

Редкие болезни (РБ) привлекли внимание врачей и исследователей совсем недавно, хотя они были всегда. Достаточно взглянуть на картины старых мастеров, чтобы увидеть признаки некоторых из них. Веласкес – портрет карлика Себастиана – типичные признаки ахондроплазии: низкий рост за счет укорочения конечностей, большая голова, запавшая переносица.

В 2002 г. США принимает Акт о редких болезнях, в котором указано, что к ним относятся «...болезни и состояния, затрагивающие не менее 200 тыс. людей, или 1 больной на 1500 людей». В Японии этот показатель равен 1 : 2500. В Европе – 1 : 2000 и в России – 1 : 10 000. Причем в Европе редкими считаются только те болезни, «которые угрожают жизни или хронически инвалидизируют больного» (как будто «обычные» болезни не могут угрожать жизни и инвалидизировать).

Что их отличает

Редких болезней много, по последним данным – 8 тыс., но каждая из них встречается в большей или меньшей степени реже, чем «повседневные». Есть разные высказывания на этот счет. Например, Г.Фанкони: «Редкие болезни редки до тех пор, пока они нам малоизвестны». В наш век этот критерий отпадает. Интернет знает всё. Но об их существовании по крайней мере надо знать, хотя бы название, чтобы знать, что искать в сети. Большое число РБ эпонимны, то есть носят имя врача, который их впервые выявил и дал описание: синдром (то же, что и болезнь) Берардинелли – Сейпа, Хантера, Санфилиппо, болезнь Помпе, Слая, Вердника – Гоффмана, Шерешевского – Тернера и т.д. Эпонимные болезни не раскрывают сути недуга, в отличие от таких, например: пневмония – болезнь легких, перитонит – воспаление брюшины, пилоростеноз – стеноз привратника желудка и т.д. Просто названия эпонимных болезней надо знать, иначе Интернет не поможет.

Другие редкие болезни имеют сложные названия. Галактоземия – можно догадаться, что в крови вместо глюкозы, имеет место галактоза. Если младенец не переносит грудное молоко, можно попытаться определить лабораторным методом наличие галактозы в крови и моче, и диагноз готов. Или интестинальная лимфангиэктазия – у больного отеки, в биохимическом анализе крови гипопропротеинемия, почечной патологии нет, питание содержит достаточное количество белка. Значит, надо искать другой источник потери белка. Остается только потеря через кишечник. Проводятся анализы на качественную реакцию на содержание в кале плазменного белка, лимфография.

Таким образом, первая особенность РБ – наличие большого количества эпонимных болезней. Вторая – сложные, часто дорогостоящие диагностические методики верификации диагноза. И третья, что, видимо, и определило обострение интереса к РБ, в частности, органов здравоохранения во всех странах, – дорогостоящее лечение. А это уже деньги, бюджет, стало быть политика. Диагностика пневмонии, перитонита, энцефалита доступна при рутинном физикальном обследовании больного, далее следуют различные диагностические приемы для детализации диагноза: пневмония (крупозная, очаговая?) – рентгенография грудной клетки; перитонит (гнояный, серозный, разлитой, локальный?) – лапароскопия; пилоростеноз или пилороспазм – гастродуоденоскопия.

Подавляющее большинство РБ возникает в детском возрасте, нередко проявляется уже при рождении. И главное, около 30% таких больных не доживают до 5-летнего возраста. Это уже проблема клиническая. И во многом решать ее придется педиатрам.

Точка зрения

Редкие болезни в практике педиатра

Пора ставить вопрос о разработке их клинической классификации

Редкие и более редкие

Редких болезней много. Будет еще больше. Открывают всё новые и новые. Возможно, больше, чем «обычных», «повседневных». И будут такие, которые за всю профессиональную работу педиатра ему не встретятся.

Потому что есть болезни редкие в одном возрасте и нередкие в другом. В практике педиатра редкие – миеломная болезнь, гемохроматоз, лимфогранулематоз и др. В практике «взрослого» интерниста – ювенильный ревматоидный артрит, синдром Криглера – Надия, мраморная болезнь и др. В последнее время эта возрастная граница сдвигается. Больные муковисцидозом дети раньше умирали, не дожив даже до подросткового возраста. Теперь могут при ранней диагностике и соответствующем лечении дожить до 30–35 лет. Для терапевта это будет более редкая болезнь, чем для педиатра.

Болезни, нередкие у взрослых, встречаются у детей. В моей практике педиатра были случаи лимфогранулематоза у девочки 13 лет, панкреонекроза у 12-летней девочки. Нет большой статистики для подобных наблюдений – случаев муковисцидоза у взрослых на какое-то количество населения или случаев лимфогранулематоза в детской популяции. Скорее всего, эти показатели будут намного более значимые, чем наиболее общепринятые критерии РБ – 1 : 10 000 или 1 : 20 000.

Болезни могут быть редкими не только по различным возрастным группам, но и по этнической принадлежности больного. Периодической болезнью чаще болеют евреи, армяне, жители Средиземноморья. Для них это нередкая болезнь. Для других этнических групп она – «редкая». Почему в кавычках? Потому что признаки этой болезни весьма разнообразны – боли в животе, мигренозные боли, лихорадка неясного генеза. То есть признаки, встречающиеся в комбинации или по отдельности при многих, нет им числа, «обычных» болезнях.

Есть «географические» болезни, которые при определенных условиях можно отнести к редким, «условно редким». При современных средствах перемещения человека в пространстве, открытости границ туристы привозят из стран с жарким и влажным климатом в свои европейские и североамериканские неведомые

в них болезни. В практической работе приходилось освежать свои знания о малярии, лихорадке тропических болезней, чтобы ориентироваться в необычных симптомах у заболевшего ребенка и поставить правильный диагноз. Если, опять же, попытаться определить частоту этих болезней в странах с умеренным климатом, то они, возможно, попадут в разряд редких.

То же можно отнести и к болезням, о которых рапортуют

значительно труднее распознавание редких болезней, по большей части наследственных, которые не имеют видимых физических признаков как болезни внутренних органов. Такие больные поступают с разными «терапевтическими» диагнозами. При отсутствии должной квалификации врача и узкой лабораторно-инструментальной диагностической базе эти болезни нередко долго остаются нераспознанными. Родители таких больных обращаются за медицинской

хирургическими методами – краниостеноз, болезнь Гиршпрунга, гипоспадия и др.

Другие незначительно снижают качество жизни и не требуют лечения. Это различные варианты дисплазии соединительной ткани – синдром Элерса – Данлоса, Марфана; а- и гипохондроплазия; ангидротическая эктодермальная дисплазия и др.

В диагностике «условно редких болезней» значение следует придавать этнической принадлежности больного ребенка,

некоторые страны, что они стали «свободными» от них: корь, полиомиелит. Для молодых врачей, изучавших их только по книгам, эти и другие «исчезнувшие» болезни окажутся субъективно редкими.

Болезни могут быть редкими по локализации патологического процесса. В педиатрии чаще всего это опухоли. Мы наблюдали саркому бедра у 6-месячного ребенка, липому брыжейки у 3-летнего мальчика.

Диагностика

Прежде всего, необходимо помнить, что подавляющее большинство редких болезней имеют генетическую основу. Это «ошибки метаболизма», или тезауризмозы, по сути это «болезни накопления». Энзиматический дефект ведет к незавершенному метаболизму белков, углеводов, липидов. Промежуточные продукты метаболизма накапливаются в жизненно важных органах – головном мозгу, печени, сердце и др. Сюда относятся мукополисахаридозы, гликогенозы, муколипидозы. Большинство болезней этого ряда эпонимны – синдромы Гурлера, Хантера, Моркио и др. Отличительная клиническая особенность тезауризмозов – различные степени олигофрении, вплоть до идиотии, отставание в росте, деформации скелета, поражение глаз, слепота, гарголизм – лицевого дисморфизма, придающий лицу уродливый вид.

Другая группа наследственных болезней характеризуется разнообразными физическими дефектами: карликовость, деформация мозгового и лицевого черепа, необычный разрез глаз, полидактилия, брахидактилия, алопеция, гирсутизм, деформация конечностей, синдактилия и др. Эти болезни часто имеют «говорящие» названия: а- или гипохондроплазия, значит, имеет место патология хрящевой ткани; краниосиностоз – зарастание черепных швов; остеопетроз – окаменение костей и т.д. При этом умственное развитие, как правило, не страдает.

Яркость, необычность клинических симптомов, «видных на глаз», генеалогический анамнез, который играет решающую роль в заключении о наличии генной патологии, должны побудить врача обратиться за помощью к генетике. К сожалению, в подавляющем большинстве случаев эти болезни и синдромы малоперспективны для лечения.

помощью по поводу обычного заболевания, интеркуррентного по отношению к генной патологии. В этих случаях при тщательном физикальном или лабораторном исследовании выявляют симптомы или результаты анализов, не характерных для болезни, послужившей поводом для обращения к врачу. Эти редкие болезни представляют большие трудности для своевременного их распознавания.

Например, большой поступает к нам в тяжелом состоянии с резко выраженными признаками обезвоживания, чрезвычайной мышечной слабостью, полиурией. Поскольку физическое и умственное развитие не нарушено, внешних признаков нет, мысль о генной патологии не возникает. Думаем о почечном диабете, неврологической патологии. Выявление гипокалиемии в сочетании с метаболическим алкалозом в биохимическом анализе крови позволяет думать о наличии у больного синдрома Барттера. Это один из примеров выявления у «терапевтического» больного болезни, имеющей генетическую основу с аутосомно-рецессивным типом наследования.

Другой пример – 5-месячный ребенок поступает с признаками стенозирующего ларинготрахеита. Инспираторная одышка, шумное дыхание. Банальный случай в практике педиатра. В биохимическом анализе крови выраженная гипокальциемия. Развивается судорожный припадок. Также не редкость в практике «микроредкого» – врача, работающего в грудном отделении больницы. Первая мысль – рахит, спазмофилия. Состояние ребенка резко ухудшается, наступает летальный исход. На аутопсии агенезия тимуса и паразитовидные железы. Диагноз – синдром Ди Джорджи. Что могло бы помочь своевременному диагнозу – рентгенография, линейная или компьютерная томография и выявление отсутствия тимуса. Определение гормона паратиреоидной железы, иммунограмма – недостаточность Т-клеточного иммунитета.

Не перед всеми генными болезнями стоит опускать руки. При синдроме Барттера показана пожизненная заместительная терапия препаратом калия. При синдроме Ди Джорджи – препараты кальция и витамин D, коррекция иммунодефицита, поскольку больные подвержены бактериальным инфекциям.

Ряд генных болезней лечится

географическому фактору. Такие болезни, как периодическая, серповидно-клеточная анемия, талассемия – удел народов, населяющих берега Средиземного моря. Особо следует поинтересоваться, где ребенок вместе с родителями проводил летний отдых. Посещение стран тропической Африки, Юго-Восточной Азии должно вызывать мысль о вероятности паразитарных инвазий, малярии. Эти болезни мало знакомы педиатрам, для них они редкие, так как редко попадают в их профессиональное поле зрения.

Следует также иметь в виду возрастной фактор. Детский возраст больного еще не исключает заболевания болезнью взрослых. В этих случаях врач часто слышит: эта болезнь «имярек» бывает только в зрелом возрасте. Клинический опыт говорит о наличии такой возможности.

Проблема редких болезней актуальна с разных точек зрения: клинической, здравоохранительской, социальной, демографической. Она входит в компетенцию, прежде всего, педиатрии и ее дисциплин – перинатологии, эндокринологии, неврологии, психиатрии, инфектологии, клинической генетики, узких специальностей – хирургии, офтальмологии, дерматологии и др. Закономерен интерес к ней и «взрослых» интернистов.

По-видимому, можно ставить вопрос о разработке клинической, а не статистической классификации редких болезней. Указание на частоту РБ в популяции не решает клинических задач. Разработка методических подходов к своевременной диагностике – наиболее важная проблема в этом разделе педиатрии. Это поможет более адекватно оценить потребность в специальных методах диагностики и лечения, а значит, определить бремя этой сложной проблемы для бюджета страны. Сейчас Министерство здравоохранения и социального развития РФ утвердило список из 86 болезней, отнесенных к разряду редких. Обеспечены финансовой поддержкой государства, соответственно программе, «семь нозологий». Это, скорее, решение социального характера. Как быть с другими нозологиями? Ответ на этот вопрос – дело будущего.

Рудольф АРТАМОНОВ,
профессор.