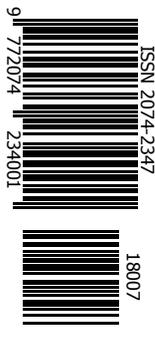


ВРАЧУ И ЧЕЛОВЕКУ!

# StatusPraesens

*педиатрия и неонатология*

#3 [50] 10 / 2018 / StatusPraesens



тема  
**№**

## Осенние контраверсии

Псориаз и атопический дерматит как результаты разнонаправленных мутаций в одном и том же гене • Фаготерапия при ЛОР-заболеваниях. Вирусы — детям! • Гнойный мастит — не всегда повод для прекращения грудного вскармливания • «Открытая» неонатальная реанимация — реальный опыт • Специфика оценки качества педиатрической помощи. Учимся на чужих ошибках • Антибиотикотерапия при неосложнённой ОРВИ: почему не надо идти на поводу у родителей • Система гемостаза у детей раннего возраста — как сохранить равновесие?



## Уважаемые коллеги и читатели журнала!

В последнее десятилетие медицина в целом и педиатрия с неонатологией в частности приобретают всё более глобальный характер, выходя из рамок так называемых школ. Привычно стало **делиться** своими знаниями и опытом с коллегами из других стран, одновременно **перенимая** у них всё перспективное и интересное. Уже никого не удивляет международный формат конференций, симпозиумов и конгрессов, незаметно стирающий границы и различия в подходах к диагностике и лечению пациентов. Популярными становятся многоцентровые клинические исследования, а для ежедневной практики всё большее значение приобретает доказательная медицина. Мы **становимся более открытыми**, терпимыми к чужому мнению, учимся слышать друг друга. И это делает нас не только **профессиональнее, но и добрее**.

Меня очень радуют не только научные открытия, но и **внедрение передовых методик**, новых лекарств и оборудования — без всего этого невозможен прогресс в неонатологии. Ещё больше воодушевляет то, что естественной частью наших забот стала семья маленьких пациентов. Практикующие врачи чётко осознают, что, спасая ребёнка, мы **во многом помогаем и семье**. И это тоже делает нас добрее.

Большая честь обратиться к читателям SP, столь привлекательного и содержательного издания для педиатров, неонатологов и всех, кому небезразличны здоровье и судьба будущих поколений. Приятно и ответственно вдвойне потому, что этот номер — **50-й, юбилейный!** Поздравляю всех участвовавших в создании журнала, способствующих его успеху и наполняющих его интересными статьями и сообщениями.

Я частый гость в России и всегда рад принимать у себя коллег из этой замечательной страны. Мне нравится **«наводить мосты»** — не только между отдельными людьми, но и между специальностями. Желаю всем вам, коллеги, здоровья, терпения и успехов!

Руководитель неонатального центра  
Вильнюсского университета,  
засл. врач Литвы, докт. мед. наук **Арунас Любшис**

# StatusPræns

педиатрия и

#3 [5Ф] 1Ф / 2Ф18 / StatusPræns

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

Официальное печатное издание Общероссийской информационно-образовательной инициативы «Неонатология и педиатрия раннего возраста»



**Президент журнала:** проф. Дмитрий Олегович Иванов  
**Главный редактор:** проф. Ирина Геннадьевна Солдатова  
**Директор журнала:** канд. мед. наук Светлана Александровна Маклецова  
**Креативный директор:** Виталий Кристал (vit@liu.ru)  
**Арт-директор:** Лина Разгулина  
**Редакционный директор:** Александр Васильевич Иванов  
**Заместители редакционного директора:** Хильда Юрьевна Симоновская, Ольга Александровна Быкова, канд. мед. наук Ольга Анатольевна Раевская  
**Аппарат ответственного секретаря редакции:** Надежда Михайловна Васильева, Мария Викторовна Кириченко  
**Ответственный редактор номера:** Хильда Юрьевна Симоновская  
**Научные эксперты:** канд. мед. наук Светлана Ивановна Барденикова, канд. мед. наук Анастасия Сергеевна Петрова  
**Медицинские и литературные редакторы:** Хильда Симоновская, Ольга Быкова, Диана Павленко, Мила Мартынова, Олег Лищук, Гарик Сагоян, Сергей Дьяконов, Ирина Ипастова, Юлия Бриль, Юрий Жарков, Сергей Легкий  
**Препресс-директор:** Наталья Лёвкина  
**Выпускающие редакторы:** Марина Зайкова, Анастасия Мухина, Анастасия Валентей  
**Вёрстка:** Юлия Скюточкина, Галина Калинина, Дмитрий Амплеев  
**Инфографика:** Юлия Крестьянинова, Лидия Веллес, Антон Нефёдов, Макс Горобец  
**Корректоры:** Елена Сосегова, Анастасия Валентей  
**Руководитель отдела взаимодействия с индустрией:** Юлия Серёгина (ys@prænsens.ru)  
**Отдел продвижения издательских проектов:** Ирина Громова (ig@prænsens.ru)

Учредитель журнала 000 «Статус прæнс» [1Ф5Ф82, Москва, (Спартаковский пер., д. 2, стр. 1). Торговая марка и торговое имя StatusPræns являются исключительной собственностью 000 «Статус прæнс» / Издатель журнала. Журнал печатается и распространяется 000 «Медиабюро Статус прæнс» [1Ф5Ф82, 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 — 2 ноября 2018 г. / Адрес и телефон редакции: 1Ф5Ф82, Москва, (Спартаковский пер., д. 2, стр. 1, бизнес-центр «Платформа», подъезд 9, этаж 3. Тел.: 8 (499) 346 3902. Почтовый адрес: 1Ф5Ф05, Москва, д/я 107. Интернет-представительство: præsens.ru. E-mail: status@præsens.ru. Отпечатано в 000 «Типография МАКСПРИНТ». Адрес: 1Ф5318, Москва, ул. Ибрагимова д. 35, стр. 2, пом. 1, оф. 14 / 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 «StatusPræns. Педиатрия и неонатология» обязательна. Ответственность за содержание рекламы и публикаций «На правах рекламы» несут рекламодатели. Обложка: Лина Разгулина, фото на обложке: © Kikovic / Shutterstock.com / FOTODOM. В журнале использованы фотоматериалы фотобанков: Shutterstock, iStock, Фотобанк Лори, TRC-фото, Depositphotos.

© 000 «Статус прæнс», 2Ф07  
© 000 «Медиабюро Статус прæнс», 2Ф07  
© Оригинальная идея проекта: Радзинский В.Е., Маклецова С.А., Кристал В.Г., 2Ф07

# praesens

## неонатология

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

#### Иванов Дмитрий Олегович

Президент журнала, докт. мед. наук, проф., главный внештатный специалист неонатолог Минздрава России, и.о. ректора (ПбГПМУ Минздрава России, руководитель рабочей группы «Здоровый ребёнок» Координационного совета при Правительстве РФ по проведению в РФ «Десятилетия детства», президент Общероссийской информационно-образовательной инициативы «Неонатология и педиатрия раннего возраста» (Санкт-Петербург)



#### Солдатова Ирина Геннадьевна

Главный редактор журнала, докт. мед. наук, проф., зам. министра здравоохранения Московской области, зав. кафедрой неонатологии ФУВ МОНКИ им. М.Ф. Владимирского, проф. кафедры неонатологии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, вице-президент Общероссийской информационно-образовательной инициативы «Неонатология и педиатрия раннего возраста» (Московская область)

#### Одинаева Нисо Джумаевна

Учёный секретарь журнала, докт. мед. наук, проф., главный внештатный неонатолог, главный внештатный педиатр Минздрава Московской области, главный врач МОКДЦД, проф. кафедры неонатологии ФУВ МОНКИ им. М.Ф. Владимирского, проф. кафедры поликлинической и социальной педиатрии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ответственный секретарь Общероссийской информационно-образовательной инициативы «Неонатология и педиатрия раннего возраста» (Московская область)

Альбицкий Валерий Юрьевич (Москва)  
Батышева Татьяна Тимофеевна (Москва)  
Белюсова 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)  
Городецкий Владислав Альбертович (Санкт-Петербург)  
Гузева Валентина Ивановна (Санкт-Петербург)  
Деттярёва 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)

Корсунский Анатолий Александрович (Москва)  
Лобзин Юрий Владимирович (Санкт-Петербург)  
Мазанкова Людмила Николаевна (Москва)  
Малютина Людмила Вячеславовна (Московская область)  
Мескина Елена Руслановна (Москва)  
Мухаметшин Рустам Фаридович (Екатеринбург)  
Петренко Юрий Валентинович (Санкт-Петербург)  
Петрова Анастасия Сергеевна (Московская область)  
Петрайкина Елена Ефимовна (Москва)  
Проваторова Мария Алексеевна (Московская область)  
Продеус Андрей Петрович (Москва)  
Сафина Асия Ильдусовна (Казань)  
Сидоренко Евгений Иванович (Москва)  
Таран Наталия Николаевна (Москва)  
Фисенко Андрей Петрович (Москва)  
Фёдорова Лариса Арзумановна (Санкт-Петербург)  
Шабалов Николай Павлович (Санкт-Петербург)  
Шумилов Пётр Валентинович (Москва)  
Яковлев Алексей Владимирович (Санкт-Петербург)

# Status Prae

неонатология и педиатрия

## СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА

6  
ОБРАЩЕНИЕ  
ПРЕЗИДЕНТА  
ЖУРНАЛА

### Программирование развития: версии и контраверсии

Обращение к читателям главного внештатного специалиста неонатолога Минздрава России, проф. Дмитрия Олеговича Иванова и члена-корр. РАН, проф. Виктора Евсеевича Радзинского

10  
СЛОВО ГЛАВНОГО  
РЕДАКТОРА

### Наши осенние контраверсии

Слово главного редактора, проф. Ирины Геннадьевны Солдатовой

12  
НОВОСТИ

15  
МЕДПОЛИТ

### Мы идём вперёд! Но в ту ли сторону?

Партнёрская модель как безальтернативный вариант оказания медицинской помощи

Горев В.В., Иванов А.В.



В рейтинге эффективности систем здравоохранения за 2018 год Россия — на 53-м из 56 мест. Реформы, призванные привести страну к цивилизованному уровню оказания медицинской помощи, уже обеспечили вполне заметные результаты. Как всё это повлияло на уровень доверия пациентов к врачам?

22  
КАК ЭТО БЫЛО

### Диагностическая одиссея

«Поисково-спасательная орфанология» в Сочи, 8–11 сентября 2018 года. Проект — в действии

25  
РАБОТА НАД  
ОШИБКАМИ

### Лечебное присутствие

«Открытая реанимация» в неонатологической практике: опыт Калужского перинатального центра

Карпова А.Л., Мостовой А.В., Томсон М.

30

### Вирусы — детям

Интервью с Сергеем Борисовичем Мосихиным, докт. мед. наук, проф. кафедры оториноларингологии Казанской медицинской академии

Лищук О.В.



Бактериофаги, в отличие от антибиотиков, не уничтожают микробиоту, а регулируют её численность и состав, причём как в месте нанесения, так и в других населённых бактериями локусах организма. При нарушении равновесия полифаготерапия прицельно изымает из микробиоценоза «нарушителей спокойствия».

37 CONTRA-VERSION



**Не упустить время**

Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека  
Костинов М.П., Сагоян Г.Б.

Эксперты ВОЗ рекомендуют включать плановую вакцинацию против ВПЧ в национальные программы иммунизации. Соответствующее решение уже принято в 70 государствах, причём в шести из них иммунизируют не только девочек-подростков, но и мальчиков. Соответствующие препараты зарегистрированы в 140 странах мира.

42

**Осень — грусть, кашель — плющ...**

Рациональные подходы к терапии острых респираторных инфекций у детей  
Симоновская Х.Ю., Легкий С.В.

55 VIA SCIENTIARUM

**Хрупкое равновесие**

Гемостаз у новорождённых: основные сведения об особенностях функционирования и актуальные проблемы, в которых пора разобраться  
Момот А.П., Легкий С.В., Бриль Ю.А.

64

**Псориаз: из кожи вон**

Рациональный подход к патогенетической терапии псориаза у подростков: современный взгляд на проблему  
Заславский Д.В., Павленко Д.В.

75 ОПЕРАЦИОННАЯ



**С любимыми не расставайтесь**

Подход к лечению мастита, позволяющий сохранить грудное вскармливание  
Луммер К.Б., Полторацкий М.В.

При четырёх из пяти существующих форм острого мастита возможно безопасное для ребёнка сохранение грудного вскармливания, если начинать лечение максимально рано и отдавать предпочтение малоинвазивным вмешательствам (например, пункционной санации и дренированию под ультразвуковым контролем).

85 CASUISTICA

**«Проклятие Ундины» в XXI веке**

Синдром врождённой центральной гиповентиляции в педиатрической практике: генетические детерминанты, диагностика, организация помощи  
Зайцева Н.С., Зайцева О.В., Толстова Е.М., Ефимова Е.В., Мезенцева Д.А., Исаева Е.К., Радинова Е.Р., Ионова Е.А., Строганов И.А., Абасеева Т.Ю.

92 ЛИТЕРАТУРА И ИСТОЧНИКИ



# программирование развития: версии и контраверсии

Обращение к читателям главного внештатного специалиста неонатолога Минздрава России, проф. Дмитрия Олеговича Иванова и члена-корр. РАН, проф. Виктора Евсеевича Рагзинского

В одной из своих последних книг «Короткие ответы на серьёзные вопросы» британский учёный **Стивен Хокинг** предположил, что в XXI веке миром будет править раса «**суперлюдей**», обладающих высочайшим интеллектом, совершенной памятью и отличным здоровьем, живущих сколь угодно долго. Успехи современной науки и появление технологий, позволяющих корректировать геном, дают основания для самых **смелых прогнозов**. Есть и другая точка зрения: врачи, самонадеянно вмешиваясь в процесс естественного отбора, оставляют «дефектные» гены в популяции, что порождает всё новые и новые проблемы. Впрочем, надо признать, что суть нашей профессии как раз и состоит в том, чтобы **спасать тех, кто мог бы погибнуть** при естественном ходе событий.

Мир меняется — это видно невооружённым глазом. Загрязнение окружающей среды впору называть её **модификацией**: мы дышим другим воздухом, пьём другую воду и едим другую пищу, чем 100 лет назад. Количество ежедневно потребляемых калорий намного превышает уровень наших энергозатрат: ходьба пешком и другие способы передвижения, требующие хоть каких-то физических усилий, — **скорее развлечение, чем необходимость**. Сексуальное поведение мало связано с планами по продлению рода: напротив, случайно наступившая беременность воспринимается многими как досадная помеха. Перечислять можно долго... Но какие **практические выводы** следует из этого сделать?

Символично, что 50-й выпуск журнала StatusPraesens посвящён вопросам педиатрии и неонатологии: как известно, дети — это **20% настоящего и 100% будущего**. Каким оно станет, во многом зависит от нас с вами — врачей, занимающихся вопросами охраны здоровья женщины и ребёнка. Границы «зон ответственности» акушеров-гинекологов, неонатологов, педиатров и узких специалистов не слишком чёткие, а пресловутый междисциплинарный подход предполагает **«командную игру»**, а не **изолированность** каждого этапа оказания медицинской помощи.

Итак, всё чаще «на входе» отягощённый анамнез, «букет» хронических заболеваний и нездоровый образ жизни матери. Нравится нам это или нет, такова реальность. «На выходе», повторим, будущее...



В отчёте Минздрава России о результатах работы за 2012—2017 годы приведены данные, характеризующие состояние дел в медицине **весьма позитивно**. За 6 лет численность населения страны выросла на 3,8 млн человек (на 2,7%), а общий показатель смертности уменьшился на 6,8% (см. [http://government.ru/dep\\_news/32226/](http://government.ru/dep_news/32226/)). **Рекордно низкими** стали показатели материнской, младенческой и детской смертности: 7,3 на 100 тыс. живорождений (динамика на 36,5%); 5,6 на 1 тыс. родившихся живыми (на 34,9%) и 59,8 на 100 тыс. человек соответствующего возраста (на 39,4%). Были введены в эксплуатацию и получили лицензии на медицинскую деятельность **22 перинатальных центра**, правительство РФ утвердило Концепцию развития ранней помощи и план по её реализации, во всех субъектах РФ был принят новый алгоритм профилактических медицинских осмотров детей, **охват диспансеризацией** детей-сирот и оставшихся без попечения родителей составил более 95%.

К сожалению, демографические показатели зависят не только (и не столько) от усилий медработников. В 2015 году Россия вырвалась вперёд, опередив многие развитые страны по общему коэффициенту рождаемости — он составил 1,78. Однако уже в 2017 году отечественные демографы **вновь зарегистрировали спад**: число рождённых оказалось на 135,8 тыс. меньше, чем умерших. Более того, с января по сентябрь 2018 года этот разрыв составил уже 173,4 тыс. человек! Такой сценарий объясним, а все аргументы хорошо известны врачебному сообществу. Зависит ли что-то от нас? Давайте подумаем вместе, тем более что формат «версий и контраверсий», удачно стартовавший 11 лет назад при обсуждении акушерско-гинекологических проблем в Сочи, прекрасно подходит для неонатологии и педиатрии.



Концепция «программирования развития» ребёнка не нова: даже на бытовом уровне понятно — «что посеешь, то и пожнёшь». Известно, что большинство проблем со здоровьем, возникающих у взрослых, имеют детские «корни». Справедливо и обратное: болезни матери так или иначе отражаются на её потомстве. Более того, вообще любой неблагоприятный фактор, возникающий во время беременности (например, несбалансированная диета женщины и дефицит какого-либо микронутриента), имеет долгосрочные негативные эффекты.

Вероятность появления больного ребёнка повышается по мере **увеличения возраста** женщины (особенно если первородящей больше 35 лет), в анамнезе у неё есть самопроизвольные аборты, преэклампсия, экстрагенитальные, эндокринные



Президент Общероссийской информационно-образовательной инициативы «Неонатология и педиатрия раннего возраста», руководитель рабочей группы «Здоровый ребёнок» при Правительстве РФ, проф. **Дмитрий Олегович Иванов**



Член-корр. РАН, президент Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС), вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов, докт. мед. наук, проф. **Виктор Евсеевич Радзинский**

[ В 2015 году Россия вырвалась вперёд, опередив многие развитые страны по общему коэффициенту рождаемости — он составил 1,78. Однако уже в 2017 году отечественные демографы вновь зарегистрировали спад: число рождённых оказалось на 135,8 тыс. меньше, чем умерших. ]

и гинекологические заболевания. Но сегодня так можно характеризовать **почти каждую беременную**: при начале половой жизни в 14–16 лет возраст первого деторождения сместился к 27–30 годам! Не будет преувеличением сказать, что здоровье большинства 30-летних заметно хуже, чем было у их матерей.

Справедливости ради стоит вспомнить слова выдающегося физиолога И.П. Павлова: организм, «как определённая замкнутая вещественная система, может существовать только до тех пор, пока он каждый момент уравновешивается с окружающими условиями». Мы не можем кардинально изменить жизненные установки наших

ней. Кроме того, многочисленные исследования последних лет показывают, что значительная потеря массы тела в неонатальном периоде (в том числе на фоне обезвоживания) коррелирует с частотой развития инфарктов и инсультов в дальнейшем.

Можно ли что-то предпринять? Мы в силах обеспечить грамотную маршрутизацию беременной, с тем чтобы у такого ребёнка вообще был шанс на адекватную помощь. Позитивную роль должна сыграть реализация **концепции раннего вмешательства**, предполагающая комплексный междисциплинарный подход к работе с пациентом (это касается и здоровья, и образования, и социализации).

**[ Следует активно преодолевать стереотипы: «сложившаяся практика» и «авторитетные мнения» не должны идти вразрез со здоровьесберегающими методами работы и принципом минимальной достаточности. ]**

современниц. Но мы вполне можем предпринять **профилактические меры**, нивелирующие влияние уже известных негативных факторов: проводя грамотную прегравидарную подготовку, своевременно выявляя первые признаки страдания плода, адекватно планируя место и способ родоразрешения, помогая сформировать настрой матери на эксклюзивное грудное вскармливание. Это **командная работа**, повышающая вероятность позитивного сценария.

Сегодня **никто в мире** не может сказать, почему происходят преждевременные роды — а значит, нет возможности прогнозировать их у конкретной пациентки. Хотя мы научились выхаживать детей и с очень низкой, и с экстремально низкой массой тела, недоношенность — фактор, влияющий на **всю последующую жизнь человека**. Так, у взрослых, рождённых с массой тела менее 2500 г, в несколько раз повышена вероятность реализации ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, атеросклероза, сахарного диабета, метаболического синдрома и других социально значимых болез-

Одна из самых «больных тем», одинаково важных для представителей **всех медицинских профессий**, — гибель детей с массой тела **более 2500 г**. Вопреки распространённому заблуждению на долю недоношенных новорождённых приходится лишь половина случаев перинатальной смертности. С чем же связаны летальные исходы у остальных? Конечно, можно сказать, что на многие неблагоприятные факторы врачи повлиять **не в силах**: речь об отягощённом соматическом или акушерско-гинекологическом анамнезе, социальном неблагополучии, наследственных мутациях и т.д. Однако очевидно, что далеко не всё перечисленное обязательно приводит к фатальным последствиям.

Большинство причин смерти новорождённых — в той или иной степени **управляемые**; акушеры-гинекологи и неонатологи могут либо устранить их полностью, либо существенно снизить связанные с ними риски. В числе первых можно назвать меры по предотвращению внутрибольничного инфицирования. Конечно, главный метод борьбы — **ранняя выписка**, но надо помнить и то, что акушерская инфек-

ция по воздуху не передаётся, её источник — грязные руки медперсонала. Банальное **соблюдение правил обработки рук**, использование только жидкого мыла и бумажных полотенец, отказ от допаивания, сведение к минимуму прикосновений к ребёнку может спасти ему жизнь — как бы парадоксально это ни звучало. Другие примеры — адекватная акушерская тактика при признаках гипоксии плода, своевременное родоразрешение, правильное проведение реанимационных мероприятий.

Ещё одна общая проблема — **неправильная фармакотерапия**, причём в отношении как матери, так и ребёнка. Акушеры должны понимать, что именно они несут ответственность за замену препаратов, противопоказанных беременной, на разрешённые, причём независимо от того, каким специалистом они ранее были назначены. Кроме того, нужно осознавать, что абсолютно безопасных лекарств не бывает — использование средств с недоказанной эффективностью «на всякий случай» и полипрагмазия **нежелательны, а недопустимы**.

К сожалению, в педиатрической практике **несоблюдение инструкций** по применению препарата происходит повсеместно, и, безусловно, для этого есть **объективные причины**. Вот только если что-то «пойдёт не так», отвечать за нарушения придётся конкретному врачу. Поэтому так важна разработка клинических рекомендаций — сегодня только эти документы смогут подтвердить обоснованность действий при назначениях off label.

Мы уже упоминали **прегравидарную подготовку**: как минимум — заблаговременное назначение **адекватной дозы фолиевой кислоты**. Эта стратегия позволяет снизить вероятность некоторых пороков развития (например, дефектов нервной трубки, пороков сердца, ЖКТ и т.д.). Учитывая, что половина зачатий в нашей стране происходит **случайно**, просветительскую работу нужно начинать значительно раньше, чем женщина вообще задумается о реализации своей ре-

продуктивной функции. А если конкретно — у школьниц. И заниматься этим должны не только гинекологи, но и педиатры. Понятно, что заставить женщину готовиться к предстоящему деторождению заранее — архисложная задача, усилий только со стороны врачей здесь мало. И всё-таки давайте делать то, что в наших силах! Статья, посвящённая этому важнейшему и социально востребованному аспекту междисциплинарного взаимодействия, будет опубликована в одном из следующих номеров журнала «StatusPraesens. Педиатрия и неонатология».

Говоря о пороках развития, нельзя обойти такой вопрос, как их своевременное выявление. Квалифицированная пренатальная УЗ-диагностика — задача соответствующего специалиста, а не гинеколога, владеющего методикой исследования органов малого таза. Напомним, что в Приказе №572н приведены требования и к необходимому уровню подготовки врача, и к оборудованию, которое должно соответствовать экспертному классу. Цена ошибок слишком велика!



Недооценка факторов перинатального риска акушером-гинекологом обуславливает неадекватную маршрутизацию беременной и, как следствие, последующую транспортировку новорождённого. Идеальным вариантом можно считать родоразрешение женщины с высокой степенью перинатального риска в учреждении III уровня, куда будущий пациент неонатолога будет «доставлен» *in utero*. А это позволит избежать перегоспитализации и связанных с ней рисков осложнений.

При организации неонатологической помощи следует активно преодолевать стереотипы: «сложившаяся практика» и «авторитетные мнения» не должны идти вразрез со здоровьесберегающими методами работы. Применение современных перинатальных технологий должно стать единственным приоритетом в ведении всех категорий новорождённых.

Действовать сообща — лучшее, что мы можем сегодня сделать. 



© Елена Коромылова / Фотобанк.Юри

# наши осенние контраверсии

Слово главного редактора, проф. Ирины Геннадьевны Солдатовой



Главный редактор  
проф. Ирина Солдатова

Дорогие читатели!

Одним из наиболее значимых научных событий этой осени стала юбилейная V Общероссийская конференция «Контраверсии неонатальной медицины и педиатрии раннего возраста», состоявшаяся в Сочи 8–11 сентября. Особенность этого мероприятия — **междисциплинарный формат**: обсудить самые важные с практической точки зрения темы в 12 залах научной программы собрались врачи разных специальностей и организаторы здравоохранения. Именно дискуссии, аргументированные **версии и контраверсии** позволяют **нащупать ключевые проблемы** медицины, нередко касающиеся смежных профилей работы и нерешаемые «с одного берега», зато вполне преодолимые сообща.

Номер журнала, который вы держите в руках, тоже **юбилейный**: 50-й StatusPraesens по сквозной нумерации выпусков и пятый в формате «Педиатрия и неонатология». Такие события обычно отмечают в широком кругу, и редсовет журнала принял решение не отступать от этой замечательной традиции. В этом выпуске под **одной обложкой** собраны мнения педиатров, неонатологов, реаниматологов, оториноларингологов, гемостазиологов, инфекционистов, дерматологов, хирургов, акушеров-гинекологов, специалистов по иммунопрофилактике, интервенционной ультразвуковой диагностике, грудному вскармливанию и работе с перинатальной утратой. С большим удовлетворением и благодарностью мы публикуем **список редакционного совета** журнала — научных экспертов, консультантов и авторов, без чьего активного участия этого издания не было бы.

Тема номера — «Осенние контраверсии» — вновь возвращает нас к итогам встречи в Сочи. Это не просто некое «послесловие» успешно завершившейся конференции (как, например, рассказ о «**Поисково-спасательной орфанологии**», стр. 22–23), журнал во многом продолжает **формат и темы** состоявшегося мероприятия. По поводу отдельных материалов уже в ходе подготовки статей поступили **возражения и дополнения**, опубликованные под грифом «Контраверсионный взгляд». Считайте это личным приглашением к конструктивной дискуссии!



Лишь немногие даже из самых высококвалифицированных отечественных специалистов хорошо сориентированы в правовых нюансах врачебной деятельности. Неожиданным может стать, например, такой: постулируемая Конституцией РФ пре-

[ Действующая в РФ презумпция невиновности распространяется лишь на уголовные и административные правонарушения, а в случае гражданского иска истцу нужно доказывать правомерность своих действий. ]

**зумпция невинности** распространяется лишь на уголовные и административные правонарушения, а в случае предъявления гражданского иска именно ответчику предстоит доказывать правомерность своих действий. «Мы идём вперёд! Но в ту ли сторону?» — так названа статья Валерия Викторовича **Горева**, главного внештатного специалиста неонатолога Москвы, и Александра Васильевича **Иванова**, редакционного директора ГК StatusPraesens (стр. 15–20). Материал посвящён наиболее часто встречающимся **неверным решениям** в неонатологической и педиатрической практике — их причинам, правовым последствиям и возможным путям минимизации ущерба.



Казалось бы, сугубо гинекологическая проблема — профилактика онкологических заболеваний репродуктивных органов, в том числе ассоциированных с папилломавирусной инфекцией. Однако существующие алгоритмы предусматривают **вакцинацию детей 9–14 лет**, а мировой опыт свидетельствует, что наиболее эффективна иммунизация против ВПЧ не только девочек, но и мальчиков — до коитархе. Пилотные программы в РФ действуют, но насколько мы далеки от включения этой прививки в национальный календарь и что этому препятствует? Об этом — в авторской статье проф. Михаила Петровича **Костинова**, зав. лабораторией вакцинопрофилактики и специфической иммунотерапии НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова (стр. 37–41).



Допустить родителей в реанимацию к новорождённому — как? В том, что это **необходимо делать**, нас убедил Федеральный закон №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 года. Успешным **опытом внедрения** этой прогрессивной практики делится Анна Львовна **Карпова**, главный внештатный специалист неонатолог Минздрава Калужской области, во главе международного коллектива соавторов (стр. 25–29). За 2 года стало очевидно, что соблюдения общих правил посещения ОРИТ, изложенных в тематиче-

ском письме Минздрава №15-1/10/1-2853 от 2016 года, **вполне достаточно** для обеспечения противоэпидемического режима, а улучшение результатов выхаживания говорит само за себя.



Холодное время года — не только «унылая пора, очей очарованье», но и сложный период в работе каждого педиатра, связанный с **сезонным подъёмом заболеваемости**. Каждый раз, когда речь идёт о прогрессирующей полирезистентности патогенов как об одной из **глобальных угроз**, упоминают о недалёковидности назначения антибиотиков, например, при ОРВИ. Десятилетия идут, а ситуация практически **не меняется**: даже имея на руках результаты экспресс-тестов, подтверждающие вирусную природу заболевания, клиницисты **всё равно назначают антибиотики** — на всякий случай. Сопутствующий ущерб,

[ Опыт подтверждает, что соблюдения общих правил посещения ОРИТ, изложенных в тематическом письме Минздрава №15-1/10/1-2853 от 2016 года, достаточно для обеспечения противоинфекционного режима. ]

ассоциированный с формированием лекарственной устойчивости не только у патогенов, а у **всех представителей микробиоты**, лишь предстоит оценить. О возможных путях **изменения ситуации** (и их применимости в отечественных правовых реалиях) — в редакционной статье с поэтическим названием «Осень — грусть, кашель — плющ...» (стр. 42–49).



Критический период повышенного риска неонатальных геморрагических осложнений — **3–5-е сутки жизни**, но в условиях ранней выписки именно этот сложный период младенец, как правило, проводит под наблюдением участкового педиатра (или врача многопрофильной детской больницы). О том, как правильно обследовать систему гемостаза у новорождённых, что именно считать нормой и какие признаки свидетельствуют о повышенном риске,

рассказывает проф. Андрей Павлович **Момот**, директор Алтайского филиала Национального исследовательского центра гематологии (стр. 55–63). Досадно, что до настоящего времени в России не зарегистрировано **ни одного** препарата биоидентичного витамина К для приёма внутрь, вследствие чего профилактика кровотечений требует особо тщательной оценки предполагаемой пользы и рисков.



Вопреки сложившейся практике даже при абсцедирующей форме лактационного мастита сохранение грудного вскармливания (ГВ) **не только возможно, но и очень желательно**: хорошее опорожнение молочных желёз оказывает не меньшее терапевтическое влияние, чем назначение антибиотика. Насколько это безопасно для младенца? Отвечают отечественные эксперты, имеющие такой

опыт, — канд. мед. наук Кирилл Борисович **Луммер**, зав. кабинетом интервенционной ультрасонографии больницы №29 им. Н.Э. Баумана (Москва), и его коллеги, хирурги и специалисты по ГВ (стр. 75–81). Предстоит изучить, как различается состояние здоровья детей, вскармливавшихся материнским молоком в период лечения мастита у матери и получавших смесь из-за подавления лактации, предписываемого профильным Порядком оказания медицинской помощи. Недаром **малоинвазивная тактика** рекомендована различными зарубежными ассоциациями как **наиболее желательная**, поскольку обеспечивает хороший косметический результат и позволяет сохранить все преимущества материнского молока для ребёнка.

Приятного и полезного чтения!  
Проф. И.Г. **Солдатова**

# хрупкое равновесие

Гемостаз у новорождённых: основные сведения об особенностях функционирования и актуальные проблемы, в которых пора разобраться



**Авторы:** Андрей Павлович Момот, докт. мед. наук, проф., директор Алтайского филиала Национального исследовательского центра гематологии, научный руководитель лаборатории гематологии АГМУ (Барнаул); Сергей Витальевич Леккий, StatusPraesens (Екатеринбург); Юлия Альбертовна Бриль, StatusPraesens (Москва)

Вопросы, связанные с особенностями функционирования системы свёртывания крови у младенцев, изучают более полувека, но специалистам так и не удалось сформулировать единый подход. В то же время практикующему врачу **необходима конкретика**, именно «чёткий алгоритм», ведь от правильности действий специалиста зависит жизнь: компенсаторные механизмы новорождённого, особенно появившегося на свет преждевременно, истощаются чрезвычайно быстро.

Пик риска нарушений системы гемостаза приходится на 3–5-е сутки после рождения. На фоне роста числа новорождённых, **переводимых** в педиатрические стационары в первые 0–6 дней жизни (157 тыс. в 2016 году), и тенденции к **максимально ранней выписке** из родильных домов на 3-и сутки после физиологических родов можно предположить, что такие пациенты окажутся под наблюдением в первую очередь участковых педиатров или врачей многопрофильных детских больниц. Именно поэтому специалистам первичного звена так важно ориентироваться в особенностях неонатального гемостаза.

**П**едиатрия и неонатология не случайно стали разными направлениями медицинской науки. Состояние внутренних органов, работа мозга, биохимические и клеточные показатели крови кардинально отличаются у детей разного возраста. Параметры системы гемостаза не исключение: прежде чем она «повзрослеет», ей предстоит пройти стадию незрелости, присущую плоду, а затем «время метаний», характерное для периода новорождённости<sup>2,3</sup>.

## Как это работает?

Функционирование системы гемостаза обеспечивают про- и антикоагулянтные факторы. Без их **взаимодействия** был бы невозможен, например, физио-

логический ответ на кровотечение при повреждении сосуда (без избыточного тромбообразования). За сохранение крови в жидком состоянии отвечают первичные антикоагулянты, такие как гликозаминогликаны стенки кровеносных сосудов (аналог гепарина), протейн С (PC), протейн S (PS) и антитромбин III (AT III)<sup>4</sup>.

При кровотечении чаша весов склоняется в сторону **активации гемокоагуляции**. Его остановку обеспечивают механизмы первичного и вторичного гемостаза, при этом противосвёртывающие агенты **ограничивают коагуляцию** зоной повреждения<sup>4</sup>.

**Первичный** (сосудисто-тромбоцитарный) механизм заключается в сужении прекапилляров, уменьшении сосудистой проницаемости и «склеивании» клеток

крови для образования сгустка и «закупорки» им места нарушения целостности кровеносного сосуда.

**Во вторичном, плазменном**, механизме участвует множество факторов свёртывания белковой природы\* (табл. 1). Конечным итогом их взаимодействия становится образование фибрина, формирующего **более прочный** по сравнению с «нежным» тромбоцитарным тромб.

Когда опасность дальнейшей «утечки крови» минует, на фоне действия **вторичных антикоагулянтов** (фибрин, продукты протеолиза фибриногена

\* В этом механизме участвует ряд белков, дефицит которых сказывается на эффективности гемостатических реакций: факторе Виллебранга, высокомолекулярном кининогене, прекалликреине и др.

Таблица 1. Международная номенклатура факторов свёртывания крови<sup>5</sup>

Название фактора	Количество / активность	Достаточный минимум	Период полураспада, ч	Клинически значимое увеличение, раз
I — фибриноген	300 мг	50 мг	100	3–6
II — протромбин	200 мкг/70–130%	80 мкг/40%	72–96	2–3
III — тромбопластин	—	—	—	—
IV — ионы Ca <sup>++</sup>	2,3–2,8 ммоль/л	—	—	—
V — АС-глобулин	25 мкг/80–110%	2,5–4 мкг/10–15%	12–15	8–10
VII — проконвертин	2 мкг/70–130%	0,2 мкг/10%	2–6	10
VIII — антигемофильный глобулин	50 мкг/80–120%	5–7 мкг/10–15%	7–8	3–5
IX — Кристмаса	3–4 мкг/70–130%	4–6 мкг/20–30%	20–30	4–5
X — Стюарта–Прауэра	6–8 мкг/70–140%	0,15 мкг/20%	30–70	5
XI — предшественник тромбопластина	7 мкг/70–130%	15 мкг/15–20%	30–70	4–5
XII — Хагемана	40 мкг	Не установлено	50–70	Неизвестно
XIII — фибриназа, фибрин-стабилизирующий фактор	Не установлено	10%	72–100	10

[ Развитие первичного гемостаза завершается к моменту рождения, но формирование соединительнотканного и мышечного слоёв сосудов у новорождённых запаздывает, что обуславливает повышенную ломкость и проницаемость капилляров, минимальную сократительную способность прекапилляров. ]

и фибрина) активируются процессы **фибринолиза**, и образовавшийся тромб постепенно «растворяется» параллельно с восстановлением повреждённой стенки сосуда<sup>4</sup>.

## Капризы не только дети

Досконально изучить неонатальный гемостаз пока не удаётся, а обилие ссылок на материалы 20-летней давности в современных публикациях свидетельствует о крайне медленном накоплении новых данных. Основная проблема заключается в сложности набора больших когортных групп новорождённых для исследования, поэтому, чтобы получить приемлемую статистическую достоверность, научные работы длятся годами. Дело в том, что **получение образцов крови** само по себе **может ухудшить состояние некоторых детей**; количества материала, взятого у младенца, часто не хватает для выполнения проб; сложно получить согласие от родителей<sup>4</sup>. Наконец, результаты наблюдений во многом зависят от используемых реактивов и анализаторов, а разные источники приводят различные друг от друга референсные диапазоны<sup>6</sup>.

Исследователи не сходятся **даже в нормальных значениях** параметров: ПВ составляет от 13,1±0,11 до 21,0±2,5 сек, ТВ — от 19,0±0,40 до 23,5±2,38 сек; VIII фактора — от 84,7±7,8 до 159%, V фактора — от 86,8±1,0 до 93±1,54%. И так по всем показателям — разброс достигает десятков процентов, а иногда отличается в разы<sup>6</sup>.

Однако самая главная сложность в изучении системы свёртывания крови у новорождённых — её зависимость от влияния **многих факторов**, вследствие чего прогнозировать «капризы младенческого гемостаза» в каждом конкретном случае непросто. Отсюда **противоречивость** выводов разных клинических наблюдений, что не позволяет врачам опереться на какие-либо определённые рекомендации.

Тем не менее «условные» закономерности **состояния гемостаза здорового** новорождённого установлены. «Условные» они потому, что отклонения в ту или иную сторону очень выражены, а данные отдельных исследований часто противоречат друг другу.

## Механизмы гемостаза

Развитие **первичного гемостаза** в целом завершается к моменту рождения, но формирование соединительнотканного и мышечного слоёв сосудов у новорождённых запаздывает, что обуславливает **повышенную ломкость и проницаемость капилляров**, минимальную **сократительную способность прекапилляров**. Таким образом, состояние сосудистой стенки у младенцев предрасполагает к возникновению кровотечений.

Количество тромбоцитов к рождению практически соответствует нормальному для взрослого человека, но **агрегационная активность** этих клеток снижена. «Взрослая» функциональность появляется к 5–9-му дню жизни, а **пики численности**

красных пластинок у ребёнка приходятся на 2–3-ю и 6–7-ю недели жизни<sup>7</sup>.

Расследуя «поведение» тромбоцитов, исследователи отмечают, что время кровотечения, время закрытия дефекта кровеносного сосуда подтверждают функциональную состоятельность этих элементов гемостаза в неонатальный период. И хотя их реакции отличаются от «взрослых», красные пластинки, тем не менее, эффективно справляются со своей главной ролью — обеспечением первичного гемостаза<sup>4</sup>.

Принято считать, что доношенные и здоровые новорождённые склонны к гипокоагуляции (регистрируемой по параметрам ПВ, ТВ и АЧТВ)<sup>8</sup>. Это обусловлено транзиторной циркулирующей фетальной фибриногена и недостаточным синтезом витамин-К-зависимых факторов свёртывания крови<sup>9</sup>. К моменту рождения ребёнка все факторы свёртывающей и противосвёртывающей систем находятся в равновесии, но на ином, чем у взрослых, уровне.

При лабораторном исследовании у здоровых младенцев обнаруживают:

- более низкие уровни прокоагулянтов II, VII, IX, X, XI, XII факторов<sup>2,3,10</sup>, прекалликреина и высокомолекулярного кининогена, антикоагулянтов (АТ III, РС, PS) — от 30 до 50% от содержания и активности у взрослых;
- нормальные показатели факторов V, XIII. Также вскоре после рождения (на 1–3-и сутки) физиологических значений, характерных для взрослого, достигает количество фибриногена (в связи с участием белка в иммунных реакциях<sup>11</sup>), но его коагуляционная активность снижена, что можно объяснить структурными особенностями молекулы (фетальный фибриноген)<sup>10,12,13</sup>;
- повышение концентрации факторов VIII и Виллебранда<sup>10</sup> как у доношенных, так и у недоношенных новорождённых, что способствует усилению адгезии тромбоцитов<sup>7</sup>.

«Критический период» в гемостазиологической адаптации новорождённого к внеутробной жизни — 3–5-е сутки. Именно в это время максимально содержание в крови растворимых фибрин-мономерных комплексов и минимальна активность факторов свёртывания. Затем начинается рост уровней прокоагулян-



© Игорь Соколов / фотобанк.Пори

## От антенатального возраста до пубертата

У плода уровни факторов II, VII, IX, X (витамин-К-зависимых), XI, XII, прекалликреина и высокомолекулярного кининогена (контактных), а также V, VIII и фибриногена значительно «не дотягивают» до аналогичных показателей у детей в постнеонатальном периоде и тем более у взрослых<sup>14,15</sup>. Данные лабораторных тестов однозначно подтверждают — способность фетальной крови к свёртыванию в связи с этим снижена: на это указывает увеличение протромбинового (ПВ) и тромбинового времени (ТВ), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), а также увеличение времени свёртывания в протромбиновом тесте.

Возникает резонный вопрос — почему же при таком несовершенстве системы гемостаза плод не погибает от массивных кровоизлияний? Ответ прост — у него столь же нестойтелен и антикоагулянтный потенциал. Низкие уровни АТ III, кофактора гепарина II, РС и PS уравнивают дефицит свёртывающих факторов, что и обеспечивает физиологический баланс системы гемостаза.

Повышение уровня большинства активаторов и ингибиторов коагуляции наблюдают после 34 нед внутриутробной жизни, но только факторы V и VIII к моменту рождения достигают значений, характерных для взрослого, или даже превосходят их<sup>10,14</sup>. Компоненты системы гемостаза приближаются к «взрослым цифрам» только к 6 мес жизни ребёнка (см. инфографику). У недоношенных, имеющих более низкие показатели по сравнению с родившимися в срок, послеродовое формирование белков гемостаза ускоряется и, как правило, достигает нормы одновременно с таковым у доношенных младенцев (к 1–2 мес)<sup>16</sup>.

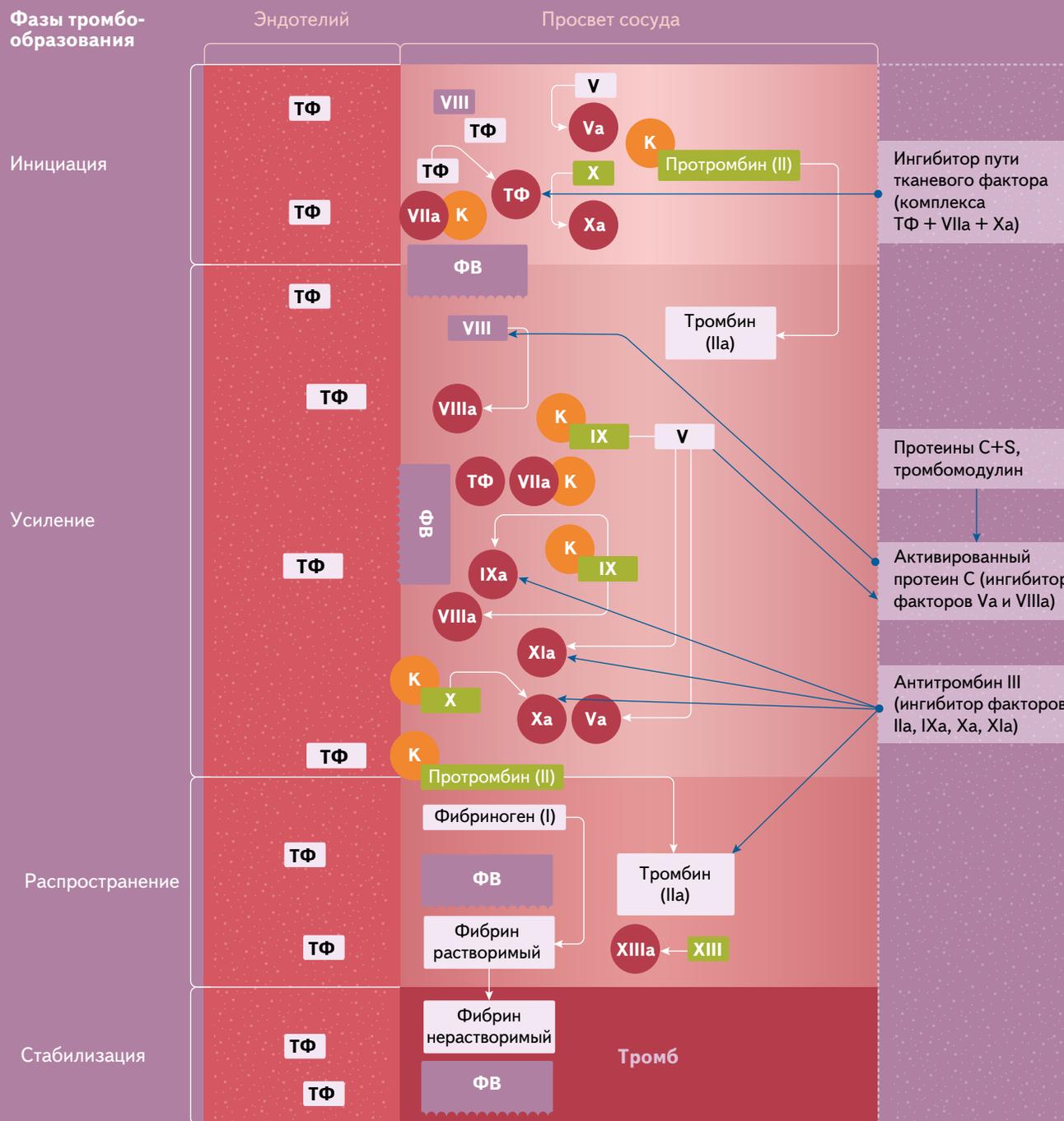
Австралийские специалисты взяли зафиксировать изменения гемостаза в разные возрастные периоды (n=120): в 1-й и 3-й дни жизни, от 28 дней до 1 года, от 1 до 5 лет, в 6–10 лет, 11–16 лет и старше 16 лет. В каждой из этих групп исследователи изучали по 20 образцов (в период новорождённости — в 1-й и 3-й дни жизни — по 10 образцов). Практически все белки, ответственные за поддержание гемостаза, с возрастом «наращивали» своё присутствие в 2–4 раза, кроме факторов V, VIII и XIII, уровни которых существенно не изменялись, а фактора VIII даже снижался<sup>3</sup>.

# ЛИКБЕЗ ПО ГЕМОСТАЗУ

## СВЁРТЫВАЮЩАЯ И ПРОТИВОСВЁРТЫВАЮЩАЯ СИСТЕМЫ КРОВИ У ДЕТЕЙ

### ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ И ДЕЙСТВИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ

Фазы тромбообразования





- I** Фибриноген
- II** Протромбин
- IIa** Тромбин
- V** Проакцелерин
- VII** Проконвертин
- VIII** Антигемолитический фактор
- VIIIc** Антигемофильный глобулин (АГГ)
- IX** Фактор Кристмаса
- X** Фактор Стюарта—Прауэра
- XI** РТА-фактор
- XII** Фактор Хагемана, контактный
- XIII** Фибрин-стабилизирующий фактор
- ТФ** Тканевой фактор
- ВМК** Высокмолекулярный кининоген
- ФВ** Фактор фиксации тромбоцитов к эндотелию (Виллебранда)

-  у новорождённых уровень фактора в норме
-  у новорождённых уровень фактора снижен (II, VII, IX, X, XI, XII, XIII, протеинов С и S, антитромбина III)
-  у новорождённых уровень фактора повышен (VIII, фактора Виллебранда)
-  активная форма фактора
-  функциональная состоятельность фактора зависит от витамина К

## СХЕМАТИЧНО О ГЕМОСТАТИЧЕСКОМ РАВНОВЕСИИ



**ВЫВОД:** Система гемостаза у новорождённых эффективно выполняет свои функции, но баланс свёртывающих и противосвёртывающих факторов в этот период **весьма неустойчивый**, с тенденцией к геморрагическим нарушениям. Для поддержания равновесия необходимы **профилактические мероприятия** (назначение витамина К) и **охранительный режим**.

тов, достоверно подтверждаемый уже на 10–14-е сутки жизни<sup>7</sup>. Становление гемостатического баланса по «взрослому» варианту обычно **заканчивается к 1–2 мес**, значения факторов II, IX, XI, прекалликреина, АТ III и РС в норме достигают показателей взрослых только к 3–6 мес. У детей с перинатальными поражениями ЦНС, гипоксией, недоношенностью отмечают **более позднее** завершение этого процесса<sup>9</sup>.

У здоровых младенцев через неделю после рождения отмечают **склонность к гиперкоагуляции**<sup>10,17</sup>: укорочены ПВ и ТВ, повышено количество фрагментов протромбина, фибриногена и фибрина, энзимов, ингибирующих комплекс «АТ III — тромбин». Указанную тенденцию подтверждают данные тромбоэластографии (ТЭГ)<sup>17,18</sup>: у доношенных новорождённых отмечают **активацию тромбино- и фибринообразования**<sup>19</sup>.

## Фибринолиз и антикоагулянтная активность

В течение первого часа жизни фиксируют транзиторно повышенный фибринолиз, а начиная со второго часа противосвёртывающая система и фибринолитическая активность плазмы угнетены.

**Компенсаторный фибринолиз** «первого часа» призван уравновесить последствия гиперфибриногемии иммунного характера. В то же время **активность фибринолиза быстро истощается** и не препятствует образованию физиологических сгустков, к примеру, в пересечённых сосудах пуповины.

Практически на 80% антикоагулянтную активность в первые дни жиз-

ни обеспечивает  **$\alpha_2$ -макрглобулин**, уровень которого при рождении в 2 раза выше, чем у взрослых<sup>20</sup>. Наиболее выражена прямая корреляция с возрастом у АТ III, РС и PS<sup>2</sup>.

Таким образом, система свёртывания крови, опосредованная тромбоцитами и плазменными факторами, у новорождённых **сбалансирована** и не проявляет тенденции ни к повышению кровоточивости, ни к излишнему тромбообразованию. При этом из-за низкого запаса свёртывающих факторов гиперкоагуляция после первой недели жизни непродолжительна и в норме не провоцирует тромбозы в связи с недостаточностью действия физиологических антикоагулянтов. **Даже у новорождённых с гемофилией редки кровотечения**. Дефицит фактора VIII, характерный для этого заболевания, компенсирован низким содержанием ингибиторов гемостатических реакций<sup>21</sup>.

Таблица 2. Причины, симптомы и лабораторные признаки разных состояний гемостаза у детей

Состояние свёртывающей системы	Причины	Симптомы	Лабораторные изменения
Гипокоагуляция	<ul style="list-style-type: none"> <li>Церебральные нарушения средней степени тяжести;</li> <li>гипотермия;</li> <li>ЗВУР;</li> <li>низкая или очень низкая масса тела;</li> <li>асфиксия;</li> <li>мальабсорбция;</li> <li>вирусная инфекция;</li> <li>цитоллиз и холестааз;</li> <li>тяжёлый РДС</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Неврологические нарушения;</li> <li>петехии, экхимозы;</li> <li>мелена;</li> <li>кровоизлияния в склеры;</li> <li>пупочные, носовые кровотечения<sup>20</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Тромбоциты менее <math>130 \times 10^9</math> /л;</li> <li>уровень фибрина менее 1,5 г/л;</li> <li>МНО более 2;</li> <li>протромбин менее 60%;</li> <li>удлинение АЧТВ и ПВ<sup>25</sup></li> </ul>
Гиперкоагуляция	<ul style="list-style-type: none"> <li>Церебральные нарушения тяжёлой степени;</li> <li>катетеризация;</li> <li>кардиохирургические вмешательства;</li> <li>наследственность;</li> <li>ацидоз;</li> <li>бактериальная инфекция;</li> <li>дегидратация;</li> <li>позднее закрытие артериального потока;</li> <li>РДС лёгкой и средней степени тяжести</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Отёки;</li> <li>гематурия;</li> <li>острая почечная недостаточность;</li> <li>неврологические нарушения;</li> <li>респираторные нарушения и инфильтраты в лёгких</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Рост показателей фибринолиза;</li> <li>повышение выработки тромбина;</li> <li>рост уровня ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) и тромбин-активируемого ингибитора фибринолиза (ТАФИ)<sup>18</sup>;</li> <li>дефицит АТ III, РС и PS</li> </ul>

## Исключения из правил

Описанный хрупкий баланс характерен для ребёнка, родившегося без отклонений. Однако **любое нарушение** сразу начинается «раскачивать лодку», и не всегда понятно, в какую сторону её накренит в очередной раз. Сбои происходят **не только из-за первичных нарушений в самой системе гемостаза**, но и в результате действия других факторов<sup>10</sup>: недоношенности, задержки внутриутробного роста, гипотермии, асфиксии и гипоксии, инфекции и т.д. (табл. 2).

Так, у 27% детей, родившихся раньше срока, развивается **геморрагический синдром**: преобладают лёгочные (34,1%), желудочно-кишечные (31,7%) и кожные кровоизлияния (26,8%), а на долю церебральных приходится 17%<sup>22</sup>. Его частота и тяжесть у глубоконедоношенных **обратно коррелирует с гестационным возрастом**: у рождённых ранее 28 нед кровотечения возникают чаще, чем у более «зрелых» младенцев<sup>23</sup>. У 41,1% детей с тяжёлым **респираторным дистресс-синдромом (РДС)** нарушается функция эндотелия, возрастают его тромбогенные и адгезивные свойства и развивается клиническая картина диссеминированного внутрисосудистого свёртывания<sup>24</sup>.

У новорождённых с **признаками лёгкой асфиксии** (оценка по шкале Апгар через

5 мин меньше 7 или рН крови пуповины меньше 7,26) фиксируют достоверно более низкие уровни факторов II, V, VII, X и тромбоцитов, чем у младенцев без асфиксии<sup>15</sup>. При **тяжёлой асфиксии** значения плазминогена и АТ III ниже, чем при среднетяжёлой и лёгкой степени, и более «медленный» фибринолиз<sup>26</sup>.

Однако сами по себе низкие уровни компонентов свёртывания и/или фибринолиза не трагичны — «противоположные силы» **уравновешивают друг друга своим дефицитом**. Главная опасность заключается в **малом запасе прочности**: любое воздействие на организм спровоцирует быструю декомпенсацию. В этой связи необходимо строжайшее соблюдение **охранительного режима**, хотя недоношенным и в ряде других клинических ситуаций он показан и по многим иным причинам.

## Под витаминным надзором

Для полноценного печёночного синтеза факторов коагуляции критически необходим **жирорастворимый витамин К**: от него зависит образование факторов II, VII, IX, X, PC и PS<sup>27</sup>.

В виде филлохинона (К<sub>1</sub>) витамин поступает с **пищей** (10% общих запасов), а основной его источник — кишечная микробиота: она синтезирует менахинон (К<sub>2</sub>)<sup>27</sup>. Недостаток витамина К у матери и плода может быть спровоцирован повреждением или замедленным восстановлением пула интестинальной микрофлоры, генетическими полиморфизмами генов *VKORC1* (1639G>A) и *F7* (323Ins10) или связан с **алиментарными причинами**<sup>28</sup>.

Это вещество очень **слабо проникает через плаценту**, поэтому содержание витамина К у плода не превышает **50% уровня взрослого человека**. После рождения филлохинон поступает в малых количествах с грудным молоком, а активная выработка витамина кишечной микрофлорой начинается с 3–5-го дня жизни ребёнка<sup>29</sup>.

С К-дефицитом у младенцев связана **первичная геморрагическая болезнь новорождённых** — ведущая причина внутречерепных кровоизлияний (даже в развитых странах)<sup>25</sup>.

Однако недостаток витамина К в организме ребёнка может манифестировать клинически не только в период новорождённости, но и в последующие **недели и даже месяцы жизни**<sup>27,30</sup>.

■ При **раннем дефиците** витамина К заболевание возникает в **первые 24 ч жизни** и часто связано с внутриутробным воздействием противосудорожных или антикоагулянтных препаратов. Кровотечение, связанное с ранней недостаточностью витамина, как правило, очень опасно, поскольку его тяжело купировать.

■ **«Классический срок»** для развития геморрагического синдрома — **2–7-й дни жизни**: в группу риска входят грудные дети, не получившие витамин К в родильном зале.

■ **Поздний старт** К-дефицита и связанных с ним кровотечений — **8-й день жизни и далее** — часто наблюдают у детей с болезнями печени

и желудочно-кишечного тракта, затрудняющими усвоение жирорастворимых витаминов. Тот же сценарий не исключён для младенцев, находящихся на эксклюзивном грудном вскармливании (т.к. содержание витамина К в материнском молоке невелико)<sup>27,30</sup>.

О дефиците витамина К судят по уровням зависимых от этого микронутриента факторов (II, VII, IX, X, PC и PS)<sup>31</sup>.

## Профилактика возможна

Источников витамина К у детей (в том числе у недоношенных) в неонатальном периоде два — **профилактическое введение филлохинона** (внутримышечно или внутрь) при рождении и добавление

## Как исследовать гемостаз новорождённых?

**Традиционные тесты** (АЧТВ, ТВ, ПВ, МНО, уровни фибриногена, PC, PS и АТ III)<sup>7</sup> не отражают особенностей **баланса про- и антикоагулянтов** в неонатальном возрасте<sup>32</sup>. Более информативный метод — **тромбоэластография (ТЭГ)** — позволяет получить данные о характере образования тромба, его стабильности, прочности и изменении свойств при фибринолизе. По данным ТЭГ можно выявить ранние признаки внутрисосудистого свёртывания, гипокоагуляцию на фоне дефицита прокоагулянтов, диагностировать нарушения агрегации тромбоцитов и гиперфибринолиз, оценить **эффективность противосвёртывающей и антиагрегантной терапии**<sup>33</sup>.

ТЭГ позволяет выполнять исследование в присутствии терапевтических концентраций гепарина, **не требует большого количества крови** и позволяет быстрее получить результаты. В многочисленных публикациях доказана достоверность метода<sup>34</sup>.

Среди недостатков ТЭГ — невозможность оценить вклад сосудистого фактора (состояние стенки сосудов) в первичный гемостаз<sup>7</sup>.

На основании данных ТЭГ разработан **инновационный способ** прогнозирования кровотечений у недоношенных<sup>35</sup> с использованием 4-канального тромбоэластометра. У новорождённого с очень низкой и экстремально низкой массой тела на 1–2-е сутки жизни с помощью ТЭГ определяют показатель X<sub>1</sub> (30-минутный лизис сгустка крови; LY30) и с учётом вида респираторной терапии X<sub>2</sub> (назальный CPAP\* — 1 балл, ИВЛ — 2 балла) и концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе X<sub>3</sub> (f<sub>i</sub>O<sub>2</sub>) рассчитывают показатель Y по формуле: Y=8,288–0,081×X<sub>1</sub>–2,553×X<sub>2</sub>–0,056×X<sub>3</sub>. При **значении Y менее 0** вероятность кровотечения **очень высока**.

\* Constant positive airway pressure (CPAP) — бережный режим ИВЛ с постоянным положительным давлением, снижающий вероятность повреждения лёгочной ткани при длительном аппаратном дыхании.

субстанции в парентеральное питание или смесь<sup>36</sup>. Хотя поступление лекарственного средства с витамином К защищает от классического геморрагического синдрома, одна доза может **не уберечь от позднего кровотечения**<sup>37</sup>.

Авторы Кокрейновского обзора (2000) изучили данные рандомизированных исследований и проанализировали эффективность К-витаминной профилактики классического и позднего геморрагического синдрома у новорождённых<sup>27</sup>. Специалисты искали ответы на три вопроса.

- Можно ли значительно снизить частоту кровотечений однократным введением витамина К в родильном зале?
- Зависит ли действенность от пути введения (перорально либо внутримышечно)?
- Способно ли многократное введение витамина К значительно снизить частоту классического и позднего геморрагического синдрома?

Согласно сделанным выводам, однократное внутримышечное введение 1 мг витамина К эффективно **предотвращает классический геморрагический синдром**; при поступлении витамина в той же дозе перорально или внутримышечно **улучшаются биохимические показатели** коагуляции через 1–7 дней. Авторы обзора не обнаружили рандомизированных исследований, в которых изучали действенность К-витаминной профилакти-

ки в отношении поздних кровотечений, связанных с недостатком микронутриента. Оральное введение этого вещества (как однократно, так и многократно) также не тестировали в работах высокого качества, и его влияние на классический или поздний геморрагический синдром не изучено<sup>27</sup>.

В Кокрейновском обзоре 2018 года<sup>27</sup> попытались оценить перспективы К-витаминной профилактики геморрагического синдрома у недоношенных. Авторы **не смогли сделать определённых выводов**: «достойных» исследований, в которых сравнивали эффект витамина К с отсутствием лечения, нет, равно как и не изучены различные схемы дозирования лекарственного вещества для действенной терапии. Дозы витамина К, которые получает младенец, родившийся раньше срока, обеспечивают **супрафизиологические уровни вещества** в организме. В связи с этим специалисты предложили **экстраполировать данные**, полученные у «зрелых» новорождённых, на когорту недоношенных детей.

Поскольку нет доступных доказательств вреда или неэффективности витамина К, авторы обзора считают, что необходимы дальнейшие исследования, а пока разумнее всего **следовать имеющимся рекомендациям** — назначать витамин К всем недоношенным детям<sup>27</sup>.

Мировые эксперты пришли к консенсусу в том, что для предотвращения витамин-К-зависимой геморрагической

болезни новорождённых необходимы профилактические мероприятия, однако, несмотря на это, реальных примеров систематизированных рекомендаций очень мало (табл. 3).

В России проблема осложнена отсутствием зарегистрированных **препаратов биоидентичного витамина К** (филлохинона, фитонадиона) для парентерального введения новорождённым, а также лекарственных средств с витамином К для перорального приёма. **Единственная** доступная в нашей стране замена — **менадион натрия бисульфит** — имеет серьёзные недостатки: он окисляет гемоглобин, **вызывает гемолиз и образование метгемоглобина**. В этой связи назначение средства в дозе свыше 10 мг и более 3 дней не рекомендуют.

Стандарты — наше  
всё!

Знать теоретические основы функционирования неонатального гемостаза очень полезно, но, когда счёт идёт на секунды, а цена ошибки — жизнь, на помощь приходят алгоритмы действий, регламентированные **тематическими рекомендациями**.

**1.** Клинические рекомендации Российской ассоциации неонатологов «**Диагностика и лечение геморрагической болезни новорождённых**»<sup>38</sup>.

Таблица 3. Резюме имеющихся рекомендаций по применению витамина К у новорождённых<sup>37,38</sup>

Разработчик	Рекомендации
Американская академия педиатрии (AAP — American academy of pediatrics)	Разово внутримышечно 0,5–1 мг
Канадское педиатрическое общество, комитет по охране здоровья детей и подростков, колледж семейных врачей Канады (Canadian paediatric society, committee on child and adolescent health, college of family physicians of Canada)	Разово внутримышечно 0,5 или 1 мг (при массе тела менее и более 1500 г соответственно) в течение первых 6 ч после рождения
Министерство здравоохранения Великобритании (UK Department of health, 1998)	Однократно внутримышечно или перорально 400 мкг /кг или 1 мг (при массе тела менее и более 2,5 кг соответственно)
Итальянское общество неонатологии (Italian society of neonatology)	Однократно внутримышечно 0,5 мг при рождении, затем 25 мкг /кг перорально от 2 до 14 нед
	Однократно внутримышечно 2 мг при рождении, затем 25 мкг /кг перорально от 7-го дня до 14 нед
Российская ассоциация неонатологов (2015)	Внутримышечно однократно в первые часы после рождения из расчёта 1 мг /кг (0,1 мл /кг), но не более 0,4 мл 1% раствора

2. Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям, родившимся в сроках гестации 22–27 нед<sup>39</sup>.

3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению геморрагической болезни новорождённых<sup>40</sup>.

4. Техника введения менадиона натрия бисульфита<sup>41</sup>.

5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению тромбозов у детей и подростков<sup>42</sup>.

Полезным для российского врача может быть зарубежное издание «Антитромботическая терапия у новорождённых и детей, антитромботическое лечение и предотвращение тромбозов»<sup>43</sup>, однако этот источник уступает по убедительности отечественным рекомендациям при обосновании действий врача при экспертизе качества оказанной медицинской помощи.



Гемостаз — чрезвычайно гибкая система, адаптирующаяся под разные условия, возникающие в организме. Так, во время беременности плод защищён окружающими тканями от повреждений, вследствие чего кровоостанавливающая функция минимальна, а гипокоагуляция способствует лучшей перфузии растущих тканей.

В момент родов и первые часы жизни требования к гемостазу резко меняются, поскольку высокий риск интранатальных повреждений, пересечение пуповины и другие возможные ситуации требуют повышения «прокоагулянтной настороженности». Это позволяет новорождённому оперативно среагировать на возможные повреждения целостности сосудов. Однако резерв свёртывающей системы быстро истощается на фоне дефицита витамина К и незрелости печени, не успевающей синтезировать необходимое количество нужных факторов. Лишь спустя 6 мес параметры гемостаза ребёнка приближаются к таковым у взрослых, а до этого момента необходимо соблюдать охранительный режим и сохранять соответствующую настороженность. **SP**

Библиографию см. на с. 92–94.



© Shutterstock / Fotodom

## Принципы терапии осложнений

Спасти жизнь некоторых новорождённых может только гемокомпонентная терапия<sup>44</sup>, обоснованная при кровотечении, но не показанная в профилактических целях<sup>45</sup>. Главная задача трансфузии при начавшейся геморрагии — прекратить кровопотерю. Свежезамороженную плазму\* с этой целью вводят в дозе 10–15 мл/кг.

Вместо плазмы можно использовать концентрат факторов протромбинового комплекса, но при этом необходимо контролировать значения МНО или протромбина по Квику из-за риска тромбоэмболических осложнений<sup>46</sup>. Частота контрольных измерений зависит от клинической картины кровотечения, при этом нужно помнить о скорости выведения. Самый короткий период полувыведения у фактора VII — 3–5 ч, у IX — 16–30 ч, у X — 30–60 ч, у II — 40–60 ч.

При тромбофилии у новорождённых (а это значительно более редкое осложнение, чем кровотечения) назначают антикоагулянтную терапию нефракционированным (с мониторингом АЧТВ) или низкомолекулярным гепарином под контролем активности анти-Ха. В неонатальном периоде рекомендовано подкожное введение гепаринов, а внутривенные инфузии нежелательны. Резистентность к гепаринотерапии может быть обусловлена недостатком анти-тромбина III.

Препарат выбора для тромболитической терапии у детей — тканевой активатор плазминогена (0,5 мг/кг/ч в течение 6 ч). При этом необходима одновременная инфузия нефракционированного гепарина и заместительная терапия свежемороженой плазмой. Потребность в плазме определяют по уровню фибриногена (нижняя граница нормы — 100 мг/дл).

Для оценки тромболитического эффекта измеряют уровень продуктов деградации фибрина/фибриногена или D-димеров<sup>42</sup>.

Антагонисты витамина К нежелательно назначать новорождённым из-за сложности контроля и необходимости частой коррекции дозы.

\* Трансфузию свежемороженой плазмы начинают в течение 1 ч после её размораживания и продолжают не более 4 ч.



# псориаз: ИЗ КОЖИ ВОН

Рациональный подход к патогенетической терапии псориаза у подростков: современный взгляд на проблему



**Авторы:** Денис Владимирович Заславский, докт. мед. наук, проф. кафедры дерматовенерологии СПбГПМУ, главный внештатный специалист дерматовенеролог и косметолог Минздрава России в Северо-Западном федеральном округе (Санкт-Петербург); Диана Вадимовна Павленко, StatusPraesens (Москва)

«...Образно говоря, имя этой болезни — “Унижение”», — написал в рассказе «Из журнала прокажённого» Джон Апдайк<sup>1</sup> (John Updike) в 1976 году. Известный американский писатель, поэт и литературный критик, награждённый национальной медалью США в области искусств, получивший две Пулитцеровские премии, лауреат награды «ПЕН/Фолкнер», страдал от псориаза всю жизнь, и эти переживания, особенно яркие в отрочестве, отражены в его произведениях. Другие авторы также прибегали к сравнительным описаниям псориазных элементов («розы дьявола») и самого заболевания, нередко выступающего одним из факторов, сказывающихся на становлении характера. Подобное влияние можно проследить в биографиях Генри Форда, Уинстона Черчилля, Джона Рокфеллера, Владимира Набокова и многих других.

К сожалению, люди с «проблемной» кожей часто вызывают неприязнь в обществе, особенно в среде категоричных подростков. Вероятность манифестации псориаза на фоне физиологической перестройки в подростковом возрасте **максимальна**<sup>2</sup> — и вполне понятный психологический дискомфорт лишь усугубляет течение заболевания<sup>3</sup>.

**П**ервично диагностируемые болезни кожи и подкожно-жировой клетчатки занимают **третье место** среди всех нозологий у детей<sup>4</sup>. Непростая ситуация складывается в возрастной категории 0–14 лет: в 2016 году

показатели распространённости и заболеваемости составляли 9584 и 7208 на 100 тыс. человек данного возраста соответственно<sup>5</sup>. И всё же наиболее тревожная картина — у подростков 15–17 лет (показатели составляют уже

11 115 и 7610 на 100 тыс.)<sup>5</sup>. В странах умеренного климата этот дерматоз диагностируют в среднем у 1–3% популяции.

Примерно **треть пациентов** сталкиваются с диагнозом «псориаз» до достижения 18-летнего возраста<sup>6,7</sup>, а у детей вероятность развития клинической картины особенно высока в периоды интенсивного роста: в 6–7 лет и по мере приближения к пубертату<sup>8</sup>. Каждый год в России регистрируют более 10 тыс. новых случаев псориаза, и это число продолжает расти<sup>2</sup>. Лишь за 2017 год эксперты отметили, что распространённость заболевания **стала на 8% больше**<sup>5</sup>.

## КТО ВИНОВАТ?

Известно, что псориаз — **генетически детерминированное** заболевание с хроническим рецидивирующим течением, в котором выделяют три стадии: прогрессирующую (рис.), стационарную и регрессирующую. Основные клинические изменения связаны с усилением пролиферации кератиноцитов, нарушением дифференцировки клеток эпидермиса и воспалительными изменениями в дерме. Первичный морфологический элемент — чётко отграниченная от здоровой кожи эпидермодермальная папула розового или красного цвета, покрытая рыхлыми серебристо-белыми чешуйками. Папулы могут сливаться друг с другом и образовывать бляшки.

Выделяют следующие **формы псориаза**.

**Вульгарный псориаз** (хронический стабильный, бляшковидный) — наиболее распространённая форма, поражающая 85–90% всех пациентов<sup>9</sup>. Проявляется в виде красноватых пятен (бляшек), возвышающихся над остальной поверхностью кожи и обильно покрытых серебристо-белыми чешуйками. Бляшки чаще всего расположены на разгибательных поверхностях локтей и коленей, волосистой части головы, по линии роста волос на лбу<sup>10,11</sup>.

**Псориаз эритродермический** (эритродермический псориаз) — отшелушивание эпидермиса вследствие воспаления на значительной части тела. Может сопровождаться сильной сухостью, зудом, отёком, болевым синдромом, полилимфаденопатией. При тяжёлом течении заболевания характерны амилоидоз внутренних органов, почечная недостаточность. На поздних стадиях возможно значительное снижение массы тела пациента, образование обширных трофических язв, повышен риск летального исхода из-за нарушения терморегуляторной и барьерной функций кожи<sup>12</sup>. Причиной эритродермии часто бывает **резкая отмена глюкокортикоидов**, дестабилизирующая течение бляшковидного псориаза<sup>13</sup>.

**Пустулёзный псориаз** — тяжёлая форма, протекающая по экссудативному типу. На фоне покраснения кожи образуются пузырьки, наполненные гноевидным содержимым<sup>14</sup>. Опасен генерализованный пустулёзный тип (1% наблюдений), начинающийся внезапно с появления группы пустул в области тонкого эпидермиса (половые органы, сгибательные поверхности конечностей и складки кожи). После слипания пустулы охватывают обширные участки, что сопровождается признаками выраженной интоксикации (слабость, лихорадка, озноб, головная боль).

**Пелёночный псориаз** (англ. — napkin psoriasis) — распространён у младенцев. Характеризуется образованием красных

папул с серебристыми чешуйками на коже под подгузником, реже — в подмышечных впадинах или на затылке<sup>15</sup>. Заболевание часто путают с пелёночным дерматитом, однако в отличие от него псориаз может поражать туловище и конечности<sup>16</sup>.

**Инверсный псориаз** (обратный, изгибный) — поражённые участки расположены не на разгибательных поверхностях локтевых и коленных суставов, а на гладких участках или в складках кожи (паховая область, подмышки, складки на животе, под грудью или между ягодицами)<sup>17</sup>.

**Каплевидный псориаз** (геттатный) — многочисленные лиловые или красные папулы напоминают капли, обычно возникают во время или после стрептококковой инфекции<sup>18</sup>. Характерные места локализации — бёдра.

**Псориаз ногтей пластинок** (ониходистрофии) — нарушение цвета, структуры и плотности ногтевой пластины наблюдают у 40% всех пациентов с псориазом (при псориазическом артрите — у 80–90%)<sup>19</sup>.

**Артропатический псориаз**. Изменения в суставах отмечают примерно у 5–7% больных псориазом. Состояние чаще протекает доброкачественно (по типу моно- или олигоартрита), но возможны и тяжёлые формы (полиартрит). Поражение суставов чаще возникает одновременно с появлением элементов на коже либо несколько позже, в отдельных случаях артрит предшествует высыпаниям. Обычно процесс начинается с дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп, затем вовлекаются более крупные сочленения и позвоночник. Вначале больные жалуются лишь на скованность и боль при движениях, затем возникает отёчность и могут развиваться деформации. Рентгенологически выявляют околоуставной остеопороз и сужение суставных щелей.

Количество триггерных факторов, способных активировать патогенетическую цепь этой болезни, огромно. Среди них — генные мутации<sup>20</sup>, стресс, ожирение, травмы, сме-



Прогрессирующая стадия псориаза. Рупиоидные папулёзные высыпания и периферический рост имеющихся папул (чешуйки не достигают края папул, оставляя свободным гиперемизированный венчик [зона периферического роста]).

на климата, бактериальные инфекции (стрептококковый фарингит)<sup>21</sup>, курение или приём алкоголя<sup>22</sup>, хронические заболевания и приём ряда лекарственных препаратов<sup>23</sup> (β-адреноблокаторов, препаратов лития, НПВС, интерферонов, тербинафина, блокаторов кальциевых каналов, противомаларийных средств и др.).

Развитие заболевания связано с активацией дендритных клеток\* после воздействия триггерного фактора. Основная их функция — презентация антигенов Т-клеткам, но вследствие индукции клеточного звена иммунного ответа Т-хелперы начинают выделять

цитокины, в том числе интерлейкины (ИЛ) 12 и 23, запускающие сложный каскад реакций. Активированные эф-фекторные клетки\*\* перемещаются из дермы в эпидермис, где активно секретируют цитокины дополнительного спектра, в частности провоспалительный фактор некроза опухоли (ФНО), иммуномодулирующий интерферон-гамма (ИФН-γ) и ИЛ-17. Последний побуждает Т-хелперы синтезировать ИЛ-22 — именно это вещество играет ключевую роль в нарушении функций эпителия при псориазе<sup>10</sup>.

ИЛ-22 ускоряет пролиферацию кератиноцитов, попутно запуская синтез

ещё большего количества провоспалительных цитокинов и хемокинов<sup>13</sup>. Так происходит усиление воспалительного ответа в эпидермисе, что сопровождается привлечением различных видов лейкоцитов (инфильтрация кожи иммунными клетками) и активацией ангиогенеза, в результате чего нефизиологично разрастающийся эпидермис оказывается обеспечен «всем необходимым». Формируется патогенетический порочный круг, в результате которого эпителиоциты чрезвычайно быстро размножаются, но не успевают пройти полноценную дифференцировку, а затем слущиваются (верхний слой кожи обновляется каждые 3–5 дней вместо обычных 28–30)<sup>24</sup>.

Интенсивность синтеза воспалительных медиаторов у больных псориазом избыточно активирует кору надпочечников, что сопровождается значительным повышением концентрации кортизола по сравнению с референсными значениями, типичными для здоровых пациентов. Также при псориазе наблюдают тенденцию к гиперпролактинемии, хотя достоверных различий с группой контроля в исследованиях не получено<sup>25</sup>.

У детей, особенно раннего и младшего возраста, заболевание отличается нетипичностью первоначальных проявлений и выраженный зуд. Высыпания локализуются на лице, в крупных складках, на половых органах. Ввиду необычности локализации псориазические элементы с острой воспалительной реакцией, особенно при экссудативной форме заболевания, нередко принимают за опрелости или дерматит. Часто наблюдают каплевидный (геттатный) псориаз, который, как правило, возникает после стрептококковой ангины или обострения хронического тонзиллита. Артропатическая и пустулёзная формы в детском возрасте бывают редко.

Среди инфекций, способных спровоцировать манифестацию болезни, у пациентов раннего возраста следует

## История болезни

Распространено мнение, что псориаз был описан ещё в Ветхом Завете — тогда все заболевания с похожими проявлениями считали разновидностью проказы, а больных такими недугами выгоняли из поселений. Из библейских строк нельзя сделать однозначный вывод о характере описываемого заболевания, но перечисленные признаки могут быть характерными и для псориаза.

- Если же лишаи станут распространяться по коже, после того как он являлся к священнику для очищения, то он вторично должен явиться к священнику; священник, увидев, что лишаи распространяются по коже, объявит его нечистым: это проказа.
- Священник осмотрит его, и если увидит, что опухоль язвы бела или красновата на плечи его или на лысине его, видом похожа на проказу кожи тела, то он прокажённый, нечист он; священник должен объявить его нечистым, у него на голове язва.
- У прокажённого, на котором эта язва, должна быть разодрана одежда, и голова его должна быть не покрыта, и до уст он должен быть закрыт, и кричать: «Нечист! Нечист!»
- Во все дни, доколе на нём язва, он должен быть нечист, нечист он; он должен жить отдельно, вне стана жилище его.

Библия, Ветхий Завет,  
Книга Левит 13:7,8,43–46.

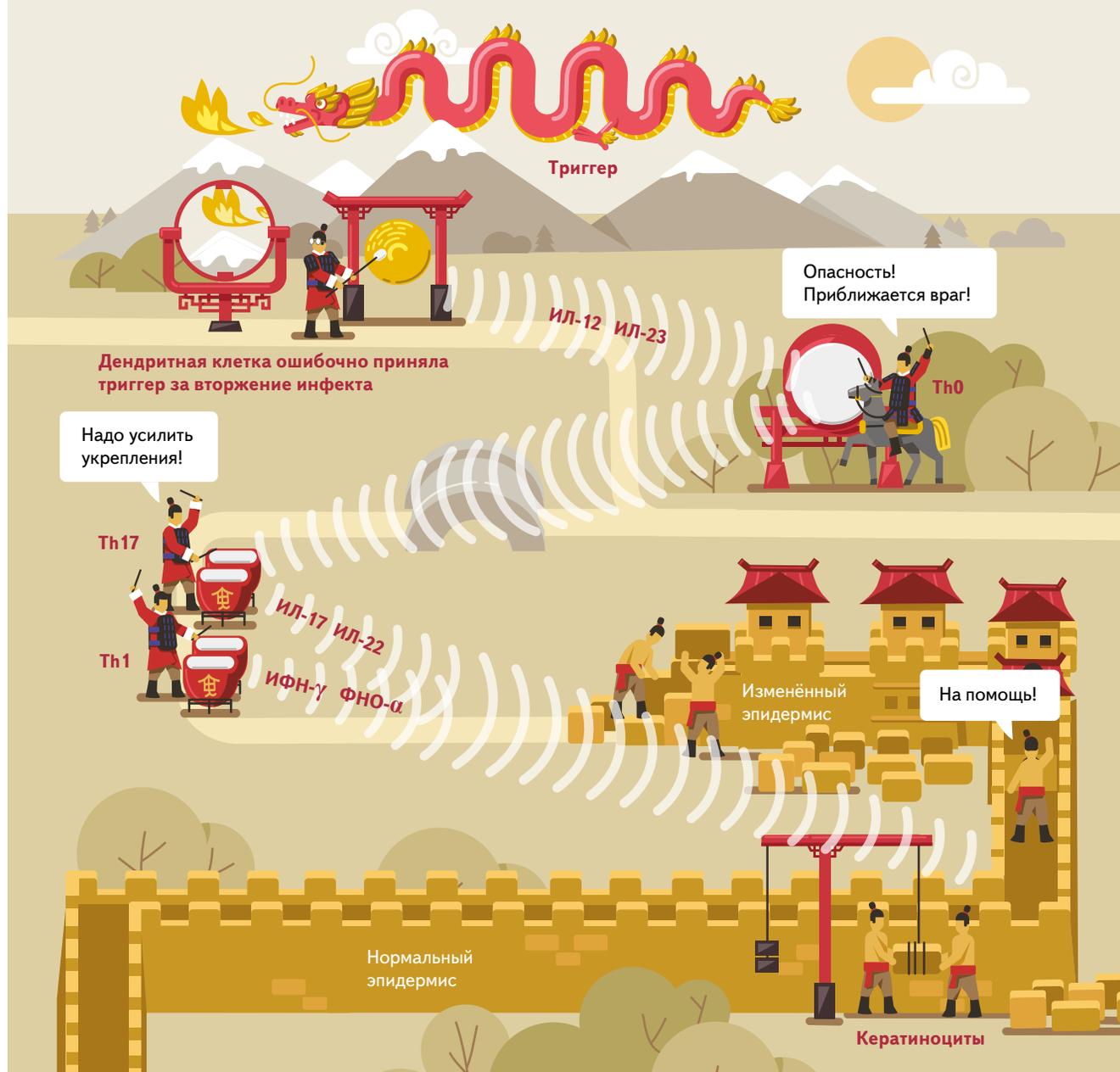
Первое упоминание термина «псориаз» приписывают Гиппократу (460–377 до н.э.), который вкладывал в слово psora значение «чесаться», позже его взял на вооружение древнеримский медик Гален (133–200 н.э.), который скорее всего так называл себорейный дерматит<sup>26</sup>. Похожее описание болезни есть у древнеримского учёного Авла Корнелия Цельса (25 до н.э. — 45) в трактате «De re medica». Однако исследование псориаза как самостоятельного заболевания пришлось лишь на начало XIX века, после того как английские дерматологи Роберт Уиллан (Robert Willan, 1757–1812) и Томас Бейтман (Thomas Bateman, 1778–1821) описали отличия состояния от лепры, экземы и микозов<sup>27</sup>. Поиск новых подходов к лечению с тех пор не прекращался, но лишь в 1925 году определённых успехов на этом пути достиг Вильям Гекерман (William Goeckerman), предложивший комбинацию каменноугольного дёгтя и ультрафиолетового облучения, позже метод доработал Джон Пэрриш (John Parrish, 1974), заменив дёготь псораленом (ПУВА-терапия). По мере прояснения механизмов патогенеза миф о заразности псориаза окончательно растаял.

\* Дендритные клетки — специализированные клетки иммунной системы, способные улавливать антиген и представлять его на своей поверхности для распознавания. Самое большое количество дендритных клеток находится в тканях, контактирующих с внешней средой.

\*\* Эф-фекторные клетки — дифференцированные лимфоциты, способные осуществлять специфический иммунный ответ (Т-хелперы, Т-киллеры, Т-супрессоры и др.).

# ЧТО ЗА КОСТРЫ НА ГОРИЗОНТЕ?

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ КАСКАД ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ПСОРИАЗЕ



**Вывод:** В основе патогенетического процесса при псориазе лежит **ошибочная трактовка триггерного фактора**. Спровоцированный ею избыточно сильный ответ **клеточного звена** иммунной системы приводит к тому, что кожные клетки **чрезмерно интенсивно делятся**, обновляя эпидермис **каждые 3–5 дней** вместо обычных 28–30.

Примечание. ИЛ — интерлейкин, ИФН — интерферон, ФНО — фактор некроза опухоли, Th0 — недифференцированный Т-хелпер, Th1 — Т-хелпер клеточного иммунитета, Th17 — Т-хелпер воспаления.

учитывать **перианальный дерматит стрептококковой** этиологии в анамнезе. В литературе также описано развитие псориаза после болезни Kawasaki.

В связи с тем, что патогенез псориаза обусловлен регуляторными нарушениями в иммунной системе, высока вероятность **коморбидных состояний**, что увеличивает клиническую значимость болезни<sup>28</sup>. По данным эпидемиологического исследования в Германии, у пациентов с псориазом младше 20 лет общая частота сопутствующих заболеваний в 2 раза выше, чем общепопуляционный показатель<sup>8</sup>.

У детей псориаз нередко ассоциирован с **артритом и болезнью Крона**. Другие опасные «спутники», чаще встречающиеся у взрослых, — артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, диабет, гиперлипидемия и ожирение. Частота развития увеита\* у пациентов с псориазом достигает 7–20%<sup>10,29</sup>.

Псориаз может возникать на фоне **депрессии**, и дело не только в подавленном состоянии пациента из-за его внешнего вида или конфликтов с окружающими. Важно, что в патогенезе депрессии задействованы **схожие иммунные механизмы**<sup>30</sup>. В 2016 году в США был опубликован подробный система-

тический обзор по данному вопросу, авторы которого проанализировали результаты 20 исследований. У пациентов, страдающих от депрессивного расстройства, значительно повышено содержание **провоспалительных цитокинов** (что, между прочим, объясняет, почему именно декомпенсированный стресс часто выступает в роли триггерного фактора псориаза или ухудшает его течение). Зависимость при этом **может быть и обратной**: гиперпродукция провоспалительных цитокинов при псориазе может провоцировать либо усугублять депрессивные состояния.

Псориазом болеют 1,3–2,5% ВИЧ-инфицированных, у этой категории пациентов часты внезапные обострения, трудно поддающиеся терапии. Чаще всего псориаз у ВИЧ-инфицированных протекает в форме эритродермии, ладонно-подошвенного и инвертного псориаза, псориатического артрита.

\* Увеит — серьёзное офтальмологическое заболевание, характеризующееся воспалением сосудистой оболочки глаза. Часто становится причиной проблем со зрением, включая его полную потерю.



© Войтенко Владимир / Фотохроника ТАСС

[ В связи с тем, что патогенез псориаза обусловлен регуляторными нарушениями в иммунной системе, высока вероятность коморбидных состояний, что увеличивает клиническую значимость болезни и требует повышенного внимания к пациенту со стороны специалистов различного профиля. ]

## Что делать?

Определение тяжести течения псориаза вызывает у клиницистов определённые трудности, поскольку **универсальных критериев**, принятых во всём мире, до сих пор **не разработано**. Недостаточно чувствительны и специфичны биохимические и иммунологические исследования образцов крови (даже несмотря на то, что некоторые корреляции между лабораторными показателями и проявлениями болезни всё же определены). При этом клинические методы специфичны и могут служить основой для верификации диагноза.

Для определения тяжести заболевания и динамики на фоне лечения применяют предложенную в 1979 году шкалу — **индекс PASI** (Psoriasis area severity index)<sup>31</sup>. Для его расчёта выраженность эритемы, инфильтрации и шелушения определяют отдельно в нескольких областях: на голове, на верхних и нижних конечностях, туловище. Сумма этих четырёх показателей и представляет собой общий показатель PASI. При значениях менее 10 заболевание протекает в лёгкой форме, 10–30 — средней тяжести, более 30 — тяжело<sup>32</sup>. Индекс PASI, равный нулю, означает ремиссию заболевания (при этом не учитывают сохраняющиеся «сторожевые» бляшки на разгибательных поверхностях конечностей).

Прогноз заболевания в наши дни **не более предсказуем, чем 150 лет назад**, когда его описывал классик мировой дерматологии, сэр Эразмус Уилсон (sir William James Erasmus Wilson): «Псориаз во все времена и во всех формах — чрезвычайно неприятное, часто с трудом поддающееся лечению заболевание, но оно редко представляет опасность для жизни пациента»<sup>33</sup>. Учитывая неизлечимость и хроническое течение заболевания, к краткосрочным задачам в его лечении относят лишь **быстрое купирование болезни** за счёт уменьшения внешних проявлений псориаза: выраженности эритемы, интенсивности шелушения, площади поражения (как правило, для этого достаточно местной терапии). Долгосрочные цели подразумевают **заботу о качестве жизни** пациента, предупреждение обострений заболевания, профилактику нежелательных эффектов терапии и обеспече-

## Следует учитывать<sup>35</sup>

Наиболее частые побочные эффекты при системном лечении **метотрексатом** (цитостатический препарат, обладающий иммуносупрессивным действием) — тошнота и рвота, повышение активности печёночных ферментов. Подобное лечение требует особой осторожности у детей, страдающих ожирением (у этой категории пациентов повышен риск неалкогольного стеатогепатита).

Длительное лечение детей **ацитретином** (производное витамина А, стимулятор репарации тканей) повышает риск нарушений формирования костной ткани, включая преждевременное закрытие эпифизов, гиперостоз скелета, внемостную кальцификацию.

До настоящего времени возможности **циклоспорина** (сильный иммуносупрессор, ингибитор клеточного звена иммунитета) в лечении псориаза у детей недостаточно хорошо изучены, что не позволяет рекомендовать его к широкому использованию в педиатрической практике. Инструкции различных торговых наименований в этом вопросе разнятся: одни полностью запрещают приём препарата у пациентов до 18 лет при псориатическом артрите, другие лишь ограничивают его.

[ Механизм действия биосинтезируемых моноклональных антител основан на таргетном блокировании одного или нескольких медиаторов воспаления. Токсического действия препараты этой группы не оказывают. ]

ние длительной ремиссии. На данный момент существуют следующие подходы к лечению<sup>34</sup>.

**1. Местные средства** (глюкокортикоиды, кератолитические препараты, аналоги витамина D, фитопрепараты, увлажняющие средства, мази на основе дёгтя, нафталанской нефти, ихтиола, цинка и др.). Показаны при ограниченном распространении псориатических бляшек или в качестве дополнительного лечения. Препараты для местного применения отличаются благоприятным профилем безопасности, но эффективны **только при лёгкой форме заболевания**. В прогрессирующую стадию используют только слабые **кератолитические и индифферентные средства**: 2% салициловую мазь, ланолиновый крем. Возможен короткий курс противовоспалительного лечения **глюкокортикоидными мазями**. В **стационарную и регрессирующую стадии** назначают кератопластические мази, содержащие 3–5% нафталанана и дёгтя и оказывающие противовоспалительное, рассасывающее и дезинфицирующее действия. На застарелые «дежурные» бляшки

наносят более концентрированную дегтярную мазь — 10–15%. Как правило, мази эффективнее, чем кремы, но менее удобны в применении, поэтому желательно назначать **то и другое** (крем наносят утром, мазь — на ночь).

**2. Общая терапия** по так называемой **венгерской схеме** эффективна для купирования **прогрессирующей стадии** псориаза. Внутрь назначают препараты дегидрохоловой кислоты, фолиевую и аскорбиновую кислоты, а внутримышечно — витамин B<sub>12</sub> и 10% раствор кальция глюконата (через день). Следует помнить, что в этот период не показано назначение поливитаминов, особенно содержащих ретинола ацетат, поскольку эти средства стимулируют и без того чрезмерную пролиферацию эпителиоцитов и ухудшают состояние пациента. Для дезинтоксикации и гипосенсибилизации, помимо уже упомянутого внутримышечного введения глюконата кальция, применяют 30% раствор тиосульфата натрия внутривенно. Показаны седативные средства.

**3. Фототерапия** с длиной световой волны 311 нм. Метод эффективен и вы-

годен с экономической точки зрения, не имеет возрастных ограничений и иммунодепрессивных эффектов. Ультрафиолетовое облучение — **незаменимая часть схемы лечения**, однако важно, чтобы воздействию подвергалось не более 10% поверхности тела, а пациент соблюдал технику безопасности во время процедуры.

**Ч. Системные препараты.** Показаны при среднетяжёлой и тяжёлой формах псориаза, когда патологический процесс **не удаётся контролировать** препаратами для местного применения либо поражены ладони и подошвы<sup>36</sup>.

Основные лекарственные средства этой группы — метотрексат, ацитретин, циклоспорин (в настоящее время не применяют в педиатрической практике) и широкая группа биологических препаратов.

Через 3–6 мес после начала лечения необходимо оценить успешность выбранной схемы. Если состояние кожи пациента при среднетяжёлом или тяжёлом псориазе не улучшилось, **индекс PASI не снизился на 50%**, а дерматологический индекс качества жизни (DLQI)\* по-прежнему равен или превышает 5 баллов, то схему лечения **необходимо изменить**<sup>37,38</sup>.

## Биологические препараты

**Биологические препараты** значительно расширили терапевтические возможности во многих областях медицины, но произошло это относительно недавно: Нобелевская премия по физиологии была вручена Жоржу Кёлеру и Сезару Мильштейну в 1984 году, но соответствующее открытие (получение **моноклональных антител**) было сделано ими десятью годами раньше. В наши дни биосинтезируемые моноклональные антитела активно применяют в том числе для лечения псориаза.

Механизм действия этих субстанций основан на **таргетном блокировании** одного или нескольких **медиаторов воспаления**. Все биологические препараты, назначаемые при псориазе, вводят парентерально, в зависимости от препарата и показаний количество инфузий варьирует от 2 раз в неделю до одной инъекции в 3 мес, что значительно повышает приверженность пациентов лечению. Другое преимущество биопрепаратов — отсутствие необходимости частого лабораторного контроля состояния печени, поскольку они **не оказывают**

**токсического воздействия**. Терапия генно-инженерными биопрепаратами показана в следующих случаях<sup>34,39</sup>:

- течение болезни не удаётся контролировать системной терапией даже при комбинировании препаратов;
- после прекращения системной терапии рецидивы происходят чаще, чем раз в 3 мес;
- пациент плохо переносит стандартные дозы препаратов для системной терапии или фототерапию (токсические эффекты или фотосенсибилизация);
- у пациента метаболический синдром и/или другие состояния, ограничивающие использование метотрексата или циклоспорина.

Перевод пациента на терапию моноклональными антителами требует серьёзной подготовки. Перед назначением препарата следует повторно обследовать пациента (рентгенография грудной клетки, проба Манту или квантифероновый тест\*\*, определить антитела к ВИЧ, гепатитам В и С, исключить возможные инфекционные процессы). Планируя назначение препаратов, действующих на ФНО- $\alpha$  (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт), целесообразно выполнить анализ крови на антинуклеарные антитела, поскольку их количество может возрастать на фоне приёма этих средств<sup>34</sup>.

При недостаточной эффективности терапии возможен переход с системных препаратов на моноклональные антитела без «отмывочного периода» — биологические средства, как правило, в минимальный срок снижают индекс PASI на 25%<sup>40</sup>. Для снижения риска синдрома отмены (например, при терапии

## Исследования продолжаются

Результаты последних генетических исследований демонстрируют значительную корреляцию между мутациями в гене *CARD14* (однонуклеотидный полиморфизм) и псориазом<sup>41–43</sup>. Дело в том, что помимо псориаза с аномалиями в белке *CARD14* связано и другое хроническое воспалительное заболевание кожи — **атопический дерматит**. Одним из главных различий между этими болезнями считается то, что при псориазе у пациентов в коже **повышается** количество лейкоцитов и других иммунокомпетентных клеток, а вот при атопии — **снижается**. Это объясняет, почему при псориазе отсутствуют вторичные инфекции, которые часто сопровождают атопический дерматит. Однако понять, почему у людей с мутациями в этом гене проявляются разные заболевания, ранее не удавалось.

Похоже, что международная группа исследователей, несколько лет работавших над проблемой «переключателя заболеваний», получила ответ — в сентябре 2018 года была опубликована соответствующая статья<sup>44</sup>. Дело в том, что белок *CARD14* активирует универсальный фактор транскрипции (*NF- $\kappa$ B*), регулирующий экспрессию генов иммунного ответа. Соответственно, мутации, приводящие к усилению функции *CARD14*, ассоциированы с псориазом, а те, что, наоборот, её снижают, связаны с атопическим дерматитом.

Пока достоверно неизвестно, насколько часто мутации в гене, кодирующем данный белок, становятся причиной развития этих заболеваний, но потенциально результаты этого исследования могут привести к разработке инновационного лечения.

\* Дерматологический индекс качества жизни (англ. The dermatology life quality index [DLQI]) — используется для оценки эффективности лечения и в целом влияния дерматологического заболевания на качество жизни пациента. Для определения индекса разработана специальная анкета, заполняемая пациентом на разных стадиях болезни. При сумме баллов менее 5 состояние кожи незначительно влияет на качество жизни, а при значениях более 5 — снижает его умеренно или сильно, в связи с чем необходимо вмешательство специалиста.

\*\* Квантифероновый тест — современный метод лабораторной диагностики туберкулёза, безопасная альтернатива кожным пробам. У методики нет противопоказаний и побочных эффектов. Тест обладает очень высокой специфичностью, поэтому не даёт положительной реакции у привитых детей, чем отличается от пробы Манту.

глюкокортикоидами) практикуют и постепенный переход, но осуществить его следует **максимально быстро** (в течение 2–8 нед), особенно при тяжёлом течении заболевания<sup>34</sup>.

В России для биологической терапии псориаза используют препараты устекинумаб, адалимумаб, инфликсимаб и этанерцепт. Опираясь на результаты крупных исследований об эффективности и безопасности этих лекарственных средств, в качестве препарата выбора у подростков может быть рекомендован **устекинумаб**<sup>45,46</sup>. Кроме того, согласно официальным инструкциям, инфликсимаб и адалимумаб не показаны для лечения псориаза и псориатического артрита у пациентов младше 18 лет<sup>47,48</sup>. В то же время устекинумаб и этанерцепт можно применять для этих целей с 12 и 6 лет соответственно<sup>49,50</sup>.

Потенциал биологических препаратов в решении проблемы лечения псориаза у детей достаточно высок. Их применение позволяет снизить риск возникновения побочных эффектов при системной иммуносупрессивной терапии благодаря направленному воздействию на звенья патогенетического процесса<sup>45</sup>.



Пубертатный период психологически труден для каждого человека. Стивен Кинг в эссе «Оружие» писал: «Для большинства подростков это время сомнений, стрессов и болезненной неловкости». Столкновение с псориазом в подростковом возрасте **серьёзно осложнит** всю дальнейшую жизнь пациента: при тяжёлой форме его признают негодным для службы в армии<sup>51</sup>.

Патологические изменения при псориазе затрагивают не только кожу, но и всю иммунную систему, поэтому идеология «чем меньше лечения, тем лучше» ошибочна: если выбранная терапия **не даёт результатов**, состояние пациента будет лишь ухудшаться<sup>52</sup>. Если лечение носит **патогенетический характер** и соответствует степени тяжести состояния, то в большинстве случаев возможна полная и длительная ремиссия со значительным **улучшением качества жизни**. **SP**

Библиографию см. на с. 92–94.



# с любимыми не расставайтесь

Подход к лечению мастита, позволяющий сохранить  
грудное вскармливание



**Авторы:** Кирилл Борисович Луммер, канд. мед. наук, зав. кабинетом интервенционной ультразвукографии городской клинической больницы №29 им. Н.Э. Баумана;  
Михаил Викторович Полторацкий, ассистент кафедры факультетской хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)

**Копирайтинг:** Диана Павленко

Эпидемиологические данные подтверждают высокую распространённость лактационного мастита: с этой проблемой сталкиваются 2,4–18% родильниц<sup>1</sup>, наиболее часто — на 2–3-й неделе после родов. Как правило, состояние становится причиной **прекращения грудного вскармливания** — в лучшем случае лишь на период антибактериальной терапии, в худшем лактацию подавляют полностью. Парадоксальность такой рекомендации состоит в том, что именно **продолжение** регулярного и эффективного опорожнения молочных желёз играет **не меньшую роль** для выздоровления женщины, **чем антибиотикотерапия**. Такая позиция закреплена в протоколе Академии медицины грудного вскармливания (The Academy of breastfeeding medicine) ещё в 2014 году<sup>2</sup>. Однако в РФ в том же году были опубликованы клинические рекомендации<sup>3</sup>, предписывающие прямо **противоположную стратегию**. Какова же наиболее целесообразная тактика?

Сегодня уже едва ли вызывает сомнения тезис о необходимости мультидисциплинарного подхода к ведению пациентки с гнойным воспалением молочной железы: от результативности лечения зависит состояние и женщины, и её ребёнка. Зачастую молодые матери, столкнувшись с переходом лактостаза в лактационный мастит, обращаются к акушеру-гинекологу или хирургу. Для врачей этих специальностей сохранение естественного вскармливания — **не приоритетная задача**, в связи с чем многие клинические рекомендации предусматривают подавление лактации. В то же время в сохранении грудного вскармливания более всего **заинтересованы неонатологи и педиатры**: грудное молоко — основа здоровья и гармоничного развития младенца, ключевая мера профилактики пилоростеноза, некротического энтероколита, нарушений пищевого пове-

дения и других патологических состояний раннего возраста<sup>4,5</sup>. К сожалению, в педиатрической литературе проблемам лактостаза и лактационного мастита практически не уделено внимания. Так решение о возможности продолжения (либо целесообразности прекращения) кормления грудью оказывается принятым **без учёта мнения** всех сторон.

## Традиционные решения

Развитие лактационного мастита обусловлено попаданием патогенных микроорганизмов (в основном золотистого стафилококка, в т.ч. в ассоциации с грамотрицательными бактериями) в млечные протоки<sup>2</sup>. Наиболее часто это происходит на фоне **продолжительного**

**лактостаза**, когда формируется благоприятная среда для размножения бактерий. Чаще всего мастит возникает у женщин, впервые кормящих грудью<sup>6</sup>, поскольку при неумелом сцеживании и неправильном кормлении вероятность образования лактостаза особенно высока. Есть и ещё один фактор риска — **снижение защитных реакций** организма.

По форме течения (соответствующим этапам прогрессирования заболевания) острый лактационный мастит может быть инфильтративным, абсцедирующим, инфильтративно-абсцедирующим, флегмонозным и гангренозным (необратимые некротические процессы в молочной железе). Современный подход к лечению гнойного мастита включает ликвидацию лактостаза (частое и технически правильное прикладывание при кормлении ребёнка, в случае необходимости — сцеживание молока), антибиотикотерапию, а по показаниям — хирургическое вмешательство.

**[ Чаще всего мастит возникает у женщин, впервые кормящих грудью, поскольку именно при неумелом сцеживании и неправильном кормлении вероятность образования лактостаза особенно высока. ]**

Врачебная тактика зависит от формы болезни (см. инфографику). Если патологический процесс диагностирован на инфильтративной стадии, то лечить его будут консервативно, а **специалист по грудному вскармливанию** даст пациентке рекомендации по правильному прикладыванию ребёнка, технике противоотечного массажа (по направлению к подмышечным лимфоузлам), бережного сцеживания молока (если в этом есть необходимость) и кратности осмотров для оценки успешности купирования лактостаза. Способы лечения гангренозного мастита также **не вызывают сомнений** у клиницистов: «открытое» хирургическое вмешательство, при этом продолжение грудного вскармливания, как правило, невозможно по понятным причинам — лактацию подавляют медикаментозно. А вот остальные формы заболевания вызывают **дискуссии**. К настоящему времени при них применяют три основных вида операций.

- **Вскрытие и дренирование полости.** Разрез, сделанный при таком вмешательстве, долго и болезненно заживает, а косметический результат операции, мягко говоря, неудовлетворителен.
- **Некрэктомия, дренирование, наложение швов** — альтернативный способ вмешательства с применением дренажно-промывной системы. По сути, представляет собой модификацию традиционного метода, при котором рану зашивают, в результате чего заживление происходит быстрее, а получаемый косметический эффект несколько лучше, чем в первом случае.
- **Пункция под ультразвуковым контролем и дренирование** — малоинвазивный метод, не требующий госпитализации пациентки. Благодаря тому что вмешательство точечное, на груди практически не остаётся следов операции.

## Пункционная санация

Женщина с симптомами мастита зачастую ищет ответы на свои вопросы в интернете, однако получает либо ссылки на пугающие иллюстрации из старых руководств по хирургии, либо «народные» рекомендации на **малоэффективные способы лечения** (капустные листья, грелка, линимент Вишневского и др.). Распространено заблуждение, что с заболеванием можно справиться самостоятельно и довольно легко. И пока происходит апробация полученных из сети знаний, **течение мастита, как правило, лишь усугубляется**, а момент, когда можно было бы обойтись без операции, оказывается упущен. В результате врачу нередко приходится прибегать к инвазивным методам лечения, после которых пациентке предстоит долгая реабилитация. «Большое» хирургическое вмешательство имеет весьма неблагоприятные косметические

результаты, что может значительно повлиять на психологическое состояние женщины, чей эмоциональный фон после родов нередко и так нестабилен. Именно поэтому сейчас специалисты всё чаще отдают предпочтение **малоинвазивному** методу лечения — пункции под ультразвуковым контролем и дренированию.

История пункционной санации началась в 1923 году, когда Гамильтон Бэйли (Hamilton Bailey) и соавт.<sup>7</sup> предложили этот способ для разрешения абсцессов молочной железы путём промывания полости антисептиками<sup>8</sup>. Позже была применена санация полости с введением пенициллина<sup>9</sup>. В 1990 году впервые состоялось дренирование абсцесса молочной железы под контролем ультразвука<sup>10</sup>. За 30 лет научных изысканий **окончательных выводов** о том, какой метод терапии **оптимален** при лечении острого гнойного мастита, сделано **не было**. В первую очередь такая неопределённость обусловлена полным отсутствием мультицентровых рандомизированных исследований, отвечающих современным требованиям доказательной медицины. Однако уже сейчас зарубежные рекомендации говорят о том, что при достаточной оснащённости ЛПУ малоинвазивный метод санации и дренирования гнойной полости под контролем ультразвука может быть **первой линией терапии**<sup>11–13</sup>.

## За и против

Различные хирургические методики при гнойном мастите имеют свои преимущества и недостатки. Очевидное преимущество **«открытого» метода** в том, что этот подход не требует высокой квалификации и большого опыта хирурга. В то же время для малоинвазивного вмешательства необходимо **несколько специалистов**, не говоря уже о дорогом оборудовании и особых расходных материалах. Сторонники «радикальных» вмешательств аргументируют свои предпочтения хорошим контролем послеоперационной раны, минимальной вероятностью дальнейшего распространения гнойного процесса. Однако нет причин считать, что малоинвазивная стратегия лишена этих преимуществ.



© Lorenz Timm / Shutterstock / Fotodom

[ Сторонники «радикальных» вмешательств при гнойном мастите аргументируют свои предпочтения хорошим контролем послеоперационной раны, минимальной вероятностью дальнейшего распространения гнойного процесса. Однако нет причин считать, что малоинвазивная стратегия лишена этих преимуществ. ]

Недостатки «открытого» метода весьма существенны: для вмешательства необходимы госпитализация и общая анестезия. Кроме того, заживление происходит длительно и **требует болезненных перевязок**, а после купирования патологического процесса грудь оказывается деформированной (что может неблагоприятно сказаться на лактации после рождения следующих детей). Важнейший аргумент против — для заживления раны почти всегда требуется **прекращение грудного вскармливания**.

Малоинвазивное вмешательство позволяет возобновить кормление уже через несколько часов после операции, производимой под местной анестезией. Лечение обычно проходит амбулаторно. После удаления дренажной системы на груди остается лишь едва заметный след в области введения катетера.

## Делай, как должно

На базе ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана проходит **собственное клиническое исследование** эффективности и безопасности малоинвазивного вмешательства при остром лактационном мастите. После сбора жалоб, анамнеза и осмотра выполняют УЗИ, выявляя признаки лактостаза и жидкостных скоплений

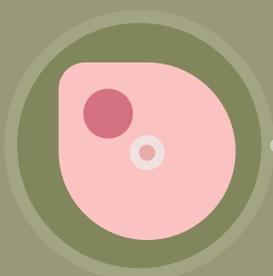
(с определением их количества, размеров и формы). Помимо этого обращают внимание на присутствие **фиброзно-кистозных изменений** в молочной железе — это состояние повышает риск рецидива воспалительного процесса.

Когда верифицирован очаг воспаления, под ультразвуковым контролем проводят тонкоигольную пункцию с аспирацией содержимого (для подтверждения диагноза и определения чувствительности возбудителя) и промыванием полости раствором антисептика. Если размер полости меньше 3 см, можно ограничиться одной или несколькими последовательными пункциями, если же он превышает 3 см, то необходима установка дренажа. Через крупные отверстия зонда возможна эвакуация более густого содержимого, впоследствии через дренажный канал можно выполнить и секвестрэктомия (удалить некротизированные фрагменты крупнее 3 см).

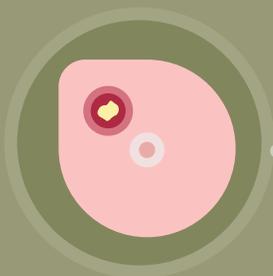
При выполнении пункции полость опорожняют, промывают раствором антисептика и аспирируют содержимое через иглу, затем её извлекают. В случае установки дренажной системы те же процедуры выполняют через катетер. Часть аспирата направляют на бактериологическое исследование с определением чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. Эмпирическую антибактериальную терапию начинают сразу же после вмешательства: в качестве препарата выбора в данном случае используют комбинацию амоксицилина и кла-

# НЕ ПОВОД ДЛЯ РАЗЛУКИ!

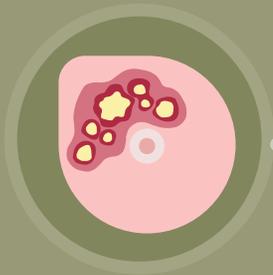
## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЛАКТАЦИОННОГО МАСТИТА



Инфильтративный мастит



Абсцедирующий мастит



Инфильтративно-абсцедирующий мастит



Флегмонозный мастит



Гангренозный мастит

### ВРАЧЕБНАЯ ТАКТИКА

Купирование лактостаза, антибиотикотерапия, продолжение грудного вскармливания

### Малоинвазивное вмешательство (рекомендовано ВОЗ, NICE)<sup>1,2</sup>



Пункция и дренирование под контролем УЗИ, антибактериальная терапия, продолжение грудного вскармливания

### Открытое вмешательство



Разрез, дренирование, антибактериальная терапия, подавление лактации

Удаление некротизированных тканей, антибиотикотерапия, подавление лактации



## ХОРОШИЙ СЦЕНАРИЙ ПРИ МАЛОИНВАЗИВНОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ



Антибактериальная терапия



Осмотр + УЗИ



Дистанционное консультирование



Манипуляции с дренажом

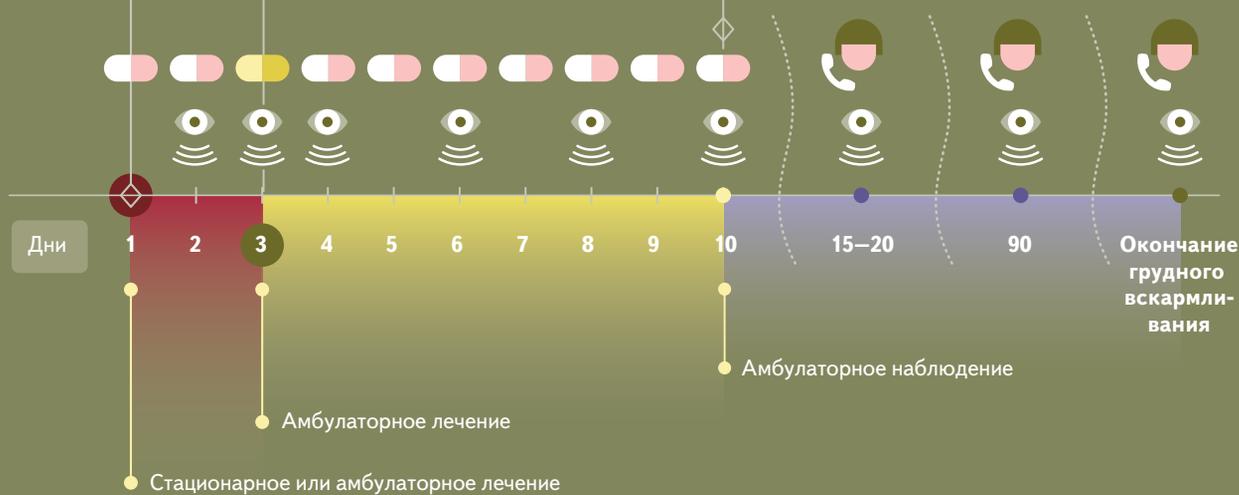
Температура, С°



Дренирование под контролем УЗИ, посев

Результат бактериального исследования (смена антибиотика при необходимости)

Удаление дренажа



Продолжение грудного вскармливания, в том числе из прооперированной груди

**Вывод:** При четырёх из пяти форм лактационного мастита возможно **сохранение грудного вскармливания**, если отдавать предпочтение малоинвазивным хирургическим вмешательствам на фоне адекватно подобранной антибактериальной терапии.

1. Mastitis: Causes and Management. Department of child and adolescent health and development. Geneva: World Health Organization, 2000. — URL: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66230/WHO\\_FCH\\_CAH\\_00.13\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66230/WHO_FCH_CAH_00.13_eng.pdf).  
 2. Mastitis and breast abscess, National institute for health and care excellence, 2015. — URL: <https://cks.nice.org.uk/mastitis-and-breast-abscess/>.

## Исследования, подтверждающие безопасность грудного вскармливания при мастите и абсцессе груди для ребёнка (ВОЗ, 2000).

Авторы	Число пациенток	Число маститов	Число абсцессов груди	Продолжили кормление	Кол-во женщин, получавших антибиотики	Опасные эффекты для детей
Тейлор и др., 1946 <sup>14</sup>	9	7	2	9	9	0
Джеффри, 1947 <sup>15</sup>	50	48	2	50	45	0
Деверо, 1970 <sup>16</sup>	58	58	8	47	11	0
Маршалл, 1975 <sup>17</sup>	41	41	0	41	41	0
Ньebil, 1978 <sup>18</sup>	20	20	0	20	20	0
Матесон, 1988 <sup>19</sup>	43	43	0	43	33	0
Итого	221	217	12	210	159	0

вулановой кислоты на 10–14 дней, что не противопоказано при грудном вскармливании. На 3–4-й день в зависимости от результатов бактериального посева и с учётом клинической картины возможна смена антибиотика. Назначения анальгетиков, как правило, не требуется. При дальнейшем улучшении состояния пациентки интервалы между визитами к врачу могут быть удлинены, а к 10-му дню обычно наблюдают разрешение процесса. Специалисты удаляют катетер и переводят пациентку на дистанционное консультирование. Дополнительные осмотры назначают через 15–20 дней после удаления катетера, через 3 мес и по окончании грудного вскармливания.

### Собственный опыт

С марта 2017 года малоинвазивные вмешательства по поводу лактационного мастита в отделении перенесли 47 пациенток. Лечение обычно занимало 10 дней; в 97% наблюдений было достигнуто стойкое купирование воспаления. Все женщины оценивают итоговый косметический результат терапии как **хороший или отличный**.

Практически все пациентки (43) продолжили кормление грудью после вмешательства. Стоит отметить, что только одной из женщин лактацию прервали по медицинским показаниям, две прекратили кормить грудью ещё до обращения

в стационар (согласно рекомендации врачей женской консультации), и одна мать приняла это решение самостоятельно вопреки мнению врачей.

У четырёх женщин после операции развилось галактоцеле\*, подвергшееся полной резорбции за 3 мес. За время наблюдения выявлено три случая осложнений, на которых следует остановиться подробнее.

В первом случае пациентке был установлен дренаж и начата терапия амоксициллином с клавулановой кислотой в течение 10 дней, в посеве обнаружен золотистый стафилококк (чувствительный к применявшемуся препарату). Однако через 17 дней после удаления катетера женщина обратилась в больницу повторно с рецидивом инфильтрата. Сразу была начата терапия антибактериальными препаратами широкого спектра, в результате чего удалось добиться полного выздоровления.

Во втором случае пациентка с фиброзно-кистозной мастопатией в анамнезе получала стандартное лечение, в посеве также был обнаружен чувствительный к амоксициллину *S. aureus*. Тем не менее на 8-й день после удаления катетера возник рецидив абсцесса. Её скорректировали антибиотикотерапию и повторно дренировали полость, что обеспечило полное разрешение патологического процесса.

В третьем случае (единственном из 47 наблюдений) потребовался пере-

ход к традиционному способу лечения с формированием «открытого доступа» в патологический очаг. Острый гнойный лактационный мастит у пациентки протекал на фоне коморбидных состояний: гепатита С и гнойного эндометрита. В первые дни после малоинвазивного вмешательства регистрировали положительную динамику, однако на 4-й день температура тела повысилась до фебрильных значений, при осмотре обнаружили некроз кожи, возникло два новых абсцесса и потребовалось три оперативных вмешательства под общей анестезией (вскрытие двух абсцессов и этапная некрэктомия). В посеве из раны определён метициллинрезистентный золотистый стафилококк\*\*, в посеве из матки — *Klebsiella*, что потребовало пересмотра схемы антибактериального лечения совместно с акушером-гинекологом. В результате пациентка последовательно перенесла три курса антибиотикотерапии (амоксициллин с клавулановой кислотой, линезолид, меропенем) и лечение метронидазолом. За 21 день (пять из них женщина провела в ОРИТ) воспалительные явления удалось купировать полностью. Были наложены вторичные швы на молочную железу. К сожалению, хорошего косметического эффекта добиться не удалось, однако итогами лечения пациентка осталась удовлетворена.

### Общемировой тренд

Опираясь на международные рекомендации<sup>2,11,12</sup> и результаты собственных наблюдений, можно утверждать, что пункционная санация и дренирование

\* Галактоцеле — киста молочной железы, содержит молоко.

\*\* Метициллинрезистентный золотистый стафилококк (англ. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus, MRSA) — штамм стафилококка с множественной лекарственной устойчивостью к β-лактамам антибиотикам — пеницилинам, цефалоспорином и др.

очага под ультразвуковым контролем — эффективный и безопасный метод лечения неосложнённых форм острого гнойного лактационного мастита. Для оказания помощи необязательна госпитализация пациентки; малоинвазивность обеспечивает отличный косметический эффект и позволяет избежать болезненных послеоперационных перевязок.

Привлечение специалистов разного профиля — хирурга, консультанта по грудному вскармливанию и врача ультразвуковой диагностики — позволяет сохранить лактацию и не прерывать грудное вскармливание. Более того, **необходимо активно поощрять женщину продолжать** кормить грудью, а в случае невозможности — сцеживать молоко из поражённой груди, поскольку для успешного разрешения острого лактационного мастита опорожнение молочных желёз **не менее важно**, чем антибиотикотерапия<sup>13,20</sup>. В этом контексте наиболее значимая рекомендация — обязательно **кормить ребёнка**, в том числе из прооперированной груди, **сразу после возвращения домой** после операции.

Многие клиницисты опасаются заражения ребёнка, вскармливаемого матерью с гнойным маститом. Однако в рекомендациях ВОЗ, посвящённых маститу, подчёркнуто, что даже в тех редких случаях, когда в молоко попадают *S. aureus*, продолжение вскармливания **безопасно для младенцев**. Такое заявление было сделано на основании различных исследований, все результаты которых **однозначно указывали** на отсутствие опасных эффектов для ребёнка (табл.)<sup>21</sup>. Тот факт, что сам документ датирован 2000 годом (а приведённые в нём исследования выполнены ещё раньше — между 1946 и 1988 годами), разумеется, заставляет задуматься об актуальности этих рекомендаций. Несмотря на возникающие у врачей-практиков сомнения, поиск на сайте ВОЗ по ключевому слову mastitis первым результатом выдаёт именно этот документ — и протокол Академии медицины грудного вскармливания от 2014 года<sup>2</sup> ему вторит.

Прерывание грудного вскармливания (без остановки лактации!) может потребоваться при назначении препаратов, несовместимых с грудным вскармливанием, — например, при нечувствительности микрофлоры к комбинированному препарату амоксициллина с клавулановой кислотой\*, — **до завершения курса** антибактериальной терапии. В этот период женщине необходимо сцеживать молоко.



Безусловно, для тщательного изучения исходов вскармливания детей на фоне острого мастита необходимы многоцентровые рандомизированные исследования, однако уже сейчас **преимущества** подхода **вполне очевидны**. Возможность сохранения грудного вскармливания не только чрезвычайно важна для здоровья ребёнка, но и дополнительно повышает результативность терапии для матери. **SP**

\* С грудным вскармливанием совместимы и другие антибиотики — глосамицин, некоторые цефалоспорины, «с осторожностью» — цефтибутен, клиндамицин и эртапенем.

## Контраверсионный взгляд

Ольга Дмитриевна Руднева, руководитель службы поддержки грудного вскармливания городской клинической больницы №29 им. Н.Э. Баумана (Москва): «...Не приходится сомневаться, что при гнойном мастите **малоинвазивные вмешательства** в большинстве случаев **предпочтительнее**, чем открытое ведение раны. Однако в отношении **продолжения грудного вскармливания** ситуация, к сожалению, не столь однозначна.



В нашей стране в 2014 году были опубликованы клинические рекомендации Российского общества акушеров-гинекологов<sup>3</sup>, предусматривающие медикаментозное **подавление лактации** как один из элементов лечения острого гнойного лактационного мастита. Более того, в основном документе, регламентирующем работу акушерско-гинекологической службы страны — Приказе №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология"<sup>22</sup> при инфекциях соска и абсцессах молочной железы» (коды МКБ-10 O91.0 и O91.1) — предусмотрена аналогичная тактика. Даже с учётом обновлений документа, принятых в 2016 году, при «Других изменениях молочной железы и нарушениях лактации, связанных с деторождением» (O92.0–O92.7), куда, между прочим, входят втянутость и трещина соска, среди прочих обязательных вмешательств фигурирует «подавление лактации».

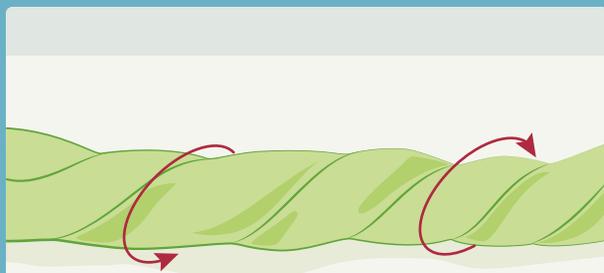
При экспертизе качества оказанной медицинской помощи **отечественные клинические рекомендации** имеют приоритет над зарубежными гайдлайнами, а уж с Приказом №572н и вовсе спорить не приходится. Если пациентка с маститом приходит к акушеру-гинекологу, у него просто нет правового поля для манёвра: он обязан следовать Порядку оказания помощи по профилю «акушерство и гинекология». В то же время хирурги имеют право лечить гнойные процессы любой локализации — и при этом не считать «акушерские» протоколы терапии и приказы непререкаемым авторитетом в работе. У них есть свой Приказ Минздрава РФ №922н (хотя и значительно менее подробный, что оставляет решение большинства вопросов при выборе тактики на усмотрение самого врача).

Таким образом, «благоприятный маршрут» для женщин с острым инфильтративным маститом — обращение к специалисту по лактации и акушеру-гинекологу, а при подозрении на абсцедирование — к хирургу. Будем надеяться, что малоинвазивный подход к лечению этого заболевания распространится и в нашей стране, а отечественные рекомендации будут приведены в соответствие с зарубежными».

Библиографию см. на с. 92–94.

# ГНЕЗДОВАНИЕ — НЕ ФИГУРА РЕЧИ

ПРИДАНИЕ МЛАДЕНЦУ УДОБНОЙ ПОЗЫ БЕЗ СПЕЦИАЛЬНЫХ ПРИСПОСОБЛЕНИЙ\*



1

Убедитесь, что ребёнок не нуждается в подмывании. Возьмите большое чистое полотенце (70×140 см) и сверните его в неплотный жгут по диагонали.



2

Расположите середину получившегося жгута между ножками младенца.



3

Протяните передний конец жгута под шею и головой ребёнка так, чтобы ему было комфортно на нём лежать.



4

Задний конец жгута проведите под головой ребёнка и выведите вперёд, кончик можно заправить под получившийся валик на уровне груди.



5

Бережно согните рукой верхнюю ножку ребёнка. Лёгкие поглаживания и похлопывания по спине помогут успокоить и убаюкать его.

Основная задача позиционеров для сна — препятствовать переворачиванию младенца на живот, тем самым минимизировать риск внезапной детской смерти.

Второстепенная задача — профилактика позиционной плагиоцефалии: ребёнка можно укладывать поочерёдно на правый и левый бок.



**Вывод:** Самодельная конструкция удобна, гигиенична и **очень проста** в исполнении. Эта небольшая хитрость обеспечивает ребёнку **комфортные условия** для сна и не требует дополнительных затрат на дорогостоящие позиционеры, ведь подходящее по размеру полотенце найдётся в каждом доме.



\* Видеоинструкция — по ссылке <https://www.facebook.com/anh.lethi.18/videos/1349059871904880/> или <https://www.youtube.com/watch?v=yLeNhiQIVyl&feature=youtu.be>.