

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК [612.171.7+616.61]-053.71

ПЕРСониФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ВЕДЕНИИ ДЕТЕЙ С КАРДИОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ (СОЧЕТАННЫЕ ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА И ПОЧЕК)

Первунина Т. М.^{1, 2}, Васичкина Е. С.¹, Эрман М. В.²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Первунина Татьяна Михайловна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail:ptm.pervunina@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 07.02.2023
и принята к печати 21.02.2023.

РЕЗЮМЕ

Персонализированная медицина сегодняшнего дня представляет интегральную модель выбора диагностических, лечебных средств и профилактических мероприятий оптимальных для конкретного индивидуума с учетом его генетических, физиологических, биохимических, психосоциальных и других особенностей.

Наличие особых взаимоотношений сердечно-сосудистой системы и почек подтверждается значимой разницей в смертности при пороках и в популяции. Возможность внутриутробной диагностики пороков ставит задачи особого подхода к ведению таких пациентов, что может обеспечить персонализированный подход.

В статье представлен опыт персонализированного подхода к ведению детей с кардиоренальным синдромом (сочетанные врожденные пороки сердца и почек).

Ключевые слова: кардиоренальный синдром, олигоневрозия, персонализированный подход, постнатальное наблюдение, пренатальная диагностика, фетальное программирование.

Для цитирования: Первунина Т.М., Васичкина Е.С., Эрман М.В. Персонализированный подход в ведении детей с кардиоренальным синдромом (сочетанные врожденные пороки сердца и почек). Российский журнал персонализированной медицины. 2023;3(2):77-81. DOI: 10.18705/2782-3806-2023-3-2-77-81.

PERSONALIZED APPROACH IN THE MANAGEMENT OF CHILDREN WITH CARDIORENAL SYNDROME (COMBINED CONGENITAL HEART AND KIDNEY DEFECTS)

Pervunina T. M.^{1, 2}, Vasichkina E. S.¹, Erman M. V.²

¹ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Pervunina Tatyana M.,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg,
Russia, 197341.
E-mail: ptm.pervunina@yandex.ru

Received 07 February 2023; accepted
21 February 2023.

ABSTRACT

Today's personalized medicine represents an integral model for the selection of diagnostic, therapeutic agents and preventive measures that are optimal for a particular individual, taking into account his genetic, physiological, biochemical, psychosocial and other characteristics.

The presence of a special relationship between the cardiovascular system and the kidneys are confirmed by a significant difference in mortality from malformations and in the population. The possibility of prenatal diagnosis of malformations sets the task of a special approach to the management of such patients, which can provide a personalized approach.

The article presents the experience of a personalized approach to the management of children with cardiorenal syndrome (combined congenital heart and kidney defects).

Key words: cardiorenal syndrome, fetal programming, oligonephronia, personalized approach, postnatal care, prenatal diagnosis.

For citation: Pervunina TM, Vasichkina ES, Erman MV. Personalized approach in the management of children with cardiorenal syndrome (combined congenital heart and kidney defects). Russian Journal for Personalized Medicine. 2023;3(2):77-81. DOI: 10.18705/2782-3806-2023-3-2-77-81.

Первым о персонифицированном подходе в медицине высказался Гиппократ: «Гораздо важнее знать, какой человек имеет заболевание, чем, какая болезнь у человека...». Профессор М. Я. Мудров еще в XVIII веке писал: «Каждый больной по различию сложения своего требует особого лечения. Болезнь одна и та же. Лечить надо не болезнь, а больного».

Термин «personalized medicine» — «персонифицированная медицина» впервые ввел в обиход Jain R. R. в опубликованной в 1998 году монографии «Personalized Medicine» [1]. Цель персонализированной медицины, по мнению лауреата Нобелевской премии: найти подходящее лечение, в том числе и лекарства для конкретного больного, и в некоторых случаях даже разработать схему лечения больного в соответствии с его генотипом.

В начале XXI столетия все больший интерес стали вызывать так называемые пациент-ориентированные диагностика и лечение — personalized medicine [2, 3].

Преимуществами персонифицированной медицины для пациентов являются: эффективные и специфические терапевтические воздействия, снижение риска нежелательных эффектов; отсутствие потерь времени из-за ошибок вследствие применения неэффективных лекарств; снижение стоимости лечения; своевременное подключение схем реабилитации и профилактической медицины [4]. М. А. Пальцев подчеркивает, что в персонифицированной медицине выделяются три аспекта: персонифицированная профилактика, персонифицированная диагностика, персонифицированное лечение [5]. Добавляют к этому оценку риска развития заболевания, детекцию (раннее выявление заболевания на молекулярном уровне), управление заболеванием (активный мониторинг ответа на лечение и прогрессирование заболевания) [6]. По представлению Hamburg M., персонализированные лекарственные препараты в кардиоренальной области достигают 21 % и находятся на втором месте, уступая только онкологии [7]. Brook Byers в «The Personalized Medicine Coalition (PMC)» подчеркивает: «Персонализированная медицина — это наш шанс революционизировать медицинскую помощь, но это будет требовать коллективных усилий новаторов, предпринимателей, регулирующих органов, плательщиков и политиков» [8].

Между сердечно-сосудистой и мочевыделительной системами существует сложная система взаимоотношений — кардиоренальный континуум. Сочетание дисфункции сердца и почек усугубляет нарушение функции каждого органа, повышая летальность при поражении той или другой систем [9, 10]. Воздействие неблагоприятных

факторов во внутриутробном периоде может способствовать тому, что эффекты программирования приводят к достоверному снижению числа нефронов (олигоневрии), различным изменениям в экспрессии сердечной функции и генов, многие из которых сохраняются в детском и зрелом возрасте и проявляются как феномен фетального программирования в структурных и функциональных изменениях с клиническими признаками поражения почек и сердечно-сосудистой системы [11–13]. Наличие особых взаимоотношений сердечно-сосудистой системы и почек подтверждается значимой разницей в смертности при пороках и в популяции. Возможность внутриутробной диагностики пороков ставит задачи особого подхода к ведению таких пациентов, что может обеспечить персонифицированный подход.

Нами разработан персонифицированный подход к ведению детей с кардиоренальным синдромом (сочетанные врожденные пороки сердца и почек).

Пrenатальная диагностика

Для диагностики врожденных пороков развития методом пренатальной эхографии необходима хорошо организованная система скринингового обследования беременных, взаимодействие специалистов различных уровней обследования.

Пrenатальная визуализация, сердце [14]

Обследование сердца проводится оптимально между 20 и 22 неделями гестации, хотя некоторые аномалии могут быть выявлены в конце I и начале II триместров беременности [15].

Особое внимание при УЗИ обращают на:

- местоположение плода и общие аспекты развития;
- камеры предсердий;
- камеры желудочков;
- атриовентрикулярные перегородки и клапаны.

Пrenатальная консультация на 18–22 неделе гестации:

- Диагностика порока сердца (изолированный; синдромальный).
- Прогностические предикторы:

Беременность (недоношенность, показания для родоразрешения — стимуляция родов или роды в перинатальном центре).

Прогнозируется для ребенка выживаемость (сердечный исход), постнатальная терапия.

Пrenатальная визуализация, почки [17]

Почки: визуализируются на УЗИ с 12–15 недели гестации.

Мочевой пузырь: визуализируется на УЗИ с 13–15 недели гестации.

Кортико-медуллярная дифференцировка — визуализируется на УЗИ с 20–25 недели беременности.

20 неделя гестации: > 90 % амниотической жидкости — фетальная моча.

УЗИ для выявления врожденных пороков плода (включая пороки почек) во II триместре беременности, на 18–22 неделе гестации.

По мнению многих специалистов, первое скрининговое исследование сердца и почек плода целесообразно проводить на 10–14 неделе беременности в условиях территориальных женских консультаций, последующие — на 20–24 и 30–34 неделях.

При подозрении на врожденные пороки развития сердца и почек экспертная диагностика (II уровень) должна проводиться в условиях перинатальных центров, и при подтверждении наличия порока показано генетическое обследование для исключения хромосомной патологии и синдромов.

Пренатальная диагностика дает шанс на успех лечения, позволяя осуществить подготовку к родоразрешению и раннему неонатальному периоду, тем более что методы вмешательства на сердце постоянно совершенствуются [18].

Пренатальная консультация на 18–22 неделе гестации:

- Диагностика порока почек (односторонний или двусторонний; синдромальный).

- Прогностические предикторы:

Беременность (недоношенность, показания для родоразрешения — стимуляция родов или роды в перинатальном центре).

Эксперт прогнозирует для ребенка выживаемость (сердечный исход), постнатальная терапия.

Проведение пренатального консилиума в составе: акушер-гинеколог, педиатр, кардиолог/кардиохирург, нефролог/уролог, генетик.

Решение консилиума:

- сроки и место родоразрешения;
- этапность оказания специализированной или высокотехнологичной медицинской помощи с учетом анатомии пороков и вероятным риском дестабилизации.

Персонализированное постнатальное наблюдение и лечение ребенка с кардиоренальным синдромом (сочетанные врожденные пороки сердца и почек)

I этап:

- Острый адаптационный период новорожденного, оценка гемодинамической стабильности, лабораторных и инструментальных критериев нарушения функции почек и сердца.

- Медико-генетическое консультирование с проведением генетического обследования.

- Кардиолог: ЭхоКГ, ЭКГ, КТ грудной клетки; верификация ВПС; прогноз. Консультативное заключение кардиолога с определением сроков оперативного лечения.

- Нефролог/уролог.

УЗИ, КТ, МРТ, рентгеноурологическое обследование.

Консультативное заключение нефролога/уролога с определением сроков оперативного лечения.

II этап:

Отделение патологии новорожденных и недоношенных детей.

Детское кардиохирургическое отделение.

Отделение патологии новорожденных и недоношенных детей.

Педиатрическое отделение.

III этап:

Персонализированное наблюдение ребенка в поликлинике.

Участковый педиатр:

- рост, индекс массы тела;
- АД;
- анализ мочи (протеинурия, микроальбуминурия);
- креатинин сыворотки в 4–5 лет.

При стойком АД выше 95 перцентиля, микроальбуминурии/протеинурии, высоком сывороточном креатинине, отрицательной динамике при УЗИ почек направление к нефрологу.

Кардиолог/кардиохирург: лечение, обследование, реабилитация, сроки этапов оперативного лечения.

Нефролог/уролог: лечение, обследование, реабилитация, сроки оперативного лечения.

Невролог: лечение, обследование, реабилитация.

Специалисты: лечение, обследование, реабилитация.

Генетическое наблюдение семьи.

Программа реабилитации, включение в программу обеспечения медикаментами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Персонализированный подход к ведению детей с сочетанными пороками сердца и почек позволяет раньше типировать врожденные пороки развития и начинать хирургическую коррекцию; осуществлять квалифицированное кардиологическое и нефрологическое наблюдение и проводить кардиопротекцию и нефропротекцию. Все эти мероприятия способствуют более благоприятному течению заболевания (уменьшение прогрессирования сердечной недостаточности и хронической болезни почек) и существенному снижению младенческой смертности.

Конфликт интересов/ Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors stated no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Jain RR. Personalized Medicine / Decision Resources Inc. Waltham, MA, USA, 1998.
2. Abrahams E. The History of Personalized Medicine / E. Abrahams, M. Silver // Integrative Neuroscience and Personalized Medicine / eds. E. Gordon, S. Koslow. New York: Oxford University Press. 2010. Ch. 1. P. 3–16.
3. Tezak Z, Kondratovich MV, Mansfield E. US FDA and personalized medicine: *in vitro* diagnostic regulatory perspective // Personalized Medicine. 2010;7(5):517–530.
4. Курцер М. Революция — это персонифицированная медицина // РБК. 2014. № 12–1.
5. Пальцев М.А. Персонифицированная медицина // Наука в России. 2011. № 1. С. 12–17.
6. Source: The Age of Personalized Medicine. «What is Personalized Medicine?» [Электронный документ]. — Режим доступа: http://ageofpersonalizedmedicine.org/objects/pdfs/Age_PM_factsheet.pdf.
7. Hamburg M. Paving the Way for Personalized Medicine: FDA's Role in a New Era of Medical Product Development. U.S. Department of Health and Human Services. 2013.
8. THE CASE FOR PERSONALIZED MEDICINE. 4th edition. Washington, 2014. p. 4.
9. Hadjiphilippou S. Cardiorenal syndrome: review of our current understanding / S. Hadjiphilippou, S. P. Kon // J. R. Soc. Med. 2016. Vol. 109, N 1. P. 12–17.
10. Наточин Ю.В. Особенности физиологии почек у детей / Ю. В. Наточин // Детская нефрология: руководство для врачей / Под ред. М. С. Игнатовой. 3-е изд., перераб. и доп. Москва: МИА, 2011. Гл. 3. С. 42–64.
11. Alexander BT. Fetal Programming and Cardiovascular Pathology / B. T. Alexander, J.H. Dasinger, S. Intapad // Compr. Physiol. 2015. Vol. 2, N 5. P. 997–1025.
12. Koleganova N. Renal, cardiovascular and metabolic effects of fetal programming / N. Koleganova, K. Benz, G. Piecha, et al. // Nephrol. Dial. Transplant. 2012. Vol. 27, N 8. P. 3003–3007.
13. Dötsch J. Fetal programming and renal function / J. Dötsch, C. Plank, K. Amam // Pediatr Nephrol. 2012. Vol. 27, N 4. P. 513–520.
14. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart / J. S. Carvalho, L. D. Allan, R. Chaoui, et al. // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2013. Vol. 41, N 3. P. 348–359.

15. Carvalho J. S. Fetal heart scanning in the first trimester / J.S. Carvalho // Prenat Diagn. 2004. Vol. 24. P. 1060–1067.

16. Leibovitch L. Short-term outcome among term singleton infants with intrapartum.

17. Oligohydramnios / L. Leibovitch, J. Kuint, E. Rosenfeld, et al. // Acta Paediatr. 2012. Vol. 101, N 7. P. 727–730.

18. Gardiner H. The case for fetal cardiac intervention / H. Gardiner // Heart. 2009. Vol. 95. P. 1648–1652.

Информация об авторах:

Первунина Татьяна Михайловна, д.м.н., директор Института перинатологии и педиатрии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Васичкина Елена Сергеевна, д.м.н., руководитель научно-исследовательского центра неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Эрман Михаил Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии Медицинского факультета СПбГУ.

Authors information:

Pervunina Tatyana M., MD, Director of the Institute of Perinatology and Pediatrics, Almazov National Medical Research Centre;

Vasichkina Elena S., MD, Head of the Scientific Research Center for Unknown, Rare and Genetically Caused Diseases of the World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre;

Erman Mikhail V., professor, Head of the Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, St. Petersburg State University.