

Заключение. Представленная в данной статье подборка отечественных и зарубежных филателистических и филокартических материалов в широком объеме и с красочным разнообразием представила историю педиатрии во многих ее разделах и направлениях деятельности, а именно борьбе с детскими инфекционными заболеваниями и инфекциями, которыми болеют дети. Данный материал будет интересен читателям, интересующимся педиатрией, историей медицины, а также и коллекционерам, собирающим коллекции по медицине.

Литература

1. Бугаевский К. А., Бугаевская Н. А. Н. И. Пирогов на почтовых марках, открытках и конвертах разных стран // Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. — 2016. — Т. 1, № 3 (14). — С. 8–16.
2. Каталог «Михель» цельных вещей Европы и мира / под общ. ред. Б. Альберта. — Изд. 8-е. — Михель, 2013. — 1098 с.
3. Каталог почтовых марок СССР 1918—1969 / сост. М. Т. Милькин; ред. М. Е. Гинзбург. — Москва: ЦФА «Союзпечать» Министерства связи СССР, 1970. — 656 с.
4. Каталог почтовых карточек и конвертов с оригинальными марками СССР 1923—1991 года / под общ. ред. В. Б. Загорского. — Санкт-Петербург: Стандарт-Коллекция, 2002. — 64 с.

5. Мякушев С. Д., Пантюхин В. А. Маркированные конверты СССР 1926–1982. Каталог-справочник. — Москва: Радио и связь, 1986. — 50 с.

6. Каталог маркированных почтовых карточек СССР 1924–1991 / под общ. ред. В. А. Пантюхина. — Москва, 2004. — 462 с.

7. Чернецкий О. Е. Медицина на почтовых марках. — Москва: Связь, 1978. — 128 с.

8. Apgar stamp [Electronic resource]. — URL: <http://www.pediatrics.aappublications.org/content/94/4/544> (Date of access: 03.01.17).

9. Arkless H. A. Pediatrics philately // Clin. Pediatr. (Phila). — 1965. — № 4. — P. 247–251.

10. Rangappa P. Medical philately. Egaz Moniz // J. Assoc. Physicians India. — 2011. — № 59. — P. 674.

11. Scott specialized catalogue of Worlds stamps. — New York: Scott, 2015. — 876 p.

12. Shampo M. A., Kyle R. A. Medicine and Stamps // Mayo Clinic. Proceedings. — 2004. — Vol. 3. — 215 p.

13. U.S. stamp features pediatrics pioneer [Electronic resource]. — URL: <http://www.deseretnews.com/.../US-STAMP-FEATURES-PEDIAT>. (Date of access: 03.01.17).

14. Бугаевский К. А., Бугаевская Н. А. Педиатрия в филателии и филокартии (Часть I: О людях, представляющих педиатрию) // Педиатрический вестн. Южного Урала. — 2017. — № 1. — С. 90–99.

УДК 615.277.3.06

О МЕХАНИЗМАХ ФОРМИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ

Жуковская Е. В.

ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева Минздрава России, г. Москва, Россия

Ключевые слова: противоопухолевая терапия, токсичность, отдаленные эффекты

ABOUT THE MECHANISMS OF FORMATION OF COMPLICATIONS OF ANTITUMOR THERAPY

Zhukovskaya E. V.

National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, Moscow, Russia

Keywords: antitumour therapy, toxicity, long-term effects

Актуальность. Достижения современной онкологии обеспечивают выздоровление или достижение длительной ремиссии большинству пациентов. Безусловно, показатели бессобытийной выживаемости пациентов варьируют в зависимости от вида опухоли, локализации поражения, возраста и множества факторов биологической природы, социальных детерминант, влияющих на успешность терапии [1, 2]. В связи с этим увеличивается популяция людей, которые в младенческом и детском возрасте были подвергнуты лечению по поводу той или иной опухоли. Так, по данным S. L. Weiner и др., среди 20–39-летних жителей США один из 640 человек в детстве был пролечен от злокачественного заболевания [3]. К. С. Oeffinger и М. М. Hudson сообщают, что в США к началу XXI в. популяция излеченных от рака в детском и подростковом возрасте превысила 270 тыс. человек [4].

Цели проведения противоопухолевой терапии в обобщенном и упрощенном виде представляют собой сочетание следующих технологических линий: эрадикация максимально возможного количества опухолевых клеток, обеспечение необходимой сопроводительной терапии с целью минимизировать смертность пациентов от острых осложнений; достижение хорошего качества выживания пациентов.

Противоопухолевая терапия может быть монотерапией, комбинированной (включение не менее двух видов воздействий) и комплексной (все возможные виды воздействий).

Первое использование химиопрепаратов для лечения опухолей относится к середине XX в. Однако история химиотерапии более продолжительна и тесно связана с историей химического оружия. На рубеже XIX и XX вв. на вооружение армий стали поступать отравляющие газы (в частности, азотистый иприт), которые впервые были применены в ходе Первой мировой войны. После этого, уже в ходе Второй мировой войны, несколько сотен людей случайно подверглись воздействию иприта. Было обнаружено, что пострадавшие имеют очень низкое содержание лейкоцитов, а в их костном мозге наблюдается сильное истощение. На основании полученных таким образом знаний был

сделан чрезвычайно важный вывод: данное вещество уничтожает быстро делящиеся клетки, что может быть использовано для лечения опухолей. В конце 1940-х гг. нескольким пациентам с поздними стадиями лимфомы (которая ранее лечилась исключительно облучением и глюкокортикостероидами) был внутривенно введен препарат, который был производным иприта. У пациентов было отмечено быстрое улучшение состояния, хотя временное, но, тем не менее, это заставило ученых искать новые пути лекарственной терапии опухолей. В результате этого были разработаны сотни препаратов, которые спасли жизни и вернули надежду многим пациентам, была создана многомиллиардная индустрия фармацевтической промышленности, появилось отдельное направление медицины — онкология. Тем не менее основные принципы и ограничения цитотоксической химиотерапии остаются прежними — это, прежде всего, токсические вещества, использование которых сопряжено с высоким риском развития осложнений [5, 17, 18].

Противоопухолевые препараты в зависимости от исходного этиопатогенетического механизма могут рассматриваться как цитостатические или химиотерапевтические препараты. Это деление условно, так как многие препараты, например антисептики, также обладают бактерицидным, бактериостатическим, цитолитическим воздействиями. А некоторые распространенные противоопухолевые препараты изначально имели другие точки приложения: токсичные вещества, лекарственные средства иной направленности. Способность блокировать пролиферативную активность клеток позволяет использовать цитостатики в качестве эффективных иммуносупрессоров, например, метотрексат (MTX) при лечении артритов и т. п. Закрепившийся термин «химиотерапевтические» препараты («химиотерапия») — пример сублимации понятий / лингвистических клише, ведь химическая природа цитостатиков абсолютно неспецифична в сравнении с другими классами фармпрепаратов. Эрадикация опухолевых клеток обеспечивается за счет повреждающего воздействия противоопухолевых препаратов с учетом фармакогенетических и фармакокинетических со-

ставляющих. Все цитостатические средства с позиций клеточной кинетики разделены на две группы.

1) Циклоспецифические, то есть специфически действующие на клеточный цикл. Они влияют на одну или несколько фаз митоза. Например, цитозин-арабинозид и препараты нитрозомочевины ингибируют S-фазу, а другие (меркаптопурин, винбластин, винкристин, МТХ) оказывают ингибирующее действие сразу на несколько фаз. Кортикостероиды влияют на бластные клетки в фазе G_1 и создают благоприятные условия для эффективного действия меркаптопурина и метотрексата, активных в фазе S. Винкристин уничтожает лейкозные клетки в фазе M, которая длится обычно не больше часа. Поскольку период полувыведения винкристина длится 120 часов, этот препарат можно вводить один раз в неделю.

2) Нециклоспецифические — препараты, действие которых проявляется независимо от цикла. Они нарушают ДНК клетки в любой фазе, в основном это алкилирующие соединения. Препараты нарушают синтез ДНК (реже РНК) за счет перекрестного связывания ее нитей и нарушения процесса репликации. В большинстве своем они активны практически во всех фазах цикла деления опухолевых клеток, оказывают фазонеспецифическое действие. Противоопухолевые антибиотики разных групп образуют устойчивые комплексы с ДНК и нарушают ДНК-зависимый синтез РНК [6].

Другим, не менее могущественным, средством с противоопухолевой направленностью является лучевая терапия. Со времен Вильгельма Конрада Рентгена (фото 1) известно о лечебном (цитостатическом) противоопухолевом эффекте радиоактивного излучения.



Фото 1. **Wilhelm Conrad Röntgen (27.03.1845 — 10.02.1923)**

Одной из первых попыток рентгенотерапии рака считают работу доктора Дж. Джиллмана из Чикаго, к которому с сильными ожогами обратился физик Е. Груббе после опытов с X-лучами. Увидев такое действие облучения, Джиллман направил к Груббе больную с неоперабельным раком молочной железы. Первый сеанс облучения опухоли был проведен 29 января 1896 г. Имеется сообщение о начале проведения сеансов рентгенотерапии невуса у 5-летней девочки

24 ноября 1896 г. Л. Фройндом (L. Freund) в Вене [7].

В настоящее время до 80 % всех онкологических пациентов получают курсы лучевой терапии (ЛТ). В детском возрасте применение ЛТ в младших возрастных группах ограничено или совсем не проводится. Доля детей и подростков, получающих ЛТ по поводу различных новообразований, не выше 40 %. Большая токсичность ЛТ у детей объясняется соотношением общей интегральной и по-

глощенной очаговой дозы. Этот критерий в детской радиологии играет важную роль, поскольку процент облучаемой поверхности от объема туловища ребенка в возрасте от 2 до 5 лет может достигать 24–48 %, в то время как у взрослых (при аналогичных условиях облучения) — не более 7 %. При этом заметно возрастает лучевая нагрузка на жизненно важные органы ребенка (головной мозг, гонады и др.) из-за увеличения дозы рассеянного излучения. Частота и тяжесть побочных эффектов зависят от локализации и величины полей и типа облучения, фракционной и кумулятивной лучевой дозы, возраста пациента на момент лечения. Исходя из данного критерия необходимо подчеркнуть, что наиболее благоприятным из широко доступных видов излучения являются пучки быстрых электронов, высокоэнергетических фотонов (5–6 МэВ) и методики контактного облучения. Необходимо также использовать формирующие приспособления для защиты наиболее радиочувствительных тканей ребенка (свинцовые блоки, клинья, болюсы, коллиматоры и др.) и фиксирующие устройства, особенно у маленьких и беспокойных детей. Однако даже современные медицинские источники излучения не в состоянии исключить формирование ранних и поздних токсических эффектов [8, 9].

Хирургические вмешательства у пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗН) в детском и подростковом возрасте также вносят свою лепту в формирование необратимых ограничений функций органов и систем, когда в связи со значительным объемом опухоли или особенностями локализации пациенты подвергаются калечащим операциям.

Химиотерапия и лучевая терапия, будучи разными по своей природе воздействиями, используются самостоятельно или сочетано, в одной технологической линии по радикации опухоли. Достигаемый цитостатический/цитологический эффект имеет один общий недостаток: не только опухолевые клетки, но и здоровые окружающие ткани подвергаются токсическому эффекту, хотя нормальные клетки обладают большей устойчивостью в силу сохранности регуляторных функций и клеточного гомеостаза.

Несмотря на то, что облучение основное свое воздействие оказывает в локальной области, ятрогенные последствия могут быть общего характера, например за счет воздействия на центральные структуры при облучении опухолей ЦНС и локализации голова — шея. Системный токсический эффект может развиваться, если в зону облучения, даже краевую, попадают другие жизненно важные органы.

Проблемы поражения зубов и слизистых под воздействием ХТ и ЛТ давно привлекают к себе внимание. В период начала массового лечения онкологических пациентов цитостатическими средствами поражение органов ротовой полости: слизистых, зубов, костных структур лицевого скелета — обсуждалось достаточно много, поэтому даже в самых современных статьях часто встречаются ссылки на работы 60–80-х гг. И в нашей стране это были работы по большей части дескриптивного характера, с обсуждением клинических симптомов и «скромных» возможностей коррекции и профилактики поражения органов ротовой полости. Междисциплинарный подход в тот период не получил своего развития [10].

Шкала токсичности — это классификация осложнений различной степени выраженности, возникающих в результате использования противоопухолевых средств. Ранее стандартной являлась так называемая шкала токсичности по критериям NCI CTC (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria) версии 1991 г. В 2010 г. Национальный институт рака выпустил дополненную версию шкалы под другим названием — CTCAE v. 4.03 (Common Terminology Criteria for Adverse Events). Эта версия представляет собой обширный документ, в котором приведены объективные и субъективные проявления различных видов токсичности по 5 градациям: 0 — нет токсичности, 1 — слабая токсичность, 2 — умеренная токсичность, 3 — сильная токсичность и 4 — угрожающая жизни токсичность.

Виды системной токсичности:

- гематологическая токсичность, кровопотеря, инфекция, нарушение свертываемости крови;
- гастроинтестинальная токсичность;

- кардиоваскулярная токсичность;
- печеночная токсичность;
- легочная токсичность;
- нарушения в мочеполовой системе;
- неврологическая токсичность;
- гриппоподобный синдром, аллергия, кожные изменения;
- метаболические и эндокринные нарушения;
- изменения глазные, зубные и связанные с костями.

Патоморфоз лекарственной токсичности включает следующие процессы: острое воспаление со всеми клиническими проявлениями; поздние токсические эффекты: фиброз; гипоплазия, кальциноз, возрастной дисморфоз и др. [11–13]. Для многих видов токсичности могут быть характерны как редукция симптомов по мере увеличения продолжительности ремиссии, так и проградентное нарастание тяжести поражений в отдаленном периоде. Особое внимание уделяется накопленной, кумулятивной токсичности. Наиболее известен кумулятивный кардиотоксичный эффект для антрациклинов [12, 15, 16].

Заключение. Учитывая риск развития преждевременной смертности от отдаленных последствий химио- или лучевой терапии взрослых реконвалесцентов, излеченных в детстве и юности от злокачественных новообразований, такие проблемы, как токсичность, учет кумулятивных рисков цитостатиков, возможный синергизм химио- и лучевой терапии, требуют междисциплинарного подхода при оказании всех видов медицинской помощи на протяжении всей их жизни.

Литература

1. Steliarova-Foucher E., Colombet M., Ries L. A. G. et al. ICCC-3 contributors. *International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study [Electronic resource] // Lancet Oncol.* — 2017. — Vol. 18, № 6. — P. 719–731. — URL: 10.1016/S1470-2045(17)30186-9.
2. Румянцев А. Г. Эволюция лечения острого лимфобластного лейкоза у детей // *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского.* — 2016. — Т. 95, № 4. — С. 11–22.
3. Weiner S. L., Simone J. V., Hewitt M. *Childhood cancer survivorship: improving care*

and quality of life. — Washington, DC. *Nat Ac Sci.*, 2003. — 32 p.

4. Oeffinger K. C., Hudson M. M. *Long-term complication following childhood and adolescent cancer: foundation for providing risk-based health care for survivors.* CA: *A Cancer // J. Clin. Oncol.* — 2004. — № 54. — P. 208–236.

5. Тюляндин С. А., Самойленко И. В., Измерова Н. И. и др. *Руководство для медицинского персонала по безопасному обращению с противоопухолевыми препаратами.* — Москва, 2012. — 160 с.

6. Волкова М. А. *Клиническая онкогематология.* — Москва: Мед., 2001. — 587 с.

7. Труфанов Г. Е., Асатурян М. А. *Лучевая терапия: учебник: в 2 т.* — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — Т. 2. — 192 с.

8. Желудкова О. Г., Рыков М. Ю., Поляков В. Г. и др. *Клинические проявления онкологических заболеваний у детей: практ. рекомендации.* — Санкт-Петербург, 2017. — 52 с.

9. Boland A. M., Gibson T. M., Lu L. et al. *Dietary Protein Intake and Lean Muscle Mass in Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Report From the St. Jude Lifetime Cohort Study [Electronic resource] // Phys. Ther.* — 2016. — Vol. 96, № 7. — P. 1029–1038. — URL: 10.2522/ptj.20150507.

10. Обухов Ю. А., Фукс О. Ю., Бронин Г. О. и др. *Принципы гигиены полости рта у пациентов с онкогематологической патологией на этапе реабилитации // Особенности формирования здорового образа жизни: факторы и условия: III междунар. науч.-практ. конф.: сб. материалов.* — Респ. Бурятия, Улан-Удэ: Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления, 2015. — С. 216–218.

11. Кулева С. А., Белогурова М. Б., Колыгин Б. А. *Поздняя нейротоксичность противоопухолевого лечения у детей: часть 1 // Онкопедиатрия.* — 2014. — № 2. — С. 12–16.

12. Сабирова А. В., Русанова Н. Н., Жуковская Е. В. и др. *Оценка качества жизни и показателей здоровья детей с острым лимфобластным лейкозом в стадии длительной клинико-гематологической ремиссии // Детская онкология.* — 2004. — № 2. — С. 45.

13. Касаткин В. Н., Карачунский А. И.,

Малых С. Б. и др. Когнитивные характеристики и проблемы поведения у детей с острым лимфобластным лейкозом, завершивших лечение по протоколу MB-2008: пилотное исследование // *Вопр. практической педиатрии*. — 2015. — Т. 10, № 5. — С. 7–13.

14. Румянцев А. Г., Володин Н. Н., Касаткин В. Н. и др. Междисциплинарная комплексная реабилитация детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями // *Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа*. — 2015. — № 4 (21). — С. 15–39.

15. Chemaitilly W., Armstrong G. T., Gajjar A. et al. Hypothalamic-Pituitary Axis Dysfunction in Survivors of Childhood CNS Tumors: Importance of Systematic Follow-Up and Early Endocrine Consultation // *J. Clin. Oncol.* — 2016. — Vol. 34, № 36. — P. 4315–4319.

16. Wilson C. L., Chemaitilly W., Jones K. E.

et al. Modifiable Factors Associated With Aging Phenotypes Among Adult Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia [Electronic resource] // *J. Clin. Oncol.* — 2016. — Vol. 34, № 21. — P. 2509–2515. — URL: 10.1200/JCO.2015.64.9525.

17. Пешикова М. В. Клинико-иммунологические особенности инфекционных осложнений у детей с острым лимфобластным лейкозом и не-B-клеточными неходжкинскими лимфомами, получающих химиотерапию по протоколу BFM-ALL-90(M): дис. ... канд. мед. наук. — Челябинск, 2000.

18. Peshikova M. V., Dolgushin I. I., Rusanova N. N. Etiology and structure of infectious complications of cytostatic therapy in children with acute lymphoblastic leukemia and non-b-cell non-Hodgkin lymphomas // *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. — 2002. — № 1. — С. 70–71.

УДК 616-053.2-616.21

ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ ПРИ КАТАСТРОФАХ (ТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Красильникова И. В.

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Россия

Аннотация. В статье описаны структура поражений у детей при катастрофах, особенности оказания неотложной помощи при терминальных состояниях, транспортной иммобилизации, при аспирации инородным телом у ребенка, при кровотечении, особенности применения средств защиты органов дыхания, правила эвакуации и транспортировки у детей.

Ключевые слова: катастрофа, оказание неотложной помощи, дети

FEATURES FIRST AID CHILDREN IN DISASTER

Krasilnikova I. V.

FSBEI HE SUSMU MOH Russia, Chelyabinsk, Russia

Abstract. The article describes the structure of the lesions in children in disasters, especially emergency assistance in terminal states, with bleeding, transport immobilization, when a foreign body aspiration in a child, especially the use of respiratory protective equipment, the rules of the evacuation and transportation of children.

Keywords: disaster, emergency care, children

Актуальность. Развитие человеческого общества никогда не было бесконфликтным процессом. Одной из вечных проблем является противоречие между деятельностью

людей, развитием человеческого общества и природной средой. При этом сама природа не является только внешней средой, оболочкой, в которой развивается общество. Об-