

В. Ф. Войно-Ясенецкий

QUANTUM

SATIS

МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ
MEDICAL MAGAZINE

№ 1–4
TOM IV

2021

ISSN: 2588-0128

20001



9 785258 801289



ОПЛАЧЕНЫ С ЧИТАТЕЛЕЙ



УЧРЕДИТЕЛЬ:

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ
ИМ. В. Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО
ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Г. МОСКВЫ»

V. F. VOYNO-YASENETSKY SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER
OF SPECIALIZED MEDICAL CARE FOR CHILDREN

QUANTUM SATIS

МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ

MEDICAL MAGAZINE

РЕЦЕНЗИРУЕМОЕ НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ

№ 1–4
ТОМ IV

2021



QUANTUM SATIS

МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ

ТОМ IV, № 1–4, 2021

РЕЦЕНЗИРУЕМОЕ НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ

Председатель редакционного совета

ПРИТЫКО Андрей Георгиевич – д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и стоматологии с курсом черепно-лицевой хирургии РНИМУ им. Н. И. Пирогова, директор Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

Главный редактор

ШАРОЕВ Тимур Ахмедович – д. м. н., профессор, руководитель научного отдела Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого, профессор кафедры педиатрии ФУВ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, профессор кафедры детской онкологии РМАНПО (Москва)

Заместитель главного редактора

НЕУДАХИН Евгений Васильевич – д. м. н., профессор, главный научный сотрудник Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

Научный редактор

ПЕТРИЧЕНКО Анна Викторовна – д. м. н., ученый секретарь, детский онколог Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

Ответственный секретарь

БЕЛОКРЫЛОВ Иван Александрович – специалист по связям с общественностью и СМИ Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

Технический редактор

ФОМЕНКО Наталья Дмитриевна

Редакция

Руководитель проекта – ГИРУЦКАЯ Елена Ольгертовна

Выпускающий редактор – КОВАЛЁВА Ирина Владимировна

Корректор – ДАНИЛОВА Наталья Владимировна

Дизайн и верстка – КЫРТИКОВА Татьяна Викторовна

Адреса редакции и издателя: 119620, г. Москва, ул. Авиаторов, дом 38.

Журнал зарегистрирован в Роскомнадзоре 17.10.2017.

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС 77 – 71384.

ISSN печатной версии – 2588-0128.

Отпечатано в ООО «РИММИНИ»

г. Нижний Новгород, ул. Краснозвездная, дом № 7а, оф. 3.

Дата выхода в свет: 00.00.2021. Тираж 500 экземпляров.

Цена свободная. Все права защищены.

Перепечатка материалов журнала невозможна без письменного разрешения редакции. Редакция журнала не несет ответственности за достоверность информации в материалах, опубликованных на правах рекламы.

Иллюстрации — Adobe Stock.

18+

Редакционная коллегия

АЙВАЗЯН Сергей Оганесович – к. м. н., главный научный сотрудник, руководитель группы резистентных форм эпилепсии Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

БУРКОВ Игорь Витальевич – д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, руководитель группы реконструктивной и пластической хирургии Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

ВОРОНА Любовь Дмитриевна – к. м. н., руководитель группы неонатологии Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

ЖИЛИНА Светлана Сергеевна – к. м. н., ведущий научный сотрудник, врач-генетик Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

КАЗЕРОВА Елена Викторовна – главная медицинская сестра Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

КОЖАНОВА Татьяна Викторовна – к. м. н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова (Москва), врач – лабораторный генетик Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

ЛАПТЕВ Виктор Борисович – к. и. н., ведущий научный сотрудник, руководитель службы по связям с общественностью и СМИ Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

ПРОКОПЬЕВ Геннадий Германович – к. м. н., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

СЕДНЕНКОВА Татьяна Андреевна – врач лечебной физкультуры и спортивной медицины Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

СИДОРЕНКО Евгений Евгеньевич – к. м. н., ведущий научный сотрудник, врач-офтальмолог Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

СИМОНОВСКАЯ Хильда Юрьевна – ассистент кафедры педиатрии, специалист по лучевой диагностике, педиатр Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова (Москва)

СОКОЛОВ Павел Леонидович – д. м. н., ведущий научный сотрудник, детский врач-невролог Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

ТИГАНОВА Ольга Александровна – к. м. н., главный внештатный детский специалист онколог ДЗМ, врач онколог-гематолог Морозовской детской городской клинической больницы (Москва)

ШАВЫРИН Илья Александрович – к. м. н., ведущий научный сотрудник, врач травматолог-ортопед Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

Редакционный совет

ВОЛОДИН Николай Николаевич – д. м. н., профессор, академик РАН, заслуженный врач РФ, президент Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова (Москва)

ЗЫКОВ Валерий Петрович – д. м. н., профессор Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (Москва)

ИВАНОВА Надежда Михайловна – д. м. н., профессор, главный научный сотрудник, заведующая онкологическим отделением Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

ИЛЬЕНКО Лидия Ивановна – д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, декан педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова (Москва)

КАСТЕЛЛИ Энрико – директор Департамента нейрореабилитации и роботехники Детской больницы «Бамбино Джезу» (Рим, Италия)

КАТАНАЕВ Владимир Александрович – Полный профессор и заведующий кафедрой трансляционной онкологии Научно-исследовательского центра клеточной физиологии и метаболизма факультета онкогематологии, Женевский университет (Женева, Швейцария). Д. б. н., профессор, заведующий лабораторией Фармакологии природных соединений Школа Биомедицины, ДВФУ (Владивосток)

КОВАЛЁВ Денис Владимирович – д. м. н., профессор Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова (Москва), главный врач Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого (Москва)

ОЧКУРЕНКО Александр Алексеевич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова (Москва)

РАЗУМОВСКИЙ Александр Юрьевич – д. м. н., профессор, главный внештатный детский специалист хирург ДЗМ, заведующий отделением детской торакальной хирургии ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 13 им. Н. Ф. Филатова ДЗМ», заведующий кафедрой детской хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова (Москва)

РОЗИНОВ Владимир Михайлович – д. м. н., профессор, зам. председателя президиума Российской ассоциации детских хирургов, директор НИИ хирургии детского возраста Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова (Москва)

СЕМЁНОВА Жанна Борисовна – д. м. н., главный внештатный детский специалист нейрохирург ДЗМ, руководитель отделения нейрохирургии и нейротравмы Научно-исследовательского института неотложной детской хирургии и травматологии (Москва)

СЕРГЕЕНКО Елена Юрьевна – д. м. н., профессор, зав. кафедрой реабилитологии и физиотерапии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова (Москва)

ТАЛОШИ Дьюла – заведующий педиатрическим отделением больницы города Кечкемет, клиники Университета Сегед (Венгрия)



УЧРЕДИТЕЛЬ: ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
«НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ
ИМ. В. Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКВЫ»

М. А. Рохоев², И. В. Нечушкина¹, Е. В. Михайлова¹, Т. А. Шароев²

ОПУХОЛИ ЯИЧКА И ПАРАТЕСТИКУЛЯРНАЯ РАБДОМИОСАРКОМА У ДЕТЕЙ

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» МЗ РФ. 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, 23

² ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». 119620, Россия, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

M. A. Rokhoyev², I. V. Nechushkina¹, E. V. Mikhailova¹, T. A. Sharoyev²

TESTICULAR TUMORS AND PARATESTICULAR RHABDOMYOSARCOMA IN CHILDREN

¹ FGBU «National Medical Research Center of Oncology named after N. N. Blokhin» Ministry of Health of the Russian Federation. 23 Kashirskoe highway, Moscow, 115478, Russia

² V. F. Voino-Yasenetsky Scientific and Practical Center of specialized medical care for children of the Department of Health of the city of Moscow. 38 Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia

Резюме

Злокачественные опухоли яичка у детей сравнительно редки, а исследований данной патологии, основанных на значительном клиническом материале, крайне мало. Наша работа основана на анализе клинического материала 133 детей с объемными образованиями в области мошонки, находившихся на обследовании и лечении в НИИ Детской онкологии и гематологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» с 1990 по 2009 год. В исследование вошли 104 (78,2%) пациента, из которых: 74 (71,2%) с новообразованиями яичка; 30 (28,2%) с паратестикулярными образованиями; 29 (21,8%) с неопухолевым поражением. Все 100% детей со злокачественными опухолями яичка и паратестикулярным поражением получили комбинированную терапию – операцию (на первом этапе орхифуникюлектомию) + полихимиотерапию. Пациентам на 4-й стадии рабдомиосаркомы выполнялась лучевая терапия. Полихимиотерапия (VAB-6) проводилась 18 (29%) больным, по схеме ВЕР ее получили большинство детей – 29 (46,8%). Детям с рабдомиосаркомой проводились различные схемы химиотерапии. Рецидив диагностирован у 5 (8,1%) пациентов с герминогенной опухолью. Опухоли яичка и паратестикулярная опухоль (рабдомиосаркома) в настоящее время курабельны. Использование комбини-

Abstract

Malignant testicular tumors in children are relatively rare, and there are very few studies of this pathology based on significant clinical material. Our work is based on the analysis of clinical material of 133 children with bulky formations in the scrotum area who were examined and treated at the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of the National Medical Research Center of Oncology named after N. N. Blokhin from 1990 to 2009. The study included 104 (78,2%) patients, of which: 74 (71,2%) with testicular neoplasms; 30 (28,2%) with paratesticular formations; 29 (21,8%) with non-tumor lesion. All 100% of children with malignant testicular tumors and paratesticular lesion received combined therapy – surgery (at the first stage orchifuniculectomy) + polychemotherapy. Patients at stage 4 of rhabdomyosarcoma underwent radiation therapy. Polychemotherapy (VAB-6) was performed in 18 (29%) patients, according to the BEP scheme, the majority of children received it – 29 (46,8%). Children with rhabdomyosarcoma underwent various chemotherapy regimens. Relapse was diagnosed in 5 (8,1%) patients with germinogenic tumor. Testicular tumors and paratesticular tumor (rhabdomyosarcoma) are currently curable. The use of the combined method made it possible to achieve high relapse-free and overall survival not only

рованного метода позволило добиться высокой безрецидивной и общей выживаемости не только на ранних, но и на далеко зашедших стадиях заболевания у детей.

Ключевые слова: злокачественные опухоли яичка, объемные образования мошонки, новообразования яичка, паратестикулярная рабдомиосаркома, дети, орхифуниктуэктомия.

Для цитирования: Рохоев М. А., Нечушкина И. В., Михайлова Е. В., Шароев Т. А. Опухоли яичка и паратестикулярная рабдомиосаркома у детей // *Quantum Satis*. 2021; 1–4 (4): 8–14.

in the early, but also in the advanced stages of the disease in children.

Keywords: malignant testicular tumors, volumetric scrotum formations, testicular neoplasms, paratesticular rhabdomyosarcoma, children, orchifuniculectomy.

For citation: Rokhoyev M. A., Nechushkina I. V., Mikhailova E. V., Sharoyev T. A. Testicular tumors and paratesticular rhabdomyosarcoma in children // *Quantum Satis*. 2021; 1-4 (4): 8–14.

Частота встречаемости злокачественных опухолей яичка у детей составляет 2–3% от всех солидных новообразований в педиатрической практике, то есть 0,5–1% [1]. У взрослых и детей преобладают герминогенные опухоли яичка (ГОЯ) [2], представленные у мужчин в основном семиномами, которые крайне редко встречаются у детей и подростков. Пик заболеваемости приходится на ранний подростковый период, а ниже всего она в первые 3 года жизни [3]. У детей прослеживается зависимость между возрастом и гистологическим строением опухоли. Возрастной пик развития опухолей яичка наблюдается в первые 2 года жизни ребенка, их морфологическая структура разнообразна [4, 5]. ГОЯ у детей составляют 60% новообразований яичка, а главным и зачастую единственным симптомом здесь является увеличение объема мошонки и пальпируемое образование яичка.

Революцию в лечении ГОЯ совершила химиотерапия (ХТ) препаратами платины, возможность которой появилась в 1970-х. Исход болезни очень редко бывает летальным, а 5-летняя общая выживаемость (ОВ) составляет 99% [1], в то время как у взрослых пациентов с заметно повышенным уровнем опухолевых маркеров или внелегочными метастазами (группа неблагоприятного прогноза) 5-летняя ОВ составляет 48–61%.

Паратестикулярная опухоль может исходить из элементов семенного канатика, придатка, влагалищной оболочки и рудиментарных остатков. Эти ткани редко приводят к доброкачественному (липома, лейомиома, гамартома, гемангиома) и злокачественному (рабдомиосаркома, нейроэктодермальная опухоль) поражению у детей. Рабдомиосаркома (РМС) мочеполовой системы составляет менее 5% сарком и менее 2% урологических опухолей. РМС составляет 30% злокачественных паратестикулярных опухолей и 5% всех тестикулярных злокачественных опухолей яичка. Такая опухоль может достигать в диаметре до 20 см [6].

Существуют три типа РМС [7, 8]:

1. Эмбриональный встречается в 97% случаев, обычно у детей младше 10 лет.

2. Альвеолярный характерен для подростков. Относится к злокачественным новообразованиям с неблагоприятным прогнозом.

3. Плеоморфный типичен для мужчин старше 45 лет.

Клиника паратестикулярной РМС скудна. При госпитализации пациента с образованием в мошонке доктора зачастую ошибочно выставляют диагноз кисты или мошоночной грыжи, поскольку пальпаторно такую опухоль трудно дифференцировать [9]. Любое подозрение на РМС требует тщательного двустороннего обследования мошонки. Для исключения герминогенной опухоли необходимо исследование на онкомаркеры – хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) и альфа-фетопротеин (АФП), которые при РМС всегда остаются в норме. Обязательна ультразвуковая томография: для РМС характерно наличие гиперэхогенного, гетерогенного солидного образования [10].

Правильное стадирование помогает уточнить группу риска, исходя из клинической стадии, клинической группы и морфологического варианта опухоли [11].

Примерно у 40% детей РМС метастазирует через кровь и лимфу, причем чаще всего (27–40% всех случаев) в забрюшинные лимфатические узлы [12].

Прогноз лечения РМС зависит от стадии, гистологического типа опухоли и ответа на ХТ [13, 14]. Лечение всегда начинается с орхифуниктуэктомии с дальнейшим подключением полихимиотерапии (ПХТ) и лучевой терапии (ЛТ) [15]. Паратестикулярная РМС прогностически благоприятна, 3-летняя выживаемость при этой локализации опухоли составляет 95%, тогда как выживаемость при РМС мочевого пузыря и простаты составляет 60–70% [7, 16]. Показатели выживаемости в препубертате (без рецидивов и дальнейшего метастазирования) составляют 90%, а у детей пубертатного возраста – только 63% [17].

Клинико-диагностические признаки опухолей яичка у детей до сих пор не уточнены, что ведет к недостаточной осведомленности врачей общей практики о заболевании и большому количеству диагностических ошибок.

Материалы и методы

Исследование основано на анализе клинического материала 133 детей с объемными образованиями в области мошонки, находившихся на обследовании и лечении в НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН с 1990 по 2009 год. В группу опухолей вошли 104 (78,2%) ребенка: с опухолью яичка — 74 (55,7%), с паратестикулярной опухолью — 30 (22,5%) пациентов, а в группу неопухолевых заболеваний — 29 (21,8%) детей. Все диагнозы подтверждены морфологически или цитологически.

Злокачественные процессы диагностированы у 77 (57,9%) детей, доброкачественное поражение — у 27 (20,3%) пациентов.

74 ребенка с опухолями яичка нами были разделены на две группы:

1. *Герминогенные* — 62 (83,8%) пациента. Представлены опухолью желточного мешка (ОЖМ) — 24 (34,4%), зрелой тератомой — 13 (17,6%), незрелой тератомой — 9 (12,2%), герминогенной опухолью сложного строения — 13 (17,6%) случаев, двумя эпизодами эмбрионального рака (2,7%) и одним — семиномы (1,6%).

2. *Негерминогенные* — 12 (16,2%) больных. Чаще всего встречалась опухоль стромы полового тяжа 10 (13,5%): лейдигома — 4 (5,4%), гранулезоклеточная опухоль — 4 (5,4%) и по одному случаю недифференцированной злокачественной опухоли стромы (1,4%) и опухоли из клеток Сертоли (1,4%). По 1 (1,4%) случаю пришлось на злокачественную диффузную эпителиальную мезотелиому и аденому яичка.

В 51 (68,9%) случае опухоли яичка были злокачественными, а в 23 (31,1%) — доброкачественными. Такие данные несколько разнятся с информацией некоторых зарубежных авторов о преобладании опухолей доброкачественного характера [18, 19]. Несоответствие связано с тем, что некоторые пациенты оперируются в клиниках общей практики и после установления доброкачественного диагноза не поступают в онкологическое отделение.

Наибольшая заболеваемость герминогенными опухолями, по нашим наблюдениям, приходится на первые 3 года жизни ребенка — 47 случаев (75,8%). ОЖМ у всех 24 (48,9%) пациентов диагностирована в возрасте до 3 лет. Основной пик заболеваемости в группе негерминогенных злокачественных опухолей также пришелся на период до 3 лет (74,9%). Эти данные совпадают с опубликованными зарубежными авторами [19]. Правая половина мошонки у детей с герминогенной опухолью вовлекалась в патологический процесс чаще, чем левая, — 34 (54,8%) и 28 (45,2%) случаев. Зрелая тератома в 76% случаев поражала правое яичко. В группе негерминогенных опухолей поражение правого и левого яичек было одинаковым — по 50% случаев.

Из числа детей с паратестикулярным поражением 20 (66,7%) были старше 3 лет. Основной пик заболева-

мости пришелся на возраст от 3 до 6 лет — 12 (40%), что также подтверждают публикации в зарубежной литературе [20, 21]. Среди опухолей паратестикулярной локализации преобладало поражение правого яичка — 19 (63,3%). У 18 (69,2%) детей диагностирована I стадия болезни, II стадия обнаружена у 2 (7,7%) больных и по 3 случая пришлось на III и IV стадии. У 6 (23%) больных со злокачественной паратестикулярной опухолью яичка (РМС) диагностированы метастазы различной локализации. У всех 6 (23%) поражены лимфоузлы. У 2 (7,7%) больных РМС метастазировала в легкие в комбинации с забрюшинными лимфоузлами. Рецидивы заболевания выявлены у 2 (6,7%) пациентов. Во всех случаях дети первично оперированы по месту жительства не радикально, имелась инвазия сосудов, а также опухолевые клетки обнаруживались по краю резекции (препараты пересмотрены в НИИ ДОГ).

Результаты

Клиническая картина у детей с данной патологией очень скудна, самым частым проявлением болезни, независимо от морфологии и возраста, является увеличение яичка (в 92,6% случаев) с пальпируемым образованием, что обычно и заставляет родителей обращаться к врачу.

Больные с герминогенной опухолью на I стадии злокачественного процесса составили в нашем исследовании большинство — 27 из 49 (43,5%), в то время как пациентов с поздними стадиями (III–IV) было 12 (20,3%).

Повышенные титры АФП определялись у 40 (64,5%) детей с герминогенной опухолью. У всех 24 больных с ОЖМ наблюдалось повышение титра АФП (100% случаев). У оперированных радикально титр АФП постепенно снижался до нормальных цифр в течение 1–2 месяцев. Для зрелых и незрелых тератом повышение титра не было характерно.

Повышение титра ХГЧ, типичное для семиномы, хориокарциномы и герминогенной опухоли смешанного строения, отмечалось у 6 больных: у четырех с герминогенной опухолью сложного строения (у трех мальчиков одним из элементов была хориокарцинома, в одном — семинома), а также у одного ребенка с семиномой и другого — с эмбриональным раком.

Для детей с негерминогенной опухолью не характерно наличие онкомаркера, а также повышение титра АФП и ХГЧ.

Важная роль в диагностике опухолей яичка и оценке распространения процесса принадлежит ультразвуковому исследованию (УЗИ), чувствительность которого в распознавании тестикулярных опухолей приближается к 100% [6, 20]. При УЗ-сканировании герминогенных опухолей в большинстве случаев (82,1% при n = 32) обнаруживалось узловое строение опухоли в виде единичных или множественных узлов (71,7% при

$n = 28$ и 10,2% при $n = 4$ соответственно). Диффузный процесс в яичке наблюдался в 17,9% ($n = 7$) случаев и только при злокачественном заболевании. В 74,3% ($n = 29$) герминогенных опухолей узлы имели четкие, а в 7,7% ($n = 3$) – нечеткие контуры. В оставшихся 17,9% ($n = 7$) случаев наблюдалось сочетание четких и нечетких контуров на различных участках. Наиболее часто герминогенные опухоли имели смешанную экзогенность (46,1%). 94,9% образований были неоднородны по структуре, 53,9% являлись солидными и 46,1% – кистозно-солидными. Злокачественные герминогенные опухоли достоверно чаще ($p < 0,05$) поражали все яичко ($77,6 \pm 12,2\%$), чем доброкачественные ($15,4 \pm 11,1\%$). При доброкачественных процессах достоверно чаще определялись участки нормальной паренхимы яичка ($88,9 \pm 11,1\%$) по сравнению со злокачественными. Достоверным признаком доброкачественного образования является наличие высокоплотных включений (кальцинатной или близкой к ним плотности). Рецидив опухоли имеет среднюю экзогенность. При ультразвуковой томографии метастатические забрюшинные лимфатические узлы в большинстве наблюдений выявлялись в виде конгломерата неправильной формы с четкими контурами.

Рентгеновская компьютерная томография выявила распространенность патологического процесса у 14 детей.

Цитологическое исследование материала пункционной биопсии (ПБ), выполненное 55 (74,3%) больным, оказалось информативным в 39 (70,9%) случаях, частота совпадения цитологического и морфологического исследования составила 69,2% ($n = 27$). Необходимость в ПБ является спорным вопросом, поскольку ультразвуковая томография с одновременным исследованием онкомаркеров дает практически исчерпывающую информацию для установления диагноза.

Лечение пациентов с образованиями яичка зависит от морфологической структуры опухоли. В основном применяется комбинация двух методов – хирургического и ПХТ. Орхофуникулэктомия обычно выполняется на первом этапе терапии из пахового доступа (только тогда возможно адекватное и радикальное вмешательство). После орхофуникулэктомии и проведения ПХТ пациентам с постоянной лимфаденопатией, сохранявшимися метастазами в лимфатических узлах и органах производились забрюшинная лимфодиссекция и резекция легких. Такой подход был избран по двум причинам:

- Во-первых, большинство случаев (85%) опухолей у детей – это I стадия (у взрослых – только 35%).
- Во-вторых, опухоли яичка у детей преимущественно чистые – обычно они не смешаны с другими гистологическими видами, как это может быть у взрослых.

Единственный метод лечения доброкачественных опухолей яичка – хирургический.

Результаты лечения ГОЯ основаны на анализе состояния 62 пациентов. Орхифуникулэктомия выполнена

в 57 (91,9%) случаях (преимущественно при доброкачественном процессе). Рецидив заболевания диагностирован у 5 (8,1%) пациентов, первично прооперированных по месту жительства. У 3 детей с рецидивом при пересмотре гистологических препаратов выявлены опухолевые клетки по краю резекции. Учитывая сохранявшиеся метастазы в лимфатических узлах, после комбинированного лечения забрюшинная лимфодиссекция была выполнена шести детям, четверым из которых выполнялась и фуникулэктомия ввиду неадекватности выполнения оперативного вмешательства по месту жительства. Пятерым из восьми детей с метастазами в легких они были удалены впоследствии.

Важным этапом в лечении ГОЯ является ПХТ с использованием препаратов платины. В нашем исследовании 47 (75,8%) детей с герминогенными опухолями получили различные схемы ХТ. *Послеоперационную ПХТ проводили по одной из двух схем:*

1. VAB-6 18 (29%) пациентам: винбластин (5 мг/м^2) – 1-й день; блеомицин (10 мг/м^2) – 1–3-й дни; циклофосфан (600 мг/м^2) – 1-й день на фоне уромитексана (1:1); цисплатин (100 мг/м^2) – 4-й день; дактиномицин (1000 мкг/м^2) – 1-й день.

2. ВЕР 29 (46,8%) больных: блеомицин (15 мг/м^2) – 1-й день; этопозид (100 мг/м^2) – 1–5-й день; цисплатин (20 мг/м^2) – 1–5-й дни.

Эффективность ХТ оценивали по уровню титра АФП и ХГЧ. Количество проведенных курсов (от 2 до 10) зависело от стадии и уровня АФП. Анализируя полученные данные, можно говорить об эффективности схем ВЕР и VAB-6, используемых в лечении ГОЯ: БВ и ОВ составили 100%.

Лекарственная терапия в случае негерминогенной опухоли не применяется, достаточно провести радикальное оперативное вмешательство. Для исключения ГОЯ необходимо исследование онкомаркеров (АФП и ХГЧ), которые при РМС всегда остаются в норме.

Наиболее распространенная паратестикулярная опухоль – РМС ($n = 18$) имеет характерные особенности. Она в 100% случаев представлена узловым образованием, которое в 66,7% ($n = 12$) наблюдений локализовалось паратестикулярно. У 88,9% ($n = 16$) пациентов опухоль выявлялась в виде единичного узла. Патогномичным признаком РМС является наличие гиперэхогенных зон неправильной формы, обнаруженных нами у 83,3% ($n = 15$) больных. УЗИ злокачественных паратестикулярных опухолей (РМС) выявило метастазы в лимфатические узлы у 6 (23,1%) детей. Забрюшинные лимфатические узлы выявлялись в виде бугристого конгломерата неправильной формы с четкими контурами, единичного узла или их сочетания.

Компьютерная томография (КТ) выявила распространенность патологического процесса у 6 (23,1%) детей и позволила правильно установить взаимоотношение метастатического компонента и окружающих тканей.

Цитологическое исследование материала ПБ проведено у 26 больных (86,7%). Пункция оказалась информативна в 14 (53,8%) случаях. Частота совпадения цитологического и морфологического диагнозов составила 42%.

Комбинированное лечение паратестикулярной РМС всегда начинается с орхифуникулэктомии с дальнейшей ПХТ и ЛТ. Орхифуникулэктомия выполнена 26 (86,7%) детям с паратестикулярной опухолью (все случаи РМС). Лимфодиссекция забрюшинного пространства проведена 4 (66,7%) больным с метастатическим поражением забрюшинных лимфатических узлов (все с диагнозом РМС). Размеры метастатических узлов в среднем составили 10 × 4 см. Лапаротомия с забрюшинной лимфодиссекцией выполнялась детям с сохраняющимися после ХТ поражением лимфатической системы забрюшинного пространства. Одному пациенту произведена торакотомия с удалением метастазов из легких.

Детям с РМС проводились различные схемы ХТ:

1. 22 (69,2%) пациентам выполнялась ПХТ по схеме VAC, общепринятой в лечении РМС: винкристин (1,5 мг/м²) – 1-й, 8-й и 15-й дни; дактиномицин (0,045 мг/кг) – 1-й день; циклофосфан (2,2 г/м²) – 1-й день на фоне уромитексана (1:1). Проведено от 6 до 10 курсов.

2. 4 пациентам с эмбриональной РМС проводилась ПХТ по схеме ДОРМС-06: VTC – винкристин (1,5 мг/м²) – 1-й, 8-й и 15-й дни; топотекан (0,75 мг/м²) – 1–5-й дни; циклофосфан (250 мг/м²) 1–5-й дни на фоне уромитексана (1:1).

ЛТ выполнялась двум детям с эмбриональной РМС после забрюшинной лимфодиссекции, облучалось ложе удаленной опухоли, суммарная доза составила 24 Гр.

Паратестикулярная РМС прогностически благоприятна, общая трехлетняя выживаемость при данной локализации составляет 95%. Наше исследование полностью подтвердило эти мировые данные: 3-летняя и 5-летняя ОВ составили 96,1 ± 3,7% и 76,9 ± 17,4%, а 3-летняя и 5-летняя ОВ – 96,1 ± 3,7% и 92,3 ± 5,2% соответственно.

Обсуждение

Число работ, посвященных проблеме опухоли яичка и паратестикулярной опухоли у детей, незначительно, к тому же данные вопросы рассматриваются вместе с лечением взрослых пациентов. В имеющихся публикациях (как отечественных, так и зарубежных) клинических случаев у детей описано совсем мало. Детально клиничко-диагностические признаки опухолей яичка в педиатрической практике до сих пор не уточнены. Недостаточно освещены также вопросы комплексной диагностики, мало изучены программы лечения, не выработан план алгоритма обследования для ранней диагностики данной патологии у детей.

Как показало наше исследование, основной ГОЯ являются ОЖМ и тератомы. Ряд авторов утверждают, что пик заболевания у детей приходится на ранний подростковый период, а реже всего данная патология

встречается у детей младше 3 лет [2], хотя наше исследование показало, что основной пик заболеваемости приходится на первые 3 года жизни ребенка. Интересно, что ОЖМ характерна для детей до 3 лет, а у мальчиков старше 3 лет она не встречалась. У детей в отличие от взрослых практически не встречается семинома.

Диагностика опухоли яичка и паратестикулярной опухоли должна быть комплексной: исследование титра маркеров (АФП и ХГЧ), УЗИ, КТ и МРТ.

Хотелось бы вынести на обсуждение вопрос о необходимости выполнения тонкоигольной биопсии яичка у детей с подозрением на его опухоль, а также с паратестикулярным новообразованием. Мы считаем, что в данной манипуляции нет необходимости, так как титра онкомаркеров и результатов УЗИ достаточно для установления диагноза опухоли. Да, конечно, можно говорить о необходимости морфологической верификации опухоли, но что нам даст эта верификация? Ведь в любом случае при наличии опухоли яичка необходимо выполнение орхифуникулэктомии. Считаем, что пункция может понадобиться при необходимости проведения ХТ на первом этапе, что бывает крайне редко.

С 1990 года с введением в практику препаратов платины были созданы стандартные протоколы лечения опухоли яичка, но остается много вопросов относительно необходимости ХТ у детей после орхифуникулэктомии при нормальном уровне АФП.

Заключение

Новообразования яичка и паратестикулярная опухоль (РМС) в настоящее время являются моделью курабельной опухоли. Это подтверждают наше исследование и данные мировой литературы. Несмотря на высокий уровень титра АФП и полиорганное поражение ГОЯ относится к опухолям с благоприятным прогнозом. Ввиду редкой заболеваемости остается ряд вопросов, касающихся диагностики и тактики лечения. К сожалению, нет общепринятых принципов лечения детей с данной патологией, не до конца решен вопрос о необходимости ХТ после орхифуникулэктомии. Незнание тактики лечения врачами общей практики, вне онкологических клиник, приводит к тому, что зачастую дети поступают уже с имеющимися рецидивами или множественными поражениями лимфатической системы.

Внедрение ПХТ препаратами платины повысило непосредственную эффективность лечения и позволило достичь 96% выживаемости детей с ГОЯ. В группе детей с паратестикулярной опухолью при помощи комбинированных методов лечения достигается 92,3% 5-летней ОВ.

Таким образом, учитывая современные возможности диагностики и комплексного лечения больных с опухолью яичек и паратестикулярными образованиями, можно оптимистично рассматривать эту проблему не только на ранних, но и при далеко зашедших стадиях заболевания.

Литература

1. *Alanee S., Shukla A.* Paediatric testicular cancer: an updated review of incidence and conditional survival from the Surveillance, Epidemiology and End Results database // *BJU Int.* 2009; 104: 1280–1283. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.08524.x.
2. *Richie J. P., Steele G. S.* Neoplasms of the testis. In: Wein A. J., Kavoussi L. R., Novick A. C., Partin A. W., Peters C. A., editors. *Campbell-Walsh Urology*. Philadelphia: Saunders, 2007. S. 893–935. DOI:10.1111/j.1749-771X.2007.00017.x.
3. *Kramer S. A., Kelalis P. P.* Testicular tumors in children. In: Javadpour N, ed. *Principles and Management of Testicular Cancer*. New York: Thieme, 1986. DOI: 10.17650/1726-9776-2014-10-1-64-68.
4. WHO histological classification of testis tumours, In: Eble J. N., Sauter G., Epstein J. I., Sesterhenn I. A., eds. *Pathology & Genetics. Tumours of the urinary system and male genital organs*. Lyons: IARC Press, 2004: 218, pp. 250–262. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.02.029.
5. *Wu H., Snyder H. M.* 3rd. Pediatric urologic oncology: bladder, prostate, testis // *Urol Clin North Am.* 2004; 31: 619. DOI: 10.1016/j.ucl.2004.04.004.
6. *Coleman J., Brennan M., Alektiar K., Russo P.* Adult spermatic cord sarcomas: management and results // *Ann Surg Oncol.* 2003; 10: 669–675. DOI: 10.1245/aso.2003.11.014.
7. *Katiku K., Esho J. O., Azodo M. V. U.* Paratesticular Rhabdomyosarcoma in adolescents // *Urol.* 1988; 14: 245–248.
8. *Stewart L. H., Lioc T. F., Johnston S. R.* Thirty year of intra scrotal rhabdomyosarcoma // *Br J Urol.* 1991; 68: 418–420. DOI: 10.4103/0970-1591.114030.
9. *Slama A., Jaidane M., Ben Sorba N.* et al. Le rhabdomyosarcome paratesticulaire // *Prog Urol.* 2000; 10: 1232–1234. DOI: 10.1007/s12558-013-0256-y.
10. *McDowell H. P.* Update on childhood rhabdomyosarcoma // *Arch Dis Child.* 2003; 88: 354–57. DOI: 10.1136/adc.88.4.354. DOI: 10.1136/adc.88.4.354.
11. *Newton W. A., Gehan E. A., Webber B. L.* et al. Classification of rhabdomyosarcomas and related sarcomas. Pathologic aspects and proposal for a new classification an Intergroup Rhabdomyosarcoma Study // *Cancer.* 1995; 76: 1073–1085. DOI: 10.1002/1097-0142(19950915)76:6<1073.
12. *Ferrari A., Casanova M., Massimino M.* et al. The management of paratesticular rhabdomyosarcoma a single institutional experience with 44 consecutive children // *J Urol.* 1998; 159: 1031–1034. DOI: 10.1016/s0022-5347(01)63830-8.
13. *Anderson J. R., Ruby E., Link M.* Identification of a favorable subset of patients with metastatic rhabdomyosarcoma // *Proc Am Soc Clin Oncol.* 1997; 16: abstr. DOI: 10.1200/JCO.2003.06.129.
14. *Meza J. L., Anderson J., Pappo A. S.* et al. Analysis of prognostic factors in patients with nonmetastatic rhabdomyosarcoma treated on intergroup rhabdomyosarcoma studies III and IV: the children's oncology group // *J Clin Oncol.* 2006; 24: 3844–3851. DOI: 10.1200/JCO.2005.05.3801.
15. *Olives D., Flamant F., Zucker J. M.* et al. Paraortic lymphadenectomy is not necessary in the treatment of localized paratesticular rhabdomyosarcoma // *Cancer.* 1984; 54: 1283–1287. DOI: 10.1002/1097-0142(19841001)54:7<1283.
16. *Benson C. B., Doubilet P. M., Richie J. P.* Sonography of the male genital tract // *AJR.* 1989; 153: 705–713. DOI: 10.1016/S0037-198X(05)80109-9.
17. *Stevens M. C., Rey A., Bouvet N.* et al. Treatment of nonmetastatic rhabdomyosarcoma in childhood and adolescence: third study of the international society of paediatric oncology – SIOP malignant mesenchymal tumor 89 // *J Clin Oncol.* 2005; 23: 2618–2628. DOI: 10.1200/JCO.2005.08.130.
18. *Murphy F. L., Law H., Mushtaq I.* et al. Testicular and paratesticular pathology in infants and children: the histopathological experience of a tertiary paediatric unit over a 17 year period // *Pediatr. Surg. Int.* 2007; 23: 867–872. DOI: 10.1007/s00383-007-1959-x.
19. *Pohl H. G., Shukla A. R., Metcalf P. D.* et al. Prepubertal testis tumors: actual prevalence rate of histological types // *J. Urol.* 2004; 172: 2370–2372. DOI: 10.1097/01.ju.0000144402.13556.74.
20. *Moller H.* Clues to the aetiology of testicular germ cell tumours from descriptive epidemiology // *Eur. Urol.* 1993; 23: 8–13. DOI: 10.1159/000474564.
21. *Skoog S.* Benign and malignant pediatric scrotal masses // *Pediatr. Clin. North. Am.* 1997; 44: 1229–1250. DOI: 10.1016/S0031-3955(05)70555-1.

Авторы

<i>Тимур Ахмедович ШАРОЕВ</i>	Доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного отдела ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ». ORCID: 0000-0002-5505-3068. E-mail: timuronco@mail.ru
<i>Магомед Ахмадулаевич РОХОЕВ</i>	Научный сотрудник отделения онкологии ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ». ORCID: 0000-0001-8330-8649. E-mail: Rokhoev@gmail.com
<i>Инесса Викторовна НЕЧУШКИНА</i>	Доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения опухолей торакоабдоминальной локализации НИИ Детской онкологии и гематологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина»
<i>Елена Владимировна МИХАЙЛОВА</i>	Доктор медицинских наук, заведующая отделением лучевой диагностики НИИ Детской онкологии и гематологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина». ORCID: 0000-0001-7630-7496

В. Е. Лоскутова¹, Е. Е. Сидоренко^{1,2}, А. О. Назаренко¹, И. В. Суханова¹, Д. В. Мигель¹, А. В. Петриченко¹, Н. М. Иванова^{1,3}, Т. А. Шароев^{1,3,4}

ПРЕИМУЩЕСТВА АНТИ-VEGF-ТЕРАПИИ ПРИ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ

¹ ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». 119620, Россия, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

² ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ. 117321, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, дом 2/1, строение 1

⁴ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского». 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, 61/2, корпус 1

V. E. Loskutova¹, E. E. Sidorenko^{1,2}, A. O. Nazarenko¹, I. V. Sukhanova¹, D. V. Migel¹, V. E. Loskutova¹, A. V. Petrichenko¹, N. M. Ivanova^{1,3}, T. A. Sharoev^{1,3,4}

ADVANTAGES OF ANTI-VEGF THERAPY IN RETINOPATHY OF PREMATURE

¹ V. F. Voyno-Yasenyetsky Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children, Department of Healthcare, Moscow. 38, Aviatorov st., Moscow, Russia, 119619

² Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovityanova st., Moscow, Russia, 117997

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. 2/1 bild. 1, Barrikadnaya street, Moscow, Russia, 125993

⁴ Moscow Regional Research and Clinical Institute. 61/2, bild. 1, Schepkina street, Moscow, Russia, 129110

Резюме

Ретинопатия недоношенных — одна из главных причин слепоты и слабовидения в детском возрасте. Исследование проводилось с целью улучшения результатов лечения данного заболевания, оценки эффективности ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста в терапии пациентов с ретинопатией недоношенных с интравитреальным введением. Такое лечение получили 154 недоношенных ребенка с ретинопатией с гестационным возрастом от 22 до 36 недель и весом от 720 до 2560 г. Разработанная методика позволила в 2 раза снизить дозу вводимого препарата бевацизумаб, что дает возможность уменьшить число потенциальных осложнений и создает условия для физиологической васкуляризации сетчатки. Полученные результаты свидетельствуют о высокой (93,3%) эффективности ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста в лечении агрессивных форм ретинопатии недоношенных.

Abstract

Retinopathy of prematurity is one of the main causes of blindness and visual impairment in childhood. The study was conducted to improve the results of treatment of this disease, to evaluate the effectiveness of vascular endothelial growth factor (VEGF) inhibitors in the treatment of patients with retinopathy of prematurity with intravitreal administration. Such treatment was received by 154 premature infants with retinopathy with gestational age from 22 to 36 weeks and weight from 720 to 2560 g. The developed technique allowed to reduce the dose of the administered drug bevacizumab by 2 times, which reduces the number of potential complications and creates an opportunity for physiological retinal vascularization. The results obtained indicate a high (93,3%) effectiveness of vascular endothelial growth factor inhibitors in the treatment of aggressive forms of retinopathy of prematurity.

Ключевые слова: офтальмология, недоношенные новорожденные дети, ретинопатия, слепота, ингибитор сосудистого эндотелиального фактора роста.

Для цитирования: Лоскутова В. Е., Сидоренко Е. Е., Назаренко А. О., Суханова И. В., Мигель Д. В., Петриченко А. В., Иванова Н. М., Шароев Т. А. Преимущества анти-VEGF-терапии при ретинопатии недоношенных // *Quantum Satis*. 2021; 1–4 (4): 15–18.

Keywords: ophthalmology, premature newborn babies, retinopathy, blindness, VEGF inhibitor.

For citation: Loskutova V. E., Sidorenko E. E., Nazarenko A. O., Sukhanova I. V., Miguel D. V., Petrichenko A. V., Ivanova N. M., Sharoev T. A. Advantages of anti-VEGF therapy in retinopathy of prematurity // *Quantum Satis*. 2021; 1–4 (4): 15–18.

Ретинопатия недоношенных (РН) — одна из главных причин слепоты и слабовидения в детском возрасте. В качестве медикаментозной терапии традиционно используются ангиопротекторы, гормональные препараты, в том числе пролонгированного действия, которые не дают значимых положительных результатов. На хирургическом этапе лечения РН используются криокоагуляция и лазерокоагуляция аваскулярной зоны сетчатки. Эти методы в 60% случаев не эффективны при локализации сосудов в первой зоне сетчатки (области крайней периферии, граничащей с *ora serrata*), а также при задней агрессивной форме течения РН [3, 4].

Витреальный этап хирургического лечения активных форм РН эффективен, но это высокотравматичный метод с неутешительными отдаленными результатами. Учитывая корректировку государством демографической ситуации в РФ, ожидается повышение рождаемости детей с РН. По статистике у 1 из 8 недоношенных развивается ретинопатия [1]. По данным авторов частота РН составляет от 16% до 35% [2].

Собственный опыт

В онкологическом отделении НПЦ специальной медицинской помощи детям (далее — НПЦ) с 2009 года успешно используют системное введение ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР) для лечения онкологических заболеваний у детей, получая положительные результаты. Специалисты онкологического профиля нашей клиники применяют бевацизумаб (Авастин). Он не имеет возрастных ограничений у детей и используется в схемах лечения опухолей центральной нервной системы (ЦНС) с 6 месяцев жизни, вводится системно, внутривенно капельно. Бевацизумаб вводится, как правило, в нулевой или первый день курса полихимиотерапии (ПХТ), в течение 1 часа, в дозировках от 10 мг/кг до 15 мг/кг в зависимости от схемы ПХТ. Количество курсов ПХТ с бевацизумабом зависит от протокола лечения. При солидных опухолях, как правило, этот ингибитор СЭФР используется в неoadъювантной ПХТ, но может применяться и для противорецидивной терапии у детей, ранее получавших лечение.

Бевацизумаб входит также в протоколы терапии рецидивных и рефрактерных опухолей ЦНС. Таким образом, количество курсов может варьировать от 4 до 10 и более. Осложнения на фоне проводимого лечения отмечались в виде геморрагий. Эпизоды труднокупируемых носовых кровотечений на фоне снижения числа тромбоцитов требовали отмены терапии, но встречались крайне редко. При удовлетворительном лечебном эффекте терапия могла быть возобновлена при условии проведения адекватного сопроводительного лечения.

В 2010 году в НПЦ началась совместная работа офтальмологов с группой онкологов, неонатологов и педиатров по применению ингибиторов СЭФР для лечения РН. Работа проводится с одобрения этического комитета и в рамках утвержденного протокола лечения РН с использованием ингибиторов СЭФР.

Материал и методы

Лечение путем интравитреального введения ингибиторов СЭФР (ранибивацизумаб, бевацизумаб) получили 154 недоношенных ребенка (127 глаз) с диагнозом «ретинопатия недоношенных», гестационным возрастом от 22 до 36 недель и весом от 720 до 2560 г. В группу вошли дети с 3-й стадией РН, «+ болезнь», течением по типу «задняя агрессивная» форма, при геморрагических формах, а также пациенты с 4-й «А» и «Б» стадией РН. Стабилизация сосудистой активности наблюдалась у большинства детей при однократном применении, но в 7 случаях потребовалось повторное интравитреальное введение ингибиторов СЭФР. В качестве методов обследования использовались фоторегистрация на педиатрической ретинальной камере, биомикроскопия, офтальмоскопия, тонометрия, биохимический анализ крови и мочи, ультразвуковое исследование внутренних органов, ультразвуковое исследование головного мозга, магнитно-резонансная томография головного мозга, оптическая когерентная томография.

Результаты

Разработанная нами методика позволила в 2 раза снизить дозу вводимого препарата бевацизумаб (до 0,3125 мг

в 0,0125 мл) по сравнению с работами зарубежных коллег. Это дает возможность уменьшить количество потенциальных осложнений, создавая условия для физиологической васкуляризации аваскулярной зоны сетчатки. Сосуды могут физиологично прорасти в аваскулярную зону сетчатки, устраняя ишемические зоны. Осложнения в операционном и послеоперационном периоде не отмечались. Эффективность лечения составила 93,3% (рис.).

По сравнению с традиционными методами лечения РН при интравитреальном введении ингибитора СЭФР ребенок подвергается кратковременному воздействию наркоза. Операция, позволяющая сосудам физиологично прорасти в аваскулярную зону сетчатки, малотравматична и занимает не более 5 минут. Нет необходимости в дорогостоящем специализированном оборудовании.

Соматическое состояние детей в послеоперационном периоде не ухудшалось и было удовлетворительным. Осложнения в отдаленном периоде наблюдений не выявлены, а их срок составил более 5 лет.

Заключение

Впервые в России использован новый метод лечения РН. Исходя из полученных данных, можно говорить о высокой эффективности ингибиторов СЭФР в лечении агрессивных форм РН. В группе наблюдения пациентов с РН, получивших лечение ингибиторами СЭФР, эффект составил 93,3%. Эффективность, простота и скорость проведения данной манипуляции выгодно отличают ее от традиционных методов лечения. Развитие сосудистой оболочки глазного яблока происходит физиологично, удастся сохранить физиологическое поле зрения и повысить качество жизни ребенка.

Учитывая полученные результаты, можно предполагать, что данная методика является перспективным методом лечения РН. Однако, несмотря на ряд исследований, показавших отсутствие побочных эффектов, требуется дальнейшее изучение безопасности применения данного вида лечения.

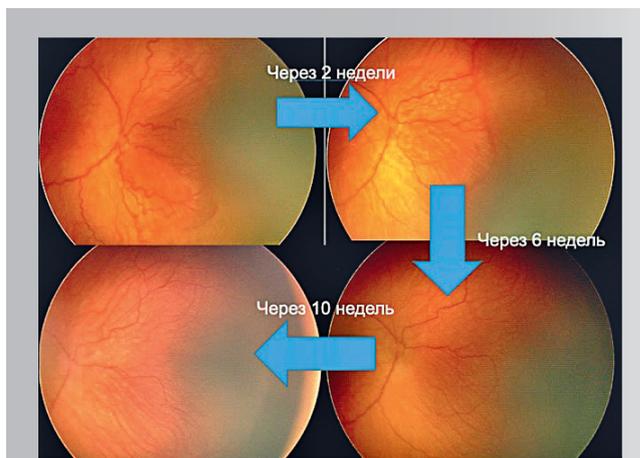


Рис. Изменения сетчатки на фоне лечения

В 1-й зоне – выраженный экссудативно-пролиферативный компонент. Во 2-й зоне сетчатки с формированием пролиферативного вала и геморрагическим компонентом вдоль него сосуды резко расширены, имеют выраженную извитость и шунты на периферии.

Через 2 недели калибр и извитость сосудов становятся менее выражены. Вал пролиферации имеет меньшую интенсивность, геморрагический компонент уменьшается по протяженности и выраженности.

Через 6 недель сосуды продолжают приходить к физиологическому состоянию, вал пролиферации нивелируется, определяется остаточный геморрагический компонент в области проекции вала. Ограничительный элемент между васкуляризованной и бессосудистой зоной сетчатки исчезает, сосуды начинают прорасти в аваскулярную зону.

Через 10 недель рост сосудов продолжается в 3-ю аваскулярную зону сетчатки. Сосуды приходят к физиологическому состоянию, шунты нивелированы, геморрагический и экссудативный компонент не определяется. Состояние удовлетворительное, продолжается физиологическое формирование сетчатки.

Литература

1. Дискаленко О. В., Конилова О. А., Гайдай М. В. Анатомо-функциональные результаты левситршwartэктомии, выполненной в разном возрасте детям с V стадией ретинопатии недоношенных // Российская педиатрическая офтальмология. 2014; 4: 5–9.
2. Белова М. В. Патогенез, профилактика и лечение поздних витреальных осложнений ретинопатии недоношенных: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.07. М., 2016. 65 с.
3. Abdelrahman G., Salman Aza M. Said Structural, Visual and Refractive Outcome of Intravitreal Aflibercept Injection in High-Risk Prethreshold Type 1 Retinopathy of Prematurity // Ophthalmic Reserch. 2015; 53: 15–20.
4. Hwang C. K. Outcomes after intravitreal Bevacizumab versus laser photocoagulation for retinopathy of prematurity: a 5-year retrospective analysis // Ophthalmology. 2015; 5 (122): 1008–1015.

Авторы

<i>Виктория Евгеньевна ЛОСКУТОВА</i>	Ординатор кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ. ORCID: 0000-0001-5709-9871. E-mail: vloskutova1996@gmail.com
<i>Евгений Евгеньевич СИДОРЕНКО</i>	Кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ, ведущий научный сотрудник НПЦ. ORCID: 0000-0002-2177-5134. E-mail: docsee@mail.ru
<i>Анастасия Олеговна НАЗАРЕНКО</i>	Офтальмолог НПЦ. ORCID: 0000-0002-4623-3219. E-mail: OmegovaAO@gmail.com
<i>Дмитрий Владимирович МИГЕЛЬ</i>	Офтальмолог НПЦ. ORCID: 0000-0001-9055-3861. E-mail: npceye@yandex.ru
<i>Ирина Владимировна СУХАНОВА</i>	Офтальмолог НПЦ. ORCID: 0000-0002-5617-956X. E-mail:npceye@yandex.ru
<i>Анна Викторовна ПЕТРИЧЕНКО</i>	Доктор медицинских наук, ученый секретарь НПЦ. ORCID: 0000-0001-6876-7898. E-mail: a.shvarova@mail.ru
<i>Надежда Михайловна ИВАНОВА</i>	Доктор медицинских наук, профессор, зав. онкологическим отделением № 1 НПЦ. E-mail: det.onco.ivanova@rambler.ru
<i>Тимур Ахмедович ШАРОЕВ</i>	Доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного отдела НПЦ. ORCID: 0000-0002-5505-3068. E-mail: timuronco@mail.ru

К. Ф. Савлаев, А. В. Петриченко, Н. М. Иванова, Т. А. Шароев

ОСЛОЖНЕНИЯ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ КОСТЕЙ У ДЕТЕЙ

ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». 119620, Россия, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

K. F. Savlaev, A. V. Petrichenko, N. M. Ivanova, T. A. Sharoev

COMPLICATIONS OF ENDOPROSTHETICS FOR BONE TUMORS IN CHILDREN

V. F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children, Department of Healthcare, Moscow. 38, Aviatorov st., Moscow, Russia, 119619

Резюме

Исследование проводилось с целью повышения качества жизни детей с костными саркомами, перенесших эндопротезирование. Актуально не только достижение выживания, но и качество жизни детей, перенесших агрессивное комплексное лечение по поводу костных сарком. В НПЦ эндопротезы применяются при органосохраняющем лечении у детей с опухолями костей с 2010 года. Имплантировано 25 эндопротезов 25 пациентам (17 мальчикам и 8 девочкам) в возрасте от 4 до 18 лет (средний возраст — 11 лет). В настоящее время 2 пациентов погибли от метастазов и прогрессирования болезни, 19 живы и находятся в ремиссии. В 10 случаях развились механические и инфекционные осложнения эндопротезирования, локальный рецидив отмечен у двух больных. Органосохраняющее лечение путем эндопротезирования является приоритетным направлением в педиатрической онкоортопедии, существенно повышающим качество жизни пациентов, что имеет большое значение с деонтологических и социальных позиций. Наиболее часто осложнения наблюдаются после эндопротезирования проксимального отдела большеберцовой кости, среди которых наиболее неблагоприятны инфекционные.

Ключевые слова: опухоль, кости, эндопротезирование, дети, осложнения.

Для цитирования: Савлаев К. Ф., Петриченко А. В., Иванова Н. М., Шароев Т. А. Осложнения эндопротезирования при опухолях костей у детей // *Quantum Satis*. 2021; 1–4 (4): 19–22.

Abstract

The study was conducted in order to improve the quality of life of children with bone sarcomas who underwent endoprosthetics. It is important not only to achieve survival, but also to improve the quality of life of children who have undergone aggressive complex treatment for bone sarcomas.

In the NPC, endoprostheses have been used for organ-preserving treatment in children with bone tumors since 2010. 25 endoprostheses were implanted in 25 patients (17 boys and 8 girls) aged from 4 to 18 years (average age — 11 years). Currently, 2 patients have died from metastases and disease progression, 19 are alive and in remission. In 10 cases, mechanical and infectious complications of endoprosthetics developed, local recurrence was noted in two patients. Organ-preserving treatment by endoprosthetics is a priority in pediatric oncortopedia, significantly improving the quality of life of patients, which is of great importance from deontological and social positions. The most common complications are observed after endoprosthetics of the proximal tibia, among which infectious ones are the most unfavorable.

Keywords: tumor, bones, endoprosthetics, children, complications.

For citation: Savlaev K. F., Petrichenko A. V., Ivanova N. M., Sharoev T. A. Complications of endoprosthetics for bone tumors in children // *Quantum Satis*. 2021; 1-4 (4): 19–22.

Опухоли костей – редкие новообразования, на примере которых можно продемонстрировать основополагающие принципы мультидисциплинарного подхода к стратегии лечения. Проведение агрессивной противоопухолевой терапии приводит к развитию последствий, связанных с резким снижением физической активности, токсическим действием химиопрепаратов, применением имплантатов, обширными резекциями и повреждающим действием ионизирующего излучения на ткани. Актуальным становится не только достижение выживания, но и качество жизни детей, перенесших агрессивное комплексное лечение по поводу костных сарком, в том числе эндопротезирование.

Эндопротезы разделяют на мегаэндопротезы – стандартные, индивидуальные, модульные и удлиняющиеся (механические, электромагнитные, электромеханические). У детей применяются различные виды эндопротезов по конструкции, фиксации, замещению сустава. Особенность эндопротезирования в детской онкологической ортопедии – применение растущих эндопротезов, предпочтение отдается неинвазивным. Малауэр с соавторами считают, что растущие эндопротезы следует устанавливать при ожидаемой разнице в длине нижних конечностей более 3 см, верхних конечностей – более 5 см. Если ожидаемая разница в длине конечностей менее 3 см, возможна установка стандартного эндопротеза на 1,5 см длиннее необходимой величины. Девочкам старше 11 лет и мальчикам старше 13 лет данные протезы требуются редко [4, 5].

Осложнения эндопротезирования, согласно классификации (Henderson, 2014 г.), разделяются на механические, немеханические и педиатрические [6, 7].

Механические осложнения

I тип – осложнения, связанные с мягкими тканями, недостаток мягких тканей, приводящий к нарушению функции конечностей:

А – ограничение функции из-за недостаточности мышечно-связочного аппарата (вывих сустава, контрактура сустава, нейропатия нерва);

В – асептическое расхождение раны.

II тип – асептическая нестабильность ножек:

А – ранние (менее 2 лет после имплантации);

В – поздние (более 2 лет после имплантации).

III тип – структурные осложнения:

А – поломка или износ имплантата, нарушение функции удлинения;

В – перипротезный перелом кости.

Немеханические осложнения

IV тип – инфекционные осложнения:

А – ранние (менее 2 лет после имплантации);

В – поздние (более 2 лет после имплантации).

V тип – местный рецидив опухоли:

Таблица 1. Данные литературы по частоте встречаемости осложнений

Сустав	I–III типы	IV тип
Плечевой	10%	2%
Локтевой	10%	10%
Тазобедренный	9,8%	15,7%
Коленный (бедренная кость)	17%	5,4%
Коленный (большеберцовая кость)	10%	43,3%

А – в мягких тканях;

В – в кости.

VI тип – педиатрические осложнения:

А – остановка роста, приводящая к продольной или угловой деформации;

В – дисплазия сустава.

По данным литературы [1-3] наиболее часто встречаются инфекционные осложнения при эндопротезировании по поводу опухолей проксимального эпиметadiaфиза большеберцовой кости (табл. 1).

Материалы и методы исследования

В ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» (далее НПЦ) эндопротезы применяются при органосохраняющем лечении у детей с опухолями костей с 2010 года. В течение указанного периода имплантировано 25 эндопротезов 25 пациентам – 17 мальчикам и 8 девочкам в возрасте от 4 до 18 лет (средний возраст – 11 лет). В 18 случаях была диагностирована остеогенная саркома, в 3 – саркома Юинга, у 2 пациентов выявлена хондросаркома, у 1 больного – светлоклеточный рак почки с метастазом в проксимальный отдел левой плечевой кости, и еще у 1 ребенка был метастаз ангиосаркомы печени в дистальный отдел бедренной кости. Поражение проксимального эпиметadiaфиза большеберцовой кости наблюдалось у 8 пациентов, у 2 отмечалось тотальное поражение большеберцовой кости, еще у 2 – тотальное поражение бедренной кости, у 3 – поражение проксимального эпиметadiaфиза плечевой кости, у 2 – поражение проксимального и у 4 – дистального эпиметadiaфиза бедренной кости. Растущие эндопротезы имплантированы 12 пациентам от 4 до 15 лет, из них 9 имплантатов не требовали дополнительного хирургического вмешательства для distraction, которая осуществлялась за счет воздействия электромагнитного поля.

Таблица 2. Осложнения эндопротезирования у детей, лечившихся в НПЦ

Сустав	I-III тип	IV тип	V тип
Плечевой, тотальный	Нет	Нет	1
Тазобедренный	Нет	Нет	Нет
Коленный (бедренной кости)	Нет	Нет	Нет
Коленный (большеберцовой кости)	4	2	Нет
Тотальный, бедренной кости	1	1	1
Тотальный, большеберцовой кости	1	Нет	Нет
Всего 11 осложнений (44,0%)	6 (54,5%)	3 (27,2%)	2 (18,1%)

Результаты и обсуждение

К настоящему времени 2 пациента погибли от метастазов и прогрессирования болезни, 19 живы и находятся в стадии ремиссии. Всего было отмечено 11 осложнений после эндопротезирования (табл. 2).

У 1 больного отмечалась нестабильность дистальной ножки эндопротеза, что потребовало ревизии и фиксации ножки. У 4 детей с поражением проксимального эпиметадиафиза большеберцовой кости возникли нейропатия большеберцового нерва и контрактура суставов. У 1 ребенка с тотальным эндопротезированием бедренной кости произошло поверхностное инфицирование эндопротеза, купированное консервативно.

У 1 больного после тотального эндопротезирования бедренной кости выявлен вывих головки эндопротеза, потребовавший дополнительного эндопротезирования вертлужным компонентом (рис. 1).

У 2 детей возник некроз кожных лоскутов послеоперационной раны, устраненный пластическим вмешательством (рис. 2).

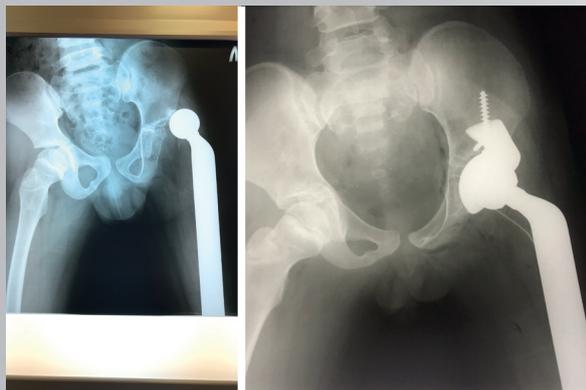


Рис. 1. Рентгенограммы таза в прямой проекции до (слева) и после вправления вывиха (справа)



Рис. 2. Некроз кожных лоскутов (слева), пластика перекрестным кожно-фасциальным лоскутом (справа)

У 2 больных с поражением проксимального эпиметадиафиза большеберцовой кости развилась перипротезная инфекция с образованием свищей, что потребовало удаления эндопротеза, установки временного спейсера и в конечном итоге закончилось ампутацией конечности.

Органосохраняющее лечение путем эндопротезирования представляет собой приоритетное направление в педиатрической онкоортопедии. Оно существенно повышает качество жизни пациентов, что имеет большое значение с деонтологических и социальных позиций, и должно проводиться в специализированных клиниках. Наиболее часто осложнения наблюдаются после эндопротезирования проксимального отдела большеберцовой кости, среди которых наиболее неблагоприятны инфекционные.

Заключение

Применение удлиняющихся эндопротезов сопряжено с риском развития осложнений в 44,0% случаев, что соответствует данным мировой литературы. Развитие

отдаленных последствий противоопухолевого лечения в период ремиссии неизбежно, особенно у детей младшего возраста, перенесших эндопротезирование, в связи с необходимостью применения крайне агрессивной тактики лечения, приводящей к существенному повышению выживаемости детей, в том числе с IV стадией болезни.

Все дети, перенесшие специальное противоопухолевое лечение по поводу сарком опорно-двигательного аппарата, должны длительно наблюдаться ортопедом для своевременного выявления и коррекции последствий специального лечения, что существенно снижает инвалидизацию детей, способствует повышению социальной адаптации и улучшает качество жизни.

Литература

1. Кубиров М. С. Применение раздвижных эндопротезов у детей с костными саркомами: дис. ... канд. мед. наук. М., 2015. 204 с.
2. Нисиченко Д. В. Инфекционные осложнения у онкологических больных после эндопротезирования крупных суставов. Клиника, диагностика, лечение, профилактика: дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 200 с.
3. Grimer R. J., et al. Very long-term outcomes after endoprosthesis replacement for malignant tumours of bone // Bone Joint J. 2016; 98-B (6): 857-864. DOI: 10.1302/0301-620X.98B6.37417.
4. Malawer M. M., Wittig J. C., Bickels J. Operative techniques in orthopaedic surgical oncology. Lippincott Williams & Wilkins, 2012. P. 46–47.
5. Sugarbaker P. M., Malawer M. M. Musculoskeletal Surgery for Cancer. NY, 1992. P. 27–39.
6. Henderson E., et al. Peri-operative expectations with revision of lower extremity segmental megaprosthesis for tumor. Podium presented at the American Academy of Orthopaedic Surgeons 2010 Annual Meeting; March 9–13, 2010; New Orleans, LA. Podium No. 409.
7. Henderson E. R. // Bone Joint J. 2014; 96-B: 1436–1434.

Авторы

Казбек Фидарович САВЛАЕВ	Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела науки НПЦ. ORCID: 0000-0002-1857-2870. тел.: +7 (926) 730 91 33. E-mail: k.savlaev@mail.ru
Анна Викторовна ПЕТРИЧЕНКО	Доктор медицинских наук, ученый секретарь НПЦ. ORCID: 0000-0001-6876-7898. тел.: +7 (499) 730 98 36. E-mail: a.shvarova@mail.ru
Надежда Михайловна ИВАНОВА	Доктор медицинских наук, профессор, заведующий онкологическим отделением №1 НПЦ. ORCID: 0000-0001-5282-0471. тел.: +7 (499) 730 98 52, E-mail: det.onco.ivanova@rambler.ru
Тимур Ахмедович ШАРОЕВ	Доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного отдела НПЦ. ORCID: 0000-0002-5505-3068. E-mail: timuronco@mail.ru

Т. А. Седненкова^{1,2}, Е. А. Букреева^{1,2}, Л. Д. Ворона^{1,2}

НОВЫЙ ПОДХОД К КОМПЛЕКСНОМУ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПРИ АКУШЕРСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ПЛЕЧЕВОГО СПЛЕТЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

¹ ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». 119620, Россия, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

² ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ. 117321, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

T. A. Sednenkova^{1,2}, E. A. Bukreeva^{1,2}, L. D. Vorona^{1,2}

A NEW APPROACH TO COMPLEX REHABILITATION TREATMENT FOR OBSTETRIC INJURIES OF THE BRACHIAL PLEXUS IN NEWBORN CHILDREN

¹ V. F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children, Department of Healthcare, Moscow. 38, Aviatorov st., Moscow, Russia, 119619

² Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovityanova street, Moscow, 117997, Russia

Резюме

Акушерские повреждения плечевого сплетения составляют по данным разных авторов от 0,1 до 6,3 случая на 1000 живых новорожденных. В данный момент не существует стандартизированных протоколов физиотерапевтических программ восстановительного лечения, которые увеличивают функциональность пораженной верхней конечности при родовой травме плечевого сплетения. Наше исследование было предпринято для снижения инвалидизации детей при акушерских повреждениях плечевого сплетения. В исследование включены 18 детей до 7 суток жизни с двигательным дефицитом в виде нарушения активных движений: ограничения или отсутствия спонтанного отведения и наружной ротации плеча, ротации и сгибания/разгибания предплечья, кисти или пальцев. В результате проведенного реабилитационного лечения мышечный тонус в пораженной конечности увеличился у всех детей, а спонтанная двигательная активность возросла у 87% пациентов. Мышечная сила в пораженной конечности увеличилась в среднем на 17 баллов при оценке по системе Toronto Muscle Grading System. Для предупреждения усугубления пораже-

Abstract

Obstetric injuries of the brachial plexus amount, according to various authors, from 0,1 to 6,3 cases per 1000 alive newborns. At the moment, there are no standardized protocols of physiotherapeutic rehabilitation programs that increase the functionality of the affected upper limb in case of birth trauma of the brachial plexus. Our study was undertaken to reduce the disability of children with obstetric injuries of the brachial plexus. The study included 18 children up to 7 days of life with motor deficiency in the form of impaired active movements: restriction or absence of spontaneous withdrawal and external rotation of the shoulder, rotation and flexion/extension of the forearm, hand or fingers. As a result of the rehabilitation treatment, muscle tone in the affected limb increased in all children, and spontaneous motor activity increased in 87% of patients. Muscle strength in the affected limb increased by an average of 17 points when evaluated by the Toronto Muscle Grading System. To prevent the aggravation of the lesion due to secondary reactive neurotrophic segmental changes, rehabilitation treatment of children with brachial plexus injury should be started as early as possible – from

ния вследствие вторичных реактивных нейротрофических сегментарных изменений реабилитационное лечение детей с травмой плечевого сплетения необходимо начинать в максимально ранние сроки — с первых дней жизни. Разработанная нами тактика ведения пациентов с поражением плечевого сплетения позволяет снизить инвалидизацию, улучшает качество жизни детей и их родителей.

Ключевые слова: новорожденные дети, родовая травма, повреждение плечевого сплетения, парез Эрба, кинезиотейпирование, квантовая терапия, физиотерапия в неонатологии.

Для цитирования: Седненко Т. А., Букреева Е. А., Ворона Л. Д. Новый подход к комплексному восстановительному лечению при акушерских повреждениях плечевого сплетения у новорожденных детей // *Quantum Satis*. 2021; 1–4 (4): 23–27.

the first days of life. The tactics of management of patients with brachial plexus lesion developed by us allows to reduce disability, improves the quality of life of children and their parents.

Keywords: newborn babies, birth trauma, brachial plexus injury, Erba paresis, kinesiotaping, quantum therapy, physiotherapy in neonatology.

For citation: Sednenkova T. A., Bukreeva E. A., Vorona L. D. A new approach to complex rehabilitation treatment for obstetric injuries of the brachial plexus in newborn children // *Quantum Satis*. 2021; 1–4 (4): 23–27.

Акушерские повреждения плечевого сплетения составляют по данным разных авторов от 0,1 до 6,3 случая на 1000 живых новорожденных [1]. Перинатальное поражение плечевого сплетения характеризуется вялым парезом руки при рождении с большим пассивным, чем активным, диапазоном движений. В литературе чаще всего используется диагноз «акушерский паралич плечевого сплетения», подразумевающий причинно-следственную связь.

По мнению А. Abid диагноз и оценка спонтанного выздоровления при данной патологии основываются только на клиническом обследовании, так как электромиографию у новорожденного трудно интерпретировать, а магнитно-резонансная томография шейного отдела позвоночника требует седации или общей анестезии. Прогноз зависит от уровня поражения периферического мотонейрона (пре- или постганглиозный), размера и тяжести постганглионарных разрывов, сроков восстановления функции пораженной конечности [2].

В проведенных в 2006 году исследованиях J. Andersen, J. Watt и др. отметили, что необратимые нарушения и инвалидность наблюдаются у 25% пострадавших младенцев, а также что, если физикальное обследование показывает неполное выздоровление к концу первого месяца, следует обратиться к мультидисциплинарной бригаде, в составе которой должен быть пластический хирург [3].

Исследование М. Van der Holst и соавт. показало, что спонтанное восстановление при данной патологии не всегда благоприятно [4]. Отдаленные последствия акушерского повреждения плечевого сплетения — это не только более низкие функциональные и физические показатели состояния поврежденной конечности,

но и отрицательное влияние на общее состояние здоровья, мобильность, поведение, психическую сферу [5].

Еще одним определяющим фактором является снижение качества жизни как детей, так и их родителей в результате функциональных ограничений и родительской нагрузки. К. I. Karadavut в своей статье отметил высокий уровень тревожности и стресса у родителей, чаще возникающих у матери из-за послеродовой депрессии и преодоления переживаний из-за травмы ребенка [6]. При данном состоянии происходит физическое и эмоциональное истощение родителей и ухаживающих за ребенком, что не лучшим образом отражается на способности выполнять задачи, связанные с их работой и другой деятельностью. Эти данные дополнило исследование L. P. Kong, Y. Cui, Y. F. Qiu, показавшее, что среди родителей больных новорожденных 20% отцов и 24% матерей демонстрировали симптомы тревоги, а 30,8% отцов и 35% матерей — симптомы депрессии, что значительно выше, чем в общей популяции ($p < 0,01$) [7].

W. Pondaag, M. J. A. Malessy отмечают отсутствие единого мнения относительно стратегий оптимального лечения детей с родовой травмой плечевого сплетения, при этом даже сравнение данных об исходах затруднено из-за использования множества различных показателей исходов для оценки результатов; разных периодов наблюдений после вмешательств (хирургических и других) и разного возраста пациентов на момент оценки [8].

R. Palomo и R. Sánchez проанализировали статьи, опубликованные с 2009 по 2018 год, по применению физиотерапевтического лечения при акушерском парезе верхней конечности у детей от 0 до 10 лет. Целью исследования было описание реабилитационных методик лечения, использующихся для улучшения функциональности пораженной верхней конечности у детей

от 0 до 10 лет. Было отмечено, что до сих пор не существует стандартизированных протоколов физиотерапевтических программ, которые увеличивают функциональность пораженной верхней конечности при родовой травме плечевого сплетения у детей от 0 до 10 лет [9].

По мнению С. Philandrianos, А. Baiada, интенсивная ранняя программа реабилитации детей с родовой травмой плечевого сплетения позволила избежать ранней операции. В работе было отмечено, что разница в функции обоих плеч отсутствует, если восстановление двуглавой мышцы с пораженной стороны произошло в первые 6 месяцев жизни ребенка. Хирургическое лечение показано детям, у которых не было сокращения двуглавой мышцы после 6 месяцев [10].

Одна из первых статей, где представлена идея кинезиотейпирования при параличе плечевого сплетения, была опубликована в 2005 году. Т. Martin пришел к выводу, что методы кинезиотейпирования могут быть изменены в зависимости от особенностей иннервации, сенсорных проблем и паттернов движений, чтобы помочь в их оптимальном согласовании и достижении основных этапов развития [11].

Раннее применение кинезиотейпа в возрасте 1,66–2 месяцев использовал в своей работе в 2012 году R. S. El Khatib, отметивший более раннее и плавное восстановление пораженной руки, чем при использовании только программы восстановительной терапии, включавшей в себя теплотечение, массаж и лечебную гимнастику [12].

Включение в лечебный комплекс лазерной терапии (рис. 1) позволяет в 1,5 раза повысить клиническую эффективность реабилитации детей с послеродовой травмой, быстрее нормализовать параметры центрального кровотока, стабилизировать амплитуду по срединному и локтевому нервам. Воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения проводится транскутанно на шейный отдел позвоночника, точку Эрба, кубитальные сосуды, а также на пострадавшие суставы и наиболее



Рис. 1. Проведение лазерной терапии новорожденному

заинтересованные мышцы пораженной конечности в зависимости от типа поражения [13].

Материалы и методы

В исследование были включены 18 детей от 4 до 7 суток жизни (средний возраст – $5,9 \pm 0,22$, SD – $0,93$, Me – $6,00$) с повреждением плечевого сплетения при отсутствии переломов, вывихов и подвывихов плечевого сустава, шейного отдела позвоночника. Мальчиков было 10 (55,6%), девочек – 8 (44,4%).

Все дети имели моторный дефицит – нарушение активных движений в виде ограничения или отсутствия спонтанного отведения и наружной ротации плеча, супинации, сгибания/разгибания предплечья, кисти или пальцев. У всех детей был снижен мышечный тонус. У троих дополнительно отмечались трофические нарушения в виде цианоза, у четырех детей отмечался привычный наклон головы к больному плечу.

Всех детей обследовали по системе оценки мышц Торонто (используется у младенцев и детей младшего возраста). Средняя оценка в баллах была $5,78 \pm 0,40$, SD = $1,70$, Me – $6,0$.

Задачи реабилитации:

- уменьшение зоны отека и воспаления;
- стимуляция трофических процессов;
- ускорение процессов регенерации в пораженном сегменте;
- предупреждение атрофии пораженных мышц;
- сохранение и увеличение объема движений в пораженной конечности.

Противопоказания:

- 1) перелом;
- 2) болевой синдром;
- 3) гематома;
- 4) острые воспалительные заболевания;
- 5) грибковые заболевания кожи и слизистых.

Критерии переносимости процедур:

- 1) отсутствие негативной реакции у ребенка;
- 2) сохранение режима сна и бодрствования;
- 3) отсутствие общих вегетативно-соматических реакций – сосудистых, срыгивания и др.

Курс реабилитационного лечения состоял из 10 занятий, в который вошли:

1) квантовая терапия на паравертебральную зону CIV–VII и на область пораженных мышц, лабильно, 50 Гц, 5–10 минут, на локтевой сустав – 5 Гц по 5 минут ежедневно, всего 7 сеансов [14];

2) войта-терапия в стандартных положениях с элементами пассивной гимнастики до 30 минут ежедневно;

3) кинезиотейпирование пораженной конечности.

При назначении процедур применялся персонифицированный подход: индивидуальное время для проведения процедур в зависимости от режима сна и бодрствования ребенка, индивидуальная интенсивность занятий и ин-



Рис. 2. Кинезиотейпирование лучезапястного сустава



Рис. 3. Кинезиотейпирование лопатки

дивидуальный же подбор варианта наложения кинезиотейпа на пораженную конечность (рис. 2, 3).

Результаты

Тонус в пораженной конечности увеличился у 100% детей, а спонтанная двигательная активность возросла у 87% пациентов. При сравнении динамики работы мышц по системе Toronto Muscle Grading System, которая используется у младенцев и детей младшего возраста, мы получили данные о положительных сдвигах (табл.).

Из таблицы видно, что после проведения реабилитации работа мышц улучшилась, получена достоверная разница $p \leq 0,05$ (рис. 4).

Заключение

Для предупреждения усугубления клиники поражения вследствие вторичных реактивных и нейротрофических

сегментарных изменений реабилитационное лечение детей с поражением плечевого сплетения необходимо начинать в максимально ранние сроки, с первых дней жизни.

Восстановительное лечение новорожденных должно проводиться последовательно, непрерывно, до максимально возможного восстановления функции конечности.

Данная тактика ведения детей с поражением плечевого сплетения позволяет уменьшить число нуждающихся в последующем в операции, а также снизить общую инвалидизацию, улучшить качество жизни детей и их родителей.

Для достижения максимального результата по снижению инвалидизации детей с поражением плечевого сплетения необходимо раннее начало активных реабилитационных мероприятий.

Таблица. Результаты сравнительной оценки в баллах по системе Toronto Muscle Grading System

Реабилитация	Минимум, баллы	Максимум, баллы	Среднее значение со стандартной ошибкой	Стандартное отклонение	Медиана	Критерий χ^2 -Пирсона
До лечения	3	9	5,78 ± 0,40	1,70	6,00	
После лечения	18	28	23,06 ± 0,64	2,73	23	

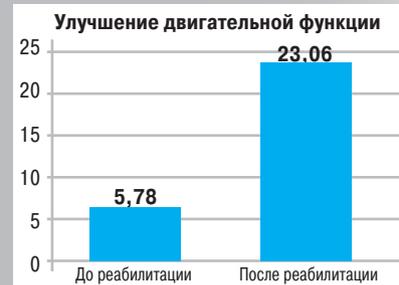


Рис. 4. График динамики двигательной функции пораженной конечности до и после реабилитации

Литература

1. *Vaquero G., Ramos A., Martinez J. C., Valero P., Nunez-Enamorado N., Simon-De Las Heras R., Camacho-Salas A.* Parálisisbraquialobstetrica: incidencia, seguimiento evolutivo y factores pronósticos [Obstetric brachial plexus palsy: incidence, monitoring of progress and prognostic factors] // *Rev Neurol.* 2017; 65 (1): 19–25. Spanish.
2. *Abid A.* Brachial plexus birth palsy: Management during the first year of life // *Orthop Traumatol Surg Res.* 2016; 102 (1 Suppl): S125–32. DOI: 10.1016/j.otsr.2015.05.008.
3. *Andersen J., Watt J., Olson J., Van Aerde J.* Perinatal brachial plexus palsy // *Paediatr Child Health.* 2006; 11 (2): 93–100. DOI: 10.1093/pch/11.2.93.
4. *Van der Holst M., Steenbeek D., Pondaag W., Nelissen R. G., Vlieland T. P. V.* Health-care use and information needs of children with neonatal brachial plexus palsy: A cross-sectional survey among 465 Dutch patients // *J Child Health Care.* 2020; 24 (1): 46–63. DOI: 10.1177/1367493518814916.
5. *Medeiros D. L., Agostinho N. B., Mochizuki L., Oliveira A. S.* Quality of life and upper limb function of children with neonatal brachial plexus palsy // *Rev Paul Pediatr.* 2020; 38: e2018304. DOI: 10.1590/1984-0462/2020/38/2018304.
6. *Karadavut K. I., Uneri S. O.* Burnout, depression and anxiety levels in mothers of infants with brachial plexus injury and the effects of recovery on mothers' mental health // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011; 157 (1): 43–47. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2011.03.001.
7. *Kong L. P., Cui Y., Qiu Y. F., Han S. P., Yu Z. B., Guo X. R.* Anxiety and depression in parents of sick neonates: a hospital-based study // *J Clin Nurs.* 2013; 22 (7-8): 1163–1172. DOI: 10.1111/jocn.12090.
8. *Pondaag W., Malessy M. J. A.* Outcome assessment for Brachial Plexus birth injury. Results from the iPluto world-wide consensus survey // *J Orthop Res.* 2018; 36 (9): 2533–2541. DOI: 10.1002/jor.23901.
9. *Palomo R., Sánchez R.* Fisioterapia aplicada en la extremidad superior a niños de 0 a 10 años con parálisisbraquialobstétrica: revisión sistemática [Physiotherapy applied to the upper extremity in 0 to 10-year-old children with obstetric brachial palsy: a systematic review] // *Rev Neurol.* 2020; 71 (1): 1–10. Spanish. DOI: 10.33588/rn.7101.2020029.
10. *Philandrianos C., Baiada A., Salazard B., Benaïm J., Casanova D., Magalon G., Legré R.* Traitement conservateur des paralysies obstétricales hautes du plexus brachial. Résultats à long terme chez 22 enfants [Management of upper obstetrical brachial plexus palsy. Long-term results of non-operative treatment in 22 children] // *Ann Chir Plast Esthet.* 2013; 58 (4): 327–335. French. DOI: 10.1016/j.anplas.2011.05.002.
11. *Martin T.* The use of kinesiotex tape as an adjunct to treatment for children with brachial plexus injury. *Outreach Magazine of the United Brachial Plexus Network, inc., 2005, issue 17: 8–10.*
12. *ElKhatib R. S., ElNegmy E. H., Salem A. H., Sherief A. A.* Kinesio arm taping as prophylaxis against the development of Erb's Engram // *J Adv Res.* 2013; 4 (6): 485–491. DOI: 10.1016/j.jare.2012.08.006.
13. *Притыко Д. А.* Инновационные технологии в детской реабилитации и паллиативной медицине: Современные подходы к организации реабилитационной и паллиативной медицины. М., 2014. 162 с.

Авторы

<i>Татьяна Андреевна СЕДНЕНКОВА</i>	Врач отделения физиотерапии и лечебной физкультуры НПЦ, ассистент кафедры реабилитологии и физиотерапии РНИМУ им. Н. И. Пирогова. ORCID: 0000-0001-6089-2045. Тел. +7 (967) 175-25-05. E-mail: tsedenen@gmail.com
<i>Елена Анатольевна БУКРЕЕВА</i>	Зав. отделением физиотерапии и лечебной физкультуры НПЦ, ассистент кафедры реабилитологии и физиотерапии РНИМУ им. Н. И. Пирогова. ORCID: 0000-0001-7660-4933. Тел. +7 (926) 738-52-53. E-mail: bukreeva191965@gmail.com
<i>Любовь Дмитриевна ВОРОНА</i>	Кандидат медицинских наук, неонатолог, ведущий научный сотрудник научного отдела НПЦ. ORCID: 0000-0003-0336-5761. тел. +7 (915) 315-59-21

И. А. Шавырин¹, С. В. Колесов², А. Г. Притыко¹

ОСОБЕННОСТИ ОПЕРАТИВНОЙ КОРРЕКЦИИ СКОЛИОЗОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С УКОРОЧЕНИЕМ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

¹ ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». 119620, Россия, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова Минздрава России». 127299, Москва, ул. Приорова, д. 10.

I. A. Shavyrin¹, S. V. Kolesov², A. G. Prityko¹

FEATURES OF OPERATIVE CORRECTION OF SCOLIOSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH SHORTENING OF THE LOWER LIMB

¹ V. F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children, Department of Healthcare, Moscow. 38, Aviatorov st., Moscow, Russia, 119619

² National medical research center of traumatology and orthopedics named after N. N. Priorov. 10, Priorova, Moscow, 127299, Russia

Резюме

Укорочение нижней конечности у детей со сколиотическими деформациями, помимо комбинированной ортопедической патологии, ухудшающей качество жизни, вызывает серьезные психологические проблемы. Оказание медицинской помощи этой группе пациентов требует поэтапного хирургического подхода и раннего реабилитационного лечения. Ортопедохирургическое лечение сколиоза проведено 8 пациентам с укорочением нижней конечности, обусловленным врожденным вывихом в тазобедренном суставе (у 3 пациентов), анатомическим укорочением нижней конечности за счет бедра (1 пациент), костей голени (4 пациента). Укорочение ноги до коррекции и фиксации сколиотической деформации составляло от 6 до 14 см, а после оперативного вмешательства на позвоночнике оно сократилось на 2–4 см; достигнуто уменьшение или устранение перекаса таза. Вторым этапом, через 8–12 месяцев, пациентам исследуемой группы проведены оперативные вмешательства, направленные на устранение укорочения нижней конечности. Остеотомия бедренной кости с наложением дистракционного спице-стержневого аппарата проведена 4 больным, остеотомия костей голени с

Abstract

Shortening of the lower limb in patients with scoliotic deformities, in addition to the combined orthopedic pathology that worsens the quality of life of patients, causes a serious psychological problem. Providing medical care in this group of patients requires a step-by-step surgical approach and early rehabilitation treatment. Orthopedic surgical treatment of scoliosis was performed in 8 patients with shortening of the lower limb due to congenital dislocation in the hip joint (in 3 patients), anatomical shortening of the lower limb due to the hip (1 patient), Shin bones (4 patients). The shortening of the leg before correction and fixation of scoliotic deformity was from 6 to 14 centimeters, after surgery on the spine, the shortening was reduced by 2–4 cm; a reduction or elimination of pelvic misalignment was achieved. The second stage, after 8–12 months, patients of the study group underwent surgical interventions aimed at eliminating the shortening of the lower limb. Osteotomy of the femur with the application of a distraction spoke-rod device was performed in 4 patients, osteotomy of the lower leg bones with the application of a distraction spoke device for external fixation was performed in 4 patients, followed by lengthening of the limb by

наложением дистракционного спицевого аппарата наружной фиксации проведена 4 детям, в последующем конечность удлинялась методом компрессионно-дистракционного остеосинтеза. Многоэтапное лечение позволило уменьшить деформацию позвоночника, нормализовать баланс туловища, восстановить функцию ходьбы без использования ортезов и средств опоры.

Ключевые слова: сколиоз, перекос таза, укорочение нижней конечности, хирургическое лечение.

Для цитирования: Шавырин И. А., Колесов С. В., Притыко А. Г. Особенности оперативной коррекции сколиозов у детей и подростков с укорочением нижней конечности // *Quantum Satis*. 2021; 1–4 (4): 28–32.

compression-distraction osteosynthesis. The multi-stage treatment made it possible to reduce the deformation of the spine, normalize the balance of the trunk, restore the function of walking without the use of orthoses and means of support.

Keywords: scoliosis, pelvic misalignment, shortening of the lower limb, surgical treatment.

For citation: Shavyrin I. A., Kolesov S. V., Prityko A. G. Features of operative correction of scoliosis in children and adolescents with shortening of the lower limb // *Quantum Satis*. 2021; 1–4 (4): 28–32.

Укорочение нижней конечности является неотъемлемой ортопедической проблемой пациентов со сколиотической деформацией и связано с перекосом таза. Такое укорочение считается относительным, отмечается при одинаковой анатомической длине нижних конечностей и, как правило, устраняется после проведенного вмешательства по коррекции и фиксации сколиоза. Отдельную группу представляют пациенты с сочетанной ортопедической патологией – сколиозом и анатомическим укорочением нижней конечности. Перекос таза у этих больных, с одной стороны, связан с утратой полной опороспособности (в случаях с выраженными укорочениями при отсутствии опороспособности на ногу), а с другой стороны – с наличием сколиотической деформации, вызывающей дислокацию крестца и таза [1, 2].

По данным М. В. Волкова, на анатомические укорочения конечностей приходится более 50% от всех укорочений [3], причем частота состояний, приводящих к абсолютному укорочению, не имеет тенденции к снижению [4].

Пациенты с деформациями позвоночника, которые имеют сопутствующую ортопедическую патологию в виде укорочения одной из нижних конечностей, представляют группу больных с грубыми нарушениями локомоторной функции, обусловленными перекосом таза, фронтальным и сагиттальным дисбалансом и отсутствием полноценной опороспособности ног. Укорочение нижней конечности у данной группы пациентов помимо комбинированной ортопедической патологии вызывает серьезные психологические проблемы [5, 6].

Косметический дефект, обусловленный различной длиной ног, перекосом таза, наличием реберно-позвоночного горба, дисбалансом туловища, у подавляющего большинства пациентов сопровождается появлением

отрицательной самооценки и возникновением внутреннего конфликта, приводящего к астенизации личности и развитию депрессивных расстройств [7, 8].

Комплекс данных неблагоприятных факторов проявляется серьезным регрессом качества жизни больного и его ближайшего окружения [9].

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 8 больных с идиопатическим сколиозом, имеющих укорочение нижней конечности, обусловленное врожденным вывихом в тазобедренном суставе (у 3 пациентов), анатомическим укорочением нижней конечности за счет бедра (1 пациент), укорочением костей голени (4 пациента). Возраст пациентов – от 14 до 18 лет (4 мальчика и 4 девочки). Все пациенты предъявляли жалобы на деформации позвоночника, нарушенный баланс туловища, нарушение походки.

Предоперационное обследование включало обзорную и функциональную рентгенографию позвоночника (снимки в стандартных проекциях С7–S1 в положении стоя, лежа и в условиях тракции по оси), рентгенографию и скиаграфию костей нижних конечностей. Средний угол сколиотической деформации составил 76 градусов, средняя величина грудного кифоза – 48 градусов.

Угол деформации измерялся по методике Кобба на спондилограммах в положении стоя, тракционный тест проводился в положении лежа с усилием до 30% от массы больного.

Мобильными являлись 3 деформации (коррекция при тракционном тесте – более чем на 40%), ригидными – 5, преобладали кифосколиозы – у 6 больных (угол грудного кифоза более 40 градусов). Среднее укорочение нижней конечности до коррекции и фиксации ско-

лиотической деформации составило 8 см (от 6 до 14 сантиметров).

Первым этапом пациентам выполнена стабилизация позвоночника металлоконструкцией. У 5 больных (с ригидными деформациями) перед дорсальной коррекцией и фиксацией позвоночника предварительно проведен вентральный релиз межпозвонковых структур, передний спондилодез ауторебром. Трем пациентам с мобильными деформациями проведена дорсальная коррекция сколиоза в условиях интраоперационной галотракции [10].

Вторым этапом, в сроки от 8 до 12 месяцев, в условиях сформированного (либо формирующегося) спондилодеза проведены оперативные вмешательства, направленные на устранение укорочения нижней конечности. Четырем пациентам с укорочением бедра проведена надмышцелковая остеотомия бедренной кости на стороне укорочения, наложение спице-стержневого аппарата внешней фиксации (Илизарова). Пациентам с укорочением голени (также 4 больных) проведена остеотомия малоберцовой кости в средней трети и подмышцелковая остеотомия большеберцовой кости с наложением аппарата Илизарова спицевой компоновки. В послеопераци-

онном периоде проводилась дозированная дистракция в аппаратах наружной фиксации со средней скоростью 1 мм/сутки. После завершения компенсации укорочения демонтаж аппарата Илизарова производился через 2–3 месяца. Имобилизация в циркулярной гипсовой повязке нижней конечности продолжалась в течение 3–4 недель после снятия аппарата внешней фиксации. Затем пациенты проходили курс реабилитационной терапии, направленной на восстановление навыков ходьбы и разработку движений в суставах обездвиженной в процессе лечения конечности.

Значения глобального баланса туловища определялись первично при поступлении больных и вторично – после реабилитационного курса, завершающего второй этап ортопедической коррекции, что позволяло оценить состояние позвоночника и таза в целом. Глобальный фронтальный баланс определялся по переднезадней рентгенограмме позвоночного столба как расстояние между отвесом от геометрического центра седьмого шейного позвонка (С7) и центральной крестцовой линии. Глобальный сагиттальный баланс определялся по боковой спондилограмме как расстояние между отвесом от геометрического центра позвонка С7 и вертикальной линией, восстановленной от задней поверхности диска L5–S1 (сагиттальная сакральная вертикаль).

Результаты

Средние сроки наблюдения после операции составили 28 (от 12 до 37) месяцев. В результате проведенной дорсальной коррекции и фиксации позвоночника коррекция сколиотической деформации в среднем составила 64% (с 76 до 27 градусов), значение грудного/грудопоясничного кифоза после операции удалось приблизить к физиологическому (в среднем – 43 градуса). Перекос таза уменьшен на 67% (с 24 до 8 градусов в среднем), что позволило уменьшить укорочение нижней конечности в среднем на 3 см (компенсация относительного укорочения за счет уменьшения или устранения перекоса таза). Остаточное укорочение определялось методом рентгеновской скиаграфии и составило в среднем 5 см. Дальнейшая компенсация укорочения проведена в ходе второго этапа лечения – остеотомии с последующим удлинением бедренной кости или костей голени методом чрескостного компрессионно-дистракционного остеосинтеза в аппаратах Илизарова.

Глобальный фронтальный баланс до и после лечения уменьшился с 36 до 11 мм в среднем (65%), глобальный сагиттальный баланс – с 28 до 8 мм (71%), что позволило детям нормализовать биомеханику походки и положение туловища при сидении и ходьбе.

Клинический пример

Пациентка Ц., 16 лет, находилась на лечении в отделении детской костной патологии и подростковой

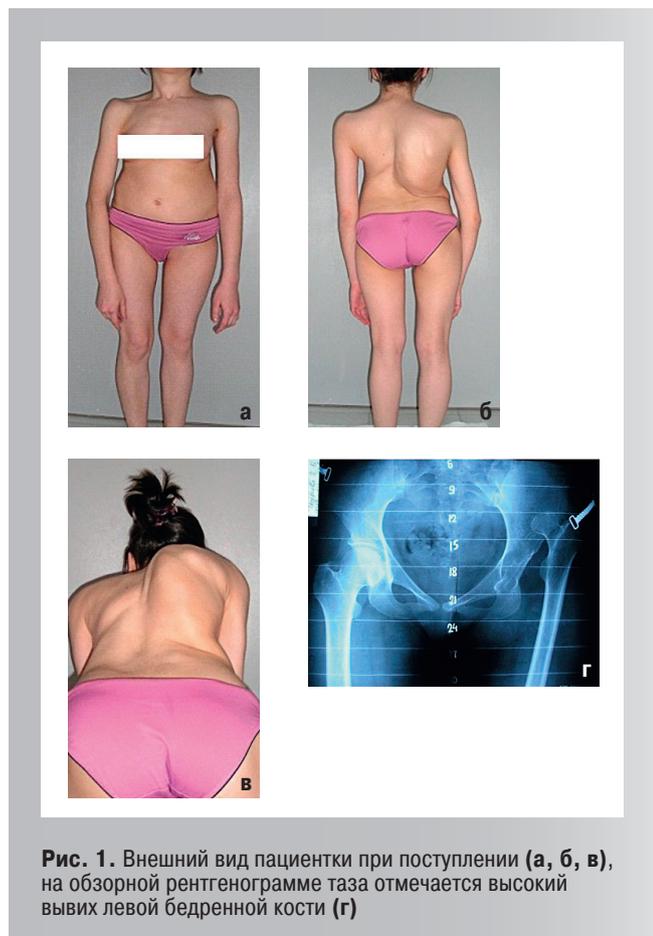


Рис. 1. Внешний вид пациентки при поступлении (а, б, в), на обзорной рентгенограмме таза отмечается высокий вывих левой бедренной кости (г)

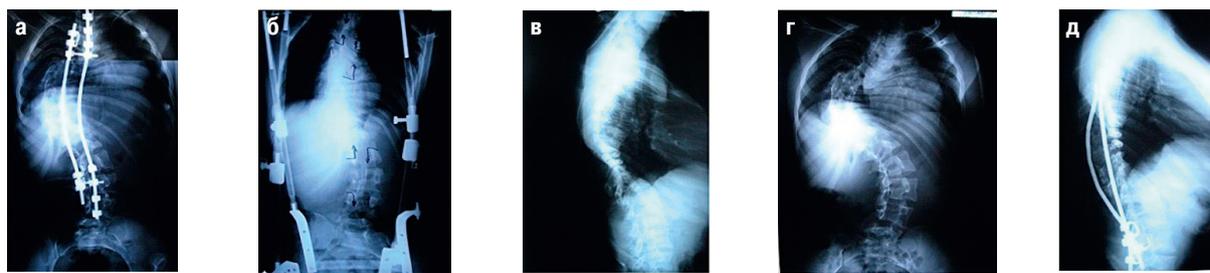


Рис. 2. Рентгенограммы позвоночника при поступлении (а, б), после вентрального релиза в галоаппарате (в), после дорсальной коррекции и фиксации позвоночника металлоконструкцией (г, д)

ортопедии ЦИТО с диагнозом: «Идиопатический грудной правосторонний сколиоз 4-й степени. Врожденный высокий вывих левой бедренной кости, укорочение левой нижней конечности».

Из анамнеза известно, что девочка находилась на диспансерном наблюдении у ортопеда по месту жительства, лечилась консервативно (массаж, ЛФК). Наибольшее прогрессирование деформации позвоночника отмечалось с 13 до 14 лет. По поводу вывиха левой бедренной кости лечения не получала.

При поступлении – выраженная кифосколиотическая деформация, укорочение левой нижней конечности, перекос таза (рис. 1). При ходьбе в ортопедической обуви с компенсацией укорочения левой нижней конечности отмечается выраженная хромота на левую ногу, пациентка использует ортопедическую трость.

Глобальный фронтальный баланс составил 28 мм, сагитальный – 24 мм. Угол сколиотической деформации – 125 градусов по Коббу, при тракционном тесте деформация ригидная (коррекция деформации менее 35%). Боли в левом тазобедренном суставе не беспокоят, объем движений удовлетворительный, от реконструктивной операции на тазобедренном суставе решено воздержаться, в перспективе планируется эндопротезирование левого тазобедренного сустава.

Первым этапом проведена операция – торакотомия справа, передний релиз межпозвонковых структур на вершине деформации. Наложение галоаппарата. Больной проводилась галотракция в течение 10 дней. На фасных рентгенограммах угол сколиотической деформации при поступлении – 125 градусов (рис. 2а), после первого этапа лечения при галотракции – 65 градусов (рис. 2б). Вторым этапом проведена дорсальная коррекция деформации и фиксация позвоночника металлоконструкцией, демонтаж галоаппарата. Коррекция деформации составила 58% (рис. 2в).

Через 8 месяцев по данным спондилографии металлоконструкция стабильна, отмечается формирование

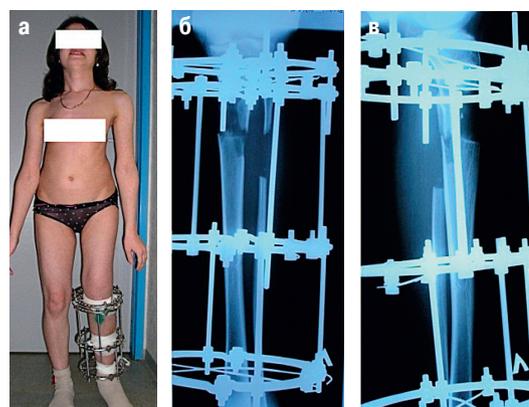


Рис. 3. Внешний вид пациентки с аппаратом Илизарова (а), рентгенограммы костей левой голени на этапах дистракции (б, в)

заднего спондилодеза. Пациентка госпитализирована для проведения этапного оперативного лечения – удлинения левой нижней конечности. Больной проведена подмышечковая остеотомия левой большеберцовой кости, остеотомия левой малоберцовой кости в средней трети, фиксация в аппарате Илизарова. Проводилась дистракция в аппарате Илизарова 1 мм/сут, пациентка активизирована на костылях. Через 6 недель укорочение длины левой нижней конечности (5 см) компенсировано (рис. 3).

Через 2 месяца после демонтажа аппарата внешней фиксации проведен курс реабилитационного лечения в течение 3 недель. Коррекция глобального фронтального баланса составила 60% (с 28 до 17 мм), сагитального – 68% (с 24 до 16 мм). В настоящий момент пациентка передвигается без средств дополнительной опоры в нормальной обуви, незначительно прихрамывая на левую ногу.

Заключение

Ортопедохирургическое лечение пациентов с сочетанной патологией требует поэтапного хирургического подхода и ранней реабилитационной терапии.

В настоящее время отсутствует единая концепция этапности проведения оперативных вмешательств у пациентов с деформациями позвоночника, страдающих сколиозом и имеющих анатомическое укорочение нижней конечности. Какую операцию необходимо проводить первично – коррекцию и фиксацию позвоночника или удлинение нижней конечности?

По нашему мнению, целесообразно сначала устранять

перекос таза, что достигается в результате коррекции сколиоза и уменьшает относительное укорочение ноги, нормализуя баланс туловища. Затем, вторым этапом, в зависимости от результатов стабилизирующей операции на позвоночнике, рассчитывается необходимая величина компенсации укорочения и проводится удлинение нижней конечности.

Проведенное многоэтапное лечение позволило уменьшить деформацию позвоночника, нормализовать баланс туловища, восстановить длину укороченной нижней конечности и улучшить функцию ходьбы без использования ортезов и средств дополнительной опоры.

Литература

1. *Роф Р.* Некоторые аспекты биомеханики позвоночника в связи с лечением сколиоза // Ортопедия, травматология и протезирование. 1974; (4): 22–27.
2. *Беленький В. Е., Попова Н. Ю.* Компенсированная и декомпенсированная вертикальная поза больного сколиозом // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 1998; (3): 34–38.
3. *Волков М. В.* Болезни костей у детей. М., 1985. 511 с.
4. *Santos T. C., Matos M. Gd., Marques A., et al.* Do clinical and psychosocial factors affect health-related quality of life in adolescents with chronic diseases? // Glob J Health Sci. 2017; 10 (1): 60.
5. *Aslan C., Olgun Z. D., Ertas E. S., et al.* Psychological profile of children who require repetitive surgical procedures for early onset scoliosis: is a poorer quality of life the cost of a straighter spine? // Spine Deform. 2017; 5 (5): 334–341.
6. *Шевцов В. И., Попков А. В.* Оперативное удлинение нижних конечностей. М., 1998. 192 с.
7. *Дадаева О. А., Склярченко Р. Т., Травникова Н. Г.* Клинико-психологические особенности детей и подростков, больных сколиозом // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2003; (3): 10–14.
8. *Норкин И. А., Шемятенков В. Н., Зарецков В. В., Зуева Д. П., Зарецков А. В., Рубашкин С. А.* Особенности психофизиологического статуса детей и подростков со сколиозом на разных этапах лечения // Хирургия позвоночника. 2006; (4): 8–12.
9. *Каплунов О. А.* Чрескостный остеосинтез в косметической коррекции формы и длины нижних конечностей: оптимизация методик, клиническая безопасность и перспективы практического применения: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Курган, 2006. 42 с.
10. *Колесов С. В., Бакланов А. Н., Кудряков С. А., Шавырин И. А., Шаболдин А. Н.* Оценка влияния гало-гравитационной тракции на лечение тяжелых нейромышечных деформаций (Мультицентровое ретроспективное исследование) // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2016; (2): 12–18.

Авторы

<i>Илья Александрович ШАВЫРИН</i>	Кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник НПЦ. ORCID: 0000-0002-1837-3249. E-mail: shailya@ya.ru
<i>Сергей Васильевич КОЛЕСОВ</i>	Доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением патологии позвоночника ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова МЗ РФ». ORCID: 0000-0001-9657-8584. E-mail: dr-kolesov@ya.ru
<i>Андрей Георгиевич ПРИТЬКО</i>	Доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, заслуженный врач РФ, директор ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы», нейрохирург. ORCID: 0000-0001-8899-4107. E-mail: npcprakt@mail.ru

Е. Е. Сидоренко^{1,2}, А. О. Назаренко¹, И. В. Суханова¹, Д. В. Мигель¹, И. Н. Кадулин²

АНГУЛЯРНЫЙ КОНЪЮНКТИВИТ АКСЕНФЕЛЬДА – ИЗЛЕЧЕНИЕ 10 ЛЕТ СПУСТЯ

¹ ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». 119620, Россия, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

² ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ. 117321, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

E. E. Sidorenko^{1,2}, A. O. Nazarenko¹, I. V. Sukhanova¹, D. V. Migel¹, I. N. Kadulin²

AXENFELD'S ANGULAR CONJUNCTIVITIS – HEALING AFTER 10 YEARS

¹ V. F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children, Department of Healthcare, Moscow. 38, Aviatorov st., Moscow, Russia, 119619

² Pirogov Russian National Research Medical University, Russia. 1, Ostrovityanova st., Moscow, Russia, 117997.

Резюме

Бактериальный конъюнктивит – воспалительная реакция конъюнктивы, развивающаяся в результате внедрения бактериального агента. Бактериальные конъюнктивиты являются наиболее распространенной формой инфекционных поражений глазной поверхности. В статье представлен клинический случай варианта хронического течения конъюнктивита на протяжении 10 лет, сопровождающегося синдромом сухого глаза. Предыдущая консервативная терапия не дала видимого эффекта. На основании анамнеза, жалоб, данных визуального осмотра пациенту выставлен редкий диагноз «ангулярный конъюнктивит Моракса – Аксенфельда». Через неделю после проведенного лечения у пациента наблюдался положительный эффект.

Ключевые слова: конъюнктивит, ангулярный конъюнктивит Моракса – Аксенфельда, заболевания конъюнктивы.

Для цитирования: Сидоренко Е. Е., Назаренко О. А., Суханова И. В., Мигель Д. В., Кадулин И. Н. Ангулярный конъюнктивит Аксенфельда – излечение 10 лет спустя // *Quantum Satis*. 2021; 1-4 (4): 33–36.

Abstract

Bacterial conjunctivitis is an inflammatory reaction of the conjunctiva that develops as a result of the introduction of a bacterial agent. Bacterial conjunctivitis is the most common form of ocular surface infections.

This article presents a clinical case of a variant of the chronic conjunctivitis lasted for 10 years, accompanied by dry eye syndrome and previously conducted conservative treatment without a visible effect. Based on the history, complaints, and visual examination data, the patient was diagnosed with a rare diagnosis of Morax – Axenfeld angular conjunctivitis. After the treatment, a week later, the patient has a positive effect.

Keywords: conjunctivitis, angular Morax – Axenfeld conjunctivitis, conjunctival diseases.

For citation: Sidorenko E. E., Nazarenko A. O., Sukhanova I. V., Migel D. V., Kadulin I. N. Axenfeld's angular conjunctivitis – healing after 10 years // *Quantum Satis*. 2021; 1-4 (4): 33–36.

Конъюнктивит – это воспалительная реакция конъюнктивы на различные воздействия, характеризующаяся гиперемией и отеком слизистой оболочки, отеком и зудом век, отделяемым с конъюнктивы, образованием на ней фолликулов или сосочков; иногда сопровождается поражением роговицы с нарушением зрения [1].

По статистике последних лет, показатели заболеваемости глаз не только не снижаются, но даже повышаются: ежегодно за офтальмологической помощью обращается каждый второй гражданин России [2]. По расчетным данным, число пациентов с воспалительными заболеваниями глаз достигает 18 млн, в том числе больных конъюнктивитом – 12 млн. С воспалительными заболеваниями связано до 80% случаев временной зрительной нетрудоспособности, до 50 – госпитализаций, до 10–30% – слепоты [2]. В пожилом возрасте заболевания глазной поверхности встречаются в 70–80% случаев [3].

В этиологической структуре часто встречающихся бактериальных конъюнктивитов (БК) у взрослых наибольший удельный вес (до 75%) занимают коагулазонегативные стафилококки, 9% – *S. aureus* и бактерии рода *Streptococcus*, 7% – другие возбудители, чаще грамотрицательные (*Acinetobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *E. coli*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.* и др. бактерии), а у детей причиной БК кроме стафилококков и стрептококков, как правило, является *Haemophilus influenzae* [3]. При БК источники инфекции чаще находятся в конъюнктивальной полости или экстраокулярно (на коже, в желудочно-кишечном тракте, носоглотке и т. д.) [3].

Начало заболевания – острое или постепенное. Чаще в воспалительный процесс вовлекаются оба глаза, но возможно и поражение одного, а через 2–3 дня – другого. Конъюнктивит может быть связан с заболеваниями кожи и носоглотки, синуситом, отитом. У взрослых БК часто диагностируется на фоне хронического блефарита, синдрома сухого глаза, а также поражения слезоотводящих путей.

Пациент предъявляет жалобы на покраснение век, глаза, отделяемое из глаз, жжение, ощущение инородного тела, зуд, дискомфорт, с трудом открывает глаза, появляется ощущение склеивания век. Характер отделяемого может быстро изменяться – от слизистого до слизисто-гнойного и гнойного. Обильное отделяемое стекает через край века, засыхает на ресницах [1].

БК легкой и средней тяжести: возбудителями чаще всего являются стрептококки и стафилококки, реже гемофильная палочка. Длительность заболевания – 5–10 дней. Вязкое гноное отделяемое, умеренная гиперемия конъюнктивы, корочки на веках и/или ресницах, веки склеены гноем. Экстраокулярные проявления отсутствуют [3].

БК тяжелого течения: как правило, вызван гонококками, менингококками, реже – синегнойной палочкой

и другими бактериями. При тяжелом течении длительность заболевания – 3–5 недель. Двустороннее, тяжелое течение, выраженный отек век и конъюнктивы, обильное желто-зеленое гноное отделяемое. Возможно поражение роговицы (кератит, язва) и ее перфорация. Экстраокулярные проявления – сепсис, артрит [3].

Вирусный конъюнктивит: на первом месте – аденовирус, реже встречаются вирус простого герпеса, пикорнавирусы, контагиозный моллюск и вирус папилломы человека. Высококонтагиозен. Длительность заболевания – 2–3 недели. Серозно-слизистое отделяемое, отек век, фолликулярная реакция конъюнктивы, суб- и конъюнктивальные геморрагии. Везикулярная сыпь на коже века, лба и головы (*Herpes zoster, simplex*), блышки с центральным углублением на краю век при контагиозном моллюске. Часто поражается роговица. Экстраокулярные проявления – респираторные заболевания верхних дыхательных путей или фарингит, околоушная лимфаденопатия [3].

Хламидийный конъюнктивит: чаще всего бывает вызван *Chlamydia trachomatis, psittaci, pneumoniae*. Длительность заболевания – 3 недели и более с рецидивами. Слизисто-гноное отделяемое, фолликулярная (чаще односторонняя) реакция конъюнктивы, псевдоптоз. Поражение роговицы (*keratitis и pannus*), микрорубцевание конъюнктивы при осложненном течении. Экстраокулярные проявления – цервицит и/или вагинит у женщин, уретрит у мужчин, пневмония и отит у детей [3].

Аллергический конъюнктивит: при сезонном конъюнктивите отмечается тесная связь развития симптомов с воздействием аллергенов (пылением) пыльцы растений (деревья, злаковые, сорные травы и др.) и грибов (споры *Cladosporium, Penicillium, Alternaria* и др.). При круглогодичном аллергенами служат библиотечная и домашняя пыль, клещи домашней пыли, шерсть, перхоть, слюна животных, пух и перо птиц, плесневые грибы, пищевые, инсектные и профессиональные аллергены. Заболевание протекает круглогодично или с сезонными обострениями. Характерен зуд. При сезонном конъюнктивите течение заболевания чаще острое, отмечаются отечность, гиперемия и разрыхленность конъюнктивы, ангиоотек век, иногда лица, слезотечение. При исследовании передней камеры глаза: гиперсекреция водянистой влаги без патологических примесей. При круглогодичном конъюнктивите симптоматика более скудная: умеренная/слабая отечность и гиперемия конъюнктивы, ангиоотек век, разрыхленность конъюнктивы с небольшим количеством отделяемого [4].

Проводится сбор анамнеза для определения срока возникновения и длительности конъюнктивита, уточнения эпидемиологических данных, определения первичного или повторного заболевания.

Физикальное обследование в качестве дополнительного метода необходимо для уточнения возможной при-

роды конъюнктивита наряду с исследованием посевов и мазков с конъюнктивы, которые позволяют обнаружить возбудителя заболевания [1]. Биомикроскопия выявляет отек и гиперемию век, а также корочки и мацерацию их кожи. Конъюнктивита гиперемирована, отечна, инфильтрирована. Слизистая оболочка теряет прозрачность, происходит нарушение рисунка мейбомиевых желез [1].

Клинический случай

Представляем собственное клиническое наблюдение.

Пациент, 24 лет, с жалобами на зуд, жжение и сухость обоих глаз. С 14 лет наблюдается офтальмологом с синдромом сухого глаза. В течение 10 лет периодически отмечал гиперемию конъюнктивы, по поводу чего постоянно по согласованию с офтальмологами получал консервативное лечение синдрома сухого глаза и аллергического конъюнктивита без видимого эффекта.

Сопутствующие заболевания: хронический гастрит антрального отдела с 18 лет, себорейный дерматит с 20 лет.

Острота зрения в норме (1.0). При биомикроскопии отмечаются патологические изменения по ребру век наружных углов обоих глаз в виде дефекта ребра по типу «минус-ткань», умеренная гиперемия конъюнктивы с умеренным количеством отделяемого белого цвета в наружных углах глаз (рис. 1). При проведении пробы Ширмера – средняя степень угнетения слезообразования – 12 мм (рис. 2).

Внутриглазное давление в норме. Относительно рефракции пациент – эметроп. При офтальмоскопии изменений не выявлено. Околоушные и подчелюстные лимфоузлы не увеличены. Катаральных явлений не наблюдается.

На основании анамнеза, жалоб, данных визуального осмотра пациенту выставлен диагноз «ангулярный конъюнктивит Моракса – Аксенфельда». Назначена

гипоаллергенная диета, рассчитан необходимый объем потребления жидкости в день.

Назначены антисептические капли бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний, 0,01%, по 1 капле в оба глаза 4 раза в день в течение 10 дней, антибактериальные капли офлоксацин – по 1 капле в оба глаза 2 раза в день в течение 10 дней, глазная мазь тетрациклин, 1%, закладывать за нижнее веко обоих глаз – по 0,5 см 2 раза в день.

Через неделю у пациента возникла положительная динамика – исчезло отделяемое и гиперемия конъюнктивы (рис. 3).

Данное наблюдение представлено, чтобы привлечь внимание к варианту хронического течения конъюнктивита на протяжении 10 лет, сопровождавшегося синдромом сухого глаза и без эффекта от проводившейся терапии. На основании анамнеза, жалоб, данных визуального осмотра пациенту выставлен редкий диагноз «ангулярный конъюнктивит Моракса – Аксенфельда». Через неделю назначенного лечения удалось добиться положительного эффекта.

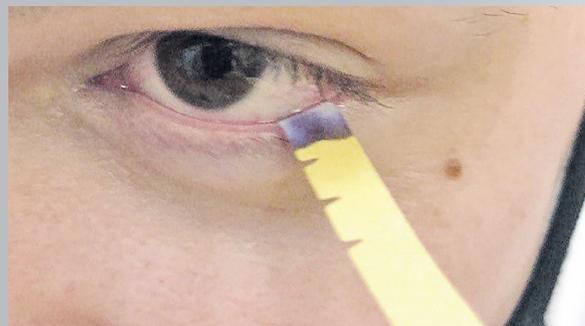


Рис. 2. Результат пробы Ширмера: средняя степень угнетения слезообразования – 12 мм



Рис. 1. Ангулярный конъюнктивит Аксенфельда. При проведении биомикроскопии отмечаются патологические изменения по ребру век наружных углов обоих глаз в виде дефекта ребра по типу «минус-ткань», умеренная гиперемия конъюнктивы. Умеренное количество отделяемого белого цвета в наружных углах глаз

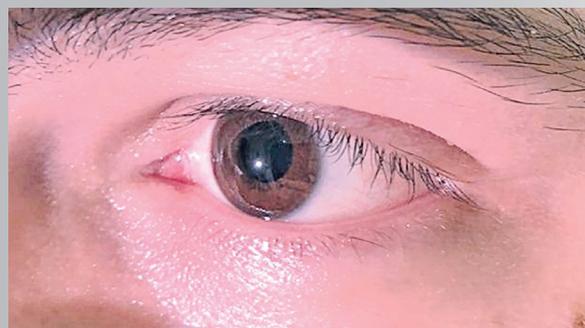


Рис. 3. Осмотр через неделю. При биомикроскопии гиперемия конъюнктивы прошла, патологического отделяемого в наружных углах глаз нет

Литература

1. *Нероев В. В., Вахова Е. С.* Заболевания конъюнктивы. Офтальмология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 418 с. ISBN 978-5-9704-4449-8.
2. *Яковлев С. В.* Рациональная антимикробная терапия: руководство для практикующих врачей. М.: Литтерра, 2015. 1040 с. ISBN 978-5-4235-0171-6.
3. *Бикбов М. М., Мальханов В. Б., Бабушкин А. Э.* Конъюнктивиты: дифференциальная диагностика и лечение. М.: Апрель, 2015. 107 с. ISBN 978-5-905212-47-5.
4. *Хаитова Р. М., Ильина Н. И.* Аллергология. Федеральные клинические рекомендации. М., 2014. 10–19 с. ISBN 978-5906259-05-9.

Авторы

<i>Евгений Евгеньевич СИДОРЕНКО</i>	Кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова»; ведущий научный сотрудник НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого. ORCID: 0000-0002-2177-5134. Тел.: +7 (916) 109-88-77. E-mail: docsee@mail.ru
<i>Анастасия Олеговна НАЗАРЕНКО</i>	Офтальмолог НПЦ. ORCID: 0000-0002-4623-3219. Тел.: +79267532280. E-mail: OmegovaAO@gmail.com
<i>Ирина Владимировна СУХАНОВА</i>	Офтальмолог НПЦ. ORCID: 0000-0002-5617-956X. Тел.: +7 (916) 858-92-83. E-mail: nrseye@yandex.ru
<i>Дмитрий Владимирович МИГЕЛЬ</i>	Офтальмолог НПЦ. ORCID: 0000-0001-9055-3861. Тел.: +7(916) 858-92-83. E-mail: nrseye@yandex.ru
<i>Иван Николаевич КАДУЛИН</i>	Ординатор кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-6342-4535. Тел.: +7 (950) 253-78-19. E-mail: Kadulin.iwan@yandex.ru

О. Г. Желудкова¹, Л. В. Ольхова², Д. Н. Погорелов³, Ю. В. Кушель⁴, М. В. Рыжова⁴, А. Г. Притыко¹

ЭКСТРАНЕВРАЛЬНОЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ ЭПЕНДИМОМЫ В ЛЁГКИЕ И ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ: РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

¹ ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». 119620, Россия, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

² ОСП Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ. 117321, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ ГБУЗ Липецка «Областная детская больница». 398055, Россия, Липецк, ул. Московская, д. 6а

⁴ ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко» МЗ РФ. 125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская улица, 16

O. G. Zheludkova¹, L. V. Olkhova², D. N. Pogorelov³, Yu. V. Kushel⁴, M. V. Ryzhova⁴, A. G. Prityko¹

EXTRANEURAL METASTASIS OF EPENDYMOMA TO THE LUNGS AND LYMPH NODES: A RARE CASE AND LITERATURE REVIEW

¹ V. F. Voyno-Yasenytsky Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children, Department of Healthcare, Moscow. 38, Aviatorov st., Moscow, Russia, 119619

² Russian Children's Clinical Hospital Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovityanova street, Moscow, 117997, Russia

³ Lipetsk Regional Children's Hospital. 6a Moskovskaya str., Lipetsk, 398055, Russia

⁴ Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery. 16, 4th Tverskaya-Yamskaya Street, Moscow, 125047

Резюме

Эпендимомы — это группа опухолей глиального происхождения, обычно возникающих у детей в области задней черепной ямки, реже — в боковых желудочках и спинном мозге. Чаще всего рецидивы эпендимомы происходят в местах первичной локализации опухоли, или наблюдается метастазирование в структуры центральной нервной системы. Метастазирование эпендимомы за пределы краниоспинальной области происходит крайне редко. Представлен клинический пример экстраневрального метастазирования в легкие и внутригрудные лимфатические узлы у пациента 12 лет с анапластической эпендимомой субтенториальной локализации после комплексной терапии.

Abstract

Ependymomas are a group of glial tumours, usually occurring in the posterior cranial fossa, less often — in the lateral ventricles and spinal cord. Most often, the recurrence of ependymomas occurs in primary sites, or in the central nervous system (CNS). Ependymoma metastasis beyond the craniospinal system occurs rarely if ever. We demonstrate clinical example of extraneural metastasis to the lung and the lymph nodes in a 12-year-old patient with subtentorial anaplastic ependymoma after complex therapy has been presented. A review of published cases of the development of extraneural ependymoma metastasis in children has been presented. An attempt was made to consider possible

Приводится обзор опубликованных случаев экстраневрального метастазирования эпендимомы у детей. Предпринята попытка рассмотреть возможные факторы риска их развития. Эпендимарные опухоли способны к экстраневральному метастазированию в костную и гемопозитическую системы. Продолженный рост и метастазирование обуславливают крайне неблагоприятный прогноз заболевания.

Ключевые слова: клинический случай, экстраневральное метастазирование, эпендимома, дети, лечение, прогноз.

Для цитирования: Желудкова О. Г., Ольхова Л. В., Погорелов Д. Н., Кушель Ю. В., Рыжова М. В., Притыко А. Г. Экстраневральное метастазирование эпендимомы в лёгкие и лимфатические узлы: редкий клинический случай и обзор литературы // *Quantum Satis*. 2021; 1–4 (4): 37–46.

risk factors for their development. Ependymal tumours are capable of extraneural metastasis to the bone and hematopoietic systems. Continued growth and metastasis lead to extremely unfavourable prognosis for the disease.

Keywords: clinical case, extraneural metastasis, ependymoma, children, treatment, prognosis.

For citation: Zheludkova O. G., Olkhova L. V., Pogorelov D. N., Kushel Yu. V., Ryzhova M. V., Prityko A. G. Extraneural metastasis of ependymoma to the lungs and lymph nodes: a rare case and literature review // *Quantum Satis*. 2021; 1–4 (4): 37–46.

Эпендимомы называются опухоли глиального происхождения, обычно возникающие у детей в области задней черепной ямки, реже – в боковых желудочках и спинном мозге [1, 2]. Это третья по частоте в педиатрической практике опухоль центральной нервной системы (ЦНС) [3, 4], доля случаев которой в общей структуре новообразований этой локализации составляет 8–10% [1, 5]. Эпендимомы представляют собой гетерогенную группу опухолей с разными иммуногистохимическими характеристиками, результатами лечения и прогнозом. Они часто рецидивируют в местах первичной локализации [6]. Также общим для этих опухолей является лептоменингеальное распространение в другие отделы ЦНС через цереброспинальную жидкость [2]. Частота рецидивов у детей достигает 74% (половина — локальный рецидив) в среднем в течение двух лет с момента постановки диагноза [6]. Экстраневральные метастазы (ЭН) эпендимомы встречаются крайне редко, составляя 3,7% всех эпизодов ЭН [7]. Описаны случаи развития экстраневральных метастазов в кости, костный мозг, печень, лимфатические узлы, кожу и мягкие ткани. Метастазирование в легкие описано только в нескольких наблюдениях (табл. 1).

Представляем описание редкого клинического случая анапластической эпендимомы субтенториальной локализации с развитием экстраневрального метастазирования в легкие и внутригрудные лимфатические узлы. Данная клиническая демонстрация подчеркивает способность эпендимарных опухолей к экстраневральному метастазированию, определяющему крайне неблагоприятный прогноз заболевания.

Клинический случай

Пациент О., болен с 7 лет (рис. 1). Из анамнеза известно, что у мальчика с июня 2015 года появились

головная боль с тошнотой, ежедневная рвота. По результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга от 07.07.2015 года выявлена опухоль четвертого желудочка, окклюзионная гидроцефалия.

В неврологическом статусе доминировала гипертензионная симптоматика, а также отмечались наклон головы вниз, недоведение глазных яблок кнаружи, горизонтальный нистагм. По данным офтальмологического осмотра выявлены застойные явления на глазном дне.

15.07.2015 года в НМИЦ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко выполнена первая операция – удаление опухоли четвертого желудочка. По результатам гистологического исследования, датированного тем же числом, верифицирована анапластическая эпендимома (рис. 1). По данным стандартного комплексного обследования в послеоперационном периоде (МРТ всех отделов ЦНС нативно и с контрастным усилением (КУ), диагностическая люмбальная пункция) остаточная опухоль не определялась, метастазирование не выявлено. Таким образом установлена стадия заболевания M0R0.

С 17.08 по 29.09.2015 года в Российском научном центре рентгенорадиологии (Москва) пациент получил локальную лучевую терапию (аппарат Varian True Beam; Varian Medical Systems Inc., США) тормозным излучением (6, 18 МВ) под контролем компьютерной томографии (КТ) в коническом пучке (СВСТ Iterative Cone Beam CT) в режиме классического фракционирования, с разовой очаговой дозой 1,8 Гр, суммарной очаговой дозой 54 Гр. Параллельно больной получил монокимioterapia – винкристин в дозе 1,5 мг/м² еженедельно, всего 6 введений [3].

С ноября 2015 года по май 2017 года пациент находился на динамическом наблюдении. В июне 2017 года по данным комплексного обследования (МРТ голов-

Таблица 1. Пациент О., 12 лет: хронология течения болезни, ключевые события

Постановка клинического диагноза, первичная резекция опухоли — июль 2015 г.	Динамическое наблюдение в статусе ремиссии с ноября 2015 по май 2017 г.	Динамическое наблюдение в статусе ремиссии с августа 2017 по август 2018 г.	Проведение повторной локальной лучевой терапии — ноябрь-декабрь	Динамическое наблюдение с января 2019 по май 2020 г.	Паллиативное лечение по месту жительства с сентября 2020 г. до настоящего времени
Проведение локальной лучевой терапии с параллельным введением винкристина — август-сентябрь 2015 г.	Первый рецидив опухоли — июнь 2017 г., резекция рецидива опухоли — июль 2017 г.	Второй рецидив опухоли — сентябрь 2018 г., резекция рецидива опухоли — октябрь 2018 г.	Прогрессирование болезни — третий рецидив опухоли в области четвертого желудочка, метастазирование по оболочкам спинного мозга с развитием экстракраниального метастазирования в правое легкое и внутригрудные лимфатические узлы		

ного мозга нативно и с КУ, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)/КТ головного мозга с метионином) у пациента диагностирован первый локальный рецидив опухоли. 17.07.2017 года в НМИЦ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко выполнена вторая операция – удаление рецидива анапластической эпендимомы червя мозжечка. Гистологическое исследование подтвердило анапластическую эпендимому (рис. 2). По данным МРТ головного мозга от 19.07.2017 года определялись постоперационные изменения в области задней черепной ямки (ЗЧЯ), ПЭТ/КТ головного мозга с метионином 28.08.2020 года не выявила признаков метаболически активной опухоли.

С августа 2017 по август 2018 года пациент находился на динамическом наблюдении. При МРТ головного мозга без и с КУ 01.09.2018 года в области операцион-

ной кисты в ЗЧЯ выявлен второй локальный рецидив опухоли, что подтвердила ПЭТ/КТ головного мозга с метионином 17.09.2018 года. 01.10.2018 года в НМИЦ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко выполнена третья операция – удаление рецидивной опухоли правой гемисферы мозжечка и четвертого желудочка. Гистологическое исследование подтвердило анапластическую эпендимому.

С 13.11.2018 по 29.12.2018 года в Российском научном центре рентгенодиагностики (Москва) пациент получил повторную локальную лучевую терапию (аппарат Varian True Beam; Varian Medical Systems Inc., США) тормозным излучением (6, 18 МВ) под контролем КТ в коническом пучке (СВСТ; Iterative Cone Beam CT) в режиме классического фракционирования, разовой очаговой дозой 1,8 Гр, суммарной очаговой дозой 59,4 Гр.

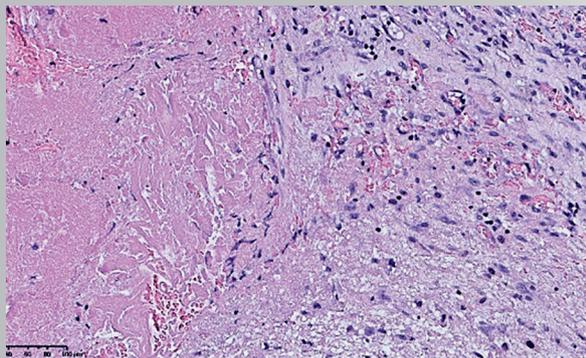


Рис. 1. Пациент О., 12 лет: гистологические препараты анапластической эпендимомы, удаленной изначально в ЗЧЯ. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение ×200

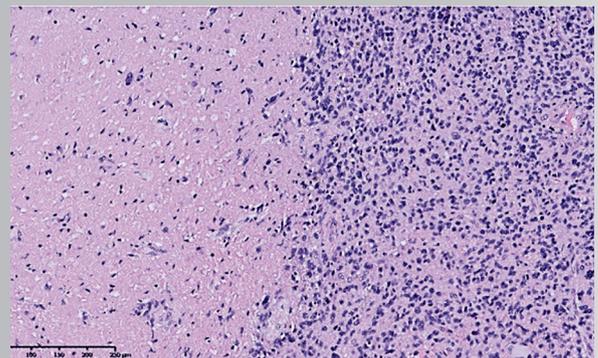


Рис. 2. Пациент О., 12 лет: гистологические препараты анапластической эпендимомы, удаленной в рецидиве ЗЧЯ. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение ×200

С января 2019 по май 2020 года пациент находился на динамическом наблюдении, по данным комплексного обследования сохранялась стабилизация болезни. В июне 2020 года получал стационарное лечение по месту жительства по поводу внебольничной пневмонии нижней доли правого легкого, где по данным обзорной рентгенографии органов грудной клетки (РГ ОГК) было выявлено образование.

В соответствии с клиническими рекомендациями по лечению опухолей головного и спинного мозга [3] при появлении подозрений на экстраневральное метастазирование эпендимомы после комплексного лечения были выполнены все нижеперечисленные исследования:

1. КТ ОГК от 08.07.2020 года: в правом легком определяется образование размерами $77 \times 78 \times 68$ мм, накапливает контрастное вещество. Справа определяются увеличенные паратрахеальные, трахеобронхиальные, бифуркационные бронхоальвеолярные лимфатические узлы размерами 41×29 мм, неравномерно накапливающие контрастное вещество (рис. 3).

2. МРТ головного мозга нативно и с КУ от 13.07.2020 года выявила третий рецидив опухоли по переднему контуру послеоперационной полости размерами 13×9 мм, накапливающей контрастное вещество (рис. 4а и б).

3. МРТ пояснично-крестцового отдела с КУ от 17.07.2020 года визуализировала на уровне тела второго поясничного позвонка метастаз диаметром до 6 мм (рис. 5а). Аналогичное образование обнаружено на уровне нижних отделов третьего поясничного позвонка, размерами $1,6 \times 1,2 \times 2,7$ мм (рис. 5а и б).

4. С целью гистологического подтверждения экстраневрального метастазирования выполнены следующие оперативные вмешательства:

- субтотальное удаление эпидуральной опухоли 19.07.2020 года. Гистологическое исследование: морфологическая картина соответствует метастазу анапластической эпендимомы.

- трансбронхиальная биопсия новообразования нижней доли правого легкого 27.08.2020 года. Гистологическое исследование от 03.09.2020 года: морфологическая картина соответствует метастазу анапластической эпендимомы.

Таким образом, на основании данных комплексного обследования и гистологически у пациента диагностировано прогрессирование болезни – рецидив опухоли в области четвертого желудочка, метастазирование по оболочкам спинного мозга и развитие экстраневрального метастазирования в правое легкое и внутригрудные лимфатические узлы. Учитывая гистологический диагноз, прогрессирование болезни с метастазированием в спинной мозг и экстраневрально – в легкое и лимфоузлы, отсутствие эффективной терапии данного заболевания, пациент был выписан по месту жительства под наблюдение врача паллиативной службы.



Рис. 3. КТ органов грудной клетки пациента О. нативно и с болюсным контрастным усилением (от 08.07.2020 года)
Примечание. В правом легком определяется образование, интенсивно накапливающее контрастное вещество.



Рис. 4. МРТ головного мозга пациента О. нативно и с КУ от 13.07.2020 года: коронарный (а) и сагиттальный срезы (б)
Примечание. По переднему контуру послеоперационной полости определяется образование размерами 13×9 мм, накапливающее контрастное вещество.



Рис. 5. МРТ пояснично-крестцового отдела пациента О. нативно и с КУ от 17.07.2020 года
Примечание. На уровне тела второго поясничного позвонка определяется объемное образование диаметром до 0,6 см. Аналогичное образование на уровне нижних отделов третьего поясничного позвонка, размерами $1,6 \times 1,2 \times 2,7$ см.

Обсуждение

Эпендимомы — это опухоль ЦНС, развивающаяся из клеток, выстилающих стенки мозговых желудочков и центрального канала позвоночника. Эпендимомы составляют 8–10% всех опухолей ЦНС у детей, занимая 3-е место после медуллобластомы и астроцитомы различной степени дифференцировки [1, 5]. Пик заболеваемости эпендимомой у детей попадает на возрастную группу 0–4 года (5,2 случая на 1 млн детского населения) [24], после чего снижается до 1,5 и 0,9 случая на 1 млн детей в 5–14 и 15–19 лет соответственно [24]. Данная группа опухолей встречается в 2 раза чаще у мальчиков, чем у девочек [24]. В 90% случаев эпендимомы у детей — это интракраниальные опухоли, из которых 60–70% развиваются в ЗЧЯ, наиболее часто в четвертом желудочке, реже — в боковых желудочках (20–25%) [1, 22, 25]. В 10% случаев эпендимомы локализируются в спинном мозге [25].

В соответствии с гистологической классификацией, предложенной Всемирной организацией здравоохранения в 2016 году, выделяются следующие варианты эпендимом [4]:

- субэпендимомы;
- миксопапиллярная эпендимомы;
- эпендимомы папиллярная, светлоклеточная, танцитарная;
- эпендимомы, RELA fusion-позитивная;
- анапластическая эпендимомы.

Эпендимомы, включая анапластический вариант, часто рецидивируют в местах первичной локализации. Также общим для этих опухолей является лептоменингеальное распространение в другие отделы ЦНС через цереброспинальную жидкость [2]. Крайне редким, необычным вариантом течения эпендимомы является развитие ЭМ, то есть распространение вне ЦНС, истинная частота которых в настоящее время остается неизвестной. По данным С. Rickert, из 245 опубликованных описаний случаев ЭМ у детей до 18 лет на эпендимомы приходится 9, что составляет 3,7% [7].

Впервые развитие ЭМ эпендимомы описано в 1955 году L. Weiss [26] у молодого мужчины с опухолью спинного мозга (конского хвоста), у которого были диагностированы множественные ЭМ в кости скелета, лимфатические узлы, печень, легкие и почки.

L. Weiss [26] предложил 4 критерия для однозначного определения ЭМ опухолей ЦНС:

1. Должны присутствовать характеристики опухоли ЦНС.
2. Манифестация опухоли ЦНС должна произойти ранее выявления метастатических очагов.
3. Прочие первичные опухоли должны быть исключены по результатам аутопсии.
4. Опухоль ЦНС и метастазы должны быть гистологически идентичными.

Впоследствии достижения в области иммуногистохимии значительно облегчили идентификацию и определение характеристик первичной опухоли и метастатических очагов, позволив тем самым исключить существование других вторичных опухолей и необходимость использования всех четырех критериев.

Несколько теорий пытаются объяснить редкость развития экстраневрального метастазирования. Одна из них предложена R. Willis еще в 1974 году, она положила начало изучению данного патологического процесса, в том числе и в эксперименте [27]. R. Willis полагал, что отсутствие лимфатических сосудов в ЦНС и быстрый экспансивный рост злокачественных новообразований (ЗНО), в результате которого происходит сдавление кровеносных сосудов, лишают клетки опухоли возможности лимфогенного и гематогенного распространения вне пределов ЦНС. Еще одной причиной редкого экстраневрального метастазирования он считал недостаточность времени для развития и манифестации метастазов вне ЦНС вследствие низкой выживаемости больных с церебральными новообразованиями. По мнению R. Willis, нейроглиальные элементы не способны к росту вне пределов краниоспинальной системы [27].

Другие исследования опровергают большинство постулатов данной теории. Было доказано, например, что ликвор дренируется в лимфатическую систему, имеются многочисленные наблюдения гематогенного распространения ЭМ [28]. H. Zimmerman в 1957 году описал способность клеток нейронального происхождения к экстраневральному росту. Путем инъекции клеток глиомы в каудальную вену у мышей он продемонстрировал развитие ЭМ в плевральной и перитонеальных полостях [29].

Предложено несколько механизмов экстраневрального распространения опухолей ЦНС (рис. 6). Необходимо подчеркнуть, что одной из общих закономерностей развития ЭМ является тот факт, что подавляющее большинство метастазов данного типа возникает после оперативных вмешательств на первичном опухолевом очаге, чаще неоднократных. При удалении первичной опухоли происходит нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера, что обуславливает возможное гематогенное распространение опухолевых клеток за пределы краниоспинальной системы [13, 28, 29]. Трепанация и интраоперационное рассечение мозговых оболочек также провоцируют инвазию опухолевых клеток в прилежащие к зоне операции кости и мягкие ткани, вследствие чего становится возможным развитие ЭМ в области послеоперационных рубцов [28]. Следует отметить, что Gao и соавт. [30] в своей статье, включавшей 31 пациента с глиомами разной степени злокачественности, описали наличие циркулирующих опухолевых клеток в периферической крови 24 пациентов до выполнения им хирур-

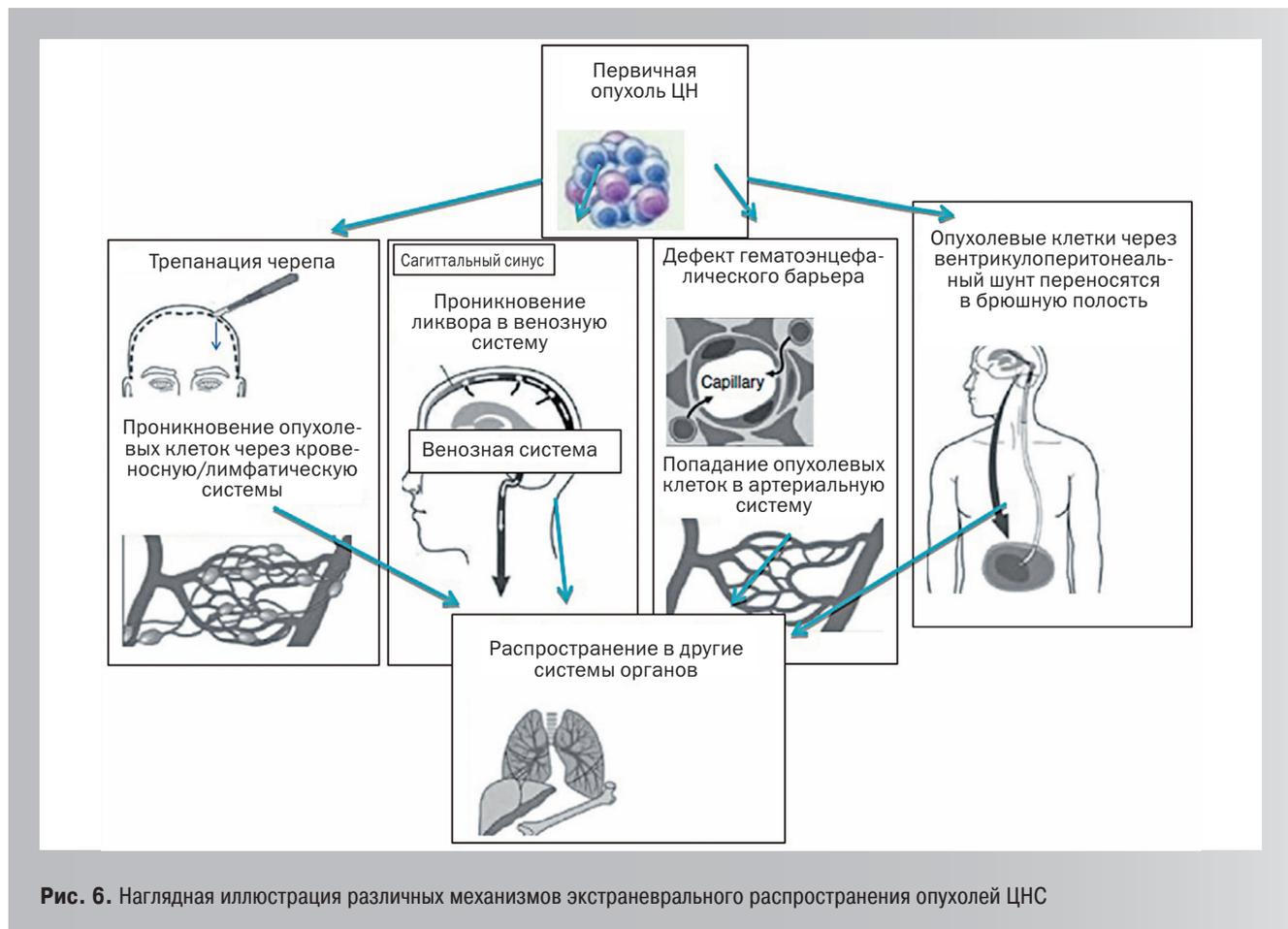


Рис. 6. Наглядная иллюстрация различных механизмов экстраневрального распространения опухолей ЦНС

гического вмешательства, причем число опухолевых клеток не отличалось до и после оперативного вмешательства. Этот факт подчеркивает возможность проникновения опухолевых клеток через гематоэнцефалический барьер, но механизм остается до конца не ясным. Другим возможным механизмом распространения опухолевых клеток является их проникновение из спинномозговой жидкости через арахноидальные ворсинки и затем в верхний сагиттальный синус и в системный кровоток. И, наконец, при наличии у пациента шунтирующих систем происходит непосредственное распространение опухолевых клеток с током ликвора в различные системы органов. При этом шунт-ассоциированные метастазы эпендимомы составляют всего 4% всех описанных в мировой литературе шунт-ассоциированных метастазов [31].

Следует акцентировать внимание на том, что диагностика экстраневрального метастазирования иногда затруднена. Если больной находится в тяжелом состоянии с признаками нарушения сознания либо по возрасту не может четко сформулировать жалобы, то своевременно диагностировать данный патологи-

ческий процесс затруднительно с учетом его редкости. У пациентов, как правило, появляются новые жалобы и симптомы, связанные с поражением того или иного органа в зависимости от локализации поражения. К примеру, пациенты с поражением костей предъявляют жалобы на боли в них, а также в суставах, позвоночнике, а при рентгенологическом исследовании у них могут выявляться деструктивные костные изменения [9, 10, 13]. При метастазировании в легкие, как и продемонстрировано в нашем клиническом примере, ЭМ маскировались под клинику течения пневмонии. В настоящее время диагностику данного состояния технически легче проводить с учетом внедрения современных методов визуализации (МРТ, КТ, остеосцинтиграфия, позитронно-эмиссионная томография), особенно при соблюдении определенной настороженности в отношении потенциального метастазирования любых ЗНО, в том числе и эпендимарного ряда.

В табл. 2 представлено описание 20 случаев экстраневрального метастазирования эпендимомы у детей. Показано, что эпендимомы в детском возрасте чаще метастазируют вне ЦНС в лимфатические узлы, легкие,

Таблица 2. Анализ клинических примеров ЭМ эпендимомы (по данным PubMed, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>; период публикации: 1963–2019 гг.)

Автор, год издания	Возраст, лет	Пол	Гистологический вариант	Число операций	Число курсов ЛТ	Число линий ПХТ	Статус первичной опухоли	Срок выявления ЭМ, мес	Локализация ЭМ	ОВ, мес
Glasauer F., 1963 [8]	2,5	М	АЭ	3	1	Нет	Прогрессия	15	Л, С, ЛУ (внутригрудные)	15
Duffner P., 1981 [9]	9	Ж	АЭ	3	1	1	Прогрессия	45	ПЛ, Д, К, ЛУ (внутригрудные)	45
Morris D., 1983 [10]	10	Ж	Э	5	2	4	Прогрессия	60	Л, К (правое бедро)	144
Campbell A., 1984 [11]	2,5	М	АЭ	1	1	Нет	Прогрессия	7	Л, С, ЛУ (внутригрудные)	7
Dunst J., 1987 [12]	2	Ж	АЭ	4	4	Нет	Прогрессия	51	Шейные ЛУ	56
Newton H., 1992 [13]	3	М	АЭ	1 + ВПШ	2	4	Стабилизация	35	ИП, внутригрудные ЛУ	нд
	3	Ж	Э	2	2	1	Прогрессия	40	Л, П, К (позвоночник), Д, ЛУ (подмышечные и внутригрудные)	41
	3,5	М	АЭ	3	1	1	Прогрессия	15	Л, С, П, ЛУ (внутригрудные)	17
	16	М	МПЭ	3 + ВПШ	1	1	Прогрессия	288	ИП	290
Graf M., 1999 [14]	15	М	МПЭ	2	1	1	Прогрессия	432	Л, ПЛ, П, ЛУ (грудные и внутрибрюшинные)	480
Kinoshita M., 2004 [15]	11	Ж	АЭ	16	5	6	Прогрессия	15	ЛУ (шейные)	84 (жива)
Varan A., 2006 [16]	нд	М	Э	1	1	1	Прогрессия	16,2	П	16,2
Kumar P., 2007 [17]	10	М	АЭ	3	2	2	Прогрессия	108	ПЖК, ЛУ	120
Hussain M., 2010 [2]	6	Ж	АЭ	4	2	3	Стабилизация	70	К (позвонки, ребра, череп, таз, предплечье)	72
Payet M., 2012 [18]	12	М	АЭ	2	1	2	Прогрессия	25	ПЛ, К (множественные)	30
Fischer C., 2012 [19]	6	Ж	АЭ	3	1	1	Прогрессия	27	П, Л, ЛУ, К (позвонки)	36
Alzahrani A., 2014 [20]	7	М	АЭ	2 + ВПШ	2	1	Прогрессия	60	Л	70
Kim, 2017 [21]	10	М	АЭ	4	1 + гамма-нож № 7	Нет	Прогрессия	84	ПЖК, мышцы, Л, С, ЛУ средостения, П, К	108
Ольхова Л. В., 2018 [22]	10	Ж	АЭ	2	1	1	Прогрессия	12	К (позвонки шейного, грудного и поясничного отделов, кости таза), костный мозг	13
Umbach, 2019 [23]	17	Ж	АЭ	1	1 + гамма-нож № 6	Нет	Прогрессия	72	Шейные ЛУ, слюнные железы	84 (жива)

Примечание. АЭ – анапластическая эпендимома, Э – эпендимома, МПЭ – миксопапиллярная эпендимома, ЭМ – экстракраниальные метастазы, ЛТ – лучевая терапия, ПХТ – полихимиотерапия, ВПШ – вентрикулоперитонеальное шунтирование, Л – легкие, ПЛ – плевра, П – печень, К – кости, Д – диафрагма, ЛУ – лимфатические узлы, ИП – интраперитонеальные метастазы, С – средостение, ПЖК – кожа и подкожная жировая клетчатка, ОВ – общая выживаемость, НД – нет данных (на момент публикации пациент был жив).

кости и печень, реже в средостение и плевру, интраперитонеально. Все случаи развития ЭМ и по брюшине были связаны с постановкой вентрикулоперитонеальной шунтирующей системы. В большинстве случаев развитие экстраневрального метастазирования сочеталось с локальным рецидивом заболевания (аналогично описанному нами клиническому случаю). Средний возраст пациентов составил 7,5 лет (от 2 до 16 лет). По гендерному составу преобладали мальчики. Среди гистологических вариантов преобладала анапластическая эпендимома. Все пациенты перенесли оперативное вмешательство на первичном очаге, при этом количество операций варьировало от 1 до 16 (в среднем 4). Лучевая терапия также проводилась во всех представленных клинических случаях, а химиолучевую терапию получали лишь 80% пациентов.

Средний срок выявления очагов экстраневрального метастазирования составил 77 месяцев (от 7 до 432), при этом более отсроченное развитие метастазов отмечалось у пациентов с миксопапиллярным вариантом опухоли. Средняя общая выживаемость составила 95 месяцев (от 7 до 480). Четкой корреляции между гистологическим вариантом эпендимомы и локализацией выявленных ЭМ не отмечено. В качестве куративных опций при выявлении ЭМ чаще использовалась полихимио- и лучевая терапия.

Заключение

Высокий потенциал диссеминации и агрессивная гистобиологическая природа, характерная для большинства ЗНО, нарушение гематоэнцефалического барьера, отсутствие герметичности мозговых оболочек после неоднократных оперативных вмешательств, снижение иммунного статуса играют первостепенную роль в развитии экстраневрального метастазирования. В качестве потенциальных факторов риска системного распространения заболевания могут служить ликворшунтирующие операции, выполняемые у некоторых первичных больных.

При появлении неврологических симптомов, не характерных для данной локализации опухоли головного или спинного мозга, или соматических симптомов у пациентов с образованиями ЦНС необходимо исключать развитие опухолевой диссеминации, в том числе и за пределы краниоспинальной системы. Малое число наблюдений, неоднородность патогенеза, широкое разнообразие клинических проявлений, трудность их интерпретации служат причиной отсутствия единых взглядов в отношении диагностики пациентов с ЭМ эпендимомы. Представленный клинический случай подтверждает способность эпендимарных опухолей к экстраневральному метастазированию, определяющему крайне неблагоприятный прогноз заболевания.

Литература

1. *Кокolina В. Ф., Румянцев А. Г., Самочатова Е. В.* Практическое руководство по детским болезням. М.: Медпрактика, 2004. С. 602–634. [Kokolina V. F., Rumyantsev A. G., Samochatova E. V. *Prakticheskoe rukovodstvopodetskimboloznyam.* Moscow: Medpraktika, 2004. Pp. 602–634. (In Russ.)]
2. *Hussain M., Mallucci C., Abernethy L., et al.* Anaplastic ependymoma with sclerotic bone metastases // *Pediatr Blood Cancer.* 2010; 55 (6): 1204–1206. DOI: 10.1002/pbc.22604.
3. Опухоли головного и спинного мозга у детей. Клинические рекомендации [интернет]. Российское общество детских онкологов (РОДО); 2017 [доступ от 21.03.2012]. [Opukholigolovnogo i spinnogomozga u detei. *Klinicheskierekomendatsii.* Rossiiskoeobshchestvodetskikh onkologov (RODO); 2017. (In Russ.)] Доступ по ссылке <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/701>.
4. *Louis D. N., Perry A., Reifenberger G., et al.* The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary // *Acta Neuropathol.* 2016; 131 (6): 803–820. DOI: 10.1007/s00401-016-1545-1.
5. *Cotterill S. J., Parker L., Malcolm A. J., et al.* Incidence and survival for cancer in children and young adults in the North of England, 1968–1995: a report from the Northern Region Young Persons' Malignant Disease Registry // *Br J Cancer.* 2000; 83 (3): 397–403. DOI: 10.1054/bjoc.2000.1313.
6. *De B., Khakoo Y., Souweidane M. M., et al.* Patterns of relapse for children with localized intracranial ependymoma // *J Neurooncol.* 2018; 138 (2): 435–445. DOI: 10.1007/s11060-018-2815-7.
7. *Rickert C. H.* Extraneural metastases of paediatric brain tumours // *Acta Neuropathol.* 2003; 105 (4): 309–327. DOI: 10.1007/s00401-002-0666-x.
8. *Glasauer F. E., Yuan R. H.* Intracranial tumors with extracranial metastases. Case report and review of the literature // *J Neurosurg.* 1963; 20: 474–493. DOI: 10.3171/jns.1963.20.6.0474.
9. *Duffner P. K., Cohen M. E.* Extraneural metastases in childhood brain tumors // *Ann Neurol.* 1981; 10 (3): 261–265. DOI: 10.1002/ana.410100311.
10. *Morris D., Steinert H., Wiernik P.* Ineffectiveness of chemotherapy in patients with metastatic ependymoma of the cauda equina // *J Surg Oncol.* 1983; 22 (1): 33–36. DOI: 10.1002/jso.2930220109.

11. *Campbell A. N., Chan H. S., Becker L. E., et al.* Extracranial metastases in childhood primary intracranial tumors. A report of 21 cases and review of the literature // *Cancer*. 1984; 53 (4): 974–981. DOI: 10.1002/1097-0142(19840215)53:4<974::aid-cncr2820530426>3.0.co;2-c.
12. *Dunst J., Klingler M., Thierauf P.* [Ependymoma with cervical lymph node metastases. (In German) // *Klin Padiatr*. 1987; 199 (1): 19–21. DOI: 10.1055/s-2008-1026752.
13. *Newton H. B., Henson J., Walker R. W.* Extraneural metastases in ependymoma // *J Neurooncol*. 1992; 14 (2): 135–142. DOI: 10.1007/bf00177617.
14. *Graf M., Blaeker H., Otto H. F.* Extraneural metastasizing ependymoma of the spinal cord // *Pathol Oncol Res*. 1999; 5 (1): 56–60. DOI: 10.1053/paor.1999.0056.
15. *Kinoshita M., Izumoto S., Kagawa N., et al.* Long-term control of recurrent anaplastic ependymoma with extracranial metastasis: importance of multiple surgery and stereotactic radiosurgery procedures — case report // *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2004; 44 (12): 669–673. DOI: 10.2176/nmc.44.669.
16. *Varan A., Sari N., Akalan N., et al.* Extraneural metastasis in intracranial tumors in children: the experience of a single center // *J Neurooncol*. 2006; 79 (2): 187–190. DOI: 10.1007/s11060-006-9123-3.
17. *Kumar P., Rastogi N., Jain M., Chhabra P.* Extraneural metastases in anaplastic ependymoma // *J Can Res Ther*. 2007; 3 (2): 102–104. DOI: 10.4103/0973-1482.34689.
18. *Payet M., Conter C., Labrousse F., et al.* Clear cell ependymoma with trisomy 19 developing bone metastases // *Childs Nerv Syst*. 2012; 28 (5): 739–742. DOI: 10.1007/s00381-011-1656-x.
19. *Fischer C., Haque S. S., Huse J. T., et al.* Extraneural ependymoma: distant bone, lung, liver, and lymph node metastases following bevacizumab *Pediatr Blood Cancer*. 2013; 60 (1): 143–145. DOI: 10.1002/pbc.24268.
20. *Alzahrani A., Alassiri A., Kashgari A., et al.* Extraneural metastasis of an ependymoma: a rare occurrence // *Neuroradiol J*. 2014; 27 (2): 175–178. DOI: 10.1002/pbc.24268.
21. *Kim S. I., Lee Y., Kim S. K., Kang H. J., Park S. H.* Aggressive supratentorial ependymoma, RELA fusion-positive with extracranial metastasis: a case report // *J PatholTransl Med*. 2017; 51 (6): 588–593. DOI: 10.4132/jptm.2017.08.10.
22. *Ольхова Л. В., Желудкова О. Г., Попов В. Е., Кисляков А. Н., Басалай Т. В., Горбатьх С. В., Скобеев Д. А., Зелинская Н. И.* Экстраневральное метастазирование эпендимомы у детей: клинический случай // *Вопросы современной педиатрии*. 2018; 17 (6): 480–489. <https://doi.org/10.15690/vsp.v17i6.1979>.
23. *Umbach G., Ahmadih T., Plitt A., Aoun S., Neeley O., Lyon K., Fonkem E., Raisanen J., Bishop J., Wardak Z., Patel T., Myers L., Mickey B.* Extraneural metastatic anaplastic ependymoma: a systematic review and a report of metastases to bilateral parotid glands // *Neuro-Oncology Practice*. 2020, vol.7, Issue 2, April p. 218–227. <https://doi.org/10.1093/nop/npz041>.
24. *Gupta N., Banerjee A., Haas-Kogan D. A.* Pediatric CNS tumors. Springer International Publishing, 2017. 387 p. DOI: 10.1007/978-3-319-30789-3.
25. *Детская онкология. Национальное руководство / Под ред. М. Д. Алиева, В. Г. Полякова, Г. Л. Менткевича, С. А. Маяковой.* М.: Практическая медицина, 2012. 684 с. [Detskaya onkologiya. Natsional'noe rukovodstvo / Ed by M. D. Aliev, V. G. Polyakov, G. L. Mentkevich, S. A. Mayakova. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2012. 684 p. (In Russ.)]
26. *Weiss L.* Ametastasizingependymomaofthecaudaequina//*Cancer*. 1955;8(1):161–171.DOI:10.1002/1097-0142(1955)8:1<161::aid-cncr2820080123>3.0.co;2-k.
27. *Levene A.* Review of «The spread of tumours in human body» by Willis RA, 3rd edition // *J Clin Path*. 1974; 27: 432–433.
28. *Ким А. В., Хачатрян В. А., Самочерных К. А.* и др. Патогенез и особенности клинического течения экстраневральных метастазов нейроэктодермальных опухолей головного мозга в детском возрасте // *Неврологический вестник. Журнал им. В. М. Бехтерева*. 2007; 2 (39): 111–114. [Kim A. V., Khachatryan V. A., Samochernykh K. A., et al. Pathogenesis and clinical course peculiarities of extraneural metastases in cerebral neuroectodermal tumors at a childish age // *Nevrologicheskii vestnik*. 2007; 39 (2): 111–114. (In Russ.)]
29. *Zimmerman H. M.* The natural history of intracranial neoplasms, with special reference to the gliomas // *Am J Surg*. 1957; 93 (6): 913–924. DOI: 10.1016/0002-9610(57)90667-0.
30. *Gao F., Cui Y., Jiang H., et al.* Circulating tumor cell is a common property of brain glioma and promotes the monitoring system // *Oncotarget*. 2016; 7 (44): 71330–71340. DOI: 10.18632/oncotarget.11114.
31. *Желудкова О. Г., Ольхова Л. В.* Шунт-ассоциированные экстраневральные метастазы опухолей центральной нервной системы: обзор литературы // *Педиатрический вестник южного Урала*. 2020; 1: 27–38. DOI: 10.34710/Chel.2020.40.53.004.

Авторы

<i>Людмила Владимировна ОЛЬХОВА</i>	Детский онколог отделения трансплантации костного мозга ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова. ORCID: 0000-0002-7531-6443. Тел.: +7 (995) 707-51-40. E-mail: rylkova87@mail.ru
<i>Ольга Григорьевна ЖЕЛУДКОВА</i>	Доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник НПЦ. ORCID: 0000-0002-8607-3635. E-mail: clelud@mail.ru
<i>Дмитрий Николаевич ПОГОРЕЛОВ</i>	Заведующий детским онкологическим отделением ГБУЗ г. Липецка «Областная детская больница». E-mail: pogorelovdimal@gmail.com
<i>Юрий Вадимович КУШЕЛЬ</i>	Доктор медицинских наук, профессор, нейрохирург детского нейрохирургического отделения № 2 ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад Н. Н. Бурденко» МЗ РФ. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7136-0693 .
<i>Марина Владимировна РЫЖОВА</i>	Доктор медицинских наук, заведующая лабораторией гистологических и молекулярных исследований ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко». ORCID: 0000-0001-7206-6365. E-mail: Mrizhova@nsi.ru
<i>Андрей Георгиевич ПРИТЫКО</i>	Доктор медицинских наук, профессор, директор НПЦ специализированной медицинской помощи им. В. Ф. Войно-Ясенецкого. ORCID: 0000-0001-8899-4107. Тел.: +7 (495) 435-41-07. E-mail: npc_prityko@mail.ru

Е. Е. Сидоренко^{1,2}, А. О. Назаренко¹, И. В. Суханова¹, Д. В. Мигель¹, Т. В. Абрамова¹

ДЕМОДЕКОЗ ВЕК – СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ

¹ ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». 119620, Россия, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

² ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ. 117321, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

E. E. Sidorenko^{1,2}, A. O. Nazarenko¹, I. V. Sukhanova¹, D. V. Migel¹, T. V. Abramova¹

DEMODECOSIS OF THE EYELIDS – MODERN ASPECTS OF TREATMENT

¹ V. F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children, Department of Healthcare, Moscow. 38, Aviatorov st., Moscow, Russia, 119619

² Pirogov Russian National Research Medical University, Russia. 1, Ostrovityanova st., Moscow, Russia, 117997.

Резюме

Демодекоз – один из самых распространенных дерматозов. Среди всех воспалительных заболеваний век на блефариты демодекозной этиологии приходится до 88%, а при халязионах, эписклеритах и краевых кератитах – до 75% случаев. Демодекс оказывает токсико-аллергическое действие на конъюнктиву, роговицу и другие оболочки глаза. Сегодня демодекоз век остается актуальной проблемой в связи с разнообразием проявлений и переходом в хронический процесс. Представлен широкий спектр используемых препаратов для проведения консервативного лечения. Несмотря на разработанные схемы лечения, его тактика всегда выбирается в индивидуальном порядке.

При демодекозном поражении век важно комплексное поэтапное лечение, включающее антибактериальную и противовоспалительную терапию на первом этапе, активацию мейбомиевых желез за счет массажа век – на втором и акарицидное воздействие – на третьем. Необходимо также применение многокомпонентных препаратов слезозаместительной терапии с переменной вязкостью на всех этапах лечения. Это обеспечивает оздоровление краев век, нормализацию функции мейбомиевых желез и снижает риск рецидивирования более чем в 2 раза.

Ключевые слова: клещ, *Demodex folliculorum*, демодекоз век, блефароконъюнктивит, офтальмодемодекоз.

Abstract

Demodectic mange is one of the most common dermatoses. Among all inflammatory diseases of the eyelids, blepharitis of demodectic etiology occupies up to 88%, with chalazions, episcleritis and marginal keratitis up to 75% of cases. The effect of Demodex on the conjunctiva, cornea and other membranes of the eye is toxic-allergic. Today, eyelid demodicosis remains an urgent problem for the population, due to its variety of manifestations and the transition to a chronic process. Despite the developed treatment regimens, the choice of tactics is always selected individually.

We can conclude that for a demodectic lesion of the eyelids, complex step-by-step treatment is important, including antibacterial and anti-inflammatory therapy at the first stage, activation of the meibomian glands due to massage of the eyelids at the second stage, and acaricidal effects at the third stage. And also the use of multicomponent tear substitutes with variable viscosity at all stages of treatment ensures the improvement of the edges of the eyelids, normalizes the meibomian glands and reduces the risk of recurrence by more than two times.

Keywords: *Demodex folliculorum*, eyelid demodicosis, blepharoconjunctivitis, ophthalmodemodectic mange.

Для цитирования: Сидоренко Е. Е., Назаренко А. О., Суханова И. В., Мигель Д. В., Абрамова Т. В. Демодекоз век – современные аспекты лечения // *Quantum Satis*. 2021; 1–4 (4): 47–51.

For citation: Sidorenko E. E., Nazarenko A. O., Sukhanova I. V., Migel D. V., Abramova T. V. Demodectosis of the eyelids – modern aspects of treatment // *Quantum Satis*. 2021; 1-4 (4): 47–51.

Демодекоз – один из самых распространенных дерматозов. Среди всех воспалительных заболеваний век на блефариты демодекозной этиологии приходится до 88%, а при халязионах, эписклеритах и краевых кератитах – до 75% случаев [1–3].

Клещ обнаруживается на удаленных ресницах у 29% обследованных в возрасте 0–25 лет, у 53% – в 26–50 лет, у 67% – в 51–90 лет [4]. В воспаленных фолликулах демодекс обнаруживали чаще, чем в нормальных (42% и 10% случаев соответственно) [5].

Описано 143 вида клещей рода *Demodex*. У человека встречаются две разновидности клеща – *Demodex folliculorum brevis* и *Demodex folliculorum longus* (рис.), относящиеся к условно-патогенным паразитам. *D. folliculorum* обитает в волосяных фолликулах, а *D. brevis* – в железах, сальных мейбомиевых и Цейса [6].

Цикл развития клеща включает в себя 5 стадий: яйцо, личинка, протонимфа, дейтонимфа и половозрелая особь имаго. Продолжительность цикла длится около 15 дней, а средняя продолжительность жизни клеща составляет 30–60 дней [7].

Размножение клещей *D. folliculorum* прекращается вне организма хозяина. При температуре от 30 до 40 градусов они проявляют максимальную активность, поэтому обострение демодекоза чаще происходит весной–летом, в период максимальной температуры воздуха, после принятия горячей ванны, длительного нахождения в жарком помещении и т. п. Долгое время клещи жи-

вут в растительном масле, вазелине, косметическом креме. Деготь, креазол, карболовая кислота, хлороформ, эфир убивают их моментально, 96° спирт – через 3–4 минуты, а спиртовой раствор салициловой кислоты (10°) – через 1 мин [8].

Клещи обитают в сально-волосяных фолликулах, питаясь секретом сальных, мейбомиевых желез и клетками эпителия. В нормальных условиях они не выходят за пределы базальной мембраны эпидермиса [9]. Однако под воздействием экзо- и эндогенных факторов нарушается симбиоз между клещами и хозяином и возникают клинические проявления офтальмодемодекоза [6]. К экзогенным факторам относятся стресс, инсоляция, вредные привычки. К эндогенным – розацея, заболевания желудочно-кишечного тракта и печени, сахарный диабет, нарушения обменных процессов, сенсбилизация организма и снижение иммунитета [10–12].

Демодекс оказывает токсико-аллергическое действие на конъюнктиву, роговицу и другие оболочки глаза [13]. Клинико-микроскопические исследования обнаруживают, что полости волосяных фолликулов кожи век растянуты, а также гиперплазию, гиперкератоз и легкий хронический перифоликулит [14]. При хроническом пролиферативном воспалении мейбомиевой железы (халязион), вызванной демодексом, внутренней стенкой гранулемы является полуразрушенная клещом эпителиальная выстилка, наружной – соединительнотканная капсула, инфильтрированная эозинофилами, гистиоцитами и макрофагами [15].

К основным объективным симптомам демодекозного блефарита относятся налет в виде «муфт» на корнях ресниц, отек и гиперемия век, сухость, дискомфорт, изменение мейбомиевых желез.

Клещи демодекс – причина кожных заболеваний, таких как периоральный дерматит, пигментация лица, себорея, розацея и даже базальноклеточный рак [16, 17]. Современное комбинированное лечение демодекоза глаз включает специфическое звено в виде антипаразитарной акарицидной терапии и симптоматическое звено, состоящее из антибактериальной, десенсибилизирующей и слезозаместительной терапии.

Известно, что акарицидные препараты в основном действуют на нимфы и взрослые особи клещей и с трудом либо совсем не оказывают влияния на яйца [18]. Время перехода яйца в личинку, исходя из цикла развития, составляет 58–60 часов (около 3 суток). То есть в первые три дня лечения происходит уничтожение

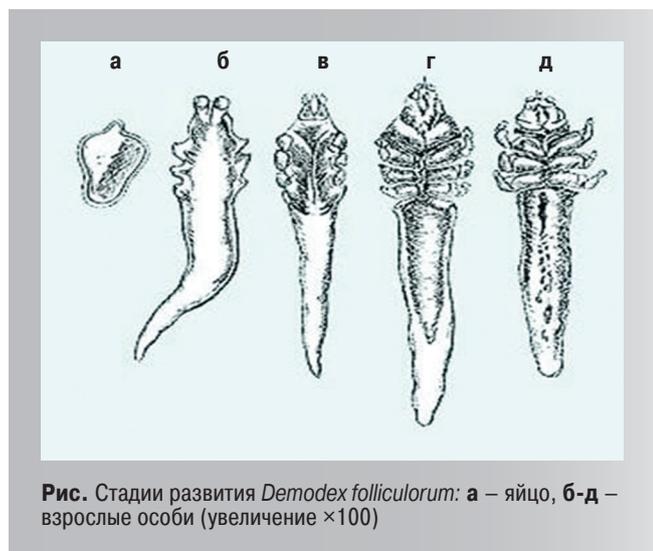


Рис. Стадии развития *Demodex folliculorum*: а – яйцо, б-д – взрослые особи (увеличение ×100)

взрослых особей и нимф, а на четвертый день наступает гибель личинок [19].

Существует несколько методов лечения демодекозного воспаления век. Подобрать лечение, подходящее для конкретного пациента, остается сложной задачей, решаемой всегда в индивидуальном порядке.

Приведем результаты исследований, касающихся лечения демодекозного блефарита.

Так, В. Н. Канюков с соавторами в течение 6 месяцев обследовал пациентов с диагнозом «хронический блефарит», и в результате у 200 пациентов (63%) после микроскопического исследования обнаружился клещ рода *Demodex*. Пациенты были разделены на две группы по 100 человек. Основная группа получала курс лечения, включающий препараты – бензилбензоат (10%), мометазон (крем), крем с триглицеридами жирных кислот – каприловой и каприновой (4%) + масло карите (4%) + масло макадамии (3%) + мочевины (3%) + гиалуронат натрия (1%).

Лечение проводилось в течение четырех дней, утром и вечером. На кожу век ватной палочкой наносилась вначале мазь бензилбензоат (10%), затем через 20 минут – крем мометазон и еще через 20 минут – крем с триглицеридами жирных кислот – каприловой и каприновой, масло макадамии (3%) + мочевины (3%) + гиалуронат натрия (1%). Через 2 недели курс лечения повторили.

В контрольной группе проведен курс терапии по 45-дневной схеме. Дважды в день края век вначале обрабатывались спиртовой настойкой календулы, затем на кожу век наносился гель метронидазол (7%) и в инстилляциях – капли пиклоксидина дигидрохлорид.

В результате проведенного лечения, по данным микроскопии ресниц, после ускоренной терапии (в течение четырех дней) у 76% пациентов основной группы клещ отсутствовал, а у 24% были обнаружены только взрослые особи. После проведения повторного курса через 2 недели клещ исчез у 87%, а у 13% в поле зрения присутствовали 1–2 взрослые особи.

Объективно: на фоне лечения уменьшались отек век и гиперемия конъюнктивы, исчезали зуд и ощущение инородного тела в глазах. В контрольной группе по окончании курса терапии у 42% пациентов результат обследования на демодекоз был отрицательным, а в 58% случаев обнаруживались как взрослые особи, так и нимфы, яйца (от 2 до 8 особей в поле зрения).

Таким образом, наиболее эффективен метод лечения с применением препаратов бензилбензоат (10%), крем мометазон и крем с триглицеридами жирных кислот – каприловой и каприновой (4%) + масло карите (4%) + масло макадамии (3%) + мочевины (3%) + гиалуронат натрия (1%), что сокращает сроки терапии и снижает риск рецидивирования [20].

В другом исследовании приняли участие 49 пациентов с положительным результатом на демодекс в пробе

ресниц. Все они получали равную концентрацию масла чайного дерева и оливкового масла, скрабы для век и 2 дозы перорального ивермектина (200 мкг/кг) с интервалом в одну неделю [12], глазные капли фторметолона (0,1%) в течение трех недель.

В результате проведенного лечения по истечении трех месяцев у всех пациентов наблюдалось клиническое улучшение. 13 пациентам отменили местные стероиды после трех недель лечения. Один пациент имел рецидив на терапии маслом чайного дерева и нуждался в местных стероидах в низкой дозировке в течение периода исследования [21].

Под наблюдением других исследователей находились 75 пациентов с хроническим демодекозным блефаритом. Лечение продолжалось 45 дней. В основной группе наносился крем-гель на основе экстракта полыни обыкновенной и бессмертника песчаного на кожу век и лица 2 раза в день. Пациенты контрольной группы 2 раза в день обрабатывали края век препаратом на основе гиалуроновой кислоты, экстракта алоэ вера, препарата серы. Оценка результатов терапии проводилась через 1,5 месяца. В результате крем-гель на основе экстракта полыни обыкновенной и бессмертника песчаного показал себя эффективным препаратом. При его использовании в исследуемой группе клинический ответ на проводимую терапию выражался в улучшении функциональных проб и лабораторных показателей, превышающих аналогичные в контрольной группе. Крем-гель на основе экстракта полыни обыкновенной и бессмертника песчаного может быть использован одновременно на коже век и лица для получения акарицидного эффекта [22].

В исследовании А. Ж. Смагулова участвовали 22 пациента с подтвержденным диагнозом «демодекоз век». Всем им предложили курс массажа век (10 дней) и обработку их краев спиртовой настойкой календулы. Пациентов разделили на 2 равные группы. Основной группе было дополнительно предложено наносить на края век мазь из группы фторхинолонов – ежедневно 2 раза в день 14 дней. Контрольная группа получала традиционный метод лечения.

В течение 6 недель наблюдения пациенты отмечали хорошую переносимость препарата, аллергических реакций не было. На седьмой день 45% пациентов основной группы перестали жаловаться на зуд и дискомфорт в обоих глазах, тяжесть и гиперемию век. В контрольной группе к седьмым суткам жалобы на дискомфорт обоих глаз исчезли лишь у 37% больных.

К концу второй недели клинические проявления блефароконъюнктивита в основной группе уменьшились у 63%, в контрольной – у 54% пациентов. К четвертой неделе в основной группе исчезли жалобы на гиперемию век, в контрольной группе это произошло у 82% пациентов. На шестой неделе наблюдений у 91% пациентов основ-

ной группы и 90% – контрольной отмечалось купирование жалоб и клинических проявлений демодекоза. По окончании лечения в основной группе клещ обнаружен у одного, а в контрольной – у двух пациентов. По результатам проведенного лечения исследователи пришли к выводу о целесообразности применения препаратов из группы фторхинолонов в комплексной терапии блефаритов и блефароконъюнктивитов демодекозной этиологии [23].

Однако М. М. Шокирова с соавторами предлагает другую тактику лечения. В исследование были включены 150 пациентов с задним блефаритом, сочетавшимся с демодекозом век. Сформированы 4 основные группы и группа контроля.

Основные группы отличались по виду применяемого слезозаместительного препарата (СЗП), назначенного для инстилляций 4 раза в день на 6 месяцев. Первая группа получала СЗП на основе гидроксипропилгуара, вторая – кармеллозы натрия, третья – карбомера-984, четвертая – гипромеллозы. Больные из контрольной группы СЗП не получали.

Другие виды поэтапного лечения использовались у пациентов всех групп по схеме:

- первый этап – мазь Дексагентамицин 2 раза в день в течение 10 дней;

- второй этап – трехкратные сеансы массажа век;
- третий этап – метронидазол (7%) 2 раза в день в течение 45 дней [24].

Достоверное снижение показателей субъективного дискомфорта по сравнению с исходными данными выявлено у пациентов всех групп через 2 недели. В последующие сроки до 6 месяцев достоверно лучшие результаты получены у пациентов первой и второй групп, получавших многокомпонентные СЗП с переменной вязкостью на основе гидроксипропилгуара и кармеллозы натрия, а в третьей и четвертой группах, использовавших однокомпонентные СЗП, статистические данные сохранились только за 3 месяца, в контрольной группе (без применения СЗП) данные были достоверными только за 1 месяц [24].

Таким образом, для демодекозного поражения век важно комплексное поэтапное лечение, включающее антибактериальную и противовоспалительную терапию на первом этапе, активацию мейбомиевых желез за счет массажа век на втором и акарицидное воздействие на третьем, а также применение многокомпонентных СЗП с переменной вязкостью на всех этапах лечения. Это обеспечивает оздоровление краев век, нормализацию функции мейбомиевых желез и снижает риск рецидивирования более чем в 2 раза.

Литература

1. Васильева А. М., Чемоданова Л. Е. Демодекоз век // Офтальмологический журнал. 1979; 1: 40–42.
2. Парпаров А. Б., Величко М. А., Жилина Г. С. Демодекоз век // Офтальмологический журнал. 1988; 5: 278–279.
3. Примаков Ф. Д. Демодекоз век // Офтальмологический журнал. 1987; 3: 120–121.
4. Азнабаев М. Т., Гумерова Е. И., Мальханов В. Б. Демодекоз глаз. Демодекоз век // Офтальмологический журнал. 2004; 96.
5. Чуистова И. П., Шеремет Н. А., Ярмач Т. Д. Демодекоз глаз // Офтальмологический журнал. 1985; 3: 174–176.
6. Акбулатова Л. Х. Патогенная роль клеща *Demodex* и клинические формы демодекоза у человека // Вестник дерматологии. 1996; 2: 57–61.
7. Майчук Д. Ю. Блефариты – демодекоз, аллергия, инфекция – как это всё связать? // Новое в офтальмологии. 2013; 3: 42–47.
8. Зацепина Н. Д., Майчук Ю. Ф., Семенова Г. Я. Поражение глаз при демодекозе. Методические рекомендации. М., 1983. 17 с.
9. Атямов С. Н., Бутов Ю. С. Демодекоз. Практическая дерматокосметология. М.: Медицина, 2000. 277–279 с. ISBN 5-225-04775-0.
10. Полушкина Н. Н. Демодекоз. Диагностический справочник дерматовенеролога. М., 2007. 284 с. ISBN 5-17-039773-9.
11. Wilkin J. K. Oral thermal-induced flushing in erythema to telangiectatic rosacea // J. Invest Dermatol. 1981; 76: 15–18. DOI: 10.1111/1523-1747.ep12524458.
12. Bernstein J. E. Rosacea flushing // Int J. Dermatol. 1982; 21: 24. DOI: 10.1111/j.1365-4362.1982.tb00483.x.
13. Азнабаев М. Т., Мальханов В. Б., Гумерова Е. И. // РМЖ «Клиническая офтальмология». 2003; 1: 7.
14. English F. P., Nutting W. B. Demodecosis // Am. J. Ophthalmol. 1981; 91 (Suppl. 3): 362–72. DOI: 10.1016/0002-9394(81)90291-9.
15. Farina M. C., Regena L., Martin L. Demodecosis // Br. J. Dermatol. 1998; 138: 901–903. DOI: 10.1046/j.1365-2133.1998.02234.x.
16. Morras P. G., Santos S. P., Imedio I. L. Rosacea-like demodecosis in an immunocompromised child // Pediatr Dermatol. 2003; 20: 28–30. DOI: 10.1046/j.1525-1470.2003.03006.x.
17. Erbagci Z., Erbagci I., Erkilic S. High incidence of demodecosis in eyelid basal cell carcinomas // Int J. Dermatol. 2003; 42: 567–571. DOI: 10.1046/j.1365-4362.2003.01928.x.

18. Соколова Т. В., Малярчук А. П. Всё ли вы знаете о чесотке? // Дерматовенерология. 2009; 6: 17–19.
19. Канюков В. Н., Банников В. К., Мальгина Е. К. Демодекоз глаз: проблемы и пути решения // Российская офтальмология онлайн. 2015; 1: 48.
20. Канюков В. Н., Банников В. К., Мальгина Е. К. Демодекоз // Вестник ОГУ. 2014; 3 (164): 155–158.
21. Patel N. V., Mathur U., Gandhi A., Singh Manisha. Demodex blepharokeratoconjunctivitis is affecting young patients: A case series // Indian J Ophthalmol. 2020; 68 (5): 745–749. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1402_19.
22. Сафонов Т. Н., Кинтюхина Н. П., Петренко А. Е., Гладкова О. В. Профилактика синдрома «сухого глаза» при хроническом блефарите демодекозной этиологии // РМЖ «Клиническая офтальмология». 2016; 2: 89–93. DOI: 10.21689/2311-7729-2016-16-2-89-93.
23. Смагулова А. Ж. Терапевтическая эффективность фторхинолонов в лечение демодекоза век // Клиническая медицина Казахстана. 2012; 1 (24): 47–49.
24. Шокирова М. М., Конаева В. Г. Оценка эффективности патогенетического слезозаместительного компонента в комплексном поэтапном лечении задних блефаритов, сочетанных с демодекозным поражением краев век // Офтальмохирургия. 2017; 1: 78–82. DOI: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2017-1-78-82>.

Авторы

<i>Евгений Евгеньевич СИДОРЕНКО</i>	Кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова», ведущий научный сотрудник НПЦ. ORCID: 0000-0002-2177-5134. Тел.: +7 (916) 109-88-77. E-mail: docsee@mail.ru
<i>Анастасия Олеговна НАЗАРЕНКО</i>	Офтальмолог НПЦ. ORCID: 0000-0002-4623-3219. Тел.: +79267532280. E-mail: OmegovaAO@gmail.com
<i>Ирина Владимировна СУХАНОВА</i>	Офтальмолог НПЦ. ORCID: 0000-0002-5617-956X. Тел.: +7 (916) 858-92-83. E-mail: nrcseye@yandex.ru
<i>Дмитрий Владимирович МИГЕЛЬ</i>	Офтальмолог НПЦ. ORCID: 0000-0001-9055-3861. Тел.: +79168589283. E-mail: nrcseye@yandex.ru
<i>Татьяна Вадимовна АБРАМОВА</i>	Клинический ординатор кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-4158-3068. Тел.: +7 (966) 385-92-42. E-mail: abramova.abramovaa@yandex.ru

Ю. К. Яковлева¹, П. Л. Соколов², Н. В. Чебаненко³

ПРИРОДА И ДИАГНОСТИКА СЕРДЕЧНЫХ АРИТМИЙ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

¹ АО «ДП Литфонда». 125319, Россия, Москва, Красноармейская улица, 23а

² ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». 119620, Россия, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Y. K. Yakovleva¹, P. L. Sokolov², N. V. Chebanenko³

THE PATHOGENESIS AND DIAGNOSIS OF CARDIAC ARRHYTHMIAS IN EPILEPSY

¹ JSC «DP Literary Fund». 23a, Krasnoarmeyskaya street, Moscow, 125319, Russia

² V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children, Department of Healthcare, Moscow. 38, Aviatorov st., Moscow, Russia, 119619

³ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia. Build. 1, 2/1 Barrikadnaya st., Moscow, 125993, Russia

Резюме

Эпилепсия стоит на третьем месте в списке наиболее часто фиксируемых неврологических заболеваний в детском возрасте. При этом страдает не только центральная нервная система. С высокой частотой при данном заболевании отмечается кардиологическая патология, в том числе нарушения сердечного ритма. В части случаев аритмии приводят к неблагоприятным исходам. В обзоре анализируются частота встречаемости нарушений ритма сердца при эпилепсии в детском возрасте, их патогенез, методы диагностики, тактика ведения пациентов с сердечными аритмиями и эпилепсией.

На основании анализа литературных данных авторы приводят три патогенетических механизма развития сердечных аритмий у пациентов с эпилепсией:

- 1) «чистый» коморбид, не связанный с патогенезом и особенностями протекания эпилептического процесса;
- 2) прямое следствие иктальной активности;
- 3) общая с пароксизмами патогенетическая обусловленность в рамках генетически детерминированной каналопатии.

Знание этих патогенетических особенностей позволяет правильно осуществлять кардиоваскулярный мониторинг и тем самым снижать риск такого опасного явления, как синдром внезапной смерти, у данной категории больных.

Abstract

Epilepsy ranks third in the list of the most frequently recorded neurological diseases in childhood. With epilepsy, it's not just the central nervous system that suffers. With a high frequency with this disease, cardiac pathology is noted, including heart rhythm disturbances. In some cases, arrhythmias lead to unfavorable outcomes. The review analyzes the incidence of cardiac arrhythmias in childhood epilepsy, their pathogenesis, diagnostic methods, and management tactics for patients with cardiac arrhythmias and epilepsy.

Based on the analysis of literature data, the authors cite three pathogenetic variants of the development of cardiac arrhythmias in patients with epilepsy:

- 1) «pure» comorbid, not associated with the pathogenesis and characteristics of the course of the epileptic process;
- 2) direct consequence of ictal activity;
- 3) the common pathogenetic conditionality with paroxysms within the framework of genetically determined canalopathy.

It is indicated that knowledge of these pathogenetic features allows correct cardiovascular monitoring and thereby reduce the risk of such a dangerous phenomenon as sudden death syndrome in this category of patients.

Ключевые слова: эпилепсия, коморбидные состояния, сердечные аритмии, каналопатия.

Для цитирования: Яковлева Ю. К., Соколов П. Л., Чебаненко Н. В. Природа и диагностика сердечных аритмий при эпилепсии // *Quantum Satis*. 2021; 1–4 (4): 52–59.

Keywords: epilepsy, comorbid conditions, cardiac arrhythmias, canalopathy.

For citation: Yakovleva Yu. K., Sokolov P. L., Chebanenko N. V. The pathogenesis and diagnosis of cardiac arrhythmias in epilepsy // *Quantum Satis*. 2021; 1–4 (4): 52–59.

Эпилепсия детского возраста — проблема особой медицинской и социальной значимости, требующая междисциплинарного подхода к изучению. Это заболевание существенно снижает качество жизни пациентов и повышает риск смерти [1]. В структуре неврологических заболеваний детей и подростков эпилепсия занимает третье место, при этом, по данным зарубежных авторов, заболеваемость в детской популяции составляет 0,5–0,75% [2]. Высокая распространенность эпилепсии и судорожных состояний, их значительное негативное влияние на состояние психического и соматического здоровья детского населения обуславливают актуальность этой проблемы и необходимость проведения исследований для ее решения [3].

Эпилепсии часто сопутствуют вегетовисцеральные дисфункции [4, 5]. Общее перевозбуждение мозга влечет за собой реорганизацию нейрональных сетей его различных отделов, в том числе функциональную перегрузку нейронов в стволовых структурах, обеспечивающих регуляцию работы сердечно-сосудистой системы (ССС) [6, 7]. Это приводит к вегетативному дисбалансу и изменению в том числе и регуляции сердечной деятельности, способствуя развитию нарушений сердечного ритма и проводимости как во время самих приступов, так и в межприступный период. Нарушения ритма сопутствуют гемодинамические расстройства, препятствующие нормальному становлению функции СССР.

Кроме того, у пациентов с эпилепсией увеличивается риск развития жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма, что является одной из основных причин внезапной сердечной смерти [8–10]. Существует необходимость тщательного изучения распространенности и патофизиологических механизмов нарушений сердечного ритма у данной категории больных.

По данным международных исследований число заболевших эпилепсией увеличивается на 90–100 человек на 100 000 населения в год, при этом у более чем половины таких пациентов регистрируется одно или несколько сопутствующих заболеваний [11, 12].

В ходе ряда исследований была доказана высокая коморбидность эпилепсии и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [13]. Распространенность ССЗ у больных эпилепсией на 18,3% выше, чем без нее [14], причем у пациентов с активной эпилепсией ССЗ выявлены в

19,5% случаев, с неактивной — в 16,7%, тогда как у пациентов без эпилепсии — лишь в 11,3% случаев.

Сложность диагностики и лечения коморбидных состояний при эпилепсии обусловлена недостаточной изученностью патофизиологических механизмов их развития и взаимообусловленности. По данным Российского эпидемиологического исследования сердечно-сосудистые нарушения занимают второе место среди сопутствующих состояний у больных эпилепсией и составляют 14,7% (на первом месте — 18,1% — хроническая ишемия головного мозга) [13, 15, 16]. Прогрессирование коморбидных состояний у больных эпилепсией может быть обусловлено близкой анатомо-функциональной связью патологического процесса с соматическими системами, что подтверждено исследованиями А. Т. Berg в 2011 году, в ходе которых выявлены общие механизмы развития эпилепсии и ассоциированных соматических заболеваний [17].

Наличие у пациента соматических заболеваний может осложнять как течение эпилепсии, так и проведение противосудорожной терапии. В частности, существуют исследования, демонстрирующие, что эпилептический очаг, локализованный в области миндалевидного тела, сопровождается развитием брадикардии, апноэ, психозов, а также усилением перистальтических сокращений пищевода и кишечника [18–20].

У детей с эпилепсией достоверно чаще, чем в популяции, встречаются нарушения сердечного ритма. Е. В. Ткаченко проводилась оценка вегетативного статуса и нарушений сердечного ритма у 86 детей с фокальными и генерализованными формами эпилепсии в возрасте от 9 до 17 лет. По данным Холтер-ЭКГ-мониторирования выявлен широкий спектр нарушений сердечного ритма и проводимости, признаки биоэлектрической нестабильности миокарда, что способно приводить к развитию жизнеугрожающих аритмий. Кардиальные расстройства были зарегистрированы у 89% детей с эпилепсией и имели широкий спектр нарушений сердечного ритма, частота которых достоверно превышала показатели группы контроля ($p = 0,001$), причем выявленные нарушения у детей с разными формами эпилепсии не были однородными. Нарушения автоматизма синоатриального узла в виде эпизодов тахикардии были выявлены у 79% детей с эпилепсией, эпизоды брадикардии — у 44%

детей, предсердный эктопический ритм регистрировался у 33% детей, паузы ритма наблюдались у 16% обследуемых.

У детей с эпилепсией, в особенности с генерализованной формой, достоверно чаще встречались эктопическая активность миокарда, увеличение электрической систолы желудочков как следствие биоэлектрической нестабильности миокарда. Эти изменения свидетельствуют о высоком риске возможного возникновения фатальных нарушений ритма и внезапной смерти. В настоящее время механизм возникновения аритмий сердца окончательно не установлен, но ряд авторов предполагают, что ведущая роль принадлежит вегетативной нервной системе и мембранным сдвигам в клеточных структурах сердца и головного мозга [21, 22].

Большое значение в изучении патогенеза цереброкardiaльных нарушений имеет анализ вариабельности ритма сердца (ВРС). Данный метод позволяет оценить изменения длительности кардиоциклов, обусловленных симпатическими или парасимпатическими вегетативными влияниями на синусовый узел сердца или гуморальными факторами (например, катехоламинами), и проанализировать полученные числовые ряды кардиоинтервалов различными математическими методами. Определение ВРС признано наиболее информативным стандартизированным методом количественной оценки вегетативной регуляции сердечного ритма. Считается, что снижение показателей является неблагоприятным фактором для прогноза заболевания [23–25]. Чем выше вариабельность, тем устойчивее регуляция организма к воздействию внешних нагрузок.

При резком снижении параметров вариабельности снижается качество регуляторных механизмов, увеличивая тем самым риск развития жизнеугрожающих кардиогенных состояний [26–30].

Снижение фоновой вариабельности сердечного ритма указывает на нарушения вегетативной регуляции, приводящей к повышению желудочковой активности, способствующей развитию аритмий [31].

В работе Е. В. Сосиновской по изучению параметров ВРС у 47 детей в возрасте от 7 до 10 лет, страдающих различными формами эпилепсий, было показано, что спектрограмма ВРС свидетельствует об активации симпатического при относительном снижении парасимпатического влияний на регуляцию ритма сердца. Спектральные параметры вариабельности сердечного ритма (TP, LF, VLF) могут быть дополнительными критериями оценки степени выраженности нарушения сердечной деятельности у детей с эпилепсией. Были продемонстрированы изменения, указывающие на централизацию регуляции ритма сердца, снижение вариабельности интервалов R-R, увеличение регуляторного преобладания медленных волн в регуляции сердечной деятельности, что сопровождается преимущественным изменением ритма и метаболизма в миокарде. Кро-

ме того, при оценке параметров ВРС в зависимости от пола было выявлено, что адаптивная реакция у мальчиков более выражена, чем у девочек, и более характерна для детей с высоким уровнем физического развития, которые в основном имеют уравновешенный тип вегетативного баланса [30].

На сегодняшний день доказано, что нарушения кардиоваскулярной функции, вызванные судорожными припадками, опосредуются через вегетативные центры гипоталамуса [32], в то время как нарушения вариабельности сердечного ритма связаны с постоянно стимулирующимися и блокирующимися пик-волновыми разрядами вегетативными центрами.

Повышение тонуса симпатического звена вегетативной нервной системы может являться основной причиной развития синдрома внезапной сердечной смерти при эпилепсии [33].

В преиктальном периоде наблюдаются увеличение симпатической и относительное снижение парасимпатической активности, в иктальном – острая вегетативная дисфункция, приводящая к развитию аритмий и снижению вариабельности сердечного ритма, которое сохраняется и через 6 часов после приступа [34, 35]. При этом не удалось выявить четкой корреляции между показателями частоты сердечных сокращений (ЧСС) и показателями вариабельности сердечного ритма в иктальном и постиктальном периодах [36].

В большинстве исследований проводилась регистрация ЭКГ непосредственно в период приступа, в то время как данных исследований, направленных на изучение показателей сердечной деятельности в интериктальный период, все еще недостаточно.

Изменения ВРС при эпилептических приступах могут быть подтверждены вегетативными тестами. Так, пациенты с темпоральной эпилепсией при выполнении тилт-теста (проба с пассивным ортостазом) демонстрируют уменьшение ВРС и чувствительности барорефлекторного ответа [37].

По мнению некоторых авторов, связь между патологией ССС и эпилепсией имеет двусторонний характер. С одной стороны, эпилепсия может являться причиной нарушений сердечной деятельности (иктальные и интериктальные аритмии, нарушения проводимости), с другой – сами кардиальные расстройства и эпилепсия могут быть проявлением одного и того же патофизиологического механизма – каналопатии.

Основой нарушений сердечного ритма и эпилептогенеза часто являются общие структурные или функциональные нарушения работы ионных каналов, существующих в ЦНС и в сердце, которые, в свою очередь, могут быть ассоциированы с гомеостатическими изменениями или быть детерминированы генетически [38]. Нарушения проводимости ионных каналов обуславливают развитие не только судорожной активности, но и жизне-

угрожающих кардиальных аритмий, что подтверждает, в частности, внезапная аритмогенная смерть больных эпилепсией при наличии у них мутации гена *SCN5A*, который кодирует альфа-субъединицу потенциал-зависимых натриевых каналов [39].

Лекарственные средства, гормональные и метаболические факторы также могут оказывать влияние на работу ионных каналов путем изменения вегетативной регуляции последних [40]. Нарушение деполяризации миокарда, в котором принимают участие натриевые каналы, влечет за собой развитие тахи- и брадиаритмий, а нарушение реполяризации миокарда, за которое отвечают калиевые каналы, приводит к возникновению триггерной активности и нарушениям ритма по типу *torsade de pointes*.

Функциональные изменения различных структур ЦНС способны вызывать внезапную сердечную смерть в постиктальном периоде [41]. В частности, резкое снижение церебральной активности может спровоцировать развитие асистолии [42], а функциональные нейрональные изменения приводят к изменению баланса симпатико-парасимпатических воздействий и значительному снижению вариабельности сердечного ритма [41].

При аутопсии погибших от внезапной смерти пациентов с эпилепсией у 33% были выявлены очаги фиброза проводящей системы сердца. Применение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с целью изучения вегетативной иннервации сердечной мышцы продемонстрировало, что поглощение постганглионарного адреналина у пациентов с эпилепсией было существенно снижено по сравнению со здоровыми обследуемыми, что указывает на отклонения в симпатической регуляции у пациентов с эпилепсией [31]. Скачкообразные изменения концентрации катехоламинов в крови в иктальный период вызывают фиброз проводящей системы сердца и последующее развитие аритмий.

Существуют данные, свидетельствующие о том, что высокая симпатическая активность при эпилепсии способна приводить не только к функциональным, но и к обратимым морфологическим кардиальным изменениям. Примером таких изменений является синдром Такацубо, характеризующийся транзиторной дилатацией и систолической дисфункцией желудочков [43]. В то же время в ряде работ показано, что изменения ЭКГ во время внезапной сердечной смерти подобны описанным при синдроме Такацубо. Имеются данные о том, что симпатическая дисфункция при эпилепсии приводит к уменьшению количества симпатических терминалей [44, 45] и одновременному повышению чувствительности симпатических рецепторов, что объясняет нарушения вариабельности сердечного ритма и изменения ЧСС при эпилепсии. Уменьшение вариабельности сердечного ритма и числа симпатических

терминалей на фоне нерациональной противозлептической терапии может быть одной из причин развития внезапной сердечной смерти.

Известно, что эпилептические состояния увеличивают потребность мозга в энергетических ресурсах, однако спазм церебральных сосудов существенно ограничивает пластические и метаболические церебральные возможности, в связи с чем гипоксически-ишемическое поражение считается основным механизмом развития иктальных и постиктальных изменений [46–48]. Учитывая индивидуальный характер устойчивости к гипоксии и функциональных возможностей адаптации к ней, резистентность к дефициту кислорода по-разному сказывается не только на характере постиктальных изменений в ЦНС, но и на изменениях функционального состояния ССС в постприступном периоде.

Известно, что показатели связанных с эпилепсией цереброкардиальных изменений зависят от частоты возникновения эпилептических приступов и от возможности их коррекции антиэпилептическими препаратами (АЭП). При прогрессировании судорожного синдрома тяжесть нарушений со стороны ССС зависит от индивидуальной устойчивости организма к гипоксии. Исследования, проведенные на животных, выявили, что даже однократные судороги ассоциированы со значительным увеличением постнагрузки на левый желудочек (артериальное давление, АД; общее периферическое сосудистое сопротивление, ОПСС), а прогрессирование судорожного синдрома, обусловленное многократно повторяющимися приступами, приводит к срыву компенсаторных гемодинамических реакций, способствуя развитию кардиальной патологии.

В настоящее время, несмотря на высокий уровень развития эпилептологии, механизмы физиологической последовательности ассоциированных с эпилепсией сердечно-сосудистых нарушений окончательно еще не определены. Однако имеющиеся на сегодняшний день данные проведенных исследований позволяют выделить ряд возможностей предотвращения кардиальных осложнений и развития внезапной смерти при эпилепсии. Считается, что ключевая роль в этой стратегии должна принадлежать выявлению пациентов из группы риска, их обследованию, тщательному долгосрочному наблюдению и ранней коррекции выявленных расстройств.

Эпилепсия, дебютирующая в детском возрасте, ассоциирована со значительным риском летального исхода, в особенности у детей, принимающих несколько АЭП или страдающих фармакорезистентными формами эпилепсии. Кроме того, установлена роль дисбаланса вегетативной регуляции в механизмах развития внезапной сердечной смерти и лабильности механизмов вегетативной регуляции в детском возрасте. Все это доказывает необходимость углубленного контроля состояния ССС у детей с эпилепсией и раннего

медикаментозного воздействия на нейрогенные нарушения ритма и проводимости сердца.

Совместное ведение данных больных неврологами-эпилептологами и кардиологами позволит уменьшить частоту развития внезапной смерти при эпилепсии и обеспечить качественную диспансеризацию данной категории пациентов [49].

Электрокардиография (ЭКГ) долгие годы является «золотым стандартом» диагностики нарушений ритма и проводимости сердца, позволяющим выявлять доклинические и невыраженные изменения, сопоставляя их в динамике, оценивать процессы реполяризации миокарда [50, 51].

Е. В. Сосиновская с соавт. разработала план оптимизации диагностики нарушений работы сердца у детей с эпилепсией, имеющий комплексный трехэтапный ступенчатый характер:

- 1) предварительная оценка сердечной деятельности;
- 2) диагностика форм нарушений работы сердца;
- 3) оценка степени выраженности нарушений сердца.

План включает в себя анамнестический, клинический, биохимический и инструментальный методы и, по мнению авторов, позволяет повысить оптимизацию диагностики нарушений работы ССС у детей с эпилепсией на 85% [30].

Для выявления скрытых синдромов нарушения системы поляризации миокарда возможно применение методики суточного кардиомониторинга. Особенно важно выявлять таких пациентов среди больных эпилепсией на начальных этапах развития коморбидной патологии для выбора лечебных мероприятий, до назначения АЭП и препаратов, оказывающих влияние на проводящую систему сердца. По мнению А. А. Овчинниковой и соавт., проведение ЭКГ у пациентов с эпилепсией, которые находятся в группе риска по развитию сердечно-сосудистых заболеваний, необходимо и должно рассматриваться как

обязательная и рутинная процедура [52]. Проведение эхо-КГ при эпилепсии у детей, по мнению некоторых авторов [30], не играет значимой роли, так как данный метод направлен на выявление органической патологии сердца и малых аномалий его развития, однако ряд авторов предполагают, что проведение этого исследования позволяет выявлять признаки ремоделирования миокарда левого желудочка, которые нередко отмечаются у детей с эпилепсией [53]. В настоящее время проведение мониторинга ЭКГ по Холтеру позволяет выявить основные виды нарушений ритма и проводимости, повысить выявляемость и достоверность депрессии интервала ST [26] и определить циркадность нарушений ритма [54].

Стратегия предотвращения внезапной сердечной смерти у больных эпилепсией должна включать обязательное углубленное клиническое обследование сердца больных с применением синхронной амбулаторной регистрации ЭЭГ и ЭКГ, Холтеровского мониторинга ЭКГ, эхокардиографии, чреспищеводной электрокардиостимуляции и исследования показателей вегетативной нервной системы (вариабельности ритма сердца).

Сердечные аритмии у детей с эпилепсией могут иметь различную природу:

- 1) их можно рассматривать как «чистый» коморбид, не связанный с патогенезом и особенностями протекания эпилептического процесса;
- 2) они могут быть прямым следствием иктальной активности;
- 3) они могут иметь общую с пароксизмами патогенетическую обусловленность в рамках генетически детерминированной каналопатии.

Знание этих патогенетических особенностей позволяет правильно осуществлять кардиоваскулярный мониторинг и тем самым снижать риск такого опасного явления, как синдром внезапной смерти, у данной категории больных.

Литература

1. Middleton O., Atherton D., Bundock E., Donner E., Friedman D., Hesdorffer D., Jarrell H., McCrillis A., Mena O. J., Morey M., Thurman D., Tian N., Tomson T., Tseng Z., White S., Wright C., Devinsky O. National Association of Medical Examiners position paper: Recommendations for the investigation and certification of deaths in people with epilepsy // *Epilepsia*. 2018; 59 (3): 530–543. DOI: 10.1111/epi.14030.
2. Rani A., Thomas P. T. Stress and perceived stigma among parents of children with epilepsy // *Neurol Sci*. 2019; 40 (7): 1363–1370. DOI: 10.1007/s10072-019-03822-6.
3. Мухин К. Ю., Петрухин А. С. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. М., 2000. С. 319.
4. Mueller S. G., Nei M., Bateman L. M., Knowlton R., Laxer K. D., Friedman D., Devinsky O., Goldman A. M. Brainstem network disruption: A pathway to sudden unexplained death in epilepsy? // *Hum Brain Mapp*. 2018; 39 (12): 4820–4830. Published online 2018 Aug 10. DOI: 10.1002/hbm.24325.
5. Sharabiani M. T., Aylin P., Bottle A. Systematic review of comorbidity indices for administrative data // *Med. Care*. 2012; 12 (50): 1109–1118. DOI: 10.1097/MLR.0b013e31825f64d0.

6. Aker R. G., Onat F. Y. Cardiovascular regulation through hypothalamic GABA(A) receptors in a genetic absence epilepsy model in rat // *Epilepsia*. 2002; 2 (43): 107-114. DOI: 10.1046/j.1528-1157.2002.45200.x.
7. Yananli H. R., Terzioğlu B., Goren M. Z. et al. Extracellular hypothalamic gamma-aminobutyric acid (GABA) and L-glutamic acid concentrations in response to bicuculline in a genetic absence epilepsy rat model // *J. Pharmacol. Sci.* 2008; 2 (106): 301—309. DOI: 10.1254/jphs.fp0071709.
8. Vilella L., Lacuey N., Hampson J. P., Sandhya Rani M. R., Sainju R. K., Friedman D., Nei M., Strohl K., Scott C., Gehlbach B. K., Zonjy B., Hupp N. J., Zaremba A., Shafiqabadi N., Zhao X., Reick-Mitrison V., Schuele S., Ogren J., Harper R. M., Diehl B., Bateman L., Devinsky O., Richerson G. B., Ryvlin P., Lhatoo S. D. Postconvulsive central apnea as a biomarker for sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) // *Neurology*. 2019; 92 (3): e171—e182. DOI: 10.1212/WNL.0000000000006785.
9. Schuele S. U., Widdess-Walsh P., Bermeo A. Sudden unexplained death in epilepsy: the role of the heart // *Cleve Clin J Med*. 2007; 1 (74): 121—127. DOI: 10.3949/ccjm.74.suppl_1.s121.
10. Chahal C. A. A., Salloum M. N., Alahdab F., Gottwald J. A., Tester D. J., Anwer L. A., So E. L., Murad M. H., St. Louis E. K., Ackerman M. J., Somers V. K. Systematic Review of the Genetics of Sudden Unexpected Death in Epilepsy: Potential Overlap With Sudden Cardiac Death and Arrhythmia-Related Genes // *J Am Heart Assoc*. 2020; 9 (1): e012264. Published online 2019 Dec 21. DOI: 10.1161/JAHA.119.012264.
11. Sander J. W. Comorbidity and premature mortality in epilepsy // *Lancet*. 2013. V. 382, Is. 9905, p. 1618—1625. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61136-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61136-8).
12. Téllez-Zenteno J. F., Patten S. B., Jetté N. et al. Psychiatric comorbidity in epilepsy: A population-based analysis // *Epilepsia*. 2007; 1 (48): 2336—2344. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2007.01222.x.
13. Гусев Е. И., Гехт А. Б., Мильчакова Л. Е., Чурилин Ю. Ю. и др. Эпидемиология сосудистой эпилепсии в РФ. II Российский Международный Конгресс «Цереброваскулярная патология и инсульт». СПб, 2007. С. 175.
14. Morbidity and Mortality Weekly Report – Epilepsy in adults and access to care, US, 2010.
15. Гехт А. Б., Мильчакова Л. Е., Чурилин Ю. Ю., Бойко А. Н. и др. Эпидемиология эпилепсии в России // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2006; 1: 4—9.
16. Sander J. W. The epidemiology of epilepsy revisited // *Curr Opin Neurol*. 2003; 2 (16): 165—170. DOI: 10.1097/01.wco.0000063766.15877.8e.
17. Berg A. T. Epilepsy, cognition, and behavior: The clinical picture // *Epilepsia*. 2011; 1 (52): 7—12. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02905.x.
18. Shalini Mukherjee, Manjari Tripathi, Poodipedi S Chandra, Rajeev Yadav, Navita Choudhary, Rajesh Sagar, Rafia Bhore, Ravindra Mohan Pandey, K. K. Deepak. Cardiovascular autonomic functions in wellcontrolled and intractable partial epilepsies // *Epilepsy Research*. 2009; 2—3 (85): 261—269. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2009.03.021.
19. Goodman J. H., Berger R. E., Tchong T. K. Preemptive Low-frequency Stimulation Decreases the Incidence of Amygdala-kindled Seizures // *Epilepsia*, 2005; 1 (46): 1—7. DOI: 10.1111/j.0013-9580.2005.03804.x.
20. Surges R., Henneberger C., Adjei P. et al. Do alterations in interictal heart rate variability predict sudden unexpected death in epilepsy? // *Epilepsy Research*. 2009; 2—3 (87): 277—286. DOI: 10.3389/fneur.2020.00765.
21. Ткаченко Е. В., Лукушкина Е. Ф., Карпович Е. И. и др. Оценка вегетативной нервной системы и нарушений сердечного ритма у детей с эпилепсией // *Медицинский альманах*. 2010; 3 (12): 164—168.
22. Ткаченко Е. В. Состояние сердечно-сосудистой системы у детей с различными формами эпилепсии // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2010; 3: 52—55.
23. Аверко Н. Н. Функциональная сердечно-сосудистая патология // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2010; 2: 62—67.
24. Адамовская О. Н. Типологические и индивидуальные особенности автономной нервной регуляции сердечного ритма у детей младшего школьного возраста при ортостатической пробе // *Новые исследования*. 2012; 3 (32): 37—50.
25. Баевский Р. М., Черникова А. Г. Оценка адаптационного риска в системе индивидуального дознологического контроля // *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*. 2014; 10: 1180—1194.
26. Бокерия Л. А., Ревешвили А. Ш., Неменуций Н. М. Внезапная сердечная смерть. М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа», с. 211—271.
27. Догадкина С. Б. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у детей 8 лет // *Новые исследования*. 2008; 17 (1): 101—108.
28. Игишева Л. Н., Казин Е. М., Галеев А. Р. Влияние умеренной физической нагрузки на показатели сердечного ритма у детей младшего и среднего школьного возраста // *Физиология человека*. 2006; 3 (32): 295—300.
29. Комиссарова О. А., Черкасов Н. С. Особенности вариабельности ритма сердца у детей после кардиохирургической коррекции ВПС. Сб. тезисов VI Всероссийского конгресса «Детская кардиология — 2010». М., 2010. С. 275—276.
30. Сосиновская Е. В. Клинико-диагностические особенности сердечной деятельности у детей с эпилепсией: дисс. ... к. м. н. Астрахань, 2016. 157 с.

31. Харитонов В. И., Чайковский И. А., Мишиев В. Д., Фролов Ю. А., Бухман В. И. Регистрация и прогнозирование припадков различных форм эпилепсии на основании нелинейного анализа кардиального ритма у детей // Вестник Ассоциации психиатров Украины. 2013; 6: 44—46.
32. Stewart M. Autonomic consequences of seizures, including sudden unexpected death in epilepsy. Encyclopedia of Basic Epilepsy Research. USA.: University of California, 2009. P. 1289.
33. Langan Y., Nashef L., Sander J. W. Case-control study of SUDEP // Neurology. 2005; 7 (64): 1131—1133. DOI: 10.1212/01.WNL.0000156352.61328.CB
34. Assaf N., Weller B., Deutsh-Castel T. et al. The relationship between heart rate variability and epileptiform activity among children controlled study // Journal of Clinical Neurophysiology. 2008; 5 (25): 317—320. DOI: 10.1097/WNP.0b013e318182ed2d.
35. Giorgi F. S., Ferrucci M., Lazzeri G. et al. A damage to locus coeruleus neurons converts sporadic seizures into self-sustaining limbic status epilepticus // European Journal of Neuroscience. 2003; 12 (17): 2593—2601. DOI: 10.1046/j.1460-9568.2003.02692.x.
36. Sztajzel J., Jung M., Bayes L. A. Reproducibility and gender-related differences of heart rate variability during all-day activity in young men and women // Ann. Noninvasive. Electrocardiol. 2008; 3 (13): 270—277. DOI: 10.1111/j.1542-474X.2008.00231.x.
37. Ansakorpi H., Korpelainen J. T., Suominen K. et al. Interictal cardiovascular autonomic responses in patients with temporal lobe epilepsy // Epilepsia. 2000; 1 (41): 42-47. DOI: 10.1111/j.1528-1157.2000.tb01503.x.
38. Dutsch M., Hilz M. J., Devinsky O. J. Impaired baroreflex function in temporal lobe epilepsy // Neurol. 2006; 253: 1300—1308. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-006-0210-3>.
39. Verkerk A. O., Ginneken A. C., Veen T. A. B., Tan H. L. Effects of heart failure on brain-type Na⁺ channels in rabbit ventricular myocytes // Europace. 2007; 9 (8): 571—577. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040130.
40. Aurlen D., Leren T. P., Taubøll E., Gjerstad L. New SCN5A mutation in a SUDEP victim with idiopathic epilepsy // Seizure. 2009; 2 (18): 158—160. DOI: 10.1016/j.seizure.2008.07.008.
41. Amin A. S., Meregalli P. G., Bardai A. et al. Fever increases the risk for cardiac arrest in the Brugada syndrome // Ann. Intern. Med. 2008; 3 (149): 216—218. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF03091755>.
42. Surges R., Scott C. A., Walker M. C. Peri-ictal atrioventricular conduction block in a patient with a lesion in the left insula: case report and review of the literature // Epilepsy Behav. 2009; 2 (16): 347—349. DOI: 10.1016/j.yebeh.2009.07.036.
43. McLean B. N., Wimalaratna S. Sudden death in epilepsy recorded in ambulatory EEG // J. NeurolNeurosurg Psychiatry. 2007; 12 (78): 1395—1397. DOI: 10.1136/jnnp.2006.088492.
44. Akashi Y. J., Goldstein D. S., Barbaro G., Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure // Circulation. 2008; 25 (118): 2754—2762. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.767012.
45. Hilz M. J., Platsch G., Druschky K. et al. Outcome of epilepsy surgery correlates with sympathetic modulation and neuroimaging of the heart // J. Neurol. Sci. 2003; 1 (216): 153—162. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2003.07.004>.
46. Kerling F., Dutsch M., Linke R. et al. Relation between ictal asystole and cardiac sympathetic dysfunction shown by MiBGsPeCT // Acta Neurologica Scandinavica. 2009; 2 (120): 123—129. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2008.01135.x.
47. Семиохина А. Ф., Федотова И. Б., Поляева И. И. Крысы линии Крушинского — Молодкиной: исследования аудиогенной эпилепсии, сосудистой патологии и поведения // Журнал высшей нервной деятельности. 2006; 3 (56): 298—316.
48. Nersesyan H., Herman P., Erdogan E., Hyder F., Blumenfeld H. Relative changes in cerebral blood flow and neuronal activity in local microdomains during generalized seizures. J. Cereb // Blood Flow Metab. 2004; 9 (24): 1057—1068. DOI: 10.1097/01.wcb.0000131669.02027.3e.
49. Sampson T. R., Dhar R., Zipfel G. J. Cerebral infarction following a seizure in a patient with subarachnoid hemorrhage complicated by delayed cerebral ischemia // Surg Neurol Int. 2011; 2: 14. DOI: 10.4103/2152-7806.76432.
50. Люкишина Н. Г. Внезапная смерть при эпилепсии: эпидемиология, факторы риска, патофизиологические механизмы и пути ее снижения // Вестник эпилептологии. 2015; 16 (2): 12—20.
51. Прахов А. В. Клиническая электрокардиография в практике детского врача: руководство для врачей. Н. Новгород: Издательство Нижегородской гос. мед. академии, 2009. 156 с.
52. Мурашко Е. В., Струтынский А. В. Электрокардиография. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 297 с.
53. Овчинникова А. А., Гуляев С. А., Овчинников А. В., Юрченко А. А., Лантух А. В. Нарушения сердечного ритма и эпилепсия // Неврология и психиатрия. 2016; 1: 54—58.
54. Лукашенко Е. В., Ткаченко Е. И., Карнович и др. Оценка суточного мониторирования электрокардиограммы у детей с разными формами эпилепсии // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. 2010; 4 (8): 123—130.
55. Макаров Л. М. Холтеровское мониторирование. М.: Медпрактика, 2011. 332 с.

Авторы

<i>Юлия Константиновна ЯКОВЛЕВА</i>	Невролог АО «ДП Литфонда»
<i>Павел Леонидович СОКОЛОВ</i>	Доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела лучевой диагностики НПЦ. ORCID: 0000-0002-0625-1404. Тел.: +7 (985) 211-87-07. E-mail: psok.sci@gmail.com
<i>Наталья Владимировна ЧЕБАНЕНКО</i>	Кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии детского возраста ФГБУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». ORCID: 0000-0002-7231-0249

Е. Е. Сидоренко^{1,2}, А. О. Назаренко¹, И. В. Суханова¹, Д. В. Мигель¹, А. И. Шакирова¹

БОЛЕЗНЬ НОРРИ И РЕТИНОПАТИЯ НЕДОНОШЕННЫХ – СХОДСТВА И РАЗЛИЧИЯ

¹ ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». 119620, Россия, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

² ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ. 117321, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

E. E. Sidorenko^{1,2}, A. O. Nazarenko¹, I. V. Sukhanova¹, D. V. Miguel¹, A. I. Shakirova¹

NORRIE'S DISEASE AND RETINOPATHY OF PREMATURITY - SIMILARITIES AND DIFFERENCES

¹ V. F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children, Department of Healthcare, Moscow. 38, Aviatorov st., Moscow, Russia, 119619

² Pirogov Russian National Research Medical University, Russia. 1, Ostrovityanova st., Moscow, Russia, 117997

Резюме

Ретинопатия недоношенных – это вазопрлиферативное заболевание сетчатки, преимущественно наблюдающееся у недоношенных новорожденных. В настоящее время ретинопатия новорожденных является одной из важнейших причин инвалидности с раннего возраста. Заболевание следует дифференцировать от болезни Норри. Критериями сходства и различия вышеперечисленных заболеваний являются: дебют, генетическая предрасположенность, факторы риска, данные офтальмоскопического исследования, сопутствующее поражение органа слуха, распределение по полу и осложнения.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, болезнь Норри, окулоцереброакустический синдром.

Для цитирования: Сидоренко Е. Е., Назаренко А. О., Суханова И. В., Мигель Д. В., Шакирова А. И. Болезнь Норри и ретинопатия недоношенных – сходства и различия // *Quantum Satis*. 2021; 1–4 (4): 60–64.

Abstract

Retinopathy of prematurity (ROP) is a vasoproliferative disorder of the retina, predominantly seen in preterm infants. Currently, ROP is one of the most important causes of disability from an early age. ROP should be differentiated from Norrie's disease. The criteria for the similarities and differences of the diseases are: onset of diseases, genetic predisposition, risk factors, data of ophthalmoscopic examination, concomitant damage to the organ of hearing, gender distribution and complications.

Keywords: retinopathy of prematurity, Norrie's disease, oculocerebroacoustic syndrome.

For citation: Sidorenko E. E., Nazarenko A. O., Sukhanova I. V., Migel D. V., Shakirova A. I. Norrie's disease and retinopathy of prematurity-similarities and differences // *Quantum Satis*. 2021; 1-4 (4): 60–64.

В основе клинических проявлений ретинопатии недоношенных (РН) лежит нарушение нормального васкулогенеза сетчатки, который начинается на 16-й неделе гестации и завершается лишь к моменту планового рождения ребенка на сроке 40 недель.

В группу риска по развитию РН входят 25–42,7% детей. Частота РН в России составляет 0,2–0,3 на 1000 детского населения и 24,7 на 100 тыс. выживших новорожденных [1], а в США достигает 68% среди младенцев с массой тела менее 1251 г [2]. Частота тяжелых форм РН находится в пределах 8–10% [3]. Во всем мире у 184 700 новорожденных из 14,9 миллиона недоношенных детей развилась РН (любой стадии), 20 000 из которых стали слепыми или слабовидящими, а у 12 300 оставшихся сформировались легкие и умеренные нарушения зрения [2].

В странах с высоким уровнем дохода 6300 из 32 700 детей с РН нуждались в лечении, а 1700 детей остались слепыми или слабовидящими [2]. В 2015 году в США зафиксированы около 56 000 новорожденных с очень низкой массой тела (< 1500 г) и около 27 000 и 36 000 младенцев с гестационным возрастом ≤ 27 и 28–31 недели соответственно [2].

Увеличение массы тела на каждые 100 г уменьшало шансы достижения пороговой РН на 27%, а каждое недельное увеличение гестационного возраста снижало риск достижения порогового заболевания на 19% [2].

Данные о частоте РН широко варьируют в разных странах и регионах – от 17% до 35% в группе риска, достигая при этом 90% среди детей с экстремально низкой массой тела при рождении [4].

Несмотря на то, что клиника и типичные характеристики течения РН, особенно в активной фазе, хорошо изучены, атипичные формы заболевания, полиморфизм рубцовых проявлений РН затрудняют диагностику, что приводит к ошибкам в трактовке результатов обследования и выборе тактики лечения.

Развитие активной РН происходит на 3–6-й неделе после рождения, а клинические проявления различаются по стадиям процесса и типу течения заболевания. Дети, родившиеся раньше срока, имеют офтальмоскопические отличия от доношенных детей. Важнейшей особенностью глаза недоношенного ребенка, определяющей как само возникновение РН, так и тяжесть ее проявлений, является незавершенность васкуляризации сетчатки.

Эмбриональный рост сосудов сетчатки начинается у зрительного нерва на четвертом месяце гестации, следуя от центра к периферии. Процесс нормального эмбрионального ангиогенеза сетчатки в основном завершается лишь к моменту срочных родов. В норме на глазном дне недоношенных имеются аваскулярные зоны на периферии сетчатки, их площадь тем больше, чем меньше гестационный возраст ребенка на момент

осмотра. Наличие аваскулярных зон на периферии глазного дна является не заболеванием, а свидетельством незавершенности ангиогенеза, однако это один из главных факторов риска развития РН.

Патологическая пролиферация новообразованных сосудов сетчатки и следующая за ней пролиферация фиброзной ткани являются основными проявлениями РН. Вслед за сосудистым появляется фиброзный компонент пролиферации, являющийся основной причиной тракционных отслоек сетчатки. Патологическая пролиферация новообразованных сосудов возникает на границе васкуляризованной и аваскулярной зон. Эта граница представляет собой круг с центром у диска зрительного нерва. Чем меньше протяженность нормальной васкуляризации сетчатки и чем больше суммарная протяженность эпицентров пролиферации вдоль границы круга, тем хуже прогноз РН. Эта зависимость находит отражение в показателях и сроках проведения лечебных мероприятий [3–6].

Классификация активной РН

I стадия – появление демаркационной линии (ДЛ) на границе сосудистой и бессосудистой зон сетчатки. Белесоватая линия расположена в плоскости сетчатки и гистологически представляет собой скопление гиперплазированных веретенообразных клеток. При «плюс»-болезни на периферии глазного дна, перед ДЛ, сосуды, как правило, расширены и извиты, могут образовывать аномальные ветвления, сосудистые аркады, внезапно обрываются, не проникая в бессосудистую сетчатку, расположенную на периферии по отношению к ДЛ.

II стадия – формирование вала (или гребня) на месте ДЛ. Сетчатка в этой зоне утолщается, проминирует в стекловидное тело, формируя вал сероватого или белого цвета. Иногда он выглядит гиперемированным за счет проникших в него сосудов. При «плюс»-болезни сосуды сетчатки перед валом, как правило, резко расширены, извиты, беспорядочно делятся и образуют артериовенозные шунты – симптом «щетки» на концах сосудов. Сетчатка в этой зоне отекает, может появляться перифокальный отек стекловидного тела.

III стадия – характеризуется появлением экстраретинальной фиброваскулярной пролиферации в области вала. При этом усиливается сосудистая активность в заднем полюсе глаза, увеличивается экссудация в стекловидное тело, более мощными становятся артериовенозные шунты на периферии, формируются протяженные аркады и сплетения. Экстраретинальная пролиферация может иметь вид нежных волокон с сосудами или плотной ткани, расположенных за пределами сетчатки над валом.

IV стадия – частичная отслойка сетчатки. Подразделяется на подстадии 4а (без вовлечения в процесс

макулярной зоны) и 4б (с отслойкой сетчатки в макуле). Отслойка сетчатки при активной ретинопатии носит экссудативно-тракционный характер. Она возникает за счет как серозно-геморрагического компонента, так и формирующейся тракции со стороны новообразованной фиброваскулярной ткани.

У стадия – полная, или тотальная, отслойка сетчатки. В связи с характерной локализацией новообразованной фиброваскулярной ткани (кпереди от экватора), а также выраженной деструкцией собственно стекловидного тела, появлением в нем полостей, пустот отслойка сетчатки, как правило, носит воронкообразный характер. Принято различать открытую, полузакрытую и закрытую формы воронкообразной отслойки сетчатки. При узком и закрытом профиле воронкообразной отслойки сетчатки происходит выраженная клеточная пролиферация между листками сетчатки и их сращение [2–6].

Выделяют две фазы заболевания – активную и рубцовую. При начальных стадиях (I–II) РН самопроизвольный регресс происходит в абсолютном большинстве случаев (80–90%), причем без видимых изменений на глазном дне. При достижении III стадии патологического процесса регресс возможен у 50% детей. В остальных случаях заболевание протекает тяжелее и прогрессирует до пороговой стадии. В 75% случаев РН развивается по классическому типу, проходя последовательно вышеописанные стадии.

До недавнего времени в клинике РН выделяли такую форму, как «плюс»-болезнь (или Rush-болезнь, молниеносная РН), характеризующуюся быстрым злокачественным течением. Как правило, патологический процесс при молниеносной РН локализуется в I–II зонах глазного дна и проявляется расширением сосудов радужки, ригидностью зрачка, резкой извитостью и дилатацией сосудов сетчатки, появлением ретинальных кровоизлияний, экссудацией в стекловидное тело. Прогноз при этой форме РН крайне неблагоприятный, III (пролиферативная) стадия развивается у всех детей, а отслойка сетчатки происходит в 40–50% случаев, даже несмотря на проведение ее коагуляции. Бурное течение заболевания, неэффективность общепринятых лечебных мероприятий ведут к быстрому развитию терминальных стадий РН.

Согласно новой классификации, выделяют заднюю агрессивную РН, характеризующуюся локализацией преимущественно в I, реже во II зоне глазного дна, выраженным расширением и извитостью сосудов сетчатки, экссудативными и геморрагическими проявлениями, отсутствием стадийности процесса. Термин «плюс» характеризует лишь тенденцию к прогрессированию заболевания, выражающемуся в расширении и извитости центральных сосудов сетчатки.

Поражения глаз при РН чаще двусторонние, однако изменения необязательно симметричные. Причины

различного течения ретинопатии на парных глазах не установлены. Активная фаза РН длится в среднем 3–6 месяцев и завершается спонтанным самопроизвольным регрессом заболевания или фазой рубцевания с разной степенью выраженности остаточных изменений на глазном дне вплоть до тотальной отслойки сетчатки [6]. Переход в рубцовую фазу происходит в 6,7–25% случаев [11].

Вопросы диагностики

Диагностика РН на ранних стадиях сложна в связи с трудностью применения распространенных офтальмологических методов исследования, особенно при выхаживании младенца в условиях кувеза. Активный скрининг РН, без сомнения, является единственным способом ранней диагностики заболевания. В настоящее время считается доказанной тесная связь между сроками возникновения РН и постконцептуальным (ПКВ) возрастом ребенка.

ПКВ – полный возраст ребенка в неделях с начала последнего менструального цикла матери, определяющий степень его зрелости. Установлено, что первые признаки заболевания визуализируются начиная с 32–34-й недели ПКВ (в среднем на 35–36-й неделе). Поэтому первичную офтальмоскопию глазного дна младенцев группы риска по РН следует начинать при достижении 31–32 недель ПКВ и продолжать контроль до завершения васкуляризации сетчатки, что соответствует 40–42 неделям ПКВ. При появлении первых признаков РН осмотр проводят еженедельно до полного регресса заболевания, при подозрении на «плюс»-болезнь – 1 раз в 3 дня [6].

Офтальмологическое обследование (ОО) недоношенных детей следует проводить в условиях перинатального центра или неонатального отделения. ОО включает офтальмоскопию в прямом и обратном виде (предпочтительнее непрямая бинокулярная офтальмоскопия) с асферическими линзами +20, +30 диоптрий, фильтрами и специально разработанными для недоношенных новорожденных мягкими блефаростатами. При отсутствии последних могут быть использованы обычные детские векоподъемники.

Процедура осмотра глазного дна в оптимальном варианте должна быть непродолжительной (не более 2 минут). Для достижения удовлетворительного мидриаза рекомендуется закапывание раствора атропина сульфата (0,1%) за 30 минут до осмотра. Побочное действие этого препарата у недоношенных возникает редко, но во избежание нежелательных эффектов необходимо соблюдение общепринятых правил закапывания мидриатиков. У детей старше трех месяцев для расширения зрачка можно использовать раствора тропикамида (0,5%). Для местной кратковременной анестезии роговицы и конъюнктивы применяется инокаин или раствор дикаина (0,5%).

В конце 1990-х годов в США была разработана новая технология обследования сетчатки недоношенных, которая называется RetCam-II (130 градусов), как альтернатива бинокулярной офтальмоскопии. Это волоконно-оптическая цифровая цветная камера, специально сконструированная для осмотра глазного дна недоношенных новорожденных. Она дает изображение на экране компьютера в режиме реального времени, что помогает доктору локализовать нужную картинку. RetCam является мобильной полноценной системой, которая может легко перемещаться по больнице. Сублимационный цветной принтер используется для печати фотографий при включении в карту (историю болезни) пациента. Фотодокументация стоп-кадров цифрового изображения сетчатки исключает расхождение результатов осмотра специалистов. Ключевой возможностью RetCam является большой 17-дюймовый цветной дисплей, на котором легко просматривать изображения во время обследования и проводить обучение врачей. Сравнительная база данных хранит запись каждой фотографии, что позволяет проводить офтальмоскопический мониторинг. Также доступна опция флюоресцеиновой ангиографии.

Камера устройства имеет много потенциальных преимуществ:

- широкий угол зрения (130°);
- объективность интерпретации результатов исследования;
- их цифровое документирование;
- возможность прямого сравнения серии обследований в динамике;
- моментальная оценка (контроль) эффективности лечения (коагуляции ишемических зон сетчатки);
- определение потребности в дополнительном (вторном) вмешательстве;
- прогнозирование течения и исхода РН.

Процедура обследования одного младенца занимает 5 мин [6].

Дифференциальную диагностику РН чаще всего проводят при наличии симптома лейкокории – отсутствии розового рефлекса с глазного дна или симптома свечения зрачка, который, как правило, появляется уже на поздних стадиях заболевания.

При далеко зашедших стадиях РН следует дифференцировать с болезнью Норри. Известно около 40 случаев заболевания этой патологией в Великобритании и 500 случаев во всем мире [7].

Болезнь Норри характеризуется появлением слепоты на первом месяце или году жизни у мальчиков с явлениями ирита. Причем у 50–70% из них заболевание проявляется только изолированной патологией глаза, что затрудняет диагностику данной нозологической формы. Характерен X-сцепленный рецессивный тип наследова-

Таблица. Дифференциальная диагностика РН и болезни Норри

	РН	Болезнь Норри
Генетика	Не доказана. Единичные исследования – мутации в генах <i>NDP</i> , <i>FZD4</i> и <i>LRP5</i> [8, 10]	Мутация X-сцепленного рецессивного гена (<i>NDP</i>)
Факторы риска	Недоношенность. Низкая масса тела при рождении и др.	Не выявлены
Прогноз	Лучше: при I–II стадиях и при своевременно проведенном лечении III, IVa стадий	Большинство пациентов теряют зрение к восьмому месяцу жизни
Потеря слуха	Не характерна	У 1/3 пациентов нейросенсорная тугоухость (в среднем с 12 лет). В зрелом возрасте отмечается полная потеря слуха. У 20–30% пациентов – отставание в общем и умственном развитии
Пол	Не зависит от пола	Сцеплена с мужским полом. У женщин встречается крайне редко [7]

ния, мутации в гене *NDP* (Norrie Disease Protein – белок болезни Норри). Может сопровождаться патологией слуха и центральной нервной системы (нейросенсорная тугоухость, глухота, отставание в развитии).

Изменения на глазном дне появляются с рождения. В стекловидном теле и сетчатке формируются фиброваскулярные массы, субретинальная экссудация приводит к развитию отслойки сетчатки, затем к катаракте, формированию иридокорнеального контакта и помутнению роговицы. Лечение только хирургическое: при начальной отслойке сетчатки возможна лазеркоагуляция, при распространенной – витрэктомия. Кроме стандартных методов офтальмологического обследования необходимы генетические исследования (табл.) [7].

Таким образом, при проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать анамнез (фактор недоношенности при РН, наследственность – при болезни Норри), сроки дебюта и развития заболевания, клиническую картину и динамику процесса.

Своевременные и методически правильные осмотры, тщательный сбор анамнеза, использование современных методов позволяют избежать ошибок и выбрать правильную тактику лечения.

Литература

1. Ретинопатия недоношенных. 2015. URL: <https://eyesfor.me/pediatric-ophthalmology/retinopathy-of-prematurity.html>.
2. Kim S. J., Port A. D., Swan R., Campbell J. P., Paul Chan R. V., Chiang M. F. Retinopathy of Prematurity: A Review of Risk Factors and their Clinical Significance // Surv. Ophthalmol. 2018; 63 (5): 618–637. DOI: 10.1016/j.survophthal.2018.04.002.
3. Stone W. L., Patel B. C., Basit H., Salini B. Retinopathy // NCBI Bookshelf. 2019 Jan. URL: https://www.researchgate.net/publication/333603825_Retinopathy
4. Клинические рекомендации «Ретинопатия недоношенных, активная фаза». 2017. С. 6.
5. Федеральные клинические рекомендации «Диагностика, мониторинг и лечение активной фазы ретинопатии недоношенных» (Национальный протокол) // Рос. педиатрическая офтальмология. 2015; 1: 54–60.
6. Володин Н. Н., Аветисов С. Э., Сидоренко Е. И., Аксенова И. И., Асташева И. Б., Ахмадеева Э. Н., Байбарина Е. Н. и др. Принципы ранней диагностики, профилактики и лечения ретинопатии у недоношенных детей // Вопросы практической педиатрии. 2006; 1 (6): 20–25.
7. Berger W., Bitner-Glindzicz M., Dattani M., Henderson R., Oluonye N., Sirimanna T., Wong C. Norrie Disease. The Norrie Disease foundation. URL: <https://norriedisease.org.uk/what-is-norrie-disease/>.
8. Wang Z., Liu C.-H., Huang S., Chen J. Wnt Signaling in Vascular Eye Diseases // Prog Retin Eye Res. 2019; 70: 110–133. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2018.11.008.
9. Коголева Л. В., Катаргина Л. А., Денисова Е. В., Белова М. В., Осипова Н. А. Head and Neck/Голова и шея. Российское издание // Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. 2017; 3 :17–24.
10. Norriedisease.2010.URL:[https://www.orpha.net/consor/cgibin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=190&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Norriedisease&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Norriedisease&title=Norrie%20disease&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgibin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=190&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Norriedisease&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Norriedisease&title=Norrie%20disease&search=Disease_Search_Simple).
11. Розенталь П. В. Ретинопатия недоношенных как доминирующая проблема неонатальной офтальмологии // Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (2): 12–19. DOI: 10.15690/vsp.v13i2.968.

Авторы

<i>Евгений Евгеньевич СИДОРЕНКО</i>	Кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова»; ведущий научный сотрудник НПЦ. ORCID: 0000-0002-2177-5134. Тел.: +7 (916) 109-88-77. E-mail: docsee@mail.ru
<i>Анастасия Олеговна НАЗАРЕНКО</i>	Офтальмолог НПЦ. ORCID: 0000-0002-4623-3219. Тел.: +7 (926) 753-22-80. E-mail: OmegovaAO@gmail.com
<i>Ирина Владимировна СУХАНОВА</i>	Офтальмолог НПЦ. ORCID: 0000-0002-5617-956X. Тел.: +7 (916) 858-92-83. E-mail: npceye@yandex.ru
<i>Дмитрий Владимирович МИГЕЛЬ</i>	Офтальмолог НПЦ. ORCID: 0000-0001-9055-3861. Тел.: +7 (916) 858-92-83. E-mail: npceye@yandex.ru
<i>Алина Илфатовна ШАКИРОВА</i>	Ординатор кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова». ORCID: 0000-0001-7052-4916. Тел.: +7 (999) 759-37-27. E-mail: shakirova12345@yandex.ru

Л. Е. Головина, Е. В. Казерова

ДИСКИНЕЗИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». 119620, Россия, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

L. E. Golovina, E. V. Kazerova

BILIARY DYSKINESIA IN CHILDREN

V. F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children, Department of Healthcare, Moscow. 38, Aviatorov st., Moscow, Russia, 119619

Резюме

Заболевания органов пищеварения у детей широко распространены и не имеют тенденции к снижению. С целью повышения эффективности лечения и ухода за детьми с патологией желчевыводящих путей проведен анализ медицинской документации 35 детей с данным диагнозом. Решающая роль в обеспечении правильного ухода за пациентами в стационаре принадлежит медицинской сестре, которая должна обладать высоким уровнем теоретической подготовки и практическими навыками, чтобы правильно осуществлять профилактику обострений, грамотно обеспечивать уход, способствовать более быстрому выздоровлению пациентов и предупреждению у них различных осложнений. По окончании лечения у всех пациентов наблюдалось улучшение состояния органов пищеварительной системы.

Ключевые слова: дискинезия желчевыводящих путей, дети, уход, режим питания, диета.

Для цитирования: Головина Л. Е., Казерова Е. В. Дискинезия желчевыводящих путей у детей // *Quantum Satis*. 2021; 1–4 (4): 65–68.

Abstract

Diseases of the digestive system in children are widespread and have no tendency to decrease. In order to improve the effectiveness of treatment and care of children with biliary tract pathology, the analysis of medical documentation of 35 children with this diagnosis was carried out. The decisive role in ensuring proper care of patients in the hospital belongs to the nurse, who must have a high level of theoretical training and practical skills in order to properly prevent exacerbations, competently provide care, contribute to a faster recovery of patients and prevent them from various complications. At the end of treatment, all patients had an improvement in the state of the digestive system.

Keywords: biliary dyskinesia, children, care, nutrition regime, diet.

For citation: Golovina L. E., Kazerova E. V. Biliary dyskinesia in children // *Quantum Satis*. 2021; 1–4 (4): 65–68.

Заболевания органов пищеварения занимают значительное место в структуре патологии детского возраста. Исследования последних лет, основанные на самых современных и достоверных методах обследования желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), свидетельствуют о широком распространении заболеваний желчевыводящих путей (ЖВП) у детей [1]. Хронические заболевания желчного пузыря и ЖВП приобретают все более высокую значимость среди патологии органов пищеварения, составляя от 3,4% до 32,3% [2]. Гепатобилиарная патология диагностируется у большинства детей школьного возраста, причем девочки болеют в 2–3 раза чаще, чем мальчики.

Дискинезия ЖВП – это функциональное заболевание, связанное с нарушением регуляции желчевыделения в двенадцатиперстную кишку. Эта патология представляет собой определенный тип холестаза. Клинически проявляется болями в правом подреберье. Чаще всего дискинезия ЖВП связана с погрешностями в диете (нерациональное вскармливание на первом году жизни, нарушение режима питания, злоупотребление жирной пищей), психотравмирующими ситуациями, хроническими очагами инфекции, заболеваниями ЖКТ, глистной инвазией, малоподвижным образом жизни.

Особое значение в развитии дискинезии ЖВП путей имеет лямблиоз кишечника. Лямблии – одноклеточные простейшие, обитают в просвете двенадцатиперстной кишки, максимально концентрируются в области Фатерова соска и нарушают процесс выделения желчи [3].

У детей грудного возраста дискинезия ЖВП, как и другие функциональные расстройства ЖКТ, чаще всего выступает как следствие перинатальных поражений центральной нервной системы (ЦНС) – гипоксии, родовой травмы, асфиксии. Развитию дискинезии ЖВП у детей способствуют также аномалии желчных протоков и перегибы желчного пузыря, затрудняющие нормальный отток желчи. У детей старшего возраста в развитии дискинезии ЖВП возрастает роль вегетососудистой дистонии, неврозов, психоэмоциональных нарушений, гиподинамии, погрешностей в питании [4].

Различают два основных типа дискинезии ЖВП – гипотонический и гипертонический.

- При гипотоническом типе дискинезии снижаются тонус и двигательная активность желчных путей, особенно желчного пузыря и сфинктера Одди, в результате чего происходит застой желчи. Гипотоническая дискинезия характеризуется тупыми, тянущими, почти постоянными болями в правом подреберье, сухостью, горечью во рту и достаточно часто – запорами.

- При гипертоническом типе дискинезии ЖВП тонус желчного пузыря и сфинктеров повышен, что нарушает процесс оттока желчи в двенадцатиперстную кишку. Гипертоническая дискинезия характеризуется приступообразными болями в правом подреберье, по-

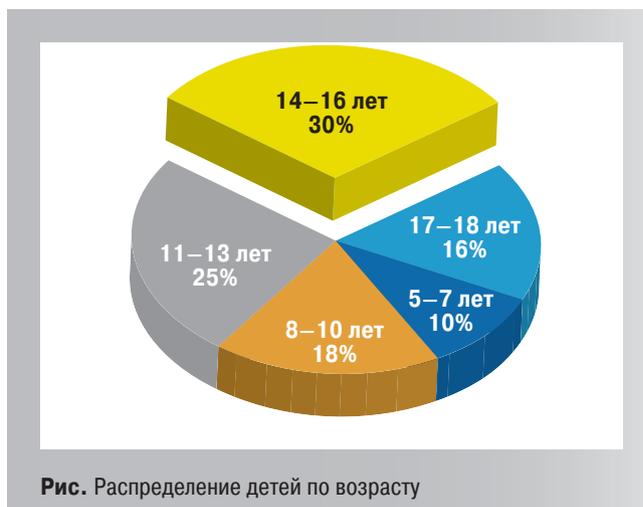


Рис. Распределение детей по возрасту

вышением температуры до фебрильных цифр, рвотой и тошнотой [5, 6].

Физическая реабилитация (ФР) представляет собой фактор оздоровительного воздействия на организм ребенка, способствует нормализации кровообращения, улучшению функций сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной систем организма, укреплению мускулатуры, улучшению обменных процессов, нормализации функций ЦНС [7–10]. ФР широко применяется в комплексной терапии детей, больных дискинезией ЖВП.

Материалы и методы

Дети с дискинезией ЖВП направляются участковым педиатром на стационарное лечение в НПЦ, где для уточнения клинического диагноза и определения типа дискинезии проводится комплекс клинических, лабораторных и инструментальных исследований. В настоящем исследовании был проведен анализ 35 историй болезни детей педиатрического отделения с дискинезией ЖВП. Среди них были дети от 5 до 18 лет – 15 (42,8%) мальчиков и 20 (57,2%) девочек. Средний возраст составил $11,02 \pm 0,33$ года (рис).

Основные задачи по уходу за ребенком, находящимся на лечении в отделении, следующие:

- соблюдение лечебно-охранительного режима;
- организация лечебного питания и водного рациона;
- мониторинг за функцией органов пищеварения;
- организация и проведение обследования и лечения.

Значительное увеличение поступивших детей с патологией пришлось на возрастную категорию от 14 до 16 лет. Основными причинами возникновения дискинезий оказались погрешности в питании: употребление жирной, жареной, острой пищи, газированных напитков, чипсов и других продуктов, относящихся к категории «фастфуд» и вызывающих расстройство пищеварения. Вредным сказался и нерегулярный прием пищи. Мно-

гие дети совсем не завтракают или только пьют чай/кофе. Все это способствовало нарушению пищеварения.

Большинство пациентов и их родителей испытывают дефицит знаний о заболевании, тем более о рациональном питании при нем. Ошибки в питании ведут к воспалительным заболеваниям и снижению общего иммунитета. В стационаре лечение складывалось из нормализации питания, борьбы с гиподинамией, организации дневного сна, назначения врачом медикаментозных препаратов. Для коррекции питания назначалась диета № 5. Пища принималась дробно и регулярно, по 5–6 раз в день. Из рациона исключили острые, соленые, маринованные, копченые, жареные продукты, крепкие бульоны, газированные напитки, кофе, какао, шоколад, тугоплавкие жиры, свинину и баранину.

При гипертонической форме дискинезии ЖВП были ограничены продукты, усиливающие процессы гниения и брожения в кишечнике: цельное коровье молоко, сдобное тесто, консервы. Широко применялась лечебная физкультура тонизирующего типа, тепловые процедуры — только в период обострения.

При гипотонической форме пациентам давались рекомендации по употреблению овощей, фруктов и продуктов, богатых пищевыми волокнами (курага, клубника, малина, овсяные хлопья, пшеничные отруби). Лечебная физкультура проводилась по щадящей методике, физиотерапевтическое лечение — седативного типа.

Решающая роль в обеспечении правильного ухода за ребенком в стационаре с патологией органов пищеварения отводится среднему медицинскому персоналу. Задача стационара — защитить больного ребенка от внешних воздействий, создать для него комфортные условия. Обязанность медицинской сестры — следить за психологически благоприятной обстановкой в отделении, на посту, в каждой палате.

Медицинская сестра выступает помощником врача в отделении, выполняет врачебные назначения и осуществляет сестринский уход на основании утвержденной должностной инструкции, в соответствии с действующими нормативными документами. Уход за больным ребенком требует, помимо хорошей профессиональной подготовки, большого терпения, умения, любви к детям и достижения взаимопонимания с родителями.

Медицинские сестры отделения осуществляли наблюдение за детьми, оценивали симптомы, характеризующие поражение органов ЖКТ, проводили лечебные манипуляции и подготовку к ним согласно утвержденным стандартам. При оценке состояния здоровья ребенка учитывалась специфика возрастного периода — дошкольник, школьник или подросток. Опытная медицинская сестра всегда помогает детям компенсировать отсутствие родителей. Особенно тяжело переживают

пребывание в стационаре дети 5–7-летнего возраста, находящиеся на лечении без сопровождения родителей.

К особенностям работы в отделении относится большое количество как неинвазивных, так и инвазивных методов исследования ЖКТ. Успех исследования прежде всего зависит от чуткого, душевного отношения медицинской сестры к пациенту в сочетании с высоким профессиональным мастерством. Одним из методов инвазивных исследований является фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФГДС). Эта процедура вызывает стресс, ее проведение нередко сопряжено с серьезным препятствием, обусловленным страхом ребенка.

Медицинская сестра четко и доступно информировала о предстоящей процедуре, объясняла, что она проводится утром натощак, накануне вечером прекращается прием пищи и воды, предупреждала о месте и времени проведения процедуры. Объясняла, как нужно вести себя во время обследования, чтобы избежать неприятных ощущений и побочных реакций. Самым частым и доступным методом неинвазивного исследования состояния ЖВП является ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Подготовка заключалась в соблюдении диеты с ограничением продуктов, содержащих значительное количество клетчатки, и проводилась натощак.

Результаты

Применение современных методов обследования позволяет добиваться хороших результатов лечения. Во время лечения все пациенты соблюдали диету, назначенную врачом с учетом типа дискинезии ЖВП, принимали лекарственные препараты, получали физиотерапию. Проведено 35 биохимических и клинических анализов крови, 35 исследований УЗИ, 20 — ФГДС. На фоне проведенного лечения у всех обследованных детей отмечалось улучшение общего состояния. Прием пищи не вызывал болевого синдрома, не наблюдалось психоэмоционального напряжения. Правильная организация работы медицинского персонала позволяла обеспечить пациентов качественным лечением и уходом.

Заключение

Медицинская сестра должна не только знать свои обязанности, но и уметь вовремя обратить внимание на все изменения в состоянии пациента, чтобы при ухудшении его состояния вовремя информировать лечащего врача и оказать неотложную помощь в рамках своей компетенции. При правильной организации сестринского ухода сроки госпитализации сокращаются. Медицинские сестры, обладающие определенными теоретическими знаниями, навыками профессионального общения и обучения пациентов, в совершенстве владеющие манипуляционной техникой, являются незаменимым звеном на пути к выздоровлению пациента.

Литература

1. *Калинин А. В.* Функциональные расстройства билиарного тракта // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2002; 3: 25–34.
2. *Александрова В. А., Рычкова С. В.* Функциональные расстройства желчевыводящей системы у детей // Лечащий Врач. 2008, 2: 58.
3. *Тульчинская В. Д., Соколова Н. Г., Шеховцова Н. М., Морозова Р. Ф.*, ред. Сестринское дело в педиатрии. Ростов-на-Дону: Феникс, 2012. 160–163 с. ISBN: 978-5-222-19454-6.
4. *Лебедь В. А.* Справочник по педиатрии с сестринским процессом. Ростов-на-Дону: Феникс, 2011. 163 с. ISBN: 978-5-222-17686-3.
5. *Салмова В. С.* Дисфункциональные расстройства билиарного тракта. Лекции по педиатрии. Т. 3. М.: 2003. С. 192–195.
6. *Нутан Р. Е.* Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate Toddler Р. Е. Нuman, J. Peter, М. А. Milla // Gastroenterology. 2006; 130: 1519-1526.
7. *Журавлева А. И., Грачевская Н. Д.* Клинико-физиологическое обоснование ЛФК. Методические основы ЛФК. М.: Медицина, 1993. 432 с. ISBN 5-225-01031-8.
8. *Матвеев С. В., Херодинов Б. И.* Лечебная физкультура у детей с гастроэнтеропатологией. СПб: СОТИС, 2002. 180 с. ISBN: 5-85503-125-Х.
9. *Баженова Л. К., Баранова А. А.* Детские болезни: учебник для студентов медицинских вузов. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2013. 1006 с. ISBN 978-5-9704-0423-2.
10. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 16.04.2012 г. № 366н «Об утверждении порядка педиатрической помощи» (с изменениями от 21.02.2020 г.).

Авторы

<i>Людмила Евгеньевна ГОЛОВИНА</i>	Старшая медицинская сестра общеклинического медицинского персонала НПЦ; ORCID: 0000-0002-4733-9138. Тел.: +7 (499) 730-98-38. E-mail: golovinal_2010@mail.ru
<i>Елена Викторовна КАЗЕРОВА</i>	Главная медицинская сестра НПЦ. ORCID: 0000-0003-0945-8352. Тел.: +7 (499) 730-98-57. E-mail: elena.kazerova@mail.ru

Е. В. Чистякова, Е. В. Казерова, А. В. Петриченко, К. Ф. Савлаев, Н. М. Иванова, Т. А. Шароев

СЕСТРИНСКИЙ УХОД ЗА ДЕТЬМИ И ПОДРОСТКАМИ С КОСТНЫМИ САРКОМАМИ

ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». 119620, Россия, Москва, ул. Авиаторов, д. 38

E. V. Chistyakova, E. V. Kazerova, A. V. Petrichenko, K. F. Savlaev, N. M. Ivanova, T. A. Sharoev

NURSING CARE FOR CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH BONE SARCOMAS

V. F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children, Department of Healthcare, Moscow. 38, Aviatorov st., Moscow, Russia, 119619

Резюме

Дети и подростки с костными саркомами представляют собой сложную, отличную от взрослых, категорию пациентов. Исследование предпринято с целью повышения эффективности лечения детей с этим диагнозом. В исследование были включены 126 педиатрических пациентов с костными саркомами. Осложнения и последствия противоопухолевого лечения наблюдались у 19 пациентов. Улучшение общего состояния на фоне реабилитационных мероприятий отмечалось у всех больных. У перенесших эндопротезирование произошло восстановление двигательных навыков. Основную роль в оказании помощи врачу играет квалифицированная медицинская сестра с большим опытом работы. Работа медицинских сестер строится на основании действующих нормативных документов и утвержденной должностной инструкции.

Ключевые слова: дети и подростки, саркомы костей, уход, медицинская реабилитация, ортезирование, медицинская сестра, детская онкология.

Для цитирования: Чистякова Е. В., Казерова Е. В., Петриченко А. В., Савлаев К. Ф., Иванова Н. М., Шароев Т. А. Сестринский уход за детьми и подростками с костными саркомами // *Quantum Satis*. 2021; 1–4 (4):69–74.

Abstract

Children and adolescents with bone sarcomas are a complex category of patients, different from adults. The study was undertaken in order to improve the effectiveness of treatment of children with this diagnosis. The study included 126 pediatric patients with bone sarcomas. Complications and consequences of antitumor treatment were observed in 19 patients. Improvement of the general condition against the background of rehabilitation measures was noted in all patients. Those who underwent endoprosthetics recovered their motor skills. The main role in helping the doctor is played by a qualified nurse with extensive work experience. The work of nurses is based on the current regulatory documents and the approved job description.

Keywords: children and adolescents, bone sarcomas, care, medical rehabilitation, orthotics, nurse, pediatric oncology.

For citation: Chistyakova E. V., Kazerova E. V., Petrichenko A. V., Savlaev K. F., Ivanova N. M., Sharoev T. A. Nursing care for children and adolescents with bone sarcomas // *Quantum Satis*. 2021; 1–4 (4): 69–74.

Злокачественные новообразования (ЗНО) опорно-двигательного аппарата представляют собой одну из актуальных проблем детской онкологии. За последнее десятилетие заболеваемость детей злокачественными опухолями в России возросла на 20%. Костные саркомы у подростков занимают четвертое место по частоте встречаемости и до 10% от всех опухолей, после гемобластозов и опухолей центральной нервной системы [1]. Наиболее часто встречающаяся злокачественная костная опухоль у детей — остеогенная саркома (64%). Второе место по частоте занимают опухоли семейства саркомы Юинга (СЮ) — классическая и атипичная СЮ, опухоль Аскина, примитивная нейроэктодермальная опухоль — 27%. Другие виды сарком (такие как хондросаркома, фибросаркома) встречаются крайне редко — менее 10% [2].

Костным саркомам чаще всего подвержены подростки, причем 68% случаев приходится на возраст от 10 до 17 лет, то есть болезнь развивается в препубертатном и пубертатном периодах, совпадающих с интенсивным ростом костей скелета [3]. Чаще всего опухоль поражает длинные трубчатые кости нижних и верхних конечностей, кости таза, грудной клетки, позвоночника и черепа. Крайне редко заболевание может развиваться в мягких тканях, не затрагивая кости. Нередко при первичной диагностике выявляются уже далеко зашедшие стадии костных сарком, плохо поддающиеся различным методам лечения.

Дети и подростки с саркомами костей представляют собой особо сложную, отличную от взрослых, категорию пациентов. ЗНО костей у детей характеризуются высокой кинетикой опухолевого роста с крайне агрессивным течением, более злокачественным, чем у взрослых, быстро рецидивируют и метастазируют, обычно гематогенно. В настоящее время при ЗНО костей применяется лечение по современным международным протоколам, включающим проведение полихимиотерапии (ПХТ), лучевой терапии (ЛТ) в случае радиочувствительности опухоли и радикальное ее удаление.

При органосохраняющем хирургическом лечении используют современные эндопротезы, которые устанавливают на место удаленного участка кости. У детей, у которых рост костей продолжается, специально применяют растущие (удлиняющиеся) эндопротезы. Различные варианты эндопротезирования, реконструктивно-пластические операции, малоинвазивные вмешательства позволяют эффективно лечить пациентов, ранее считавшихся бесперспективными, поэтому органосохраняющее лечение — приоритетное направление педиатрической онкоортопедии [4]. Международные исследования показали, что у детей происходит снижение физической активности во время противоопухолевого лечения, которое может сохраняться в течение многих лет, что оказывает значительное влияние на физическое и психическое благополучие ребенка.

Важным маркером здоровья можно считать функциональное состояние систем организма, участвующих в выполнении ежедневной физической деятельности. Отсутствие физической активности с последующим снижением мышечной силы — наиболее значимые причины проведения медицинской реабилитации во время и после лечения [5, 6]. В основные направления реабилитации, помимо восстановительных медицинских мероприятий, реконструктивной хирургии и санаторно-курортного лечения, входит протезирование и ортезирование. Во исполнение статьи 10 Федерального закона «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» 30 декабря 2005 г. правительством России было принято распоряжение № 2347-р об утверждении Федерального перечня реабилитационных мероприятий, технических средств реабилитации и услуг, предоставляемых инвалиду. Согласно этому перечню ортезы относятся к техническим средствам реабилитации [7]. Ортезирование как метод реабилитации позволяет добиться ранней вертикализации с нагрузкой на пораженную конечность, что способствует восстановлению функционального состояния в максимально короткие сроки [8]. Для достижения максимального эффекта в проведении медицинской реабилитации участвует мультидисциплинарная команда, что позволяет повысить не только качество оказываемой медицинской помощи, но и качество жизни пациентов [9].

Материалы и методы

В настоящее исследование включены 126 детей с костными саркомами, средний возраст которых составил $11,60 \pm 0,33$ года ($SD = 4,04$, $med = 13,00$), в том числе с патологическими переломами — 16 больных.

Всем детям проведено специальное противоопухолевое лечение, ремиссии достигли 110 из них, 3 ребенка получают лечение в настоящее время. Дети всех возрастных категорий госпитализируются в НППЦ вместе с родителями, поскольку имеют статус «ребенок-инвалид». Дети получали персонализированное лечение на всех этапах специальной противоопухолевой терапии и реабилитации, а также после достижения ремиссии для коррекции последствий в объеме, соответствующем сформировавшейся патологии. Основную роль в оказании помощи врачу в лечении онкологических заболеваний опорно-двигательного аппарата играет квалифицированная медицинская сестра с большим опытом работы. Работа медицинских сестер строится на основании действующих нормативных документов и утвержденной должностной инструкции (рис. 1).

Медицинская сестра оказывает психологическую и психосоциальную помощь пациентам и родителям, обусловленную тяжестью заболевания, длительностью лечения и реабилитации. К аспектам работы медицинской сестры онкологического отделения следует



Рис. 1. Медицинские сестры за работой

отнести универсальность, индивидуальный подход к пациентам, умение работать в команде, квалификацию и опыт, позволяющие применять инновационные методики в процессе лечения. Участие медсестры в лечении пациентов – неотъемлемая часть данного процесса. Поскольку эта группа пациентов является специфической, медсестра должна обладать определенными навыками для манипуляций и ухода, а также уметь быстро находить контакт с подростком и его родителями. Появление в семье ребенка с онкологической патологией приводит родителей в крайне нестабильное психическое состояние. Даже после консультации с онкологом родители пребывают в тяжелом психоэмоциональном состоянии, в этот момент огромную помощь врачу оказывает медицинская сестра. Она помогает расположить к себе родителей, успокоить их, вызвать доверительное отношение. Высокопрофессиональная медицинская сестра умеет правильно обращаться с подростком, успокоить его, а родителей правильно настроить на предстоящие лечебные манипуляции. Поскольку лечение представляет собой специфическое и узкое направление, медсестра должна обладать большим опытом, умением, знаниями, необходимыми в работе с подростками, и такими качествами, как сопереживание, сострадание, стрессоустойчивость. Опытная и высококвалифицированная медицинская сестра в лечении такой группы пациентов помогает создать не только гармоничные и доверительные отношения между родителями пациента и врачом, но и сделать его работу комфортной.

В такой ситуации онколог не отвлекается на многочисленные вопросы родителей, а также их эмоциональную напряженность в ходе лечения и манипуляции, что позволяет полностью сосредоточиться на проблеме ребенка. Медицинская сестра должна быть хорошим психологом, который умеет успокоить и настроить родителей на необходимую, часто болезненную, манипуляцию.

Важно отметить и роль родителей в данном процессе. Их присутствие, особенно матери в кабинете во время манипуляции, дает свой положительный результат в ходе лечения. Медицинская сестра четко и доступно отвечает на все вопросы родителей в объеме своих компетенций. Медсестра должна объяснить и показать родителям, как правильно ухаживать за ребенком в предоперационном и послеоперационном периоде, а также во время реабилитационных мероприятий.

Для каждого пациента программа реабилитации формировалась индивидуально. Оптимальное количество медицинского персонала, научная организация труда и распределения рабочего времени позволили нам рационально и равномерно распределить нагрузку на медицинских сестер. В онкологическом отделении дети с костными саркомами получают лечение по современным протоколам и оригинальным программам, где на первом этапе проводится неoadъювантная ПХТ такими препаратами, как винкристин, циклофосфамид, доксорубин, ифосфамид, этопозид, цисплатин, и высокими дозами метотрексата. Инфузионная терапия проводится, как правило, в большом объеме – до 3 л/м² поверхности тела и более и в течение длительного промежутка времени – до 5 суток непрерывной инфузии. Весь объем жидкости вводится через инфузоматы, перфузоры, лекарственные помпы. Каждая медсестра в совершенстве владеет данным медицинским оборудованием. В связи с большим объемом проводимых инфузий медицинская сестра ведет строгий учет в листе интенсивного наблюдения объемов введенной и выведенной жидкости.

Детям устанавливаются центральные венозные порт-системы, позволяющие проводить не только инфузию препаратов в больших объемах с низким риском инфекционных осложнений, но и осуществлять реабилитационные мероприятия с комфортом для ребенка (рис. 2).



Рис. 2. Занятия лечебным плаванием ребенка с установленной порт-системой

Уход за порт-системой и проведение ПХТ осуществляется медицинскими сестрами в разных кабинетах – процедурном и кабинете ПХТ. В предоперационном периоде задача восстановительного лечения заключается в подготовке конечности и самого пациента к предстоящему эндопротезированию. Особенность этого периода заключается в проведении реабилитационных мероприятий на фоне неoadьювантной ПХТ и в условиях сниженного и угнетенного гемопозеза. На этапе локального контроля проводится преимущественно органосохраняющее лечение (рис. 3). Локальный контроль опухоли прошли 120 пациентов: операции на первичном очаге были выполнены 99 пациентам, в том числе 57 – в объеме эндопротезирования, ЛТ проведена 52 детям, в том числе послеоперационная – 31 ребенку.

Реабилитационное лечение в раннем послеоперационном периоде направлено на предупреждение возможных послеоперационных осложнений, улучшение общего состояния больного и функции жизненно важных органов, стимуляцию регенераторных процессов, устранение или уменьшение болевого синдрома, предупреждение контрактур и восстановление двигательных навыков, подготовку к проведению адьювантного противоопухолевого лечения. Ведущим фактором профилактики возможных осложнений и быстрой ликвидации последствий перенесенной операции является ЛФК и рациональное ортезирование (рис. 4).

Если реабилитация после эндопротезирования не проводится или выполняется без соблюдения необходимой последовательности, то травмированные мышцы теряют тонус, а в местах разрезов формируются рубцы с последующими контрактурами. Отсутствие необходимой квалификации у медсестры вызовет много проблем: постоянное беспокойство пациентов, раздражение кожи в местах контакта с краями ортеза, отек пальцев, возможны различные нейроциркуляторные нарушения вплоть до образования пролежней. Именно в это время важно создать спокойное эмоциональное состояние и обеспечить должный уход. Также медсестра



Рис. 3. Макропрепарат удаленной бедренной кости с опухолью и патологическим переломом

расскажет, на что следует обратить внимание в процессе туалета кожных покровов, поскольку в некоторых местах возможно появление пролежней. Медсестра показывает, как правильно увлажнить и обработать кожные покровы.

Незначительные ошибки и, как следствие, воспалительные явления могут остановить лечебный процесс. Необходимо помнить, что в раннем послеоперационном периоде все манипуляции, такие как перевязки, ЛФК, механотерапия, надевание ортеза, достаточно болезненны и негативно воспринимаются подростками. Крайне важно найти подход к ребенку в это непростое для него время, адекватно обезболить и мотивировать на выполнение упражнений ЛФК. Для детей с опухолями опорно-двигательного аппарата важно обеспечение так называемой безбарьерной среды. Она состоит из таких элементов окружающей среды, которые осуществляется свободное передвижение и использование их людьми с различными видами нарушений – физическими, сенсорными или интеллектуальными. Наш центр оборудован дополнительными входами с пандусами и перилами, подъемниками, туалетными комнатами с кнопкой экстренного вызова и откидными поручнями, тактильными табличками, пиктограммами и плитками.

Результаты

Адьювантное противоопухолевое лечение проводилось на 5–7 сутки после операции. Ортезы надевались до начала проведения ПХТ, в предоперационном периоде и в палате реанимации в первые сутки после операции. Предпочтение отдавалось длинным ортезам с регулируемыми шарнирами. Верхняя конечность ортезировалась абдукционным ортезом. Пациенты вер-



Рис. 4. Ребенок в аппарате на всю нижнюю конечность

тикализировались на первые-вторые сутки и начинали передвигаться в ортезе с помощью костылей либо ходунков с пятых суток. Послеоперационное осложнение в виде заживления ран вторичным натяжением наблюдалось у пяти пациентов. Реэндопротезирование было произведено девяти пациентам: четырем — по поводу нестабильности, пяти — из-за инфицирования. Ампутация выполнена одному ребенку с инфицированием эндопротеза и неэффективностью консервативного лечения. Улучшение общего состояния на фоне проведения реабилитационных мероприятий отмечалось у всех больных. У пациентов, перенесших эндопротезирование, наблюдалось восстановление двигательных навыков, контрактуры отмечены в четырех случаях.

Заключение

Применение интенсивных программ лечения позволяет добиться долгосрочного выживания даже пациентов с IV стадией болезни, но неизбежно приводит к развитию неблагоприятных последствий (НП), поэтому

дети должны длительно наблюдаться для своевременного выявления и коррекции НП. С целью профилактики последствий противоопухолевого лечения проведение реабилитационных мероприятий у детей с костными саркомами целесообразно начинать при постановке диагноза, продолжать на всех этапах противоопухолевого лечения и особенно в период ремиссии. Необходимы динамически изменяющаяся индивидуальная программа реабилитации, соответствующая состоянию и потребностям пациента на момент наблюдения, индивидуальный подбор ортезов. Отношения между пациентом и медперсоналом закономерно отражаются на результатах лечения.

Личность медицинской сестры, методы работы, умение общаться с подростками и другие ее качества сами по себе могут оказывать на больного положительное влияние. Работа онколога при лечении различных онкологических заболеваний опорно-двигательного аппарата подростков невозможна без участия опытной медицинской сестры.

Литература

1. *Мень Т.Х., Поляков В.Г., Алиев М.Д.* Эпидемиология злокачественных новообразований у детей в России // Онкопедиатрия. 2014; 1: 7–12.
2. *Хестанов Д. Б.* Редкие злокачественные опухоли костей у детей: клиника, диагностика и лечение. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2008. 26 с.
3. *Abed R., Grimer R.* Surgical modalities in the treatment of bone sarcoma in children // *Cancer Treat. Rev.* 2010; 36 (4): 342–347.
4. *Кузнецова Д. А.* Современное лечение онкологических заболеваний опорно-двигательного аппарата (обзор) // Бюллетень медицинских интернет-конференций (ISSN 2224–6150). 2014; 4 (5): 851.
5. *Warner J. T., Bell W., Webb D. K., Gregory J. W.* Daily energy expenditure and physical activity in survivors of childhood malignancy // *Pediatr Res.* 1998; 43: 607–13.
6. *Brouwer C. A., Gietema J. A., Kamps W. A., de Vries E. G., Postma A.* Changes in body composition after childhood cancer treatment: impact on future health status—a review // *Crit Rev Oncol Hematol.* 2007; 63: 32–46.
7. *Федеральный перечень реабилитационных мероприятий, технических средств реабилитации и услуг, предоставляемых инвалиду (в ред. распоряжения Правительства РФ от 12.11.2010 N 1980-р), утвержден распоряжением Правительства Российской Федерации от 30 декабря 2005 г. N 2347-р.*
8. *Сергеев С. В., Сливак Б. Г.* Медицинская реабилитация с использованием ортезирования // *Медико-социальные проблемы инвалидности.* 2017; 2: 36–41.
9. *Punzalan M., Hyden G.* The role physical therapy and occupational therapy in the rehabilitation // *Cancer Treat Res.* 2009; 152: 367–84. DOI: 10.1007/978-1-4419-0284-9_20.

Авторы

<i>Екатерина Викторовна ЧИСТЯКОВА</i>	Старшая медицинская сестра отделения онкологии № 1 НПЦ. ORCID: 0000-0002-7673-6183. Тел.: +7 (499) 730-98-27. E-mail: katerina-77@mail.ru
<i>Елена Викторовна КАЗЕРОВА</i>	Главная медицинская сестра НПЦ. ORCID: 0000-0003-0945-8352. Тел.: +7 (499) 730-98-57. E-mail: elena.kazerova@mail.ru
<i>Анна Викторовна ПЕТРИЧЕНКО</i>	Кандидат медицинских наук, ученый секретарь НПЦ. ORCID: 0000-0001-6876-7898. Тел.: +7 (499) 730-98-29. E-mail: a.shvarova@rambler.ru
<i>Казбек Фидарович САВЛАЕВ</i>	Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НПЦ. ORCID: 0000-0002-1857-2870. +7 (499) 730-98-27. E-mail: k.savlaev@mail.ru
<i>Надежда Михайловна ИВАНОВА</i>	Доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением онкологии № 1 НПЦ. ORCID: 0000-0001-5282-0471. Тел.: +7 (499) 730-98-27. E-mail: det.onco.ivanova@rambler.ru
<i>Тимур Ахмедович ШАРОЕВ</i>	Доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного отдела НПЦ. ORCID: 0000-0002-5505-3068. Тел.: +7 (499) 730-98-29. E-mail: timuronco@mail.ru