



УДК: 616-039.42

## О РЕДКИХ БОЛЕЗНЯХ

В. И. Бабияк, А. Н. Пащинин, В. Н. Тулкин

## ABOUT RARE DISEASES

V. I. Babiyak, A. N. Paschinin, V. N. Tulkin

*ФГУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа  
и речи Минздравсоцразвития России»**(Директор – Засл. врач РФ, проф. Ю. К. Янов)**ГОУ ВПО Санкт-Петербургская медицинская академия**им. И. И. Мечникова Росздрава**(Зав. каф. оториноларингологии – проф. А. Н. Пащинин)*

*В статье изложены общие сведения о редких заболеваниях (заболеваниях-сиротах). Однако встречаются более часто ряд заболеваний, проявления которых наблюдаются в ЛОР-органах. Эти патологические состояния могут быть отнесены к условно редким болезням. Они могут возникать при некоторых общих инфекциях, «экзотических» и генетических заболеваниях. Авторы планируют посвятить ряду редких и условно редких заболеваний серию статей в целях повышения знаний практических врачей в этой области.*

**Ключевые слова:** редкие заболевания, заболевания-сироты, древняя медицина, Древний Египет, медицина Древнего Рима, медицина Древней Греции, папирус Эберса.

*In clause the general data on rare diseases (diseases-orphans) are stated. However meet more often a number of diseases which displays are observed in otorhinolaryngologie bodies. These pathological conditions can be carried to conditionally rare illnesses. They can arise at some general infections, «exotic» and genetic diseases. Authors plan to devote to a number of rare and conditionally rare diseases a series of clauses with a view of increase of knowledge of practical doctors in this area.*

**Keywords:** rare diseases, diseases-orphans, ancient medicine, Ancient Egypt, medicine of Ancient Rome, medicine, the Ancient Greece, papyrus of Ebers.

С незапамятных времён, исчисляемых тысячелетиями, человека поражали загадочные болезни. Их загадочность заключалась в редком возникновении и крайне нетипичных проявлениях, резко отличающих их от общеизвестных для того времени заболеваний. Сведения об этих редких заболеваниях описаны, например, в медицинских трактатах Древнего Египта, папирусы, на которых они изложены, не сохранились, однако сведения об их существовании были обнаружены в записях на стене гробницы Уаш-Птаха – главного архитектора египетского фараона Неферика-Ра (XXV в. до н. э.).

В настоящее время известно более десяти папирусных свитков, которые частично или полностью посвящены врачеванию. Все они записаны в периоды так называемых Среднего и Нового царств (II тыс. до н. э.). Наиболее полные сведения о медицине Древнего Египта представлены в несохранившемся папирусе, получившем название «*папирус Эберса*»<sup>1</sup> (ПЭ), представляющий собой медицинскую энциклопедию древних египтян. В этом папирусе содержится более 900 прописей лекарств для лечения различных заболеваний внутренних органов и глистных инвазий, а также уха и зрения. ПЭ имел важный для того времени теоретический раздел, в котором рассматривались причины возникновения и течения заболеваний. Вот пример записи из ПЭ, подтверждающий это положение: «Начало тайн врача – знание хода сердца, от которого идут сосуды ко всем членам, ибо всякий врач..., касаясь головы, затылка, рук, ладони, ног – везде касается сердца: от него направлены сосуды к каждому члену...».

Египтяне делили причины болезни на естественные и сверхъестественные, причём, к последним они относили те, которые вызывали, по современной терминологии, *редкие*

<sup>1</sup> Эберс Г. М. (1837–1898) – немецкий египтолог, открывший и описавший древний египетский свиток 1872 г. Копия свитка склеена из 108 листов и имеет в длину 20,5 м.

заболевания (РЗ), проявляющиеся различными уродствами или неизвестными им формами. Эти заболевания они объясняли вселением в организм злых духов умерших. Для их изгнания использовались как «цивилизованные» средства (отвары и настои лекарственных трав и др.), так и различные магические приёмы. Поэтому в состав ритуальных смесей при магических процедурах включали такие экзотические «продукты», как мышинные хвосты, кал и мочу животных, выделения из ушей свиньи или разного рода маски (рис. 2), изгоняющие болезни.



**Рис. 1.** Страница из папируса Эберса.



**Рис. 2.** Ритуальная маска, изгоняющая болезнь.

Особую роль в развитии медицины сыграли философские аспекты медицины Древнего Китая и медицина Древней Греции и Древнего Рима. Последние две явились важной вехой в переходе от медицины полумистической к медицине материалистической, ставшей предтечей современной медицины. Однако и в наше время сущность многих РБ остаётся за семью печатями, и если некоторые из них поддаются расшифровке, то это делается с большими усилиями и только на инновационном уровне.



В различных источниках на грани эпох эти заболевания фиксировались как повторяющиеся у одних и тех же родственников из поколения в поколение. Так в VII сборнике римского учёного-энциклопедиста Плиния Старшего<sup>2</sup>, собраны сведения об аномалиях развития человеческого организма: о младенцах-уроках, и даже передаче признаков по наследству в «четвёртом колене». Кроме того, РБ отмечались как результат поражения тела человека, обусловленный внешними причинами – нездоровой пищей, неблагоприятными погодными и климатическими условиями, купанием в грязной воде, наличием кишечных паразитов (Геродот)<sup>3</sup>. Более того, в древней медицине некоторые мало объяснимые болезни трактовались как зависящие от «плохих» мыслей или психических переживаний.

В древней медицине против РБ не было средств излечения, даже в периоды относительного успеха медицинской науки, и часто они объяснялись мистическими причинами, поэтому такие больные подвергались методам оккультизма. Парадокс нашего времени заключается в том, что одновременно с технологическим прогрессом число РБ увеличивается; это отчасти определяется совершенствованием методов диагностики этих заболеваний, но в большей степени – усилением вредного воздействия на организм антропогенных факторов. Любопытно заметить, что жители Египта, Вавилона, Греции и др. древних царств не болели онкологическими заболеваниями; этот факт был установлен при специальных исследованиях на многочисленных мумиях.

#### Редкие болезни (общие положения)<sup>4</sup>

Как было отмечено в предыдущем разделе, РБ известны с незапамятных времён, однако лишь в XX столетии им стали уделять всё большее и большее внимание, и не только потому, что практически все они в той или иной степени касаются большинства органов и систем человеческого тела, но и потому, что современные технологии позволяют проводить глубинные диагностические вмешательства, повышающие эффективность диагностических приёмов. Однако, несмотря на то, что в последние годы пристальное внимание к РБ в мировом медицинском сообществе значительно усиливается, этиология, патогенез, лечение и профилактика многих из этих заболеваний изучены слабо, а законодательная база, обеспечивающая оперативные действия в отношении лиц, страдающих этими заболеваниями, находится лишь в стадии разработки.

Термин «орфанные болезни» (болезни-сироты) появился в США в 1983 г. при принятии законодательного акта, регламентирующего государственные мероприятия в отношении лиц, страдающих этими заболеваниями. Этим актом было определено 1600 редких болезней. Метафора «сироты» возникла, с одной стороны, потому, что причины («родители») возникновения этих болезней были неизвестны, с другой стороны, – лица, страдающие этими болезнями, нуждаются в государственной заботе как дети-сироты.

В Европе с 1997 г. существует Организация для редких заболеваний (EURORDIS – European Organization for Rare Diseases), – неправительственный Союз активных пациентов с редкими болезнями, занимающийся организацией исследований в этой области, лекарственным обеспечением больных и улучшением качества их жизни. Филиалы EURORDIS находятся в 43 странах, 24 из которых находятся в странах ЕС. В странах Европейского Союза разработано специальное решение по ведению в действие программы по проблеме РБ: «Редкое заболевание – это угрожающее жизни и здоровью хроническое заболевание, которое имеет настолько низкую встречаемость, что необходимо применение специальных усилий для предотвращения заболеваемости, ранней смертности и снижения качества жизни больных»<sup>5</sup>.

В 1993 г. в Японии к «заболеваниям-сиротам» отнесено 170 патологических состояний и ещё 100 стали рассматриваться как возможные орфанные болезни<sup>6</sup>.

В РФ редким заболеваниям и соответствующему лекарственному обеспечению стали уделять внимание после внедрения программы дополнительного лекарственного обеспечения, однако понятие «редкое заболевание и чёткое определения орфанных препаратов в российском законодательстве отсутствует<sup>7</sup>, хотя ещё в января 2010 г. стало известно, что в закон «Об обращении лекарственных средств» будет включено понятие «орфанные препараты».

<sup>2</sup> Под этим именем известен Гай Плиний Секунд (лат. G. Plinius Secundus (23–79 гг. н. э.).

<sup>3</sup> Геродот (греч. Herydotos (род. между 490 и 480 – ум. ок. 425 г. до н. э.) – древнегреческий историк.

<sup>4</sup> Изложенные ниже сведения основаны на материалах ряда публикаций в интернете и печатных изданиях.

<sup>5</sup> Цитата из текста данной программы.

<sup>6</sup> <http://www.pharmateca.ru>

<sup>7</sup> <http://www.newsland.ru>



Критерием, определяющим болезнь как редкую, является встречаемость этого заболевания в среднем 5 на 10 тыс. чел (данные ЕМЕА)<sup>8</sup>. В США болезнь считается редкой, если ею страдает менее 200 тыс. чел.<sup>9</sup>. По данным Формулярного комитета РАМН в РФ насчитывается около 300 тыс. больных, страдающих редкими заболеваниями. По другим данным, опубликованным в интернет-источниках, их насчитывается от 1,5 до 5 млн. жителей России, в Петербурге – 45 тыс., причём, по критерию распространённости, к этим заболеваниям относятся, гемобластозы, опухоли почки, надпочечников, пищевода, а также наследственные заболевания обмена веществ и ЦНС. Однако не существует равномерной распределённости в популяции той или иной РБ, чтобы считать его редким. Заболевание может считаться редким в одном регионе или среди определённой группы людей, но быть распространённым в других регионах.

Как уже отмечалось выше, многие РБ являются генетическими, и, следовательно, сопровождают человека в течение всей жизни, даже если признаки заболевания не проявляются сразу после рождения. Многие РБ возникают в детстве, и около 30% детей с этими заболеваниями не доживают до пятилетнего возраста.

#### Частные вопросы

Разнообразие редких заболеваний, их нередко экзотические формы и неясное происхождение обуславливают значительные трудности в их диагностике и лечении страдающих ими людей. Нередко одни из этих заболеваний проявляются генерализованными патологическими изменениями, другие – локальными дисморфиями, например, в оториноларингологии или хирургической стоматологии (рис. 3, 4, 5), или поражениями дыхательных путей. Описание конкретных редких заболеваний можно найти в ряде специальных руководств и энциклопедической литературе, а также на специальных сайтах Интернета. Здесь мы лишь приведём некоторые примеры этих заболеваний с целью формирования представлений о них у читателей нашего журнала.



**Рис. 3.** Морфологические изменения лица в процессе развития заболевания при слоновой болезни.



**Рис. 4.** Множество сверхкомплектных зубов при дисморфогенезе челюстно-лицевой области.

<sup>8</sup> ЕМЕА (Europe the Midle East and Africa) – аббревиатура, обозначающая регион, включающий Европу, Ближний Восток и Африку: [ru.wikipedia.org/wiki/ЕМЕА](http://ru.wikipedia.org/wiki/ЕМЕА) <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/comp>

<sup>9</sup> <http://www.fda.gov/ForIndustry/DevelopingProductsforRareDiseasesConditions>

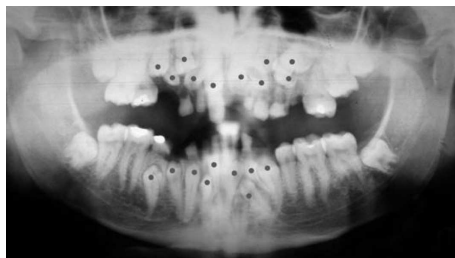


Рис. 5. Ортопантомограмма при дисморфогенезе челюстно-лицевой области.

Например, к группе редких заболеваний дыхательных путей относятся саркоидоз, гемосидероз лёгких, изменения в лёгких при системных заболеваниях (коллагенозы, лейкозы, лимфомы, лимфогранулематоз), ацидоз у детей, инородные тела дыхательных путей и некоторые другие. Однако эти заболевания не столь редки по сравнению с так называемыми *самыми редкими* болезнями, знаниями о существовании и основных проявлениях которых должен владеть врач любой специальности, поскольку его встреча с таким больным никогда не исключена.

Например, *синдром Стендаля*, описанный этим писателем в одном из своих произведений на основании собственных ощущений, возникших у него при посещении г. Реджио в Италии (1817): у человека, в помещении с большим количеством произведений изобразительного искусства возникает головокружение, вегетативные нарушения и даже галлюцинации. Отоневрологи должны быть осведомлены о существовании этого синдрома, который детально был описан в 1979 г. итальянским психиатром Магерини, исследовавшей более 100 одинаковых случаев.

Другой пример РБ, могущий представить интерес для сурдологов, является *синдром взрывающейся головы*. Люди с таким заболеванием перед засыпанием или во время сна слышат в голове различные шумы и даже взрывы. Эти шумы сопровождаются тревогой, повышением частоты пульса, головной болью.

*Болезнь вампира* (порфирия). Под влиянием солнечных лучей кожа покрывается ожогами и волдырями. Облучение УФ приносит нестерпимую боль. Кожный покров приобретает коричневый оттенок, истончаясь и лопаясь. Возникающие рубцы повреждают хрящи пирамиды носа и ушных раковин. Слизистая оболочка вокруг дёсен и кожа на губах высыхает, кайма губ деформируется, зубы обнажаются, ногти обезображиваются, приобретая вид когтей. Днём такие больные ощущают упадок сил, дремлют, а ночью в отсутствие ультрафиолетовых лучей заметно оживляются. Лицо таких больных напоминает образ вампира.

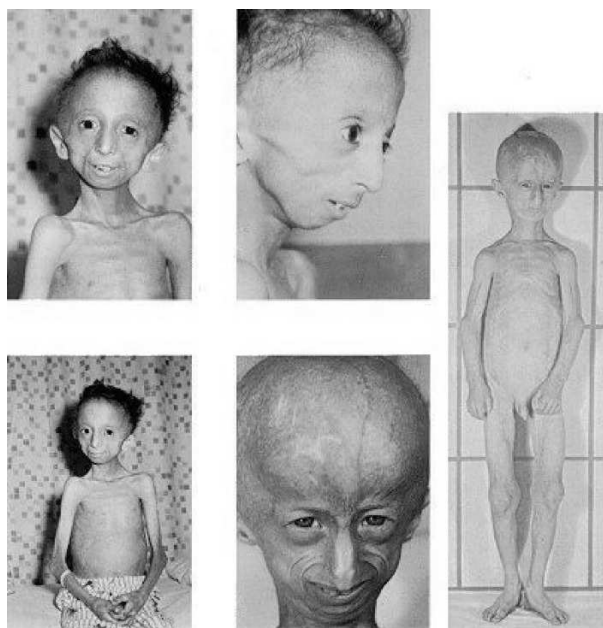
*Синдром оборотня* (гипертрихоз) наблюдается у маленьких детей и взрослых: характеризуется наличием повышенного оволосения лица (рис. 6) и других частей тела. Корни этого заболевания лежат в генетической мутации, которая, по данным китайских ученых, несёт в себе 17-я хромосома, к тому же у таких больных отсутствует длинный фрагмент ДНК с копиями генов; хромосома реорганизовывается таким образом, что получает возможность считывать соседний ген, который как раз и отвечает за рост волос. В результате начинают усиленно вырабатываться белки, которые и дают такой внешний вид.

*Слоновая болезнь* (рис. 3) – заболевание, характеризующееся значительным увеличением различных частей тела, поражённых личинками червей-паразитов, переносчиками которых являются москиты. Этим заболеванием страдает более 120 млн. человек, при этом треть из этих больных находится в тяжёлом состоянии.

*Прогерия*. Генетическая болезнь, заключающаяся в ускоренном процессе старения организма. Практически все дети умирают преждевременно, не доживая до 13–15 лет. Проявляется ранними признаками преждевременного старения. К 2–3 годам возникают раннее облысение, артрит, заболевания сердца, Рост ребёнка резко замедляется, истончается кожа, резко увеличивается голова, при этом надлобная часть нависает над маленьким лицом. Заболевание может возникнуть и в возрасте 30–40 лет.



**Рис. 6.** Синдром оволосения лица.



**Рис. 7.** Дети, страдающие прогерией, В мире насчитывается около 50 малышей с таким заболеванием.

**Синдром голубой кожи.** Люди с таким диагнозом обладают кожей необычного синего цвета, возможны фиолетовые или другие оттенки синего цвета. Известен случай, когда в США жило целое семейство таких «синих» людей, которые доживали до преклонного возраста без каких-либо проблем со здоровьем. Такая уникальная особенность окраски кожи передается из поколения в поколение.



**Рис. 8.** Синдром голубой кожи.



## Проблемы диагностики и лечения редких заболеваний

В США и ЕС диагностика и лечение РБ находится на удовлетворительном уровне, однако и в этих странах, хотя эти составляющие и находятся в стадии перманентного развития, по ряду причин, это развитие встречает свои трудности. Что касается РФ, то фактически мы только приступаем к решению этой весьма трудной задачи. Так, в Москве и Санкт-Петербурге уже имеются современные диагностические центры, в которых проводится комплексное обследование лиц, страдающих различными РБ, однако в других городах с развитым медицинским обеспечением населения (Архадангельск, Екатеринбург, Новосибирск, Ярославль) имеющиеся аналогичные центры способны выявлять лишь отдельные редкие заболевания. По словам профессора П. А. Воробьёва<sup>10</sup>, многие люди в разных регионах России живут со своими заболеваниями и не знают, чем они болеют и как это лечить». Генетик П. В. Новиков<sup>11</sup> отмечает, что при своевременно поставленном диагнозе можно избавить больного от дальнейших серьёзных последствий. Так, если в первый месяц после рождения ребёнка выявить у него фенилкетонурию и начать лечение, то можно предупредить у него развитие умственной отсталости. Актуальность проблемы диагностики РБ подтверждает советник представительства Еврокомиссии в РФ Альберт Вольпато, который отмечает, что  $\frac{1}{4}$  больных с РБ до установления окончательного диагноза проходит время от 5 до 30 лет, а 40% больных по причине неверного диагноза получает неправильное лечение.

Совершенно очевидно, что постановка правильного диагноза создаёт лишь предпосылку к эффективному лечению, которое определяется соответствующим препаратом или методом лечения. Для лечения многие РБ требуются особо сложные и дорогостоящие препараты. По словам П. А. Воробьёва, сегодня в РФ достигнуты существенные успехи в области биотехнологий, позволяющие синтезировать соответствующие лекарственные препараты для РБ., однако вопрос создания этих препаратов и их практического применения не решён окончательно, и эти препараты приходится закупать за рубежом. Но и здесь возникают порой непреодолимые препятствия. По данным комитета по редким медицинским продуктам Европейского международного агентства, сегодня в мире существует около 700 орфанных препаратов, однако лишь небольшая часть из них попадает в Россию. Как отмечает П. В. Новиков, многие фармкомпании отказываются регистрировать эти препараты в РФ, так как им это не выгодно, поскольку затраты на производство и доставку таких лекарств часто не окупаются. Приводим цитату из выступления П. В. Новикова на одном из форумов, посвящённом редким заболеваниям: «Если лекарство не прошло регистрацию, мы просто не можем ввести его на территорию России, и когда человеку необходим этот препарат, приходится делать запросы в Минздравсоцразвития, затем министерство издаёт специальный приказ на ввоз этого лекарства, а на это требуется время, которого у человека иногда просто нет»<sup>12</sup>. По мнению председателя комитета по редким медицинским продуктам Европейского международного агентства г-жи Кристен Вестмарк, для того, чтобы повысить интерес фармпроизводителей к орфанным препаратам, государство должно предложить им ряд стимулов (снижение налогов, эксклюзивные права на продажу, поощряющие преференции для бизнеса). В этой связи вице-президент Национальной ассоциации организаций больных редкими заболеваниями «Генетика» А. Соколов говорит, что сегодня в Петербурге выделяются деньги на лечение всего двух редких заболеваний, а чтобы помочь остальным больным, приходится «собирать не одну бумагу и пройти не по одному кабинету чиновников». «Тем не менее, – отмечает он, – комитет по здравоохранению Петербурга идёт нам навстречу.... Однако, чтобы поддержка была комплексной и постоянной, необходимы соответствующие решения на федеральном уровне». По существующим сведениям, такие решения сейчас разрабатываются.

## Послесловие

Целью данной статьи было ознакомить читателей журнала, а именно оториноларингологов с различными сторонами проблемы редких заболеваний. Проведённый нами неофициальный опрос показал, что подавляющее большинство практических врачей слабо ориентируются в этой проблеме и хотели бы узнать о ней как можно больше. Авторы надеются, что эта статья, хотя далеко не исчерпывает всех знаний об этой проблеме, она всё же вызовет интерес у оториноларингологической общественности.

<sup>10</sup> Воробьёв П. А. – зав. кафедрой гематологии гериатрии ФППОВ ММА им. И. М. Мечникова

<sup>11</sup> Новиков В. П. – д. м. н., зав. отделением Московского НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ, Главный детский генетик МЗ и СР РФ

<sup>12</sup> Интернет: [invak.info/content/view/10898/30](http://invak.info/content/view/10898/30)



**Бабияк** Вячеслав Иванович – докт. мед наук, профессор, гл. н. с. Санкт-Петербургского НИИ ЛОР. 190013, СПб.: ул. Бронницкая, 9. э/почта: vbabiyak@mail.lanck.net; **Пацинин** Александр Николаевич – докт. мед. наук, профессор, зав. каф. оториноларингологии Санкт-Петербургской ГМА им. И. И. Мечникова. 195067. СПб., Пискаревский пр. 47. Тел.: 8-812-545-12-92, э/почта: rachschinine@mail.ru; **Тулкин** Валентин Николаевич – ст. н. с. Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи. 190013, СПб.: ул. Бронницкая, 9. Тел./факс: 8-812-316-29-32, э/п: tulkin19@mail.ru

**УДК: 616. 716. 1-006-089+716. 76-089. 844**

## **МЕТОД ОДНОМОМЕНТНОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ НИЖНЕЙ СТЕНКИ ГЛАЗНИЦЫ**

**В. В. Барышев, В. Г. Андреев**

## **THE METHOD OF SINGLE-STAGE RECONSTRUCTION OF LOWER WALL OF THE ORBIT**

**V. V. Baryshev, V. G. Andreev**

*Медицинский радиологический научный центр Минздравсоцразвития России, г. Обнинск, Калужская область  
(Директор – академик РАМН, проф. А. Ф. Цыб)*

*Разработан и применен метод одномоментной функциональной реконструкции нижней стенки глазницы с помощью полимерного сетчатого импланта. Сущность метода заключается в том, что после удаления верхней челюсти с полной резекцией нижней стенки орбиты, выкраивают фрагмент сетчатого полимерного импланта, соответствующего по форме дефекту. Затем имплант укладывают под клетчатку глазного яблока и фиксируют рассасывающимся шовным материалом. Пластика орбиты выполнена у 6 больных. У 5 пациентов отмечалось сохранение бинокулярного зрения, быстрая эпителизация послеоперационной полости и хорошее приживание импланта.*

**Ключевые слова:** опухоль верхней челюсти, пластика орбиты, сетчатый полимерный имплант.

**Библиография:** 11 источников

*The method of single-stage functional reconstruction of lower wall of the orbit using the polymer mesh implant has been devised and applied. After the removal of the maxilla with the complete resection of the lower wall of the orbit, the fragment of defect-matched implant is cut out. The implant is then placed under the orbital fat and fixed with resorbable suture material. The orbital reconstruction was performed in 6 patients. 5 patients had fast epithelization of postoperative wound and good engraftment. Binocular vision was maintained.*

**Key words:** maxillary tumor, reconstruction of the orbit, mesh polymer implant.

**Bibliography:** 11 sources.

Верхняя челюсть и мягкие ткани лица являются областью головы, которые в большей степени, чем другие, характеризуют внешний вид человека. Дефект верхней челюсти, мягких тканей лица, кроме обезображивания, сопровождается функциональными нарушениями организма: звукообразования, жевания, речи, зрения, дыхания, пищеварения и как следствие социальной неполноценностью больного [2].

Основным способом лечения злокачественных опухолей верхней челюсти является комбинированный, который включает лучевую терапию и хирургическое вмешательство. Примерно у половины больных злокачественный процесс сопровождается интраорбитальным распространением опухоли [8]. Выполняя хирургический этап лечения, часто приходится полностью удалять верхнюю челюсть, лишая при этом опоры глазное яблоко. Смещение со-