



# Н О В О С Т И

## Слишком просто?

**О**птимальное ведение педиатрических пациентов с **синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС)** — рецидивирующими эпизодами перекрытия верхних дыхательных путей — пока не разработано. Оперативное лечение (чаще всего — аденотонзиллэктомия), глюкокортикоиды, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, аналептики — все они испробованы специалистами<sup>1-3</sup>, но единого подхода пока нет. В частности, аденотонзиллэктомия нередко сопровождается пери- и постоперационными осложнениями, при этом предполагаемая частота рецидивов и остаточных проявлений достигает 20%. Без лечения СОАС чреват гипоксемией, нарушениями нейроразвития, повышением риска дыхательной и **сердечной недостаточности**, а также ухудшением течения бронхиальной астмы<sup>4,5</sup>.

В марте 2023 года австралийские специалисты опубликовали несколько неожиданные результаты двойного слепого рандомизированного клинического исследования с участием 276 детей

(53% мальчиков) от 3 до 12 лет (средний возраст 6,1 года) с СОАС. Юных пациентов случайным образом распределили на две группы: участникам первой назначили интраназальную глюкокортикоидную терапию (50 мкг мометазона фуората), второй — введение **физиологического раствора**<sup>6</sup>.

В течение 6 нед ярковыраженные симптомы СОАС исчезли примерно у 40% участников в каждой из групп — исследователи сделали вывод, что между глюкокортикоидами и физиологическим раствором **не выявлено различий** в преодолении клинических проявлений. Основными побочными эффектами в обеих группах были носовое кровотечение и зуд/раздражение носа.

По мнению педиатров, почти половину детей с СОАС можно на первом этапе лечить в амбулаторных условиях **без направления** к специалистам, в том числе с использованием физиологического раствора. Последний уже широко используют в при ведении больных с самыми разнообразными заболеваниями носа и околоносовых пазух, в том числе в педиатрической практике. По

данным опубликованного в 2022 году систематического обзора, включившего 10 метаанализов и 59 рандомизированных контролируемых исследований, изотонический раствор для орошения носа предпочтительнее гипертонического вследствие меньшей частоты нежелательных явлений<sup>7</sup>.

С другой стороны, с учётом результатов нового исследования можно заключить, что оснований назначать гормоны off-label для лечения СОАС вне рамок клинических исследований пока недостаточно.

## Без угрозы иммунитету

**В** недавнем крупном исследовании современных подходов к **терапии псориаза** у детей такие биологические препараты, как моноклональное антитело устекинумаб, ингибитор фактора некроза опухоли этанерцепт и цитостатик метотрексат, **не были связаны** с повышенным риском инфекционных осложнений<sup>8</sup> — **основной причины** отказа от иммуносупрессивной терапии<sup>9</sup>.

В работе приняли участие 2338 детей (57,8% — девочки), за которыми наблюдали в течение 6 мес лечения. Заболеваемость тяжёлыми инфекциями после коррекции на различные факторы помех составляла 18,4 на 1000 человеко-лет

[ Вероятно, почти половину страдающих СОАС детей можно на первом этапе лечить в амбулаторных условиях без направления к специалистам, в том числе с использованием физиологического раствора. ]

(три эпизода псориаза) для устекинумаба, 25,6 (девять) — для этанерцепта и 14,9 (восемь) — для метотрексата. Для всех средств риск инфекционных осложнений оценён как **невысокий**.

Псориаз — одно из наиболее частых хронических воспалительных заболеваний кожи. Покрытые серебристо-белёсыми чешуйками эритематозные папулы и бляшки с чёткими границами — его наиболее частое клиническое проявление. За ним стоят гиперпролиферация кератиноцитов и утолщение рогового слоя кожи в условиях дисбаланса многочисленных факторов **врождённого и приобретённого иммунитета**. Именно поэтому в терапии этого состояния наряду с традиционными ретиноидами и фототерапией всё чаще назначают воздействующие на иммунную систему **биологические препараты**, один из побочных эффектов которых — подавление антиинфекционной защиты организма.

## [ Кардиологические осложнения противоопухолевой терапии — ведущая причина ухудшения самочувствия и летальных исходов у перенёсших онкозаболевания детей, уступающая только их рецидивам. ]

Если у такого препарата, как метотрексат, долгая история, то устекинумаб и этанерцепт в педиатрической практике впервые комплексно оценили в британском метаанализе 2017 года — эксперты изучили их эффективность, безопасность и экономическую целесообразность. Новые препараты через 12 нед наблюдения **значительно облегчили** течение псориаза по сравнению с плацебо и по некоторым показателям — с метотрексатом, но отдалённые последствия были признаны неопределёнными. Однако была отмечена высокая стоимость лечения — их использование обходится в **30 тыс. фунтов стерлингов** за год жизни<sup>10</sup>.

Несмотря на эффективность современных **биологических препаратов** при псориазе, их использование пока так и **не стало общепризнанным подходом** — не только из-за экономических причин, но и вследствие предполагаемого повышенного риска инфекций. Новая работа специалистов из Великобритании долж-

на снизить градус опасений в отношении инфекционных осложнений при назначении иммунодепрессантов детям с псориазом.

## Время помочь сердцу

**Э**ксперты Австралии и Новой Зеландии опубликовали **первое руководство по кардиопротекции у детей с онкологическими заболеваниями**<sup>11</sup>. Современные методы терапии новообразований, включая молекулярно-таргетные и иммунные, расширили спектр возможностей в борьбе с опухолями, обеспечивая **выживаемость до 80%**. Однако все они способны оказывать негативное воздействие на здоровые клетки, ткани и органы, при этом часто последствия возникают сразу или вскоре после начала курса терапии<sup>12</sup>.

**Кардиоонкология** — новая междисциплинарная область знаний, которая

направлена на упреждающее устранение сердечных осложнений, возникающих в ходе и после лечения злокачественных новообразований. Уже разработаны рекомендации по лечению острых сердечно-сосудистых токсических состояний, ассоциированных с «традиционными» и более современными способами терапии рака у взрослых, но до этой публикации аналогичного **руководства** по ведению пациентов детского возраста **ещё не было**.

Кардиологические осложнения противоопухолевой терапии — **ведущая причина** ухудшения самочувствия и летальных исходов у перенёсших злокачественные новообразования детей, уступающая только их рецидивам<sup>13</sup>. Лучше всего изучена **кардиотоксичность** антрациклиновых антибиотиков, наиболее известный представитель которых — доксорубицин. Препараты этой группы могут вызывать прогрессирующую гипокинетическую кар-

диомиопатию, вплоть до **терминальной стадии** сердечной недостаточности. Тем не менее накопленные в педиатрической практике данные<sup>14</sup> указывают на отсутствие значительной угрозы при суммарной дозе антрациклинов ниже 100 мг/м<sup>2</sup>.

Несомненный интерес представляет выделение австралийскими экспертами категории педиатрических **пациентов высокого риска**, которые подлежат наблюдению **специалистами** в области кардиоонкологии во время лечения согласно перечисленным ниже критериям.

- Общая кумулятивная доза химиопрепарата 250 мг/м<sup>2</sup> в доксорубициновом эквиваленте (при лечении рецидива дозы суммируют).
- Любая доза антрациклинового препарата в сочетании с лучевой терапией 15 Гр и более, если любая область сердца **вовлечена** в зону облучения.
- Лучевая терапия 35 Гр без химиопрепарата, если любая область сердца **вовлечена** в зону облучения.
- Наличие врождённых пороков сердца, аномальная дисфункция левого желудочка, семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний (генетически обусловленные нарушения строения сердца или болезни накопления, но исключая такие приобретённые кардиоваскулярные состояния, как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда и т.д.)
- Терапия ингибиторами сосудисто-эндотелиального фактора роста, мишени рапамицина у млекопитающих (mammalian target of rapamycin, mTOR), протеасом, контрольных точек иммунного ответа.
- При скрининге выявлен **метаболический синдром**.
- Хронические заболевания почек.
- Девушка-подросток **беременна** во время лечения.

Авторы подчеркнули, что на этапе завершения терапии онкозаболевания пациентам следует предоставлять **образовательную** информацию для влияния на все **модифицируемые факторы риска** сердечно-сосудистых заболеваний с помощью борьбы с ожирением, оптимизации физической активности и здорового питания. **SP**

## Литература и источники

1. Fehm J., Nerfeldt P., Sundman J., Friberg D. Adenopharyngoplasty vs adenotonsillectomy in children with severe obstructive sleep apnea: A randomized clinical trial // *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2018. — Vol. 144. — №7. — P. 580–586. [PMID: 29852045]
2. Kuhle S., Hoffmann D.U., Mitra S., Urschitz M.S. Anti-inflammatory medications for obstructive sleep apnoea in children // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020. Vol. 1. Art. №CD007074. [PMID: 31978261]
3. Zhang S., Fu J., Duan Z. Comparison of the efficacy, side effects, and cost of modafinil and intranasal mometasone furoate in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: A preliminary clinical study // *Med. Sci. Monit.* 2018. Vol. 24. P. 3084–3092. [PMID: 29749371]
4. Hernández Voth A., Sayas Catalán J., Benavides Mañas P. et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in patients with severe chronic respiratory insufficiency // *Med. Clin. (Barc.)*. 2017. Vol. 148. №10. P. 449–452. [PMID: 28238333]
5. Nathan A.M., de Bruyne J.A., Eg K.P., Thavagnanam S. Quality of life in children with non-cystic fibrosis bronchiectasis: Review // *Front. Pediatr.* 2017. Vol. 5. P. 84. [PMID: 28596950]
6. Baker A., Grobler A., Davies K. et al. Effectiveness of intranasal mometasone furoate vs saline for sleep-disordered breathing in children: A randomized clinical trial // *JAMA Pediatr.* 2023. Vol. 177. №3. P. 240–247. [PMID: 36648937]
7. Chitsuthipakorn W., Kanjanawasee D., Hoang M.P. et al. Optimal device and regimen of nasal saline treatment for sinonasal diseases: Systematic review // *OTO Open.* 2022. Vol. 6. №2. [PMID: 35720767]
8. Schneeweiss M.C., Savage T.J., Wyss R. et al. Risk of infection in children with psoriasis receiving treatment with ustekinumab, etanercept, or methotrexate before and after labeling expansion // *JAMA Dermatol.* 2023. Vol. 159. №3. P. 289–298. [PMID: 36753234]
9. Dommasch E.D., Lee M.P., Joyce C.J. et al. Drug utilization patterns and adherence in patients on systemic medications for the treatment of psoriasis: A retrospective, comparative cohort study // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2018. Vol. 79. №6. P. 1061–1068.e1. [PMID: 29981385]
10. Duarte A., Mebrahtu T., Goncalves P.S. et al. Adalimumab, etanercept and ustekinumab for treating plaque psoriasis in children and young people: Systematic review and economic evaluation // *Health Technol. Assess.* 2017. Vol. 21. №64. P. 1–244. [PMID: 29105621]
11. Toro C., Felmingham B., Jessop S. et al. Cardio-oncology recommendations for pediatric oncology patients: An Australian and New Zealand Delphi consensus // *JACC Adv.* 2022. Vol. 1. №5. P. 100155.
12. Wu Q., Bai B., Tian C. et al. The molecular mechanisms of cardiotoxicity induced by HER2, VEGF, and tyrosine kinase inhibitors: An updated review // *Cardiovasc. Drugs Ther.* 2021. Vol. 36. №3. P. 511–524. [PMID: 33847848]
13. Conyers R., Costello B., La Gerche A. et al. Chemotherapy-related cardiotoxicity: are Australian practitioners missing the point? // *Intern. Med. J.* 2017. Vol. 47. №10. P. 1166–1172. [PMID: 28485067]
14. Chen Y., Chow E.J., Oeffinger K.C. et al. Traditional cardiovascular risk factors and individual prediction of cardiovascular events in childhood cancer survivors // *J. Natl. Cancer Inst.* 2020. Vol. 112. №3. P. 256–265. [PMID: 31161223]