

Теперь мы можем изменить жизнь детей с болезнью Крона: в Украине появился препарат Хумира®

13 ноября 2015 г. в отеле «Мануфактура», расположенном в живописном пригороде Киева, состоялась научно-практическая конференция «Болезнь Крона у детей: состояние проблемы в Украине». Современные подходы к диагностике и лечению, посвященная выведению на фармацевтический рынок Украины инновационного биологического препарата Хумира® (адалимумаб), производства известной международной биофармацевтической компании AbbVie. Ведущие отечественные специалисты в области педиатрии и гастроэнтерологии, а также зарубежные гости – клиницисты из Литвы и Венгрии, собрались вместе, чтобы на экспертном уровне обсудить наиболее актуальные проблемы в диагностике и лечении болезни Крона (БК) у детей. Подходы к диагностике и лечению БК в педиатрической практике несколько отличаются от таковых у взрослых пациентов. В частности, педиатрам необходимо помнить о задержке роста и пубертатного развития как раннем клиническом признаке БК, а акценты в лечении детей должны, по актуальному мнению экспертов, смещаться в сторону расширения показаний к раннему применению биологической терапии инновационными блокаторами фактора некроза опухоли α (ФНО- α). На эту ключевую молекулярную мишень воспаления сегодня нацелена вся современная стратегия консервативного лечения воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), и тем значительным успехам, которые были достигнуты в XXI веке в лечении ВЗК, мы в первую очередь обязаны именно антицитокиновым биологическим препаратам.



БК у детей: ситуация в Украине

Работу конференции открыл главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская гастроэнтерология», руководитель отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Олег Геннадиевич Шадрин. Он осветил состояние проблемы БК в Украине и пути ее решения.



– БК представляет собой одно из распространенных и наименее изученных ВЗК, этиология и патогенез которого до конца не ясны, а методы лечения нуждаются в дальнейшем усовершенствовании. В педиатрической практике существуют объективные трудности в диагностике БК, которые сегодня особенно заметны в условиях сложного периода реформирования здравоохранения в нашей стране. Заболеваемость БК у детей довольно высока во всех странах Европы, в особенности в Северной Европе (в частности, Великобритании и Швеции). Только в Германии ВЗК страдают более 200 тыс. человек, из них 60 тыс. – это дети и подростки; ежегодно в этой стране регистрируется 800 новых случаев ВЗК у детей. Примерно в 1/3 случаев дебют ВЗК приходится на возраст до 18 лет, то есть в период интенсивного физического и умственного развития, что определяет особенности клинического течения ВЗК у детей и подростков. В настоящее время известно, что БК имеет генетическую предрасположенность: около 20% пациентов имеют близких родственников, также страдающих ВЗК. Родственники первой степени родства имеют риск развития ВЗК в десятки раз превышающий таковой в общей популяции.

Данные о заболеваемости БК у детей в Украине разительно отличаются от европейских: сегодня на диспансерном учете в нашей стране состоит всего 93 ребенка с БК. Только в 2013 г. БК у детей была выделена отдельным пунктом в медицинской статистической отчетности, и до сих пор это заболевание ошибочно считается редкостью в детском возрасте. Огромная проблема гиподиагностики БК у детей в Украине обусловлена многими факторами, в том числе особенностями течения самого заболевания у пациентов данной возрастной категории. БК у детей развивается медленно, начиная с неспецифических симптомов, таких как бледность кожных покровов, колебания настроения, задержка роста и снижение массы тела. Это является одной из главных причин поздней постановки диагноза, особенно у детей в возрасте до 10 лет. Даже в развитых странах мира задержка с постановкой окончательного диагноза БК у детей составляет около 4–10 мес с момента первого обращения за медицинской помощью. В Украине, по данным некоторых пилотных исследований, этот срок составляет в среднем около 2,5 лет. Следствием несвоевременной диагностики БК является развитие осложнений и повышение риска хирургических вмешательств, а также задержка роста и полового развития.

Диагностика и лечение БК – это высокотехнологические процессы, возможности применения которых зависят от экономического состояния страны в целом и системы здравоохранения в частности. Для диагностики БК используют рентгенологические, эндоскопические методы, УЗИ,

МРТ, КТ, а также гистологические, иммунологические и генетические исследования. Одной из значимых причин гиподиагностики БК у детей является традиционно ограниченное применение в педиатрической практике инвазивных методов обследования. При этом, чем младше ребенок, тем технически сложнее выполнить необходимые диагностические исследования.

Сложности диагностики БК у детей обусловлены особенностями клинических проявлений, которые являются неспецифичными и отражают поражение различных отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Такие общие симптомы, как абдоминальная боль, лихорадка, снижение массы тела, диарея и появление крови в кале, могут наблюдаться при самых различных заболеваниях. Клиническая картина БК у детей может напоминать симптомы аппендицита, проктита, гастрита, васкулита, суставного синдрома, афтозного стоматита и др. По сравнению со взрослыми пациентами, у детей с БК гораздо чаще отмечается боль в животе, лихорадка и снижение массы тела. Характерными признаками ВЗК являются выявляемые при лабораторном исследовании воспалительные изменения (повышение скорости оседания эритроцитов – СОЭ и уровня С-реактивного белка – СРБ), наличие кожных у ребенка (наряду с анемией неясного генеза) всегда требует углубленного диагностического обследования с включением БК в круг дифференциально-диагностического поиска. Поскольку одним из ведущих признаков БК у детей является хроническая абдоминальная боль, в процессе дифференциальной диагностики в первую очередь следует исключить более распространенные ее причины, в частности функциональные заболевания ЖКТ. Прежде чем прибегать к инвазивным методам диагностики, следует исключить другие возможные причины диареи. При этом важно помнить, что в ряде случаев инфекционный гастроэнтерит может предшествовать дебюту БК. Это следует учитывать при ведении детей с так называемыми постинфекционными колитами.

Основными задачами лечения БК у детей является достижение и поддержание ремиссии, профилактика рецидивов и осложнений, оптимизация роста и улучшение качества жизни, которое при БК резко снижено даже в сравнении с другими хроническими заболеваниями ЖКТ. Особого внимания заслуживают психосоциальные аспекты ведения БК (коррекция эмоциональных и психических нарушений, профилактика суицида, разработка эффективных стратегий преодоления психоэмоционального стресса, обусловленного заболеванием), которые зачастую выходят на первый план при длительном течении данного заболевания.

Что касается организационных вопросов, то сегодня назрела острая необходимость в обновлении унифицированного клинического протокола оказания медицинской помощи детям с БК с учетом последних рекомендаций Европейской организации

по изучению БК и колита (ЕССО) и Европейского общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (ESPGHAN), изданных в 2014 г. В этом документе обязательно должны быть отражены вопросы применения современных инструментальных методов диагностики БК у детей (в частности, МРТ и видеокапсульной эндоскопии), повышения качества эндоскопической и морфологической диагностики БК, а также внедрения в педиатрическую практику современной биологической терапии блокаторами ФНО- α .

Проблемные вопросы диагностики и лечения БК в Украине. Национальные и европейские рекомендации по ведению детей с БК

Руководитель отделения проблем заболеваний органов пищеварения ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Маргарита Федоровна Денисова, основываясь на данных анализа национальных и европейских рекомендаций, рассказала об особенностях диагностики и лечения БК у детей.



– Сегодня во всем мире наблюдается рост заболеваемости и распространенности ВЗК, в частности БК. Заболеваемость БК у детей варьирует от 2,5 до 11,4 случаев на 100 тыс. человек (F.M. Rummel et al., 2014). БК представляет собой воспалительное заболевание пищеварительного тракта неизвестной этиологии с возможностью поражения любого его отдела (от ротовой до перианальной области), характеризующееся прерывистым (сегментарным) трансмуральным поражением слизистой и широким спектром кишечных и внекишечных клинических проявлений. Вследствие трансмурального воспаления при БК могут образовываться свищи и абсцессы.

Особенностью клинических проявлений БК у детей является задержка пубертатного развития и роста. Кроме того, на начальных стадиях в детском возрасте заболевание характеризуется более обширными поражениями стенки кишечника, чем во взрослом возрасте, а также более агрессивным течением. По сравнению со взрослыми пациентами у детей и подростков с БК также значительно чаще встречается поражение верхних отделов ЖКТ.

Задержка роста при БК обусловлена рядом причин, самыми распространенными из которых являются хроническое воспаление, хроническая мальнутриция, прием глюкокортикостероидов (ГКС) (J.S. Nuams, 2012). При БК у детей также часто присутствуют перианальные поражения (абсцессы, фистулы, фиссур, стеноз). Частота перианальных поражений у детей составляет 13,6–62%, их выявляют примерно у 10% детей с недавно диагностированной БК. Кумулятивный риск развития осложнений БК (фистулы, стриктуры) у детей подобен таковому у взрослых, но вследствие раннего начала заболевания существует большая вероятность хирургического вмешательства в молодом возрасте.

Согласно рекомендациям Европейского общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (ESPGHAN, 2014) по диагностике БК у детей, данную патологию следует заподозрить при наличии следующей симптоматики: неопределенная боль в животе, диарея, необъяснимая анемия, лихорадка, снижение массы тела, задержка роста. Однако так называемая классическая триада (боль в животе, диарея, снижение массы тела) наблюдается только у 25% пациентов с БК. Внекишечные проявления могут присутствовать у 6–23% детей, чаще они встречаются в возрасте старше 6 лет.

Несмотря на хорошо описанную симптоматику БК, диагностические подходы в клинической практике в разных странах несколько отличаются (табл. 1).

Таким образом, согласно последним рекомендациям ESPGHAN (2014), диагноз БК должен основываться на комбинации данных анамнеза, результатах физикального и лабораторного обследования, ФЭГДС, илеоколоноскопии с гистологией и визуализации тонкого кишечника. Критически важно исключить кишечные инфекции, вызванные такими возбудителями, как *Clostridium difficile*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*. При этом скрининговое исследование на наличие кишечных вирусов редко бывает полезно. Идентификация патогена не обязательно исключает ВЗК (в частности, БК), так

Таблица 1. Анализ диагностической программы в украинском и европейском (ESPGHAN, 2014) протоколах

Положения украинского протокола	Положения европейского протокола
Лабораторные исследования: клинический анализ крови, клинический анализ мочи, протеинограмма, показатели воспаления	В обязательную программу обследования входят также исследования уровня трансаминаз, γ -глутамилтрансферазы, а также минимум 2 маркеров воспаления, желателен – кальпротектин
Развернутая копрограмма, анализ кала на дисбактериоз	Анализ кала на кишечные инфекции, вызванные <i>Clostridium difficile</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Campylobacter</i>
Рентгенологическое исследование ЖКТ	Магнитно-резонансная томография (МРТ) является методом выбора для визуализации тонкого кишечника и выявления осложнений (свищи, абсцессы, стеноз). МРТ предпочтительнее, чем компьютерная томография или флюороскопия, в связи с высокой диагностической точностью и отсутствием облучения. Альтернативный метод визуализации тонкого кишечника – беспроводная капсульная эндоскопия. Ультразвуковое исследование (УЗИ) может использоваться в качестве скринингового метода, но его необходимо дополнять более чувствительными методами
Эндоскопическое обследование (колоноскопия) и/или фиброэзогастроудоденоскопия (ФЭГДС)	Илеоколоноскопия и ФЭГДС рекомендованы всем детям с подозрением на БК
Морфологическое исследование биоптатов кишечника, желудка, двенадцатиперстной кишки	Рекомендуется получить множественные биоптаты (2 или более) из всех визуализируемых сегментов ЖКТ даже при отсутствии макроскопических изменений

как первый эпизод или обострение БК могут быть инициированы кишечной инфекцией. МРТ – метод выбора для визуализации тонкого кишечника, который особо рекомендуется для оценки состояния пациентов с наличием периаанального поражения. В данном случае МРТ применяется для определения протяженности и локализации периаанальных фистул и абсцессов, что особо важно как для планирования хирургических вмешательств, так и для оценки ответа на проводимую медикаментозную терапию. В качестве альтернативного метода диагностики можно прибегнуть к методу беспроводной капсульной эндоскопии – наиболее целесообразному в том случае, если эндоскопия или стандартные методы визуализации оказались неинформативными или не могут быть проведены в связи с возрастом ребенка. УЗИ следует проводить в качестве начального скринингового обследования детей с подозрением на БК, но оно обязательно должно дополняться более информативными методами диагностики. Что касается лабораторных методов диагностики, то они должны включать развернутый анализ крови, определение уровней альбумина, трансаминаз и γ -глутамилтрансферазы, анализ минимум 2 маркеров воспаления (желателен кальпротектин). Кальпротектин представляет собой достаточно новый лабораторный маркер, который позволяет дифференцировать органические (воспалительные) и функциональные заболевания кишечника и подходит для мониторинга активности ВЗК. Анализ уровня фекального кальпротектина значительно превосходит по информативности оценку сывороточных маркеров воспаления (СРБ и СОЭ). В случае наличия внекишечных проявлений БК (панкреатит, увеит, артрит или склерозирующий холангит) могут также потребоваться дополнительные диагностические исследования.

В 2014 г. были опубликованы рекомендации Европейской организации по изучению БК и колита (ЕССО) и Европейского общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (ESPGHAN), регламентирующие ведение педиатрических пациентов с БК (F.M. Rummel et al., 2014). Их основные положения отражают современный уровень знаний о лечении БК и дают четкие и детальные указания по применению той или иной лечебной тактики (табл. 2).

Согласно новым рекомендациям ЕССО/ESPGHAN (2014), в качестве терапии первой линии для индукции ремиссии у детей с активной люминальной БК рекомендовано полное энтеральное питание (уровень доказательности I) в течение 6–8 недель. При невозможности полного энтерального питания или его неэффективности у детей с умеренной и тяжелой активной формой люминальной БК для достижения ремиссии рекомендовано применение пероральных ГКС. У детей с легкой и среднетяжелой илеоцекальной формой БК для достижения ремиссии может быть использован будесонид.

В заключение следует подчеркнуть, что основным критерием эффективности лечения является заживление слизистой оболочки толстой кишки, выявляемое при эндоскопическом исследовании. Степень выраженности воспаления оценивается методом гистологического исследования и лабораторного определения маркеров воспаления (СРБ, фекальные маркеры – кальпротектин и лактоферрин).

БК у детей: международные регистры

Данные различных международных регистров, включающих медицинскую информацию о детях с БК, представила в своем докладе заведующая кафедрой педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии Харьковской национальной академии последипломного образования (ХМАПО), доктор медицинских наук, профессор Ольга Юрьевна Белоусова.

— В настоящее время ВЗК, к которым относят БК и неспецифический язвенный колит (НЯК), являются одними из наиболее серьезных проблем современной гастроэнтерологии, актуальность которой особо подчеркивалась во время состоявшейся в октябре этого года Европейской гастроинтестинальной недели (UEGW-2015). Распространенность ВЗК в мире, по данным различных авторов, составляет около 50–70 случаев на 100 тыс. населения. Наиболее высокая

заболеваемость отмечается в Северной Америке и странах Северной Европы. При этом большинство исследований фиксируют тенденцию к превалорированию БК по сравнению с НЯК: заболеваемость БК быстро растет (особенно в группе детей раннего возраста), в то время как заболеваемость НЯК остается стабильной. К сожалению, причины этого явления на сегодняшний день остаются неясными.

Воспалительная природа БК подталкивала ученых к мысли о поиске специфического возбудителя (вируса или бактерии), но он не увенчался успехом. В настоящее время считается, что, вероятно, большее значение имеет состав собственной кишечной микрофлоры, его влияние на формирование местной иммунной системы кишечника и неустановленные факторы окружающей среды.

В связи с постоянным ростом заболеваемости ВЗК, в частности БК, разработка единой информационной системы (регистров заболеваний), которая бы позволила консолидировать информацию, является крайне актуальной задачей. Такая система, оперативно и эффективно выполняющая процедуры сбора, обработки и анализа данных, позволила бы решить множество проблем современного здравоохранения: уточнить структуру патологии и исходы заболевания, оценить характер и эффективность лекарственной терапии, отдаленные результаты лечения и максимально оптимизировать тактику ведения пациентов с ВЗК.

Существовавшие до настоящего времени подходы к диагностике и, соответственно, к лечению заболевания не учитывали все его разновидности и формы; возможно этим объясняется недостаточно успешное лечение у значительной части пациентов. Основная цель медицинских регистров заключается в усовершенствовании диагностики и лечения заболеваний в будущем. На сегодня нам доступно большое количество регистров ВЗК: итальянский регистр ВЗК у детей, регистр ВЗК у детей в США, база данных о БК и колите в Дании, регистр детских ВЗК в Великобритании, регистр объединенной исследовательской группы ВЗК у детей (США и Канады), регистр CEDATA-GPGE (Австрия и Германия), регистр EPIMAD (Франция). Данные многих из них представляют значительный научный и практический интерес и заслуживают подробного рассмотрения.

Так, регистр EPIMAD (Северная Франция, 1988–2006) включил данные о 689 детях с БК. Сведения собирались у детских гастроэнтерологов и вносились в стандартизированный опросник. В результате были получены данные о факторах риска, течении заболевания, локализации поражений, инструментальной диагностике и лечении БК у детей. Было продемонстрировано, что за последние 20 лет у детей заболеваемость БК выросла примерно в 2 раза. Основанный в 2004 г. регистр CEDATA-GPGE (Австрия и Германия) включил информацию из 84 клинических центров о 3991 пациенте с ВЗК в возрасте до 18 лет. На основании собранных данных был сделан вывод, что БК встречается в 2 раза чаще, чем НЯК. Было установлено, что большинство пациентов имели обширное поражение кишечника уже на момент постановки диагноза, а время от появления первых клинических проявлений до постановки диагноза составило примерно 4 мес. Национальный детский регистр ВЗК Италии (1996–2003) включил 635 детей с БК и продемонстрировал повышение заболеваемости всеми ВЗК, при этом заболеваемость БК существенно превысила заболеваемость НЯК.

Особого внимания заслуживает объединенный регистр ЕС EUROKIDS, в наполнении которого в течение 5 лет (2004–2009) принимали участие 44 центра из 18 стран ЕС. В 2005 г., через год после его создания, рабочая группа по ВЗК ESPGHAN опубликовала рекомендации по диагностике БК у детей – так называемые критерии Porto. Согласно этим рекомендациям, объем исследований у детей с подозрением на ВЗК включает ФЭГДС с биопсиями, илеоколоноскопию (с интубацией подвздошной кишки), адекватную визуализацию тонкого кишечника (рентгенологическое исследование, МРТ, КТ, капсульная эндоскопия). Регистр EUROKIDS был создан для оценки эффективности используемых в настоящее время критериев диагностики БК у детей. В него было включено 2606 пациентов с ВЗК (59% – с БК, 32% – с НЯК), из них 20% – дети до 10 лет. Средний



возраст на момент постановки диагноза составлял 12,5 лет. 61% пациентов – мальчики, 77% – из Северной Европы, 87% – европеоидной расы. У 11% пациентов родственники первой линии страдали ВЗК, у 20% – имели внекишечные проявления БК.

Эти данные подтвердились последними исследованиями (Buderus et al., 2015), в которых изучалось распределение пациентов с ВЗК по полу и диагнозам. У большинства детей манифестация заболевания произошла в возрасте 12–15 лет. При этом известно, что чем раньше дебютирует БК, тем агрессивнее ее течение. Ранним дебютом БК считается возникновение заболевания в возрасте до 40 лет. Это означает, что все дети с БК могут быть отнесены в группу высокого риска тяжелого течения заболевания. В отличие от НЯК, при БК могут сегментарно поражаться различные отделы ЖКТ – от ротовой полости до анального отверстия. При этом патологические изменения распространяются на все слои стенки кишки, обуславливая предрасположенность к формированию стенозирующих и пенетрирующих осложнений. Согласно данным регистра EUROKIDS, у 82% детей встречается нестенозирующая непенетрирующая БК, у 12% пациентов – стриктуры, у 5% – пенетрации, у 2% – и стриктуры, и пенетрации; 9% пациентов имели периаанальное поражение (фистулы и/или абсцессы).

Полная диагностическая программа, согласно критериям Porto, была проведена у 57% детей с БК. Средняя задержка с постановкой диагноза – примерно 5 мес. У 87% детей была проведена ФЭГДС, у 96% – колоноскопия, у 72% – илеоколоноскопия, у 99% пациентов с диагностированным ВЗК или неклассифицируемым ВЗК была проведена визуализация тонкого кишечника (МРТ, КТ, капсульная эндоскопия), у 6% – УЗИ. Согласно данным регистра, в течение 5-летнего проанализированного периода в диагностике БК у детей возросло использование ФЭГДС (с 82 до 90%), интубации подвздошной кишки (с 61 до 79%), тогда как частота применения рентгенологического исследования с контрастированием барием существенно снизилась (на 44%). Частота использования КТ выросла на 7%, а МРТ – на 42%. Согласно Парижской классификации локализации БК, у 53% педиатрических пациентов, включенных в регистр EUROKIDS, наблюдались сочетанные поражения тонкого и толстого кишечника. Изолированное поражение толстого кишечника отмечалось у 27% детей, поражение терминального отдела подвздошной кишки – у 16%, изолированное поражение верхних отделов ЖКТ – всего у 4% детей.

Однако наибольший интерес закономерно вызывает анализ лечебной тактики у детей с БК. Это заболевание характеризуется крайним многообразием клинических проявлений и осложнений, связанным с трансмуральным характером патологического процесса и определяющим нестандартные подходы к лечению. В отличие от других заболеваний, в выборе тактики лечения БК весьма существенную роль играют субъективные факторы, прежде всего опыт врача, знание терапевтических возможностей, безопасность лекарственного препарата и удобство его применения. Поэтому сегодня для отечественных специалистов в области педиатрии и детской гастроэнтерологии наиболее актуальным является ознакомление с европейскими стандартами терапии БК и протоколами применения некоторых инновационных препаратов.

Эксперты Всемирной гастроэнтерологической организации (WGO) выделяют 6 групп лекарственных препаратов, применяемых при ВЗК: аминосалицилаты, ГКС, иммуномодуляторы (тиопурины, метотрексат, ингибиторы кальциневрина), биологические препараты (адалimumаб, инфлимаб), антибиотики и пробиотики. В последней редакции рекомендаций WGO (2013) четко указано, что сегодня нет данных, свидетельствующих о том, что какие-либо антибиотики эффективны при ВЗК, но они применяются в комплексном лечении фульминантного колита. В отношении пробиотиков сказано, что уровень доказательности их применения при БК существенно ниже, чем при НЯК. Аминосалицилаты рассматриваются экспертами WGO как малоэффективные препараты, которые могут использоваться только в лечении самых легких форм заболевания. Таким образом, в распоряжении врачей фактически остаются 3 класса высокоэффективных препаратов для лечения БК: ГКС, иммуномодуляторы и биологические препараты.

Ориентиром в назначении лечения служит Второй Европейский консенсус по диагностике и лечению БК (ЕССО, 2010). Терапия назначается в соответствии с локализацией, клиническим вариантом и активностью БК согласно Монреальской классификации. При терминальном илеите назначают топические стероиды и месалазин перорально. При изолированном поражении толстого кишечника к комбинации топических стероидов и перорального месалазина добавляют месалазин ректально. При сочетанном поражении тонкого и толстого кишечника к данной терапии добавляют



Таблица 2. Анализ некоторых положений лечебной программы в украинском и европейском (ЕССО/ESPGHAN, 2014) протоколах

Положения украинского протокола	Положения европейского протокола
Препараты 5-АСК	Препараты 5-АСК рекомендуются только для некоторых пациентов с очень легкой степенью БК
ГКС показаны пациентам с отсутствием эффекта от применения 5-АСК, пациентам с поражением ЖКТ (от пищевода до тощей кишки) и/или внекишечными проявлениями	ГКС <i>per os</i> показаны для индукции ремиссии у пациентов с отсутствием эффекта от полного энтерального питания. ГКС не рекомендуются для поддерживающей терапии.
Цитостатики показаны гормонорезистентным пациентам или при необходимости снижения дозы ГКС вследствие их побочных эффектов	Тиопурины (азатиоприн или его активный метаболит 6-меркаптопурин) рекомендованы для поддержания ремиссии без ГКС у детей из группы риска неблагоприятного исхода. Метотрексат рекомендован как вариант поддержания ремиссии без ГКС у детей с риском неблагоприятного исхода или при неэффективности тиопуринов.
Антибактериальная терапия: метронидазол	Антибактериальная терапия: метронидазол или ципрофлоксацин рекомендованы для пациентов с периаанальной фистулизирующей БК.
	Моноклональные антитела к ФНО- α рекомендуются для индукции и поддержания ремиссии у детей с хронической активной люминальной БК, несмотря на предыдущее оптимизированное лечение иммуносупрессантами, а также для индукции ремиссии у детей со стероидрефрактерной БК. Также применение блокаторов ФНО- α рекомендовано в качестве первичной терапии для индукции и поддержания ремиссии с активной периаанальной фистулизирующей БК.

Продолжение на стр. 20

Теперь мы можем изменить жизнь детей с болезнью Крона: в Украине появился препарат Хумира®

Продолжение. Начало на стр. 18

системные стероиды, цитостатики и биологические препараты. Локализация процесса в верхних отделах ЖКТ также требует назначения системных стероидов, цитостатиков и биологических препаратов.

- Основными целями терапии БК являются:**
- индукция ремиссии;
 - поддержание ремиссии (желательно без применения ГКС);
 - профилактика осложнений;
 - предупреждение оперативных вмешательств;
 - повышение качества жизни пациента.

БК — это прогрессирующее заболевание, в естественном континууме которого можно выделить так называемое окно терапевтических возможностей. Это промежуток времени от момента появления первых симптомов и постановки диагноза до появления осложнений, когда есть возможность замедлить прогрессирование воспаления и добиться глубокой ремиссии путем назначения биологической терапии, таким образом предотвратив или отсрочив оперативное вмешательство и инвалидизацию пациента. Поэтому сегодня в Европе существенно расширяются показания для назначения биологической терапии. Считается целесообразным назначать ее тем пациентам, у которых имеются периаанальные фистулы и абсцессы, раннее развитие стриктур и пенетраций, глубокие язвенные дефекты в толстой кишке и поражения тонкой кишки на большом протяжении, а также пациентам с тяжелым поражением верхних отделов ЖКТ и ранним дебютом БК (особенно в возрасте до 20 лет).

Для применения в педиатрической практике зарегистрированы 2 блокатора ФНО- α : адалимумаб (Хумира®) и инфликсимаб (Ремикейд®). Адалимумаб представляет собой полностью человеческие рекомбинантные моноклональные антитела к важнейшему воспалительному цитокину — ФНО- α , которые селективно связываются с ним, тем самым нейтрализуя его биологические эффекты. Адалимумаб отличается от родоначальника класса блокаторов ФНО- α инфликсимаба подожным способом введения, что исключает возможность развития инфузионных осложнений, позитивно воспринимается пациентами и в определенных случаях даже позволяет им вводить препарат самостоятельно в амбулаторных условиях.

Таким образом, в развитых странах четко прослеживается тенденция к более раннему назначению биологической терапии.

- Потенциальными точками ее приложения являются:**
- использование в качестве альтернативы хирургическому вмешательству;
 - профилактика послеоперационных осложнений — в исследовании POCER была доказана эффективность применения адалимумаба для профилактики послеоперационных обострений БК. При этом адалимумаб оказался эффективнее меркаптопурина — частота достижения эндоскопической ремиссии через 6 мес после эндоскопической резекции составила 93% против 62,2% ($p=0,024$; P. de Cruz et al., 2012).
 - индукция клинической ремиссии — своевременное назначение блокаторов ФНО- α (адалимумаба) эффективно для индукции клинической ремиссии (по данным исследования IMAGINE1), а также эндоскопической ремиссии БК (по данным исследования EXTEND). При этом раннее назначение дает более выраженный клинический эффект. В исследованиях CHARM и ADHERE было доказано, что длительная поддерживающая терапия адалимумабом снижает частоту госпитализаций и хирургических вмешательств.
 - сокращение применения стероидной терапии — на фоне поддерживающей терапии адалимумабом значительно снижается потребность пациентов в ГКС (J. Huams et al., 2012, W. Sandborn et al., 2012) и достоверно уменьшается как общая частота госпитализаций, так и частота госпитализаций по причине обострений и осложнений БК (B.G. Feagan et al., 2012).

В Украине в настоящее время алгоритмы выбора лечения регламентированы рекомендациями Европейского общества по изучению БК и колита (ЕССО) и Рабочей группы Украинской гастроэнтерологической ассоциации. Долгое время в Украине не велся статистический учет нозологий, относящихся к ВЗК, но приказом МЗ Украины № 511 от 17.06.2013 г. в формы статистической отчетности № 12 и № 20 наряду с другими гастроэнтерологическими заболеваниями были включены НЯК и БК, что открыло возможности реальной оценки распространенности этих заболеваний. В педиатрической практике ориентиром сегодня служит Приказ МЗ Украины № 59 от 29.01.2013 «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення», составной частью которого является Унифицированный клинический протокол медицинской помощи детям с БК. Наряду с описанием объема необходимых диагностических мероприятий в нем четко прописаны терапевтические схемы с учетом разнообразия форм заболевания, которые

включают применение аminosалицилатов, цитостатиков и антибактериальных препаратов, а также системных стероидов (преднизолон) и биологических препаратов, которые рекомендовано назначать при отсутствии эффекта от терапии ГКС. Однако очевидно, что в данный документ уже можно внести определенные изменения, поскольку биологическая терапия, которая сейчас рассматривается как лечение 2 и 3 линии у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания, несомненно заслуживает того, чтобы ее назначали в более ранние сроки, особенно при наличии неблагоприятных прогностических признаков.

Результаты применения биологической терапии у детей

Опубликованные данные долгосрочных результатов терапии ингибиторами ФНО- α у детей представил в своем докладе заведующий кафедрой педиатрии № 1 и медицинской генетики Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор Александр Евгеньевич Абатуров.



— Частота ВЗК у детей значительно увеличилась за последние 20 лет. Методы лечения ВЗК совершенствуются, и важнейшим достижением на этом пути стала разработка блокаторов ФНО- α . При манифестации БК на первый план выходят воспалительные изменения, а с течением времени после постановки диагноза повышается риск развития таких осложнений, как стриктуры и пенетрации. Через 5 лет после установления диагноза

риск первой резекции кишечника у детей с БК составляет 34% (G. Vernier-Massouille et al., 2008). Таким образом, основными тяжелыми исходами БК у детей, которые мы пытаемся предотвратить, являются прогрессирование воспалительной формы заболевания до стриктурирующей и пенетрирующей, а также задержка роста. Лечение БК у детей начинают с назначения полного энтерального питания (ремиссия в 73% случаев), назначения кортикостероидов (ремиссия достигается в 57–79% случаев). Следует отметить, что при тяжелом течении БК блокаторы ФНО- α (инфликсимаб, адалимумаб) могут быть назначены уже на первом этапе лечения, минуя этап назначения иммуномодуляторов (6-меркаптопурин, азатиоприн, метотрексат). И наконец, при неэффективности всех доступных средств консервативного лечения иногда приходится прибегать к оперативному вмешательству.

Почему же ингибиторы ФНО- α фактически совершили революцию в лечении ВЗК? Дело в том, что ФНО- α является ключевым цитокином моноцитов в развитии воспалительного процесса при ВЗК. Антитела к ФНО нейтрализуют данный воспалительный цитокин и таким образом прерывают воспалительный каскад. В настоящее время для индукции ремиссии и ее поддержания при БК Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) и Европейским агентством лекарственных средств (EMA) одобрены 2 блокатора ФНО- α : инфликсимаб и адалимумаб. Первый ингибитор ФНО — инфликсимаб — представляет собой химерные IgG1 моноклональные антитела к ФНО- α , содержащие 75% человеческих и 25% мышиных последовательностей. Адалимумаб (Хумира®) — это рекомбинантные IgG1 человека, моноклональные антитела к ФНО- α , которые содержат только пептидные последовательности человека. Согласно анализу данных регистра детей с ВЗК ICN (Improve Care Now) в США, в который были включены 4130 детей с БК (2007–2012), к 26-й неделе терапии из получающих блокаторы ФНО- α пациентов 54,4% имели шанс достичь клинической ремиссии, причем 47,3% — без применения ГКС. К 52-й неделе лечения клиническая ремиссия была констатирована у 66,6% пациентов (у 60,1% без применения ГКС). Пациенты, получавшие блокаторы ФНО- α , на 50% чаще достигали клинической ремиссии, чем больные, не получавшие этих препаратов (на 70% чаще без применения ГКС).

В проведенном в США исследовании RISK изучалось раннее применение блокаторов ФНО- α у 204 детей с ВЗК. Исходы оценивали через 1 год терапии с использованием трех разных терапевтических подходов. Было показано, что вероятность достижения ремиссии без ГКС была достоверно выше при применении в качестве начальной терапии блокаторов ФНО- α в сравнении с иммуномодуляторами ($p=0,0017$) и блокаторов ФНО- α по сравнению с отсутствием ранней иммуноотерапии ($p=0,0002$). Иммуномодуляторы в сравнении с отсутствием ранней иммуноотерапии не продемонстрировали достоверного повышения частоты достижения ремиссии.

Долгосрочные исходы ВЗК при применении блокаторов ФНО- α в США были оценены при ретроспективном анализе данных когорты детей ($n=335$) с подтвержденным диагнозом ВЗК (1988–2008), которые были включены в регистр детских ВЗК в Техасе. Оценивались такие исходы, как хирургические вмешательства, внекишечные проявления БК и частота визитов в клинику. Биологическая терапия начала использоваться в США с 1995 г., а в 2001–2008 гг. ее

применение было значительно интенсифицировано. Именно в период 2001–2008 гг. было отмечено значительное уменьшение частоты визитов в клинику (общего количества визитов, среднего количества визитов у одного пациента в течение года, а также средней длительности наблюдения за пациентом), несмотря на то, что количество детей с диагностированным ВЗК выросло в 4 раза.

Оценка долгосрочных результатов применения блокаторов ФНО- α у детей с ВЗК также проведена в Израиле: был выполнен ретроспективный анализ данных (1999–2008) когорты 120 детей с ВЗК (101 ребенок с БК, 19 детей с НЯК), которые начали получать блокаторы ФНО- α в возрасте до 17,5 лет (A. Assa et al., 2013). Средний возраст начала биологической терапии составлял $13,4 \pm 3,9$ лет, средняя продолжительность лечения — 15 мес (2–90 мес). У 29% пациентов имела место задержка роста, у 3% — стриктурирующие и пенетрирующие формы БК. Наиболее частыми показаниями для назначения блокаторов ФНО- α в этой когорте детей служили стероидозависимость или отсутствие эффекта ГКС (47%), обострение заболевания на фоне поддерживающей терапии (34%) и периаанальное поражение (19%). На фоне лечения отмечалось значительное снижение СОЭ и уровня СРБ, а также повышение содержания гемоглобина и иммуноглобулина. У пациентов, ответивших на лечение, наблюдалось достоверное улучшение показателей роста (значительно — у мальчиков) и индекса массы тела — ИМТ (независимо от пола). Таким образом, биологическая терапия фактически позволяет предупредить прогрессирование болезни у детей.

Опыт наших соседей

Об особенностях оказания медицинской помощи детям с БК в Литве участникам конференции рассказала доцент кафедры детской гастроэнтерологии Литовского университета наук здоровья Рута Кучинские (Ruta Kučinskienė).



— В нашей клинической практике в Университетском госпитале города Каунас (Литва) при работе с детьми с БК мы всегда придерживаемся нескольких основных принципов лечения, способствующих улучшению как результатов лечения, так и качества жизни наших маленьких пациентов. Нутритивный статус, рост и половое развитие ребенка следует регулярно контролировать и при необходимости пациенту должна предоставляться соответствующая диетологическая поддержка. Обязательно следует проводить мониторинг минеральной плотности костной ткани методом денситометрии, особенно если речь идет о пациентах, проходящих курс длительной или повторной терапии ГКС. Немаловажным является оказание психологической помощи детям и подросткам с БК.

Невосприимчивость к лечению, как правило, наблюдается у детей с нестабильным течением заболевания. В этом случае в педиатрических отделениях гастроэнтерологических центров рекомендуется привлекать к сотрудничеству мультидисциплинарные команды специалистов. Одним из самых важных моментов в ведении подростков с БК является оказание адекватной поддержки при переходе пациента из педиатрической во взрослую клинику.

В нашей практике в качестве поддерживающей терапии у пациентов с БК мы используем азатиоприн в дозе 2,5 мг/кг в сутки. Для индукции ремиссии мы рекомендуем назначать полное энтеральное питание, а при его недостаточной эффективности — ГКС. Однако следует избегать длительных или повторных курсов стероидной терапии, наиболее оптимальный курс должен длиться не более 2–3 месяцев. При тяжелом течении БК в качестве индукционной и поддерживающей терапии мы рекомендуем применять биологические препараты на основе антител к ФНО- α , такие как адалимумаб (Хумира®). Ежегодно в нашей клинике препаратом Хумира® проходят лечение 3–6 педиатрических пациентов с БК.

Педиатры должны четко понимать, что БК — это хроническое заболевание, поэтому его лечение продолжается в течение всей жизни пациента. Исходя из этого, мы должны не только правильно подбирать тактику диагностики и лечения собственно БК, но и регулярно контролировать развитие ребенка (рост, массу тела), назначать препараты кальция и витамина D₃, фолиевую кислоту, а также не забывать о психологической поддержке.

Своим опытом в области организации медицинской помощи детям с БК в Венгрии с участниками конференции поделился Президент Венгерского педиатрического гастроэнтерологического сообщества, член Совета Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN), руководитель кафедры гастроэнтерологии Медицинского университета им. И. Земмельвейса, доктор Габор Верес (Gabor Veres). В своем докладе Г. Верес уделил особое внимание роли биологических препаратов в лечении детей с БК.



— Для определения масштабов проблемы БК стоит подробно остановиться на рассмотрении последних эпидемиологических данных о распространенности этого заболевания. К сожалению, на данный момент в мире диагностике ВЗК уделяется недостаточное внимание, исследования данной проблемы в разных странах проводятся единично и с большими интервалами во времени, что не дает возможности оценить полную

картину распространенности этой патологии. Так, согласно данным N.A. Molodecky (2012), количество зарегистрированных случаев БК и НЯК за последние 50 лет резко увеличилось: если в 1960 г. распространенность этих заболеваний оценивалась как очень низкая, то после 1980 г. они превратились в одну из медицинских проблем глобального масштаба. Как показывают результаты анализа современных исследований, частота случаев БК у детей, отличающаяся в разных странах, имеет стойкую тенденцию к росту и большей распространенности в сравнении с НЯК (К.Е. Muller et al., 2014). В Венгрии в связи с отсутствием полноценных программ, направленных на учет и ведение статистики зарегистрированных случаев ВЗК, в 2007 г. был создан Венгерский педиатрический реестр ВЗК (Hungarian pediatric IBD Registry – HUPIR), основывающийся на проспективном когортном дизайне и охватывающий детское население всей страны. Пациенты, состоящие на учете, проходят повторные исследования через три месяца после внесения в реестр с последующими ежегодными обследованиями. С момента создания реестра HUPIR в Венгрии было зарегистрировано более 1000 новых педиатрических пациентов с ВЗК. Количество случаев БК увеличилось с 4,33 до 5,61, а НЯК – с 2,32 до 2,75 на 100 тыс. населения (в 2007 г. и 2013 г. соответственно). Эти данные указывают на более чем 20-процентное увеличение заболеваемости ВЗК среди пациентов педиатрического профиля, в структуре которой явно преобладает БК (К.Е. Muller, P. Lakatos, 2013).

БК – хроническое неспецифическое гранулематозное воспаление ЖКТ, которое может поражать все его отделы и вовлекать в патологический процесс ряд других органов и систем. Клиническая картина БК весьма разнообразна и напрямую зависит от локализации, степени тяжести, продолжительности заболевания, его осложнений и рецидивов. Наряду с оценкой основных клинических симптомов (диарея с примесью крови или без видимой примеси крови (в 60% случаев), хроническая боль в животе, задержка роста или полового созревания, снижение массы тела, лихорадка неясного генеза) наиболее значимыми методами диагностики являются лабораторное определение уровня фекального кальпротектина и антител к сахаромикетам (ASCA); МРТ органов брюшной полости; ФЭГДС и колоноскопия, которые имеют особое значение в постановке диагноза.

При анализе результатов ФЭГДС 237 пациентов с ВЗК, включенных в реестр HUPIR, были выявлены характерные для БК макроскопические поражения у 64% из них, аномальная гистологическая картина – у 71%, язвы, эрозии и афты – у 31%. Дальнейшее изучение диагностической ценности ФЭГДС в комплексе с биопсией показало, что этот метод являлся ключевым в установлении диагноза БК у 9% пациентов (M. Kovacs et al., 2012).

В случае подтверждения диагноза БК следующим шагом является назначение лечения, соответствующее степени тяжести заболевания. Для упрощения выбора подходящей тактики лечения в 2013 г. на базе Будапештского медицинского университета им. И. Земмельвейса нами была разработана стандартная пошаговая стратегия лечения БК. В данной схеме приводятся несколько вариантов лечения, соответствующих умеренной, средней или высокой активности заболевания. Так, при легкой степени тяжести БК нами рекомендовано местное применение стероидов, антибиотиков, 5-аминосалициловой кислоты. Однако не стоит также забывать о роли полного энтерального питания, способствующего индукции ремиссии у детей с легкими формами БК. При средней тяжести заболевания мы рекомендуем назначать препараты азатиоприна, 6-меркаптопурина, метотрексата либо применять системные стероиды. При тяжелом течении БК у детей мы рекомендуем применять биологические препараты (в частности, адалимумаб) либо прибегать к хирургическому лечению.

Практически все перечисленные выше лечебные мероприятия направлены на достижение клинической ремиссии и полное заживление слизистой оболочки ЖКТ, что в комплексе с низким уровнем воспалительных маркеров (СОЭ, СРБ, фекальный кальпротектин) составляет понятие так называемой глубокой ремиссии, достижение которой сегодня сложно представить без применения биологической терапии инновационными препаратами на основе моноклональных антител к ФНО-α (адалимумабом и инфликсимабом). На сегодняшний день проведено значительное количество клинических исследований, подтверждающих высокую эффективность терапии блокаторами ФНО-α при БК. Как было доказано в исследовании Laharie и соавт. (2011), в котором принял участие 51 взрослый пациент с БК, применение инфликсимаба в качестве монотерапии способствовало быстрому заживлению слизистой оболочки ЖКТ, что отмечалось у 60% пациентов; при лечении азатиоприном и метотрексатом оно наблюдалось только у 11 и 50% пациентов соответственно. Комбинированное применение азатиоприна и инфликсимаба позволило увеличить эффективность терапии до 80%. Одной из самых больших работ, проведенных с целью изучения эффективности инфликсимаба, является рандомизированное многоцентровое открытое исследование Huams и соавт. (2007) оценки безопасности и эффективности химерных моноклональных антител к ФНО-α у педиатрических пациентов с умеренной и тяжелой формой БК (Randomized, multicenter, open-label study to Evaluate the safety and efficacy of Anti-TNF alpha Chimeric monoclonal antibody – REACH). Согласно результатам этого исследования, на индукционную терапию инфликсимабом ответили 99 (88,4%) из 112 пациентов,

а ремиссия БК через 10 недель лечения отмечалась у 66 (59%) пациентов.

Однако, несмотря на доказанную эффективность, необходимо учитывать, что инфликсимаб представляет собой химерные антитела (75% человеческого и 25% мышинного белка). Кроме того, он предназначен для внутривенного введения, что может быть ассоциировано с нежелательными инфузионными реакциями.

Моноклональное антитело следующего поколения – адалимумаб (Хумира®) – полностью идентично человеческому и вводится подкожно, поэтому наряду с высокой эффективностью не имеет риска развития реакций вследствие внутривенного введения. Безопасность и эффективность адалимумаба при БК средней и высокой степени тяжести у детей была изучена в исследовании IMAGINE. Было показано, что у детей с БК адалимумаб имеет такой же профиль безопасности, как и у взрослых пациентов. Терапия адалимумабом у пациентов, не получавших до этого инфликсимаб, была не менее эффективна, а частота достижения клинической ремиссии сопоставима с таковой в исследовании REACH. Кроме того, адалимумаб был эффективен и у пациентов, которые уже получали терапию инфликсимабом (J.S. Huams et al., 2012). Любые побочные эффекты, связанные с приемом адалимумаба (Хумира®), возникали лишь в 18% случаев, в отличие от 82% – на фоне введения инфликсимаба (A. Assa et al., 2013).

Наш собственный опыт применения биологического препарата Хумира® включает его применение у 95 педиатрических пациентов с БК, из которых у 71% была достигнута ремиссия. В то же время при использовании препарата Хумира® нами не было зарегистрировано ни одного случая острой аллергической реакции.

В датском многоцентровом проспективном обсервационном когортном исследовании изучалась эффективность применения адалимумаба у 53 педиатрических пациентов, ранее получавших лечение инфликсимабом. Длительность последующего наблюдения за ними составила 4 года. В результате у 34 (64%) из 53 пациентов была отмечена ремиссия, для достижения которой потребовалось всего 3,3 мес. У 50% пациентов ремиссия сохраняется и сейчас, спустя 2 года после завершения исследования (M. Cozijnsen, 2015).

Однако терапия биологическими препаратами не исключает возможности развития рецидива. В исследовании T. Molnair (2013) с участием 121 пациента с БК, получавшего терапию биологическими препаратами (87 – инфликсимаб, 34 – адалимумаб), через 1 год после завершения первого курса лечения у 45% пациентов пришлось повторить курс терапии в связи с рецидивом болезни. Как выяснили исследователи, к основным факторам риска развития рецидива может относиться ранее проводимая биологическая терапия с применением высоких доз препарата.

Итак, для достижения наилучших результатов лечения, в частности глубокой ремиссии заболевания, терапия должна быть направлена на полное заживление слизистой оболочки ЖКТ, купирование клинической симптоматики и снижение активности заболевания. Биологическая терапия с применением препарата Хумира® (адалимумаб) в этом случае является наиболее безопасным и рациональным подходом к индукции и поддержанию ремиссии у пациентов с тяжелым течением и ранним дебютом заболевания. Однако стоит учитывать, что на сегодняшний день терапия с применением биологических препаратов является успешной только у 2/3 пациентов, в связи с чем пока нельзя полностью исключить применение хирургического лечения. Хумира® (адалимумаб) имеет благоприятный профиль безопасности и долгосрочную эффективность, поэтому может рассматриваться в качестве наиболее перспективного биологического препарата при лечении БК у детей и подростков.

Вопросы преемственности в работе детских и взрослых гастроэнтерологов

О такой сложной организационной проблеме, как переход подростка с БК под наблюдение в систему здравоохранения для взрослых пациентов, рассказал в своем выступлении доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Андрей Эдуардович Дорофеев.



– Актуальность проблемы ВЗК обусловлена их достаточно высокой распространенностью, несвоевременной диагностикой и высокой частотой инвалидизации пациентов. ВЗК болеют преимущественно молодые люди трудоспособного возраста. Переход подростков, страдающих ВЗК, во взрослую систему здравоохранения при отсутствии адекватной поддержки сопряжен с повышенным риском неблагоприятных последствий для здоровья и возможной потерей связи с пациентом. В настоящее время в развитых странах мира стратегия перехода подростков с ВЗК во взрослую систему здравоохранения реализуется посредством обучения пациентов и создания специализированных клиник для перехода, в которых совместно работают детские и взрослые врачи. Между системами оказания медицинской помощи детям и взрослым с ВЗК существуют объективные различия. В то время как педиатрическая система здравоохранения сфокусирована на семье и вовлечении родителей в процесс ведения больного ребенка, на проблемах роста и развития маленького

пациента, а также на применении техник седации при выполнении болезненных диагностических процедур, система медицинского обслуживания взрослых сосредоточена на конкретном пациенте, от которого ожидают независимости и автономности. Кроме того, взрослая система здравоохранения призвана решать такие специфические проблемы пациентов, как реализация репродуктивного потенциала, своевременная диагностика злокачественных новообразований и пр.

Показано, что одной из ключевых проблем перехода подростков с ВЗК в систему медицинского обслуживания взрослых является недостаточное знание ими анамнеза своего заболевания и проведенного лечения. Данные канадских исследований свидетельствуют о том, что большинство подростков с ВЗК не могут указать точную локализацию заболевания, предыдущие хирургические вмешательства, дату последней колоноскопии и результаты визуализации тонкого кишечника (C.I. de Bie, 2012).

Главными целями переходного периода от наблюдения у педиатра и детского гастроэнтеролога к наблюдению в клинике для взрослых являются обеспечение готовности к этому самого пациента и его родителей, а также информирование взрослого гастроэнтеролога о переходе такого больного.

Выделяют следующие характеристики успешной преемственности:

- непрерывность оказания помощи;
- приверженность к терапии;
- понимание сути заболевания;
- поощрение самостоятельности;
- доверие к взрослой клинике;
- поддержание или улучшение контроля над заболеванием.

В соответствии с основными принципами преемственности, изложенными в Британском руководстве по ВЗК (2011), молодые пациенты с ВЗК имеют право на аккуратный, организованный переход из детской системы оказания медицинской помощи во взрослую, подготовка к которому должна быть начата еще в подростковом возрасте. Переход не должен нарушать текущее оказание помощи и лечение; он начинается в условиях детской системы оказания помощи, но за его успешное завершение ответственна взрослая служба (C. Mowat et al., 2011).

В настоящее время не существует определенного наиболее эффективного формата перехода, но все существующие модели основаны на таких приоритетах, как взаимодействие между всеми участниками и построение доверительных отношений. Можно использовать следующие варианты перехода:

- ежегодные совместные консультации с педиатром и взрослым гастроэнтерологом, начиная с 14-летнего возраста;
- три чередующихся визита к педиатру и взрослому гастроэнтерологу в течение 1 года до перехода;
- один совместный финальный визит с участием педиатра и взрослого гастроэнтеролога во время передачи всех сведений о пациенте.

В 2015 г. экспертами Североамериканского общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (NASPGHAN) были сформулированы следующие рекомендации по обеспечению преемственности:

1. Посещения врача без взрослых для выработки самостоятельности и уверенности в себе.
2. Обсуждение преимуществ перехода во взрослую систему здравоохранения, например, большая нацеленность на решение вопросов, связанных с беременностью, злокачественными новообразованиями и пр.
3. Выбор взрослого гастроэнтеролога, заинтересованного в решении проблем «молодых взрослых» с началом заболевания в детском возрасте (при необходимости заблаговременное знакомство, визит к педиатру после посещения взрослого врача).
4. Предоставление всех необходимых медицинских записей взрослому гастроэнтерологу и пациенту.
5. Заблаговременные усилия для достижения необходимой готовности к переходу.

Таким образом, сегодня БК у детей и подростков представляет собой сложнейшую междисциплинарную проблему, решение которой требует консолидированных усилий педиатров, детских и взрослых гастроэнтерологов, врачей лабораторной и инструментальной диагностики, гистологов, медицинских генетиков и, конечно же, организаторов здравоохранения. В настоящее время целью терапии БК является не просто избавление больного от мучительных симптомов, а полный контроль над воспалительным процессом в слизистой оболочке кишечника, который позволяет предупредить ее прогрессирующее повреждение, а значит остановить развитие осложнений и устранить необходимость оперативного лечения. К счастью, благодаря созданию таких инновационных биологических препаратов на основе моноклональных антител к ФНО-α, как адалимумаб (Хумира®), и одобрению их применения в педиатрической практике успешная индукция и длительное поддержание ремиссии у детей и подростков с БК без применения ГКС сегодня уже стали реальностью.

Подготовили Елена Терещенко и Антон Вовчек



ХУМИРА В ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ КРОНА У ДЕТЕЙ

- быстрое достижение клинического ответа уже на 2-й неделе терапии¹
- поддержание длительной и устойчивой ремиссии на протяжении 4 лет терапии²
- возможность достижения ремиссии без кортикостероидов³
- улучшение показателей роста у детей с БК³
- благоприятный профиль безопасности при применении у детей с БК³

1. Kierkus J. et al. P1479. Presented at American College of Gastroenterology Annual Scientific Meeting, October 11–16, 2013, San Diego, California.
2. Faubion W. et al. P0351. Presented at 22nd United European Gastroenterology Week, 18-22 October 2014, Vienna, Austria. 3. Hyams J et al. Gastroenterology 2012;143:365–374.

* Премию Галена 2007 получила компания Abbott за лучший биотехнологический препарат, первое зарегистрированное полностью человеческое антитело (<http://www.prixgalien.com>)

Информация предназначена для специалистов: медицинских и фармацевтических работников

Дата одобрения: ноябрь 2015

UAHCD150097



Краткая информация о лекарственном средстве Хумира®

Регистрационное удостоверение: № UA/13612/01/01 от 29.04.2014, действительно до 29.04.2019.

Состав. 0,8 мл раствора содержат 40 мг адалимумаба.

Форма выпуска. Раствор для инъекций.

Иммунологические и биологические свойства.

Хумира (адалимумаб) – это рекомбинантный моноклональный иммуноглобулин человека (IgG₁), который содержит только пептидные человеческие последовательности. Адалимумаб специфически связывается с фактором некроза опухоли-альфа (ФНО-α), нейтрализует его биологические эффекты, блокируя его взаимодействие с рецепторами ФНО p55 и p75 на поверхности клетки. ФНО – это естественный цитокин, принимающий участие в нормальных воспалительных и иммунных реакциях организма.

Показания к применению.

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА).

Хумира в комбинации с метотрексатом для лечения активного полиартикулярного артрита у детей в возрасте от 2 лет, которые не получили адекватного ответа на терапию одним или несколькими болезнью-модифицирующими противоревматическими препаратами. Хумира может применяться в виде монотерапии в случае непереносимости метотрексата, или когда продолжение терапии метотрексатом неприемлемо.

Способ применения и дозы.

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА)

Рекомендуемая доза Хумиры для детей в возрасте от 2 до 12 лет с полиартикулярной формой ЮРА зависит от площади поверхности тела и составляет 24 мг/м² с максимальной дозой 20 мг (для детей от 2–<4 лет) и 40 мг (для детей от 4–12 лет) 1 раз в 2 недели, подкожно. Объем раствора препарата для разового введения рассчитывается на основе роста и массы тела (см. таблицу в инструкции по медицинскому применению).

Для детей в возрасте от 13 лет с полиартикулярной формой ЮРА доза препарата составляет 40 мг 1 раз в 2 недели независимо от площади поверхности тела.

Клинический ответ, в соответствии с существующими данными, обычно достигается в течение 12 недель лечения. Следует пересмотреть необходимость продолжения терапии у пациентов, у которых в течение указанного срока не наблюдается клинический ответ на лечение.

Введение

Хумиру необходимо применять под наблюдением врача. По рекомендации врача пациенты могут самостоятельно вводить препарат после соответствующего обучения технике подкожного введения. Полная информация о способе применения и дозах при прочих показаниях содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Полный перечень побочных реакций содержится в инструкции по медицинскому применению препарата.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к адалимумабу или какому-либо другому компоненту препарата, активный туберкулез или другие тяжелые инфекции, такие как сепсис и оппортунистические инфекции, средне-тяжелая и тяжелая сердечная недостаточность (III/IV класс по NYHA).

Условия отпуска. По рецепту.

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению препарата Хумира® (утверждена приказом МЗ Украины № 290 от 29.04.2014, внесено изменения приказом МЗ Украины № 489 от 04.08.2015).

За дополнительной информацией обращайтесь в представительство компании «AbbVie Biopharmaceuticals GmbH» в Украине:

ул. Жилинская 110, 8 этаж
01032, г. Киев, Украина
Тел.: +380 44 498 08 00
Факс: +380 44 498 08 01
abbvie.com