ** составлял **5,8‰**, в странах **Евросоюза** — **3,2‰**, в государствах **Восточной Европы** — **5,2‰**<sup>5</sup>. К чему мы должны стремиться, если в 2020 году

\* Набор стандартизированных статистических инструментов SCORE обеспечивает наблюдение за состоянием здоровья населения и выявление рисков для здоровья (Survey), учёт рождений, смертей и причин смерти (Count), оптимизацию данных службы здравоохранения (Optimize), оценку эффективности (Review) и создание возможностей для принятия соответствующих мер (Enable).

\*\* Иванов Д.О. Мы — в точке отчета // StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. 2018. №1 [46]. С. 4–5.

\*\*\* Иванов Д.О. Импровизация по правилам // StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. 2020. №1 [66]. С. 7–9.

уже достигли 4,5%\*? Понятно, что огромную роль сыграло создание трёхуровневой системы оказания акушерской помощи, современных перинатальных центров (ПЦ) и региональных схем маршрутизации беременных из группы риска (так, в 2020 году 84% детей с ЭНМТ и 78,4% с ОНМТ родились в ПЦ, где имеются все возможности для их спасения). Трудно переоценить и значение консультаций и аудита, проводимых сотрудниками национальных медицинских исследовательских центров. Но всё же можно ли считать, что всё намеченное уже выполнено?

[ Мы имеем «гонку за цифрами», но результатом призыва снизить МС до нуля может быть указание сверху обеспечить «правильную отчётность». ]

В октябре 2021 года на коллегии Минздрава РФ были продемонстрированы данные по «плану и факту» МС в каждом федеральном округе и субъекте России. Все они были ранжированы по этому признаку, а те, что не достигли заданного уровня, попали в число «отстающих». Но в чём практический смысл такой градации, учитывая огромный разброс в реальных условиях оказания медицинской помощи беременным и детям? Как можно, например, сравнивать Северо-Западный федеральный округ с Дальневосточным (МС 4,1 и 5,8‰)?<sup>4</sup> Для сравнения приведём данные по республикам бывшей Югославии, расположенным достаточно компактно. В 2019 году в Македонии — 5,3‰, Боснии и Герцеговине — 5,1‰, Сербии — 4,6‰, Хорватии — 4,1‰, Черногории — 2‰, Словении — 1,7‰. Почему же они не видят никакой катастрофы и не считают хорватскую медицину вдвое хуже словенской? А какой вывод нужно сделать по поводу Республики Калмыкия, по данным Росстата, дожившей в 2021 году о МС 2,9‰? Что, там служба родовспоможения и детства работает лучше, чем в Евросоюзе?

При этом нужно понимать, что сегодня МС рассматривается не только как «ведомственный» показатель, отражающий

Таблица 1. Среднегодовые темпы снижения младенческой смертности в 2007–2018 годах

Страны	Среднегодовые темпы снижения младенческой смертности
Китай	5,98%
Бразилия	4,41%
Индия	4,23%
Великобритания	2,43%
Германия	1,79%
США	1,42%
Россия	5,76% в 2007–2011 годах
	8,33% в 2013–2018 годах

качество оказания медицинской помощи службой родовспоможения и детства. Это один из критериев оценки работы глав регионов, вряд ли хорошо понимающих, какие факторы (в том числе социальные и экономические) на него влияют. В результате мы имеем «гонку за цифрами»: один из губернаторов призвал снизить МС вообще до нуля<sup>5</sup>. Какими могут быть последствия? Полагаем, указание обеспечить «правильную отчётность», а вовсе не долгая и кропотливая работа по устранению кадрового дефицита, обучению врачей и медсестёр, дооснащению детских учреждений и обеспечению их всеми необходимыми расходными материалами и лекарствами...

В такой ситуации странно выглядят позиции отдельных экспертов, которые одновременно пишут, что «для некоторых недальновидных губернаторов соблазн надавить на врачей, требуя нужных цифр, оказался слишком велик»<sup>\*\*</sup>, и тут же призывают развивать успех. Прочитируем: «Хочется и нужно гордиться достигнутым, при этом опыт 20 государств и некоторых регионов нашей страны с прогрессивными показателями МС демонстрирует, что уровень в 4,4‰ — далеко не предел, в перспективе предстоит равняться на труднодостижимые, но реальные цифры в 2–3‰»<sup>\*\*\*</sup>. На чём основано это утверждение?

Ещё один критерий оценки — темпы снижения МС, которые были запланированы в пределах 3% в год (в 2018 году — 5,5‰, 2019-м — 5,4‰, 2020-м — 5,2‰, 2021-м — 5‰, 2022-м — 4,8‰, 2023-м — 4,6‰, 2024-м — 4,5‰)<sup>\*\*</sup>. Что было положено в основу этих расчётов? Оказывается, сведения о динамике МС в 1998–2018 годах в странах Восточной Европы «как наиболее близких к РФ не только по географическому признаку, но и по менталитету, историческим предпосылкам, а также образу жизни». Причём взяты только Беларусь, Болгария, Венгрия, Молдова, Польша, Румыния, Словакия, Украина и Чехия (в 2016 году — 6‰, в 2019-м — 5,2‰, снижение на 6% за четыре года). Логика этого решения неясна: а где же Латвия, Эстония, Литва, Албания? Как вообще можно ориентироваться на маленькие и густонаселённые европейские страны, если более половины огромной территории России расположено в Азии?

Не меньше вопросов вызывают и рассуждения по поводу того, что «за последние 10 лет ежегодное падение составило в среднем 0,5‰, а в период 2020–2021 годов оно не превысило 0,1‰»<sup>\*</sup>. Во-первых, в классической статистике темпы снижения МС учитывают не в абсолютных значениях, а в относительных. Во-вторых, они у нас стремительные (табл. 1), и не ясно, как можно объяснить рост темпов снижения МС при уменьшении самой МС. Заметим на примере той же Чехии, что стабильный на протяжении 8 лет уровень МС (2,5–2,7‰) никак нельзя считать неудовлетворительным, раз он не уменьшается...

Стоит подробнее рассмотреть российскую ситуацию с резким снижением МС с 2000 по 2020 год — в 3,4 раза! Отметим, что этот тренд подтверждается как данными Росстата, так и экспертными оценками международных организаций (ООН,

\* Иванов Д.О. Технологии и педиатрия — точки касания // StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. 2021. №3 [80]. С. 7–9.

\*\* Иванов Д.О. Четыре с половиной // StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. 2020. № 3,4 (70/72) С. 13–15.

\*\*\* Иванов Д.О. Импровизация по правилам // StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. 2020. №1 [66]. С. 7–9.



Таблица 2. Сведения о перинатальной смертности, ранней неонатальной смертности, мертворождаемости в странах Европы и РФ в 2015 году

Регион	Перинатальная смертность	Ранняя неонатальная смертность	Мертворождаемость	Доля мертворождаемости, %
Европейский регион ВОЗ	7,1	3	4,1	57,7
Страны Европейского союза	4,9	2,1	2,8	57,1
Страны Северной Европы	2,9	1,5	1,4	48,3
Российская Федерация (данные из формы 32)	8,3	2,4	5,9	71,1

ВОЗ, Всемирного банка и т.д.). Сразу же нужно сделать оговорку, что ПЦ нельзя считать основным местом, где решается задача борьбы с МС. В 2021 году из всех детей, умерших в течение первого года жизни, в акушерских стационарах погибло только 37,6%, а оставшиеся 62,4% пришлось на детские больницы, смерти на дому и при медицинской транспортировке.

[ В 2021 году из всех детей, умерших в течение первого года жизни, в акушерских стационарах погибло 37,6%, а 62,4% — в детских больницах, на дому или при медицинской транспортировке. ]

20% летальных исходов произошло в первые сутки после госпитализации. Этот показатель отражает множество факторов, характеризующих организацию педиатрической помощи: качество профилактического наблюдения на участках, внимательность родителей и своевременность обращения к врачу, правильность диагностики угрожающих состояний и эффективность службы скорой помощи, возможность транспортировки с поддержанием витальных функций и готовность приёмных отделений к проведению реанимационных мероприятий. Огромную роль в успешности действий медицинского персонала играет наличие телемедицинской сети, позволяющей решать многие задачи при непосредственном участии специалистов региональных реанимационно-консультативных центров.

Каким же образом возможно такое снижение МС, если каждый пятый погибший ребёнок в возрасте до 1 года умирает в стационаре в первые сутки после поступления? Давайте посмотрим

на динамику перинатальной смертности. Показатель ранней неонатальной смертности, включённый в число индикаторов государственной программы «Развитие здравоохранения»<sup>6</sup> в 2014 году, быстро снижался и достиг в 2020 году 1,3‰ (при целевом показателе 2,7‰). При этом, по данным официальной статистики (стат. форма 32<sup>7</sup>), соотношение мертворождаемость : ранняя неонаталь-

ная смертность изменялось следующим образом: в 2000 году — 50,5:49,6%, в 2005-м — 55,8:44,2%, в 2010-м — 62,7:37,3%, в 2015-м — 70,8:29,2%, в 2019-м — 80,0:20%, в 2020-м — 81,7:18,3%. Посмотрим для сравнения данные по Европейскому региону ВОЗ (табл. 2). Обращает на себя внимание и тот факт, что чем выше доля мертворождаемости в структуре перинатальной смертности, тем ниже МС. Так, за 2017 год в 26 субъектах РФ с младенческой смертностью в пределах 4,5‰ мертворождаемость превысила 80%, в 37 субъектах, где показатель варьировал в пределах 6‰, антенатально погибшими зарегистрировали 70–80%, а в 21 субъекте (7,1‰ и более) — менее 70%.

Есть и ещё несколько парадоксальных фактов. В 2012 году РФ окончательно перешла на расчёт МС по критериям ВОЗ (первый шаг был сделан в 1992 году с изданием приказа Минздрава РФ №318<sup>8</sup> и постановления Госкомстата РФ №190<sup>9</sup>). МС воз-

росла на 16,2%, больничная летальность — на 31,4%. А вот смертность новорождённых в акушерских стационарах даже несколько снизилась — с 0,38 до 0,37%. Как это объяснить?

Подобную странность мы видели и в период пандемии: снижение МС (в том числе на 5% в акушерских стационарах) на фоне роста общей и, что даже важнее, материнской смертности. При этом в 2020 году на 12,9% выросла больничная летальность детей первого года жизни (в том числе на 75% — от болезней органов дыхания, на 36,8% — от болезней нервной системы, на 31% — от инфекций, на 6% — после оперативных вмешательств). Резко сократились объёмы стационарной помощи этому контингенту пациентов, и не только из-за снижения рождаемости, но и по причине прекращения плановой госпитализации и перепрофилирования детских больниц.



Конечно, вопросы к медицинской статистике возникали всегда. В советское время Минздрава СССР и РСФСР регулярно обсуждали проблему достоверности показателя МС и полноты регистрации смертей. Вынуждены констатировать, что за последние 30 лет системной работы в этом направлении не проводит никто — ни Минздрав РФ, ни подведомственный ему Центральный НИИ организации и информатизации. А отдельные публикации в СМИ ничего не решают. Пора заняться аудитом показателей МС, иначе мы так и будем аплодировать «красивым цифрам» в отчётах. **SP**

Библиографию см. на с. 82–87.

# не просто отблеск

Ретинобластома — самая частая детская злокачественная опухоль глаз, требующая максимально раннего выявления



Автор: Наталья Владимировна Фомина, канд. мед. наук, доц. кафедры офтальмологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург)

Копирайтинг: Сергей Лёкий, Ольга Быкова

Ретинобластома (РБ) — опухоль, которую часто помогают найти **внимательные родители**, обращаясь к офтальмологу с вопросом про странный **жёлтый или белесоватый** отблеск в зрачке ребёнка.

С точки зрения верификации этого чрезвычайно агрессивного и рано метастазирующего онкологического заболевания можно считать, что преждевременное появление на свет оказывается **отчасти выгодным**. Такого младенца ещё в неонатальном отделении непременно осмотрит офтальмолог\*, в том числе с применением ретинальной камеры. В то же время дети, появившиеся на свет в установленный природой срок, вероятнее всего, встретятся с врачом этой специальности впервые лишь к месячному возрасту, и время, столь важное для ранней диагностики опухоли, может быть **упущено**.

**Р**етинобластома (РБ) — самое распространённое злокачественное новообразование глаз в педиатрической практике. Во всём мире болезнь встречается с частотой один случай на **16 тыс.** новорождённых<sup>1</sup>. Максимум пациентов с этим диагнозом наблюдают в Азии (53%), далее следуют Африка (29%), Латинская Америка (8%), Европа (6%) и Северная Америка (3%)<sup>2</sup>. РБ без лечения **смертельна**, однако, если её обнаружить и вовремя начать терапию, **частота выздоровления** приближается к 100%<sup>3</sup>. В странах с низким уровнем дохода на душу населения (а на эти территории приходится около 80% всех случаев заболевания<sup>4</sup>) выживаемость составляет менее 30%, а при среднем уровне экономического развития государства — 79% (54–93%)<sup>5</sup>. В целом РБ — «самая детская болезнь»: две трети случаев диагностируют у детей до 2 лет, а 95% — до 5 лет.

В РФ в 2020 году были созданы **клинические рекомендации** «Интраокулярная ретинобластома»<sup>6</sup>. Их основой стали систематизированные результаты современных исследований как отечественных, так и зарубежных авторов, а также международные рекомендации и протоколы. Представляем коллегам-педиатрам ключевые положения этого документа, позволяющие серьёзно **обновить свои представления** об актуальных возможностях лечения РБ.

## Из общего корня

С гистологической точки зрения РБ — опухоль, имеющая **сходство** с другими детскими онкологическими заболеваниями нервной системы, включая медулло- и нейробластому\*\*. Клетки имеют разную степень дифференцировки, в основном состоят из крупных базофиль-

\* Сидоренко Е.И. Профилактика ретинопатии недоношенных — глобальный вызов неонатальной медицине. Возможно ли оптимизировать тактику? // StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. 2018. №4 (52). С. 33–39.

\*\* Сагоян Г.Б., Сулейманова А.М., Рубанская М.В. и др. Нейробластома у детей — алгоритм диагностики и тактика ведения // StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. 2022. №1 (84). С. 71–77.

## Генетика имеет значение

Ген ретинобластомы *RB1* был обнаружен в 1986 году. *RB1* кодирует белок pRB, который подавляет переход клеточного цикла G1 в S-фазу, а также играет роль в дифференцировке клеток, ремоделировании хроматина, стабильности генома и апоптозе. Патологически изменённый pRB гиперфосфорилируется, происходит нарушение его функции, что и становится причиной опухолевого процесса<sup>9</sup>.

Выделяют две формы РБ: спорадическую и наследственную. При **спорадической** форме развитие РБ запускает гомозиготная мутация — потеря **обеих аллелей** «исправного» *RB1* в соматических клетках сетчатки — либо воздействие дополнительных эпигенетических влияний, регулирующих экспрессию этого гена. У этих пациентов в основном возникает **одностороннее** поражение. При **наследственной** форме (примерно 40% всех РБ) находят изменения в зародышевой линии *RB1\**. Здесь для появления опухоли достаточно гетерозиготного состояния, а РБ чаще выявляют в обоих глазах (только в одном — лишь у 15%). Интересно, что 80% такого типа возникает *de novo* без какого-либо семейного анамнеза.

Опасность варианта с мутацией **зародышевой линии** в том, что изменённый ген присутствует **во всех клетках** организма, а не только в ретинальных, поэтому высока вероятность развития рака **других локализаций**, включая трёхстороннюю РБ (редкий наследственный вариант, когда двухсторонняя ретинобластома возникает одновременно с опухолью головного мозга). Наиболее высок риск сарком костей и мягких тканей, а также опухолей носовых полостей и орбиты. Средний возраст вторичных проявлений составляет **15–17 лет**; есть сведения о случаях эпителиального рака лёгких, мочевого пузыря и молочной железы, а также саркомы матки в более старшем возрасте.

В *RB1* было задокументировано **более 1000** мутаций, ассоциированных с развитием опухоли, но **не каждая** из них злокачественна при наследственном варианте. Изначально может появляться ретинома, её трансформация в опасное новообразование происходит лишь после новых геномных или **эпигенетических** изменений в клетках. Есть случаи РБ (1–4%)<sup>10</sup>, не коррелирующих с какими-либо известными нарушениями в *RB1*. Изучение этих вариантов показало, что, к примеру, онкоген *MYCN* при некоторых условиях способен **инактивировать** работу *RB1*, вызывая опасные отклонения<sup>11</sup>. К сожалению, обнаружение РБ, связанной с *MYCN* (агрессивный вариант, нередко связанный с нейробластомой), в настоящее время доступно лишь после энуклеации<sup>12</sup>. Помимо *MYCN*, модификаторами работы *RB1* могут быть другие факторы: например, мутации зародышевой линии *DICER1* связаны с **пинеобластомой**<sup>13</sup>. Как и при многих видах рака, при РБ наблюдают нарушение регуляции различных микроРНК<sup>14</sup>.

После получения результатов **теста** на генетические мутации *RB1* пациент или его семья должны быть проинформированы о необходимости долгосрочного наблюдения, включая МРТ и офтальмологический скрининг, а также о **пренатальной** или преимплантационной диагностике при экстракорпоральном оплодотворении при планировании беременности. Важное предостережение — им следует избегать избыточной **радиационной нагрузки**, так как кумулятивный риск второго рака составляет к 50 годам 38% по сравнению с 21% в группе необлучённых пациентов<sup>15</sup>.

Известно, что в среднем на 330–480 КТ у детей приходится один случай индуцированного новообразования, а снижение суммарной дозы облучения на 25% позволяет снизить риск на 43%<sup>16</sup>.

\* Мутация зародышевой линии — любое изменение внутри зародышевых клеток (тех, что при полном развитии становятся сперматозоидами и яйцеклетками). Такая мутация может произойти как до зачатия, так и на любом этапе формирования зиготы. Впоследствии все соматические клетки нового организма имеют соответствующее отклонение, т.е. у ребёнка развивается заболевание, которого нет у родителей.

ных ядер и узкого кольца цитоплазмы, обладают **высоким уровнем** пролиферации с частыми митозами. Расположенные близко друг к другу, они могут принимать многоугольную форму, имитируя «тротуарную плитку». Часто опухоль локализована около кровеносного сосуда, снаружи окружённого участком некроза.

Разная степень дифференцировки проявляется так называемыми **розетками**, их различные варианты были описаны ещё в XIX веке Флексером—Винтерштайнером (Simon Flexner and Hugo Wintersteiner) и Гомером Райтом (James Homer Wright). Первый тип состоит из просвета, окружённого столбчатыми раковыми клетками, а во втором случае пространство в центре заполнено клеточными отростками. По отдельности каждый вид построения характерен и для других онкопроцессов в нервной ткани, но именно **одновременное** их присутствие в материале **патогномично** для РБ. Уровень зрелости опухоли при гистологическом исследовании **не позволяет** прогнозировать исход, тогда как степень анаплазии явно с ним коррелирует<sup>7</sup>.

Гистологическая оценка клеток опухоли **пока не стала** частью рутинной практики. Связано это с тем, что диагностика заболевания **отличается** от выявления других видов рака, обычно предусматривающего гистологическое подтверждение, получаемое при изучении биоптата. В случае РБ этот метод **не показан**, так как способен вызвать диссеминацию опухолевых клеток и их экстраокулярное распространение по ходу иглы. Однако даже без подобного вмешательства растущая РБ способна выходить **за пределы глаза**, достигая кровеносных сосудов, мозга и спинномозговой жидкости через зрительный нерв. Более того, она формирует отделяющиеся от основной массы частицы («отсевы»), способные прикрепляться за сетчаткой или плавать в стекловидном теле, что ухудшает прогноз<sup>8</sup>.

Следует отметить, что у РБ есть доброкачественный предшественник — **ретинома**. Она не содержит розеток, состоит из редко расположенных круглых клеток, кластеры которых напоминают «геральдическую лилию». Эти образования наблюдают у **16–20%** пациентов с РБ. Гистоморфологически изменённые ткани описывают как серую

полупрозрачную массу, часто с хориоретинальной атрофией и изменением пигментного эпителия сетчатки. Её иногда наблюдают у родителей детей с РБ, а редкая встречаемость может свидетельствовать о том, что большинство ретином подвергаются **злокачественной** трансформации в РБ.

И ретинома, и РБ обычно сопровождаются **кальцификацией**, возникающей в ответ на повреждение или некроз тканей. Чаще всего её встречают у детей старшего возраста при прогрессирующей РБ. Этот процесс можно отнести к специфическим **особенностям** таких опухолей глаза: его хорошо видно при офтальмоскопии, а также при ультразвуковом исследовании (УЗИ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ)<sup>17</sup>.

## Истина в деталях

Классификация РБ базируется на определении степени вовлечения зрительного нерва, кровеносных сосудов, склеры и переднего отдела глаза<sup>18</sup>. Риск метастазирования высоковероятен при размере опухоли свыше 3 мм, расположении в сосудистой оболочке под сетчаткой либо при распространении за пределы решётчатой пластинки зрительного нерва, через которую его волокна выходят из глаза. Также опасность возрастает при значительной инвазии в склеру. Экстраокулярным образованием считают при его нахождении на проксимальном конце нерва, вовлечении эписклеры или проникновении в кости орбиты, веки, конъюнктиву или мышцы<sup>19</sup>.

Первая классификация Риза—Эллсворта (Reese and Ellsworth) была создана ещё в 1963 году<sup>20</sup>. Так как в то время РБ лечили **радиационными методами**, классы опухолей дифференцировали по их прогнозируемому ответу на лу-

чевую терапию. После внедрения системной химиотерапии для лечения РБ в 2005 году была внедрена Международная классификация внутриглазной РБ (International classification of retinoblastoma, ICRB)<sup>21</sup>, представленная в табл. 1 и основанная на определении локализации и оценки распространённости процесса: от небольших образований на периферии сетчатки, вдали от макулы до более крупных центральных очагов РБ с **отсевами** в стекловидное тело, отслойкой сетчатки<sup>1</sup>.

Как и многие виды онкологических процессов, РБ можно классифицировать в соответствии с системой **ТНМ** Американского объединённого комитета по раку (American joint committee on cancer). Последнее, 8-е издание руководства по применению этой классификации добавляет **признак Н**, свидетельствующий о **наследуемости**, но для РБ его пока не используют.

Для других опухолей ЦНС классификацию ТНМ **не применяют**, так как размер опухоли не влияет на прогноз, головной и спинной мозг не имеют лимфатической системы, а метастазы редко бывают отдалёнными<sup>22</sup>. РБ уникальна в этом отношении, поскольку величина первичного очага образования **прогностически важна**, процесс может поражать предушные, подчелюстные или шейные лимфатические узлы, а также другие органы. При бинокулярном процессе стадию определяют по **наиболее пострадавшему** глазу.

## Скрининг с подтверждением

Наиболее распространённые первые признаки РБ — косоглазие и **лейкокория**. Последний симптом обозначает отражённый свет, **видимый через зрачок** в виде светлого белого пятна (рис. 1). Он не относится к патогномичным для РБ

Таблица 1. Международная классификация внутриглазной ретинобластомы (ICRB)

Код	Название	Характеристики
A	Небольшая опухоль	РБ не более 3 мм в базальном диаметре или толщине
B	Большая опухоль, расположенная рядом с макулой или зрительным нервом	<ul style="list-style-type: none"> <li>РБ более 3 мм в базальном диаметре или толщине; расположение опухоли в 3 мм и менее от фовеолы;</li> <li>расположение опухоли не более 1,5 мм от диска зрительного нерва;</li> <li>опухоль-ассоциированная субретинальная жидкость в 3 мм и менее от края опухоли</li> </ul>
C	Дискретные локальные опухоли	РБ с опухолевым обсеменением субретинально и/или в стекловидное тело не более чем в 3 мм от опухоли
D	Диффузно распространённая опухоль	РБ с опухолевым обсеменением субретинально и/или в стекловидное тело более 3 мм от опухоли
E	Обширная опухоль	<ul style="list-style-type: none"> <li>РБ, занимающая свыше 50% глазного яблока, или неоваскулярная глаукома;</li> <li>непрозрачность сред по причине кровоизлияния в субретинальное пространство, стекловидное тело или в переднюю камеру;</li> <li>инвазия зрительного нерва за решётчатой пластинкой, сосудистой оболочки (более 2 мм), склеры, орбиты, передней камеры</li> </ul>

[ Международная классификация внутриглазной ретинобластомы была предложена в 2005 году после появления препаратов для системной химиотерапии заболевания. Она учитывает локализацию и распространённость процесса. При бинокулярном процессе стадию определяют по наиболее пострадавшему глазу. ]

[ Ещё 30 лет назад почти все случаи ретинобластомы приводили к энуклеации вовлечённого глаза, однако в наши дни при своевременной диагностике удаётся сохранить орган и зрение. ]



Рис. 1. Двусторонняя лейкокория у 4-месячного ребёнка.

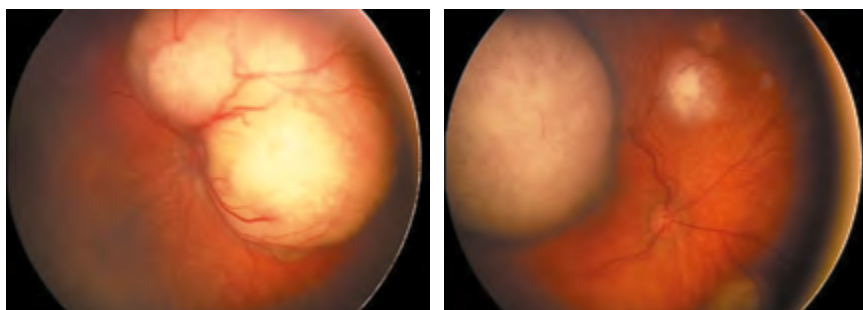


Рис. 2, 3. Фоторегистрация с помощью педиатрической ретинальной камеры Ret Cam этого же ребёнка (билатеральная ретинобластома).

и может быть также следствием катаракты, отслойки сетчатки, ретинита Коатса и других состояний. Однако лейкокория достаточно **хорошо заметна** и помогает заподозрить этот вид рака на ранней стадии, а осведомлённость о ней родителей и врачей имеет **решающее значение** для ранней диагностики, что значительно улучшает результаты лечения. Там же, где **настороженность** по поводу такого проявления низкая, а доступ к медицинской помощи затруднён, РБ часто диагностируют поздно, после возникновения проптоза (состояние, когда опухоль «выдавливает» глазное яблоко за пределы орбиты). Образования большого размера могут отслаивать сетчатку, нередко провоцируют значительное воспаление и некроз — тогда развивается *phthisis bulbi* (гибель глазного яблока).

Заболевание может поражать не только один или оба глаза, но иногда захватывает шишковидную железу, параселлярную области головного мозга (т.н. трёхсторонняя РБ). Примерно 60% опухолей эпифиза диагностируют в течение 1 года после первоначального выявления интраокулярной РБ, тогда как остальные внутречерепные локализации часто обнаруживают вместе с РБ. Частота трёхсторонней РБ составляет 3,5% от всех видов этой опухоли<sup>23</sup>.

Покажется удивительным, но **серьёзного улучшения** показателей ранней диагностики можно добиться довольно простыми методами. Например, весьма эффективным признано использование фотографий симптома лейкокории **в информационном буклете** о здоровье матери и ребёнка, традиционно распро-

страняемом в группах молодых матерей. Более технологичный способ — обследование глаз с помощью **приложений для смартфонов**, позволяющих пользователям обнаруживать заболевания органа зрения, включая РБ. Кроме того, существуют интернет-ресурсы, содержащие фотографии симптомов, что способно помочь родителям распознать их вовремя<sup>24,25</sup>. Врачи также могут использовать такие программы и базы данных, сравнивая снимки, полученные от семьи или сделанные во время визита.

Обнаружение лейкокории — первоначальный **повод заподозрить РБ** до визита к врачу. За этим следует **углублённая оценка** состояния ребёнка, определение степени требуемого вмешательства. Однако ещё до инструментального обследования пациента настроить врача на поиск опухоли может **сбор анамнеза**; семейные случаи РБ должны вызывать подозрение на мутацию зародышевой линии. В таких случаях показано генетическое тестирование для пациента и для его кровных родственников. Диагностический алгоритм включает визуализацию глазного дна, простую и контрастно-усиленную МРТ головного мозга и орбит с настороженностью в отношении пинеобластомы или любых вариантов **инвазии** опухоли в зрительный нерв. Как правило, результаты анализов крови и мочи, а также общее физическое состояние ребёнка оценивает детский онколог. Обычно первичное **тщательное** обследование для подтверждения РБ проводят одновременно **под наркозом**<sup>26</sup>.

## Технологии? Обязательны!

Изображения глазного дна обязательно становятся частью медицинской документации пациента с подозрением на заболевание органа зрения. Это важно не только для уточнения диагноза, но и для обеспечения преемственности, консультаций между специалистами, а также для последующего контроля за ответом опухоли на лечение или для определения резистентности. Изначально для этого использовали схематические изображения структур глазного дна, наблюдаемые через непрямой



офтальмоскоп. **Цифровая визуализация** глазного дна с помощью портативной камеры произвела **революцию** в документировании РБ, позволяя получать широкопольные фотографии сетчатки вплоть до *ora serrata* с высоким разрешением и контрастностью и **следить за динамикой** процесса, сравнивая снимки на протяжении всего времени наблюдения<sup>27</sup> (рис. 2, 3). Дополнительным методом для параллельного отслеживания васкуляризации распространённых опухолей может быть **флуоресцентная ангиография**.

Двухмерное УЗИ в режиме В-сканирования (10 МГц) в офтальмологии способно не только визуализировать **глазные структуры** (хрусталик, сосудистую и сетчатую оболочки, склеру), но и позволяет диагностировать опухоли или отслойку сетчатки. УЗИ даёт возможность выявить **кальцификацию** — ключевую особенность РБ, тем самым помогая подтвердить диагноз. С помощью высокочастотного В-сканирования (20–50 МГц) получают изображения с **лучшим** разрешением, чем при традиционных вариантах. Наилучшие результаты исследование демонстрирует при локализации опухолей в передних отделах глаза. Оба вида УЗИ позволяют **контролировать регресс** образования по мере лечения.

Рутинное МРТ-тестирование может способствовать ранней диагностике, и в некоторых центрах детям с факторами высокого риска его проводят **каждые 6 мес** до достижения ребёнком возраста 5 лет<sup>15</sup>. Метод имеет жизненно важное значение для скрининга трёхсторонней РБ, а также позволяет обнаружить **не визуализируемую** опухоль, например, если она находится за непрозрачным хрусталиком. Кроме того, МРТ даёт ценную информацию о таких состояниях, как склеральная или массивная хориоидальная инвазия, а также о проникновении опухоли в зрительный нерв и **супраселлярную** область. Однако нужно заметить, что чувствительность

[ При селективной интраартериальной химиотерапии концентрация препаратов в ткани глаза примерно в 10 раз больше, чем при их системном приёме, что значительно повышает эффективность лечения. ]

МРТ для выявления каждого из этих признаков варьируема<sup>28</sup>.

Компьютерной томографии при РБ стараются избегать из-за **радиационных рисков**, особенно у пациентов с мутацией **зародышевой линии**. У них и без этого высока вероятность дополнительных первичных опухолей. Поэтому при труднодоступности МРТ в рутинной практике крайне желательно использовать именно эту методику для подтверждения диагноза при обнаружении кальцификатов с помощью УЗИ или офтальмоскопии.

Наконец, МРТ, возможно, оптимальный способ выявления **РБ в стекловидном теле** или переднем отделе глаза. Важно понимать, что использовать интраоперационную МРТ стоит лишь в том случае, если ранее не было сведений об экстраокулярном распространении опухоли. В то же время исследование подходит для контроля поступления и распространения в тканях интраартериальных химиопрепаратов, вводимых в смеси с гадолинием<sup>29</sup>.

Один из относительно новых методов диагностики — оптическая когерентная томография (ОКТ), **неинвазивный** способ визуализации, основанный на дифференцированном отражении **инфракрасного света**. Уже сегодня возможности ОКТ по некоторым параметрам превосходят УЗИ или МРТ. Концептуально похожее на ультразвук излучение ОКТ генерирует изображения с **высоким разрешением** поперечного сечения тканей, куда может проникать свет используемой длины волны<sup>30</sup>.

С появлением **портативных** ОКТ-систем метод начали использовать и в детской офтальмологии, в том числе

для диагностики РБ<sup>31</sup>. Сейчас с его помощью документируют ответ на терапию, выявляют рецидивы и оценивают анатомию фовеальной области\* (её сохранность влияет на **остроту зрения** после лечения). Особые надежды на ОКТ возлагают в связи с поиском **малых очагов** РБ или «невидимых» поражений (например, скрытых под сетчаткой и прилегающих к диску зрительного нерва)<sup>32</sup>.

Есть у метода и ограничения: он плохо отображает изменения на периферии сетчатки и нуждается в **прозрачности оптических сред** для инфракрасного луча (например, катаракта ограничивает возможности применения ОКТ). Тем не менее технологию постоянно совершенствуют; уже есть разработки по выявлению РБ **внутриутробно** и использованию ОКТ-ангиографии для документирования васкуляризации и кровотока в опухолях и вокруг них<sup>33,34</sup>.

## Зависит от стадии

Без лечения РБ растёт и выходит за пределы глаза, поражая регионарные лимфатические узлы, кости, костный мозг и ЦНС. При этом поражение головного или спинного мозга **прогностически хуже** других локализаций метастазов: из-за гематоэнцефалического барьера эффективность системной химиотерапии снижена<sup>19</sup>. Однако именно РБ — тот вид рака, где **прогресс** в терапии к настоящему времени достиг истинно выдающихся результатов. Ещё 30 лет назад энуклеация была **практически неизменным** стандартом, но сейчас почти во всех случаях, своевременно диагностированных в развитых странах, удаётся **сохранить** глазное яблоко<sup>35</sup>.

Даже при трёхсторонней РБ наблюдают снижение смертности, чему

\* Фовеальная область (от лат. fovea centralis) — небольшое углубление в центре жёлтого пятна (macula lutea) сетчатки глаза.

[ При криодеструкции ретинобластомы используют тройное замораживание: нужно убедиться, что опухоль полностью заключена в ледяной шар, а затем дожидаться полного оттаивания тканей. ]

[ Размещение фото ребёнка с симптомом лейкокории в информационных буклетах и на стендах для молодых матерей позволяет существенно повысить шансы на своевременное обращение к офтальмологу. ]

в немалой степени способствовало введению в практику высокодозной химиотерапии и трансплантации аутологичных стволовых клеток. За 20 лет с момента внедрения этих методов 5-летняя выживаемость при РБ с вовлечением шишковидной железы увеличилась с 6 до 44%, а при других внутрочерепных локализациях — с 0 до 57%. Однако следует заметить, что наличие метастазов в оболочки мозга значительно снижает успешность лечения<sup>28</sup>.

Лечение РБ сложное и комбинированное, оно включает лазерное и криовоздействие, брахитерапию и полихимиотерапию — системную, селективную интраартериальную и/или интравитреальную<sup>36</sup>. Наружная лучевая терапия — эффективный способ лечения, однако он не относится к приоритетным из-за дополнительных рисков возникновения рака другой локализации<sup>37</sup>. Выбор стратегии индивидуален и во многом зависит от стадии ICRB, наличия или отсутствия экстраокулярных проявлений, результатов тестирования зародышевой линии, семейной психосоциальной ситуации и доступных ресурсов<sup>38</sup>.

Системная химиотерапия обычно состоит из двух–четырёх препаратов (винкристин, этопозид, карбоплатин, циклофосфамид), вводимых ежемесячно через центральный или периферический катетер в течение шести–девяти последовательных циклов. Важно помнить, что предварительно выполненная криопексия сетчатки повышает проникновение лекарственных средств к внутриглазным структурам. Показания к этому виду лечения — двустороннее поражение глаз, подтверждённая мутация зародышевой линии, семейный анамнез РБ, подозрение на инвазию зрительного нерва или хориоидеи, в том числе у пациентов с массой тела менее 6 кг, ожидающих интраартериальной химиотерапии<sup>39</sup>. Применение метода обеспечивает профилактику отсроченных, вторичных видов рака, метастазов и пинеобластомы.

## Прицельно и точно

Один из эффективных современных способов лечения РБ — селективная интраартериальная химиотерапия. Это сложная и дорогостоящая процедура, в идеале выполняемая в ангиографическом кабинете опытным нейрохирургом или интервенционным нейрорадиологом. Врач под контролем флюороскопии направляет микрокатетер для доставки лекарственного средства непосредственно в *arteria ophthalmica*. По сравнению с системной этот способ примерно в 10 раз повышает концентрацию препаратов в ткани глаза, что улучшает эффективность лечения и снижает токсичность воздействия<sup>40</sup>.

Этот вид химиотерапии обычно состоит из одного–трёх препаратов, которые вводят трижды с месячным интервалом. Стадии В и С по классификации ICRB обычно нуждаются всего в одном сеансе мелфалана в дозе 5 мг. Стадии D и E или рефрактерные опухоли могут потребовать повышения дозы или добавления топотекана или карбоплатина. Метод показан в качестве первичной терапии РБ одного глазного яблока без зародышевой линии для групп В–Е или в рамках вторичной при одно- или двустороннем прогрессирующем рецидивирующем заболевании, эффективен в случае распространения обсеменения под сетчатку или в стекловидное тело в непосредственной близости от неё<sup>41,42</sup>. Из недостатков следует отметить неопределённость воздействия на профилактику пинеобластомы, слабое влияние на уже существующие метастазы и повышенную ангиотоксичность.

Несмотря на значительное улучшение выживаемости и органосохранения,

в лечении пациентов групп D и E по-прежнему часто обсуждают энуклеацию при рецидивах заболевания<sup>43</sup>. Появление внутриглазных методов лечения, таких как интравитреальная химиотерапия, в сочетании с интраартериальным способом введения препаратов позволило сохранить орган зрения многим пациентам с запущенной РБ.

Метод никогда не используют для первичной терапии, а текущие показания для введения препаратов в стекловидное тело включают наличие рефрактерных форм или рецидивирующего опухолевого обсеменения после других видов лечения. Кроме того, от данного подхода следует отказаться, когда отсевы обнаруживают в месте введения иглы или в передней камере, а также при наличии инвазии опухоли в *pars plana*. Все эти изменения легко обнаружить с помощью высокочастотного УЗИ. Введённые мелфалан и топотекан в дозе 20–30 мкг каждые 2–4 нед (монотерапия либо комбинированное введение) позволяют эффективно и безопасно предупреждать опухолевое обсеменение.

К числу серьёзных побочных эффектов интравитреального введения относят катаракту, кровоизлияния в различные отделы глаза, *phthisis bulbi*, ретинопатию, хемоз конъюнктивы, эписклеральную пигментацию в месте инъекции, истончение склеры, гетерохромию радужки, задние синехии, передний увеит, отёк диска зрительного нерва и геморрагический некроз сетчатки. Риск таких событий может варьировать в зависимости от техники инъекции и интенсивности пигментации структур глаза<sup>44,45</sup>.

Прецизионная интравитреальная химиотерапия — новый способ введения препаратов в стекловидное тело — впервые описана в 2018 году. Так как она предназначена для устранения локального обсеменения, иглу вводят в непосредственной близости от очагов поражения под контролем офтальмоскопа, а не в центр стекловидного тела с последующим распределением лекар-

[ При наличии мутации в клетках зародышевой линии RB1 изменённый ген присутствует во всех клетках, а не только в ретинальных, поэтому высока вероятность развития рака иных локализаций. ]

ственного вещества. Глаз при этом **не встраивают**, как после обычной интравитреальной инъекции, а голову пациента располагают так, чтобы лекарство под действием гравитационных сил **постепенно обволакивало** очаги обсеменения. Такой подход сокращает усреднённое количество курсов (с 4–5 до 2,6)<sup>46</sup>.

До 2017 года обнаружение отсевов РБ в передней камере было показанием для **немедленной энуклеации** или начала лучевой терапии, так как другие способы введения химиопрепаратов не обеспечивали **достаточной** концентрации в этой области. С появлением **внутрикамерной химиотерапии** ситуация изменилась. До введения препарата подавляют секрецию внутриглазной жидкости, а имеющуюся эвакуируют шприцом. Не вынимая иглы, в переднюю камеру вводят треть дозы мелфалана (15–20 мкг/0,05 мл) или топотекана (7,5 мкг/0,015 мл), а оставшийся объём инъецируют в заднюю камеру<sup>47</sup>.

К локальным методам комплексной терапии РБ относят **транспупиллярную термотерапию** и лучевую брахитерапию. Криодеструкция показана для лечения небольших опухолей и очагов суб- или **переретинального** обсеменения. Криопексию также применяют для улучшения доступа химиопрепаратов и для **обработке места инъекции** после интравитреального введения препаратов. Вмешательство выполняют под контролем непрямой офтальмоскопии, помещая криоапликатор на конъюнктиву (для лечения очагов РБ с периферической локализацией) или на склеру после разреза конъюнктивы (для воздействия на центрально расположенные очаги). Обычно используют **тройное замораживание** под визуальным контролем — следует убедиться, что опухоль полностью заключена в ледяной шар, а затем дожидаться полного оттаивания перед следующим циклом. Осложнением криодеструкции может быть отслойка сетчатки.

В современном арсенале лечения РБ транспупиллярная термотерапия диодным лазером с длиной волны 810 нм в непрерывном режиме в значительной степени вытеснила лазерную фотокоагуляцию. Метод обычно используют в дополнение к введению химиопрепаратов для лечения **небольших опухолей** (диаметром менее 3 мм и толщиной до 2 мм). Под контролем непрямой оф-

тальмоскопии опухоль обрабатывают лазером в **нескольких точках**, проводя от двух до шести сеансов с интервалом в 4 нед. Осложнением вмешательства могут стать атрофия радужки, передние или задние синехии, катаракта, намного реже — окклюзия вен, отслойка сетчатки и кровоизлияния в стекловидное тело<sup>48</sup>.

Лечение трилатеральной РБ обычно включает предварительное сохранение аутологичных **стволовых клеток** с последующей высокодозной химиотерапией (системно и **интратекально**). Полная резекция внутрочерепной опухоли весьма затруднительна технически, а высокоэффективное краниоспинальное облучение нельзя считать подходящим методом из-за его негативного долгосрочного влияния (**потенцирование** других видов рака, нейрокогнитивная депрессия и эндокринные расстройства).

[ Больше всего случаев ретинобластомы регистрируют в Азии и Африке. Без лечения заболевание смертельно, однако при условии ранней диагностики и адекватной терапии выздоровление практически гарантировано. ]

Энуклеация по-прежнему **актуальна** в лечении опухолей **группы E**, а также поздно диагностируемых новообразований, не видимых при офтальмоскопии (например, из-за **кровоизлияния** в стекловидное тело). Показанием к удалению органа обычно становятся глазодвигательные нарушения, подозрение на инвазию в зрительный нерв или сосудистую оболочку; зафиксированная резистентность новообразования к применённым ранее методам лечения. В дальнейшем проводят санацию раны, после её заживления организуют **протезирование**, для контроля возможных рецидивов, метастазов или первичного рака других локализаций пациента диспансерно наблюдают офтальмолог и онколог.

После начала комплексной терапии РБ ребёнка обычно осматривают **каждые 4 нед** для оценки ответа, выявления побочных эффектов и принятия решения о дальнейшей тактике ведения. Сами пациенты и их семьи нуждаются в профессиональной психотерапевтиче-

ской поддержке. МРТ головного мозга и орбит с высоким разрешением (простую и с контрастированием) регулярно повторяют до **5-летнего возраста**; по назначению детского онколога может быть проведено углублённое обследование (исследование крови, люмбальная пункция или **костная гаммаграмма** всего тела).

Пациент, переживший РБ, нуждается в продолжительном диспансерном контроле. Это особенно важно для пациентов с мутацией зародышевой линии, где вторичные злокачественные опухоли, удалённые от первичного очага РБ, могут появляться значительно позже. Большинство из них диагностируют в течение 3 лет после РБ, в отдельных случаях они могут возникать спустя **11 лет** от первоначального курса лечения. После достижения полного контроля над опухолью пациенту необходим регулярный осмотр состояния

органа зрения **до 7 лет**, а затем пожизненно (в менее интенсивном режиме). Консультации у онколога и офтальмолога показаны **каждые 1–2 года** для мониторинга отсроченных осложнений химиотерапии — амблиопии, глаукомы, катаракты, кровоизлияний в стекловидное тело, отслойки сетчатки<sup>26</sup>.



Относительная **лёгкость** первичного обнаружения РБ в сравнении со многими другими видами рака не должна становиться поводом к **ослаблению бдительности**. Наоборот, информация о главном симптоме опухоли должна быть «на слуху» у всех родителей, поскольку **фактор времени** — решающий в успехе терапии. Именно поэтому при малейшем подозрении на РБ действия врача должны быть стремительными и высокопрофессиональными. **SP**

Библиографию см. на с. 82–87.

# планируя будущее

Ведение детей с бронхолёгочной дисплазией на амбулаторном этапе: что необходимо знать неонатологу и участковому педиатру?



**Авторы:** Дмитрий Юрьевич Овсянников, проф., докт. мед. наук, зав. кафедрой педиатрии Российского университета дружбы народов; Мария Александровна Жесткова, канд. мед. наук, доц той же кафедры (Москва)

**Копирайтинг:** Ольга Быкова, Хильда Симоновская

Несмотря на то что частота преждевременных родов в популяции **представляет собой константу**<sup>1,2</sup>, в профилактике тяжёлого течения одного из **ключевых следствий** досрочного появления на свет — бронхолёгочной дисплазии (БЛД) — достигнуты определённые успехи. Благодаря **модернизации системы** оказания медицинской помощи недоношенным детям, особенно использованию экзогенного сурфактанта, совершенствованию стратегий респираторной поддержки и снижению концентрации кислорода в дыхательной смеси, патологические изменения в лёгких таких младенцев значительно **менее выражены**, чем ещё 20 лет тому назад. Тем не менее БЛД и в наши дни представляет собой одну из наиболее серьёзных проблем, нередко определяющих качество последующей жизни ребёнка.

Алгоритмы ведения недоношенных в отделениях реанимации уже стали **рутинными**, однако весьма многое зависит от качества медицинской помощи, обеспечиваемой этим пациентам на **амбулаторном этапе**. Важным аспектам ведения детей с БЛД и посвящён этот материал.

**П**о оценкам экспертов ВОЗ, в мире ежегодно 15 млн детей рождаются **преждевременно**, и последствия недоношенности ложатся тяжёлым бременем на семьи этих младенцев и общество в целом<sup>3</sup>. К сожалению, многие патологические состояния недоношенных младенцев впоследствии «перерастают» в различные **болезни взрослых**<sup>4</sup>. Одно из них — БЛД, сопровождающаяся гиперплазией гладкой мускулатуры бронхов и бронхиол и нарушением созревания альвеол. Дисфункция лёгких в старшем детском возрасте ассоциирована с гиперреактивностью дыхательных путей и меньшим количеством альвеол, что существенно уменьшает площадь поверхности для газообмена. Эксперты полагают, что именно эти изменения можно считать основной причиной **рецидивирующих** респираторных инфекций у пациентов с БЛД в анамнезе.

## От истории к современности

Впервые о новом заболевании медицинский мир заговорил в 1967 году после сообщения группы исследователей из Стэнфордского университета (США)<sup>5</sup>. Авторы представили **обзор историй болезни**, рентгенограмм и патологоанатомических заключений 32 недоношенных детей в возрасте гестации (ВГ) 32 нед и со средней массой тела при рождении 2200 г. До возраста 1 мес дожили 13 из них, до года — четыре ребёнка. Все пациенты перенесли болезнь гиалиновых мембран, младенцы по жизненным показаниям были обеспечены искусственной вентиляцией лёгких (ИВЛ) и кислородной поддержкой на протяжении 24 ч и более. Систематизация полученных данных позволила выделить новую нозологическую единицу — БЛД. Её

[ Неблагоприятным фоном для развития БЛД выступают курение матери и артериальная гипертензия, которые двукратно повышают вероятность болезни, а также внутрибольничные инфекции и сепсис. ]

первоначально с уверенностью охарактеризовали как **ятрогенное заболевание**, вызванное отдалёнными осложнениями ИВЛ и длительным воздействием  $O_2$  на организм.

К настоящему моменту представления о болезни существенно **дополнены**. Известна удивительная способность органа дыхания реализовывать программу послеродового «дозревания» даже в случае очень ранних преждевременных родов. Это свойство имеет решающее значение для выживания младенцев с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении. Однако незрелые лёгкие этих детей легко травмируемы в условиях применения **рутинных мер** терапии. БЛД можно считать **суммарным клиническим выражением** этих двух особенностей лёгочной ткани у недоношенных (уязвимости и способности к самовосстановлению вплоть до ремоделирования даже в подростковом возрасте)<sup>6</sup>.

Заболеваемость БЛД **обратно пропорциональна** ВГ и массе тела при рождении. В группе детей с ЭНМТ заболевание выявляют **критически часто** — у 35–80%, при очень низкой массе тела (ОНМТ) — у 7–30%<sup>7</sup>. Средний ВГ пациентов с БЛД составляет 28 нед<sup>8</sup>. Учитывая вышесказанное, к настоящему времени сформулировано следующее определение БЛД (код по МКБ-10 P27.1) — гетерогенное хроническое диффузное паренхиматозное (интерстициальное) заболевание лёгких, развивающееся у недоношенных новорождённых, диагностируемое на основании симптомов хронической дыхательной недостаточности (ДН), бронхиальной обструкции, кислородозависимости в возрасте 28 сут жизни и/или 36 нед постконцептуального возраста (ПКВ), диффузных рентгенологических изменений (снижение пневматизации, эмфизема, лентообразные уплотнения). Это заболевание несёт в себе угрозу осложнений, характеризуется **регрессом** клинических проявлений по мере роста ребёнка, однако сопряжено с **пожизненной персистенцией морфологических из-**

**менений** в лёгочной ткани и стойким нарушением функции внешнего дыхания.

## Трансформация? Определённо!

Изменение подходов к интенсивной терапии новорождённых способствовало трансформации патогенеза и патогистологии БЛД. Большинство случаев заболевания возникает у детей, родившихся ранее 32 нед беременности, когда лёгкие находятся в каналикулярной (с 17-й по 26-ю неделю) или сакулярной (с 27-й по 36-ю неделю) стадии развития<sup>9</sup>. У детей с ЭНМТ структура ткани органа **особенно незрелая**: дыхательные бронхиолы, прекапилляры и слизистые железы в бронхах не полностью развиты, толщина интерстиция избыточна для формирования альвеолярно-капиллярной мембраны, сосуды далеко отстоят от несформированного ацинуса, а продукция сурфактанта альвеолоцитами ещё не началась. Комбинированное воздействие первичных нарушений (респираторный дистресс-синдром, пневмония), агрессивных мер интенсивной терапии и системной воспалительной реакции на незрелые лёгкие недоношенного младенца **нарушает** процесс формирования и роста альвеол, одновременно провоцируя **аномальную репарацию**<sup>10</sup>.

Существенное значение в патогенезе БЛД отводят **некрозу эпителия** дыхательных путей, развитию воспаления и интерстициального отёка. Впоследствии эти изменения resultируют в виде облитерирующего бронхоолита, перибронхиального и альвеолярного фиброза<sup>11</sup>. Прогрессирующее сужение

просвета капилляров и гипертрофия стенки сосудов в органе дыхания — **прямой путь** к развитию гипертензии в нём и лёгочного сердца (ЛС)<sup>12,13</sup>.

В случаях, когда на фоне генетической предрасположенности фетальные или постнатальные факторы воздействуют на лёгкие, находящиеся на ранних стадиях развития (24–28 нед ВГ), происходит сбой роста и развития альвеол, сосудов малого круга кровообращения, что приводит к уменьшению количества альвеол, истончению септ и капилляров при минимально выраженном фиброзе. Эти изменения характерны для «**новой БЛД**», или так называемой постсурфактантной формы заболевания<sup>14</sup>. Уже упомянутые механическая травма и токсичность кислорода вносят свой вклад и в данном случае, но этими «агрессорами» этиология новой формы БЛД не ограничивается — в её основе лежит гипоплазия лёгких.

**Неблагоприятным фоном** для развития БЛД выступают курение матери и артериальная гипертензия (они двукратно повышают вероятность болезни<sup>15</sup>), а также внутрибольничные инфекции<sup>16</sup> и сепсис<sup>17</sup>. Исследователи в течение долгого времени обсуждали значимость ассоциации БЛД с хориоамнионитом<sup>18</sup>, и к настоящему времени доказано, что **пренатальная инфекция** повышает частоту возникновения БЛД и риск перинатальной гибели<sup>19</sup>. У новорождённых с малым ВГ вероятность поражения лёгких повышена более чем в **2 раза** (ОР=2,73; 95% ДИ 2,11–3,55)<sup>20</sup>. Неадекватность питания в первые дни жизни<sup>21</sup> и генетическую предрасположенность<sup>22</sup> также **не следует исключать** из числа потенциальных «виновников» БЛД.

## Особенности клинической картины

О том, что у ребёнка развивается БЛД, свидетельствует весьма **явная клиниче-**

[ В группе новорождённых с экстремально низкой массой тела заболевание выявляют критически часто — у 35–80%, при очень низкой массе — у 7–30%. Средний ВГ пациентов с БЛД составляет 28 нед. ]

ская картина: кожные покровы бледные, с цианотичным оттенком, грудная клетка эмфизематозно вздута, отмечаются тахипноэ, одышка с втяжением податливых мест грудной клетки, удлинённый выдох. Аускультация позволяет выявить ослабление дыхания, крепитацию, проводные, сухие свистящие, влажные мелкопузырчатые хрипы. Клиницисту важно учитывать, что у некоторых пациентов с БЛД возможен стридор — в этих случаях следует исключать постинтубационное повреждение, пороки развития и другие изменения в гортани<sup>7</sup>.

Усугубление состояния пациента проявляется приступами апноэ с цианозом, брадикардией и сердечной недостаточностью (СН), сопровождающейся кардио- и гепатоспленомегалией, а также периферическими отёками. Данные приступы обусловлены обструкцией дыхательных путей и лёгочной гипертензией (ЛГ), при которой происходит формирование остро́го ЛС с открытием артериовенозных шунтов в лёгких, возможна ишемия миокарда<sup>23</sup>. В пользу того, что у больного формируется ЛС, свидетельствует увеличение размера этого органа и аускультативный шум трикуспидальной регургитации с акцентом II тона на лёгочной артерии<sup>12</sup>.

Крайне существенный маркёр гипоксемии, подтверждающий необходимость пролонгированной кислородотерапии, — недостаточная прибавка массы тела новорождённого, несмотря на высококалорийную диету<sup>24</sup>. Весьма характерной может быть и неврологическая симптоматика, специфичная для БЛД, что связано с определённой топикой поражения головного мозга у данных больных: движения, характерные для экстрапирамидных расстройств, в том числе по типу дискинезий, затрагивающих орально-буккальные отделы<sup>25</sup>.

После выписки из стационара ребёнка с тяжёлой БЛД у пациента могут сохраняться симптомы белково-энергетической недостаточности, ДН и бронхиальной обструкции (свистящие хрипы, распространённая или локальная крепитация). О ДН будут свидетельствовать экспираторная или смешанная одышка с втяжениями уступчивых мышц грудной клетки, тахипноэ, десатурация (ниже 96%). Однако следует помнить, что дости́жения ребёнком массы тела 4000 г и ПКВ 2 мес частота дыхания может

составлять до 60 в минуту, это следует считать нормальным показателем.

## Диагностический чек-лист

Характерными признаками болезни на первом году жизни могут служить анемия, нейтрофилёз и эозинофилия, выявляемые в клиническом анализе крови. В ситуации, когда ребёнку назначены диуретические препараты и системные глюкокортикоиды, особенно важно обеспечить биохимический мониторинг, нередко демонстрирующий снижение уровней натрия, калия, хлора и кальция<sup>7</sup>.

При развитии СН и ЛГ целесообразен мониторинг уровней мозгового натрийуретического пептида\* (BNP) или его предшественника — NT-proBNP. Оценка этих параметров в динамике помогает распознать первые признаки декомпенсации функций сердечно-сосудистой системы<sup>12</sup>. При исследовании кислотно-основного состояния у пациентов с тяжёлой формой БЛД возможны респираторный ацидоз и гиперкапния. Для определения рН и РаСО<sub>2</sub> изучают капиллярную кровь, однако следует учитывать, что показатель РаО<sub>2</sub> в капиллярной крови всегда демонстрирует ложно низкие значения. Именно поэтому для контроля уровня оксигенации наиболее показательны результаты транскутанной

[ Крайне существенный маркёр гипоксемии, подтверждающий необходимость пролонгированной кислородотерапии, — недостаточная прибавка массы тела новорождённого, несмотря на высококалорийную диету. ]

## Не упустить ни одной детали

К сожалению, в мировой клинической практике нет консенсуса в вопросе о критериях верификации БЛД. Один из самых противоречивых параметров, не позволяющий исследователям унифицировать подходы, — возраст сохранения кислородозависимости: 28 сут жизни, 36 нед (используют большинство специалистов) или 40 нед ПКВ<sup>26</sup>.

В нашей стране приняты следующие диагностические критерии БЛД<sup>7,27</sup>:

- недоношенность (гестационный возраст менее 37 нед);
- стойкое паренхиматозное поражение лёгких, подтверждённое при исследовании газового состава крови (гипоксемия, гиперкапния) и рентгенографии органов грудной клетки (снижение пневматизации, эмфизема, лентообразные уплотнения);
- потребность в ИВЛ, респираторной поддержке с постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СРАР), дотации кислорода через назальные катетеры в 28 сут жизни и/или 36 нед ПКВ с концентрацией кислорода (FiO<sub>2</sub>) более 0,21 в течение 3 последовательных дней и дольше с целью поддержания уровня SpO<sub>2</sub> в диапазоне 90–95%. Исключение — новорождённые, которым ИВЛ показана для лечения других нозологий, связанных с поражением дыхательного центра или нервно-мышечными заболеваниями.

\* Мозговой натрийуретический пептид типа В — гормон, продуцируемый кардиомиоцитами желудочков сердца в ответ на повышение давления в его камерах и чрезмерное растяжение мышцы. Его синтез модулируется ионами кальция. Вещество регулирует водно-солевой обмен и артериальное давление, снижает нагрузку на миокард, улучшает коллатеральный коронарный кровоток через вазодилатацию, а также торможение выработки ренина и альдостерона.



Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки недоношенной девочки с бронхолегочной дисплазией: общее и локальные вздутия лёгочной ткани, чередование эмфиземы и лентообразных уплотнений.



Рис. 2. Макроскопический препарат лёгкого ребёнка, умершего от бронхолегочной дисплазии в возрасте 4 мес: чередование эмфиземы и уплотнения лёгочной ткани.



Рис. 3. Рентгенограмма органов грудной клетки ребёнка с новой бронхолегочной дисплазией. Гомогенное затемнение лёгочной ткани, контуры сердечной тени не определяются.

пульсоксиметрии, позволяющей определить уровень периферической сатурации ( $SpO_2$ ).

Примерно с 3–4-й недели жизни новорождённого возможно обнаружение типичной для БЛД рентгенологической картины. На снимке чётко визуализируются низкое стояние диафрагмы, широкие межрёберные промежутки, вздутие лёгких, подтверждаемое суммой длин задних отрезков рёбер с двух сторон более 14; линейные (лентообразные) уплотнения, чередующиеся с зонами просветления за счёт эмфиземы; мигрирующие ателектазы, неравномерность вентиляции (рис. 1). Данные рентгенологические изменения служат отражением морфологической трансформации ткани органа (рис. 2). При этом визуальные проявления на фоне «новой» БЛД весьма скудны и часто представлены лишь равномерным двусторонним затемнением («затуманенностью») лёгких (рис. 3). Кардиомегалия на снимках демонстрирует осложнение БЛД в виде ЛС<sup>28</sup>.

Существенным дополнением к спектру диагностических обследований может стать компьютерная томография (КТ) лёгких. На томограмме пациента будет видно чередование зон эмфиземы и лентообразных уплотнений — транспульмональных тяжей. Однако с учётом высокой лучевой нагрузки КТ показана в следующих весьма ограниченных случаях<sup>11,29,30</sup>:

- для дифференциальной диагностики с другими заболеваниями лёгких;
- при повторных пневмотораксах;
- в случае задержки клинического выздоровления и персистенции респираторных симптомов, необъяснимых тяжестью БЛД;
- для верификации хронического заболевания лёгких в исходе БЛД (в частности, при подозрении на развитие облитерирующего бронхиолита);
- для исключения врождённых пороков развития лёгких.

## Сердце под контролем

Высокий риск развития ЛГ и ЛС у пациентов с БЛД делает эхокардиографию (ЭхоКГ) **необходимым элементом** диагностического поиска. ЭхоКГ играет роль основного неинвазивного мето-

да ранней диагностики ЛГ и позволяет клиницисту составить представление о возможном кровотоке через открытый артериальный проток. В пользу этого патологического состояния по данным ЭхоКГ будет свидетельствовать **повышение** систолического давления в лёгочной артерии (СДЛА) до 37–50 мм рт. ст. со скоростью трикуспидальной регургитации 2,9–3,4 м/сек.

В ситуации, когда обструкции выводящего отдела правого желудочка (ПЖ) не зафиксировано, СДЛА **рассчитывают** на основании скорости трикуспидальной регургитации (V) и давления в правом предсердии (ДПП) по уравнению Бернулли:

$$СДЛА = 4V^2 + ДПП.$$

Для расчёта среднего давления в лёгочной артерии (срДЛА) используют временные параметры систолического потока в лёгочной артерии и формулу:

$$Lg(срДЛА) = -2,8(AT/ET) + 2,4,$$

где AT — acceleration time, время ускорения потока в выносящем тракте правого желудочка, ET — ejection time, время выброса.

Стоит отметить, что достоверные данные о диагностической ценности метода с измерением отношения AT/ET для выявления ЛГ у детей с БЛД отсутствуют.

Кроме вышеперечисленных признаков ЛГ, ЭхоКГ позволяет также выявить **увеличение размеров** правого предсердия, гипертрофию и дилатацию правого желудочка, дилатацию лёгочной артерии, уплощение межжелудочковой перегородки. Кроме того, сопоставление параметров СДЛА и системного систолического артериального давления (АД) позволяет врачу сделать вывод о степени тяжести ЛГ. В пользу лёгкой степени гипертензии будет свидетельствовать систолическое давление в правом желудочке в пределах 1/3–1/2 системного давления. При ЛГ средней тяжести указанный параметр будет равен 1/2–2/3 системного давления, для тяжёлой ЛГ — 2/3 системного давления в сочетании с шунтом с преобладающим градиентом справа налево. Ещё более широкий диапазон диагностических

возможностей предоставляет ЭхоКГ, дополненная **пробой с кислородом**: на фоне стабилизации показателя SpO<sub>2</sub> происходит уменьшение СДЛА, а при гипоксемии — рост СДЛА<sup>12,13</sup>.

Раннее проведение ЭхоКГ позволяет с большой степенью точности подтвердить диагноз ЛГ на фоне БЛД у недоношенных младенцев с тяжёлым респираторным дистресс-синдромом, персистирующей лёгочной гипертензией. Обязательным это исследование должно стать для пациентов, которым показана длительная ИВЛ и кислородотерапия, особенно при использовании фракционного содержания этого газа (FiO<sub>2</sub>) свыше 30%. Практика показывает, что зачастую это новорождённые с анамнестическими указаниями на маловодие и задержку роста во внутриутробный период, способствующие развитию гипоплазии лёгких. Оба этих состояния входят в число факторов риска **тяжёлой ЛГ** и неблагоприятных исходов постнатального периода.

Риск поздней ЛГ существенно возрастает у недоношенных, родившихся

на сроке 26 нед гестации и раньше. Не будет избыточным назначение комплекса обследований на ЛГ пациентам без выраженного клинического улучшения, в частности, на фоне сохранения и/или усиления потребности в кислороде с высоким FiO<sub>2</sub>, а также рецидивирующей гипоксемии. В целом выполнение ЭхоКГ в ПКВ 36 нед всем новорождённым с БЛД, нуждающимся в кислородотерапии, должно стать обязательным для своевременной верификации ЛГ<sup>12,31,32</sup>.

## Чёткость формулировок

Критерии для определения тяжести и прогноза заболевания созданы рабочей группой по БЛД Национального института детского здоровья и развития человека (National institute of child health and human development, NICHD), Национального института сердца, лёгких и крови (National heart, lung, and blood

institute, NHLBI) и Офиса редких болезней (Office of rare diseases, ORD) США ещё в 2001 году. Важным опорным пунктом этих критериев считают степень **кислородозависимости**, оцениваемую в 36 нед ПКВ (у детей, родившихся с ВГ менее 32 нед), на 56-й день жизни (у детей с ГВ более 32 нед) или при выписке, если она наступит раньше. В классификации БЛД предусмотрено указание тяжести заболевания в зависимости от потребности в респираторной терапии в определённом возрасте (табл. 1)<sup>33</sup> и наличия осложнений (табл. 2)<sup>7</sup>.

Последствия БЛД сказываются в течение всей жизни, но об установлении этого диагноза можно говорить только **го достижения** ребёнком возраста 2 лет, позднее при оформлении документов заболевание указывают как «БЛД в анамнезе». В качестве основного последствия перенесённой БЛД у пациентов старше 2 лет при сохранении хронических респираторных симптомов принято считать **облитерирующий бронхиолит** (код по МКБ-10 J44.8).

Таблица 1. Классификация бронхолёгочной дисплазии по степени тяжести

Диагностические критерии для детей различного гестационного возраста		
<b>Гестационный возраст</b>	Менее 32 нед	32 нед и более
<b>Время и условия оценки</b>	36 нед ПКВ или выписки домой (в зависимости от того, какое событие произойдёт раньше)	От 28 до 56 дней после рождения или при выписке домой (в зависимости от того, какое событие произойдёт раньше)
<b>Терапия кислородом более 21% в течение 28 сут*</b>		
<b>Степень тяжести БЛД</b>		
<b>Лёгкая</b>	Дыхание комнатным воздухом в 36 нед или при выписке	Дыхание комнатным воздухом на 56-й день или при выписке
<b>Средней тяжести</b>	Потребность в кислороде менее 30% в 36 нед или при выписке	Потребность в кислороде менее 30% на 56-й день жизни или при выписке
<b>Тяжёлая</b>	Потребность в кислороде более 30% и/или PPV, НСРАР** в 36 нед или при выписке	Потребность в кислороде более 30% и/или PPV, НСРАР на 56-й день жизни или при выписке

\* За «сутки лечения» принимают кислородотерапию продолжительностью не менее 12 ч в течение суток.

\*\* PPV (positive pressure ventilation) — вентиляция под положительным давлением НСРАР (nose continuous positive airway pressure) — постоянное положительное давление в дыхательных путях через носовые катетеры.

[ Следует объяснить родителям, что их ребёнку с БЛД чрезвычайно важно ограничить контакты с инфекционными больными, избегать воздействия аэрополлютантов и резких запахов, исключить пассивное, а с возрастом и активное курение, в том числе кальянов, вейпов и электронных сигарет. ]



Таблица 2. Осложнения бронхолёгочной дисплазии и их диагностические критерии

Осложнение	Диагностические критерии
Хроническая дыхательная недостаточность	– I степени при SpO <sub>2</sub> 90–94%; – II степени при SpO <sub>2</sub> 75–89%; – III степени при SpO <sub>2</sub> ниже 75%
Белково-энергетическая недостаточность	Масса тела ниже 10-го перцентиля по оценочным таблицам физического развития Intergrowth <sup>21</sup>
ЛГ	Систолическое давление в лёгочной артерии выше 36 мм рт.ст. при доплер-ЭхоКГ или выше 1/3 от системного систолического АД, косвенные ЭхоКГ-признаки ЛГ, среднее давление выше 25 мм рт.ст. при катетеризации правых отделов сердца
ЛС	Гипертрофия, дилатация правых отделов сердца при ЭхоКГ
Системная артериальная гипертензия	АД выше 95-го перцентиля по таблицам АД

## Эстафету принимает поликлиника

Выписка пациента с диагнозом БЛД из стационара — это **начало** большого пути. Проблемой для родителей с такими детьми могут быть **походы** по врачам различных направлений и частые госпитализации. Сегодня всё больше уверенности в том, что наблюдение за больными с БЛД должны проводить педиатр или неонатолог, имеющие опыт ведения недоношенных, совместно с профильными специалистами. Снизить количество визитов и транспортную нагрузку на семью может одновременное нахождение медиков в одном месте.

Важным этапом амбулаторного ведения пациента с БЛД считают **регулярный** контроль прибавок массы тела и роста, оценку особенностей психомоторного развития. У ребёнка с БЛД может отмечаться тяжёлая белково-энергетическая недостаточность (рис. 4). Следует провести разъяснительную работу с родителями, донести до них информацию о необходимости ограничить контакты с инфекционными больными, избегать воздействия аэрополлютантов, исключить пассивное и (с возрастом) активное курение, в том числе электронных сигарет. Этим детям обязательна пассивная иммунопрофилактика инфекции, вызванной респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ), паливизумабом до 2-летнего возраста<sup>34</sup> в случае потребности в терапии БЛД не менее чем за 6 мес до начала нового эпидсезона РСВ-инфекции (сентябрь-октябрь), а также **максимально полная** вакцинация в соответствии с национальным календарём.

При наличии сопутствующих заболеваний к наблюдению за детьми должна быть подключена команда **смежных специалистов**: невролога, логопеда и других. Если пациент нуждается в ИВЛ, для перевода его в домашние условия желательно проконсультироваться с врачом паллиативной медицины. При признаках стеноза гортани и трахеи, повторяющихся апноэ,

[ При наличии сопутствующих заболеваний к наблюдению за детьми необходимо подключать смежных специалистов: невролога, логопеда и др. ]

глухоте, при наличии трахеостомы показано участие оториноларинголога. В зоне ответственности офтальмолога — профилактика и лечение ретинопатии недоношенных. При развитии системной гипертензии, ЛГ или ЛС привлекают кардиолога. Некоторые особенности респираторной и иммунной систем при БЛД предрасполагают к развитию бронхиальной астмы и других атопических расстройств, возможна гипогаммаглобулинемия — при подозрении на эти заболевания пациента должен осмотреть аллерголог. Гастроэнтеролог, диетолог могут быть привлечены к ведению больного, если у него наблюдают тяжёлую белково-энергетическую недостаточность и гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь. Кроме того, в междисциплинарную группу по показаниям могут войти торакальный и нейрохирург.

Один из методов лечения пациентов с БЛД в случае осложнения болезни хронической ДН II степени (при SpO<sub>2</sub> менее 90–92%), ЛГ при SpO<sub>2</sub> менее 92–94% или показателей СДЛА по данным ЭхоКГ от половины до двух третей системного систолического АД — **непрерывная долговременная** кислородотерапия. Она обеспечивает лёгочную вазодилатацию и уменьшает сосудистое сопротивление в органе дыхания. Предпочтительно введение O<sub>2</sub> через **назальные канюли** с поддержанием SpO<sub>2</sub> в диапазоне 90–92%, а у детей с ЛГ и ЛС — не ниже 92–94%. Кроме того, важно, чтобы уровни SpO<sub>2</sub> **были стабильны** во время кормления, сна и бодрствования, что как раз и достигается подачей O<sub>2</sub> через нос.

При хронической гипоксемии применение O<sub>2</sub> должно быть длительным под контролем **пульсоксиметрии**. Пациентов без ЛГ, способных поддерживать SpO<sub>2</sub> на уровне 90–92% и более при дыхании комнатным воздухом в течение 2 ч (либо если скорость потока O<sub>2</sub> через носовые канюли не превышает 0,1–0,2 л/мин), в период бодрствования **можно отлучать** от подачи O<sub>2</sub>, но сон должен быть «прикрыт» его дотацией. Также обязательны мониторинг эффективности терапии и запись показателей на протяжении всей ночи. Именно достижение нормальных значений SpO<sub>2</sub> **во время сна** служит основным критерием для отмены кислородотерапии<sup>24,35,36</sup>.

В целом концентраторы O<sub>2</sub> необходимы детям, у которых десатурация возникает в ночное время, однако в современных условиях доступность этих устройств позволяет **выписать** пациента из стационара. Если это происходит на фоне до-

полнительной дотации  $O_2$ , в перечень регулярных обследований следует включить те, которые позволяют исключить ЛГ, гастроэзофагеальный рефлюкс, эпизоды микроаспирации, недиагностированные болезни сердца<sup>12</sup>. Данные заболевания могут быть причиной пролонгации кислородозависимости у пациентов с БЛД.

Если пациенту предстоит авиaperелёт, к нему следует подготовиться особенно тщательно. Даже в ситуации, когда дотация  $O_2$  в обычных условиях уже была отменена, перепады высот вновь могут потребовать его использования. Если уровень  $SpO_2$  на уровне моря у ребёнка выше 95%, дополнительного введения  $O_2$  на время перелёта не нужно. Однако при показателе ниже 92%, а у детей, страдающих ЛГ, менее 95%, кислородотерапия необходима. При уровне  $SpO_2$  92–95% родители могут самостоятельно принять решение о **дополнительном** обеспечении ребёнка кислородом при снижении контрольных параметров  $SpO_2$  по данным пульсоксиметрии<sup>24</sup>.

В беседе с родителями ребёнка, страдающего БЛД, педиатру нужно уделить должное внимание и обсуждению вопросов **питания пациента**, поскольку темпы компенсации ДН всецело зависят от роста лёгких. При энтеральном вскармливании всех недоношенных приоритетным субстратом следует считать сцеженное молоко или фортифицированное грудное молоко как минимум до достижения пациентом возраста 52 нед ПКВ.



Рис. 4. Ребёнок 6 мес с бронхолёгочной дисплазией с тяжёлой белково-энергетической недостаточностью.

Таблица 3. Показания и схемы применения лекарственных препаратов для лечения бронхолёгочной дисплазии на амбулаторном этапе

Лекарственный препарат	Схема применения и дозы	Показания
Будесонид	500 мкг/сут в одну или две (при бронхиальной обструкции) ингаляции	Детям с БЛД при наличии симптомов бронхиальной обструкции и очевидной клинической пользы (снижения выраженности симптомов, улучшения функции лёгких). Подозрение на бронхиальную астму (эмпирическая терапия минимум 2 мес с оценкой эффекта). Бронхиальная астма у детей с БЛД, в том числе в анамнезе (т.е. у пациентов старше 2 лет)
Фенотерола гидробромид + ипратропия бромид	1 капля/кг на ингаляцию, растворённая в 2–4 мл 0,9% раствора NaCl, 3–4 раза в сутки каждые 6–8 ч	Только при клинически значимой бронхиальной обструкции, в том числе при повторной госпитализации, и/или при непереносимости физической нагрузки и при подтверждённом эффекте в виде снижения частоты дыхания или увеличении $SpO_2$ через 20 мин после ингаляции
Гидрохлортиазид	3–4 мг/кг в сутки внутрь в два приёма, максимальная доза 37,7 мг/сут	Чрезмерная прибавка массы тела. СН.
Спиронолактон	2–4 мг/кг в сутки внутрь в два приёма (во второй половине дня)	Рецидивирующий отёк лёгких. ЭхоКГ-признаки диастолической дисфункции левого желудочка

[ Нужно уделить внимание питанию, поскольку темпы компенсации ДН зависят от роста лёгких. При энтеральном вскармливании недоношенных приоритет следует отдавать сцеженному молозиву или фортифицированному грудному молоку как минимум до достижения пациентом возраста 52 нед ПКВ. ]

В ситуации, когда выбор приходится делать в пользу искусственных составов, показаны специализированные смеси группы «пре-» (для недоношенных). После выписки из стационара дети с БЛД нуждаются в питании с **повышенной калорийностью** (до 80–100 ккал на 100 мл продукта), а также с адекватным содержанием белка и минералов для обеспечения догоняющего роста<sup>37</sup>.

Особенности **медикаментозной** терапии БЛД на амбулаторном этапе представлены в табл. 3<sup>38</sup>.

При лечении детей с БЛД и стойкой ЛГ при неэффективности кислородотерапии можно ставить вопрос о **целевой (таргетной) терапии**. Показанием к её началу служат признаки выраженного повышения лёгочного сосудистого сопротивления и правожелудочковой СН

(при выявлении умеренно выраженной гипертрофии и дисфункции правых отделов сердца), не связанных с патологическими нарушениями левой половины сердца или со стенозом лёгочной вены, венозной ЛГ<sup>31</sup>. Предпочтителен силденафил — селективный ингибитор цГМФ-специфической фосфодиэстеразы типа 5 — внутрь в стартовой дозе 1 мг/кг в сутки в три-четыре приёма. Терапия требует контроля системного АД и уровня оксигенации, а об эффективности вмешательства свидетельствуют результаты ЭхоКГ и нормализующийся показатель давления в лёгочной артерии. Дозу силденафила при неэффективности стартовой можно увеличить постепенно до 4–6 мг/кг в сутки.

Если сформулированных терапевтических целей на максимальных уровнях силденафила **не удаётся** достичь на протяжении 4 нед приёма или возникают побочные эффекты, можно дополнить схему лечения ингибитором эндотелиновых рецепторов типов А и В бозентаном (разрешён пациентам с 3 мес) в дозе 4 мг/кг в сутки в два приёма. В случаях, когда за 4–6 нед положительная динамика не обеспечена или в состоянии больного наблюдаются регресс, подтверждённый катетеризацией правых отделов сердца и вазореактивным тестом, необходимы **ингаляции** оксида азота в дозе 10–20 ppm<sup>12,32,39</sup>.

## Прогноз на будущее

Факторами, существенно **ухудшающими** прогноз БЛД, признаны задержка внутриутробного роста плода, ЛГ, ЛС, необходимость дотации O<sub>2</sub> пациенту старше года. У детей, получавших кислородотерапию в 36 нед ПКВ, значительно повышена вероятность респираторных нарушений в первые 2 года жизни<sup>40</sup>. Гиперреактивность дыхательных путей **предрасполагает** к частым эпизодам бронхообструкции; высока вероятность персистирующих апноэ недоношенных (до 44–48 нед ПКВ), задержки роста и нервно-психического развития, синдрома дефицита внимания и гиперактивности<sup>41</sup>. На амбулаторном этапе в комплексную схему лечения таких пациентов при риске апноэ и других нарушений дыхания во сне можно включать ольфакторную стимуляцию ЦНС (ароматерапия)<sup>42</sup>.

Состояние большинства пациентов с БЛД улучшается по мере взросления благодаря формированию новых альвеол и росту лёгочной ткани; резидуальные морфологические и рентгенологические изменения **сохраняются пожизненно**. В этой группе больных при катанестическом наблюдении чаще по сравнению со здоровыми сверстниками, родившимися доношенными, диагностируют тяжёлые острые бронхолиты, бронхиальную астму, бронхоэктазы, эмфизему (рис. 5) и ХОБЛ<sup>34,41,43,44–46</sup>.



Рис. 5. Компьютерная томограмма ребёнка с бронхолёгочной дисплазией в возрасте 12 лет. Масса тела при рождении 1000 г, до года находился на длительной домашней кислородотерапии. Жалобы на непереносимость физической нагрузки. Воронкообразная деформация грудной клетки. Зоны панлобулярной эмфиземы в базальных отделах.

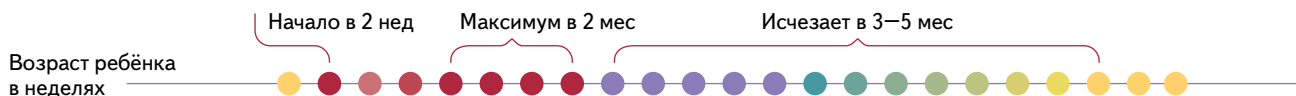
[ Для догоняющего роста после выписки из стационара дети с БЛД нуждаются в питании с повышенной калорийностью (до 80–100 ккал на 100 мл продукта) и адекватным содержанием белка и минералов. ]

Исходы БЛД до сих пор представляют собой серьёзное медицинское и социальное бремя. Накопление научных данных способствует совершенствованию подходов к профилактике осложнений недоношенности, в том числе БЛД. Едва ли не первостепенной задачей клиницистов следует назвать **управление ятрогенными компонентами** этиологии и патогенеза БЛД; накопив опыт ведения таких пациентов, мы должны сделать **правильные выводы** и минимизировать риски инвалидизации пациентов. Хочется верить, что уже в ближайшие годы результаты этой работы станут отчётливо видны коллегам, берущим на себя ведение детей с БЛД на амбулаторных участках. **SP**

Библиографию см. на с. 82–87.

# «ФИОЛЕТОВЫЙ» (PURPLE) ПЛАЧ. НИЧЕГО СТРАШНОГО!\*

КАК ОТЛИЧИТЬ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПЛАЧ МЛАДЕНЦА ОТ ВЫЗВАННОГО БОЛЬЮ И ДИСКОМФОРТОМ?



## P U R P L E

### PEAK OF CRYING ПИК БЕСПОКОЙСТВА

Начало в 2 нед,  
максимум в 2 мес,  
исчезает  
в 3–5 мес

### UNEXPECTED НЕОЖИДАННЫЙ

Невозможно  
определить  
причину  
и предсказать  
время начала

### RESISTS SOOTHING НЕ ПОДДАЁТСЯ УСПОКОЕНИЮ

Что бы вы ни  
делали, ребёнок  
продолжает  
плакать

### PAIN-LIKE-FACE ЛИЦО ИСКАЖЕНО БОЛЬЮ

Выглядит так,  
словно у него что-то  
болит

### LONG LASTING ДЛИТЕЛЬНЫЙ

Длится от 30–  
40 мин до  
нескольких  
часов

### EVENING ВЕЧЕР

По вечерам плач  
сильнее  
и дольше

## КАК ПОМОЧЬ РЕБЁНКУ В СОСТОЯНИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПЛАЧА?



Поносите на руках



Проверьте физиологические  
параметры\*\*



Обеспечьте контакт  
«кожа к коже»



Высадите ребёнка\*\*\*



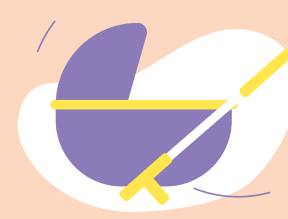
Приложите к груди  
или дайте пустышку



Организируйте тёплую  
ванну (38 °С)



Обсушите  
и запеленайте



Выйдите с ребёнком  
на прогулку

**Вывод:** «Фиолетовый» плач — возрастная особенность ребёнка первого полугодия жизни. Чтобы отличить его от крика, вызванного дискомфортом и болью, родителям следует **тщательно осматривать** ребёнка при **каждом эпизоде** и последовательно прибегать к перечисленным способам физиологического успокоения.

\* URL: <http://purplecrying.info/what-is-the-period-of-purple-crying.php>.

\*\* Разденьте, тщательно осмотрите кожу и складки, измерьте температуру тела.

\*\*\* Придайте ему положение, комфортное для мочеиспускания и дефекации, с немного разведёнными и прижатыми к животу коленками.