ISSN 2221-2582

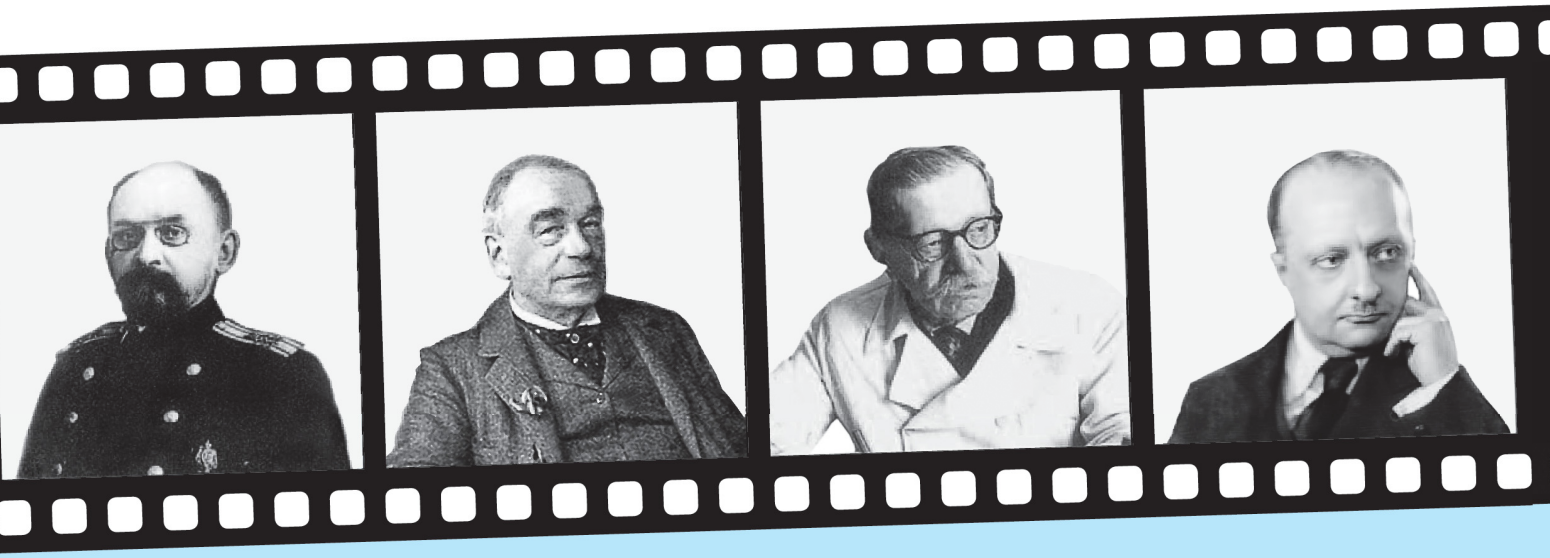
2024
Т. 12 № 4

Children's Medicine of the North-West

Научно-практический медицинский журнал

Основан в 2005 году
Выпускается 4 раза в год

Версия online:
http://ojs3.gpmu.org/index.php/childmed



В номере:

- Детский церебральный паралич: медицинские технологии совершенствуются, актуальность проблемы остается
- Коронавирусная инфекция и COVID-19 у детей. Часть 1. Эпидемиология, этиология, патогенез
- Практические аспекты организации энтерального питания пациентов педиатрических ОРИТ
- Клинико-эпидемиологические аспекты полиомиелита на современном этапе
- Влияние общих анестетиков на когнитивные функции у детей
- Роль диеты в развитии и лечении ревматических заболеваний у детей
- Проницаемость эпителиального барьера кишки: критерии оценки, роль в патогенезе целиакии
- Критерии выбора ортодонтической аппаратуры у детей 8–11 лет с аномалией прикуса и сахарным диабетом 1-го типа
- Уровень физической подготовки дошкольников с различным нутритивным статусом
- Оценка состояния височно-нижнечелюстного сустава после аппаратурно-хирургического лечения зубочелюстных аномалий у молодых людей
- Кариес зубов у подростков, страдающих ДЦП
- Исходы преждевременного полового развития у девочек после завершения циклической супрессивной терапии
- Аллергические реакции на противотуберкулезные препараты у детей: возможности диагностики
- Оценка и самооценка физического развития у старших школьников в Республике Тыва
- Влияние избыточной массы тела и ожирения на обратимость бронхиальной обструкции у детей с бронхиальной астмой
- Особенности ортодонтического лечения детей с пищевой непереносимостью
- Особенности легкого и среднетяжелого течения COVID-19 у детей разного возраста
- Синдром Вискотта–Олдрича: аллогенная трансплантация костного мозга
- Клинический случай тяжелого отравления парацетамолом
- Проект клинических рекомендаций для неонатологов и педиатров по ведению новорожденных детей, страдающих срыгиванием / руминацией
- 90 лет кафедре пропедевтики детских болезней Ленинградского, Санкт-Петербургского педиатрического медицинского института, академии, университета

Children's Medicine of the North-West

2024 Том 12 № 4
Научно-практический журнал

2024 Volume 12 N 4
Scientific and practical journal

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Дмитрий Олегович Иванов — д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
Валерия Павловна Новикова — д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
Сагира Токсанбаевна Абдрахманова — д. м. н., профессор,
Медицинский университет Астана (г. Астана, Казахстан)
Рауф Магсуд оглы Агаев — д. м. н., профессор, Научный центр хирургии имени академика М.А. Топчибашова; Азербайджанский медицинский университет (г. Баку, Азербайджан)
Эркин Шакирович Алымбаев — д. м. н., профессор,
Кыргызская государственная медицинская академия имени Исы Коноевича Ахунбаева (г. Бишкек, Кыргызстан)
Людмила Кузьминична Антонова — д. м. н., профессор,
Тверской государственный медицинский университет
(г. Тверь, Российская Федерация)
Вадим Геннадьевич Арсентьев — д. м. н., профессор,
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Иннобат Мухамеджановна Ахмедова — д. м. н., профессор,
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии (г. Ташкент, Узбекистан)
Ирина Анатольевна Бавыкина — д. м. н., доцент,
Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко (г. Воронеж, Российская Федерация)
Георгий Отарович Багатурия — д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Алексей Георгиевич Баиндурашвили — д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

HEAD EDITOR
Dmitry O. Ivanov — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)

DEPUTY CHIEF EDITOR
Valeria P. Novikova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)

EDITORIAL BOARD
Sagira T. Abdrakhmanova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Astana Medical University (Astana, Kazakhstan)
Rauf M. Aghayev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Center of Surgery named after Academician M.A. Topchibashov; Azerbaijan Medical University (Baku, Azerbaijan)
Erkin Sh. Alimbaev — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Kyrgyz State Medical Academy named after Isa Konoevich Akhunbaev (Bishkek, Kyrgyzstan)
Lyudmila K. Antonova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Tver State Medical University (Tver, Russian Federation)

Vadim G. Arsent'ev — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Military Medical Academy named after S.M. Kirov
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Innobat M. Akhmedova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics (Tashkent, Uzbekistan)
Irina A. Bavykina — Dr. Sci. (Med.), Associate professor,
Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko (Voronezh, Russian Federation)
Georgiy O. Bagaturija — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)

Alexey G. Baindurashvili — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Corresponding Member of the RAS, Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)

Рецензируемый научно-практический журнал

Children's Medicine of the North-West

Основан в 2005 году в Санкт-Петербурге

ISSN 2221-2582

Выпускается 4 раза в год

Журнал реферируется РЖ ВИНИТИ

Издатели, учредители:
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2).
Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны» (адрес: 197371, Санкт-Петербург, ул. Парашютная, д. 31, к. 2, кв. 53).

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий имассовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР) ПИ № ФС77-80534 от 01 марта 2021 г. (ранее ПИ № ФС77-21560 от 12 июля 2005 г.)

***Журнал входит* в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК**, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук (Распоряжение № 428-р от 11.12.2023).

Проект-макет: Титова Л.А.
Layout project: Titova L.A.

Электронная версия / Electronic version
https://www.gpmu.org/science/pediatrics-magazine/
Chiidmed, http://elibrary.ru

Титова Л.А. (выпускающий редактор)
Варламова И.Н. (верстка)
Titova L.A. (Commissioning Editor)
Varlamova I.N. (layout)

Адрес редакции:
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
Тел./факс: (812) 295-31-55.
E-mail: lt2007@inbox.ru.

Address for correspondence:
2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation.
Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.
E-mail: lt2007@inbox.ru.

Статьи просьба направлять по адресу:
https://ojs3.gpmu.org/index.php/childmed,
lt2007@inbox.ru
Please send articles to:
https://ojs3.gpmu.org/index.php/childmed,
lt2007@inbox.ru

Формат 60×90/8. Усл.-печ. л. 34. Тираж 100 экз. Распространяется бесплатно. Оригинал-макет изготовлен ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Format 60×90/8. Cond.-printed sheets 34. Circulation 100. Distributed for free. The original layout is made Saint Petersburg State Pediatric Medical University.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. Заказ 105. Дата выхода 28.12.2024.

Printed by Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation. Order 105. Release date 28.12.2024.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции. Ссылка на журнал «Children's Medicine of the North-West» обязательна.

EDITORIAL BOARD

Ясемин Балабан — д. м. н., профессор, Университет Хаджеттепе, медицинский факультет (г. Анкара, Турция)
Лариса Александровна Балыкова — д. м. н., профессор, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева (г. Саранск, Российская Федерация)
Тамара Владимировна Белоусова — д. м. н., профессор, Новосибирский государственный медицинский университет (г. Новосибирск, Российская Федерация)
Евгения Викторовна Бойцова — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Нина Викторовна Болотова — д. м. н., профессор, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского (г. Саратов, Российская Федерация)
Татьяна Викторовна Бородулина — д. м. н., доцент, Уральский государственный медицинский университет (г. Екатеринбург, Российская Федерация)
Максим Владимирович Гавщук — к. м. н., доцент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Марина Юрьевна Галактионова — д. м. н., профессор, Псковский государственный университет (г. Псков, Российская Федерация)
Наталья Васильевна Гончар — д. м. н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Северин Вячеславович Гречаный — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Вера Людвиговна Грицинская — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Аитбай Ахметович Гумеров — д. м. н., профессор, Башкирский государственный медицинский университет (г. Уфа, Российская Федерация)
Маргарита Михайловна Гурова — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Йерней Долиншек — доктор медицины, University Medical Centre, Unit of Pediatric Gastroenterology and Nutrition (г. Марибор, Словения)
Рашид Абдулович Жетишев — д. м. н., профессор, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова (г. Нальчик, Кабардино-Балкария, Российская Федерация)
Александр Алексеевич Звягин — д. м. н., доцент, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко (г. Воронеж, Российская Федерация)
Николай Иванович Зрячкин — д. м. н., профессор, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского (г. Саратов, Российская Федерация)
Андрей Константинович Иорданишвили — д. м. н., профессор, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Анатолий Владимирович Каган — д. м. н., профессор, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Yasemin Balaban — Dr. Sci. (Med.), Professor, Hacettepe University, Faculty of Medicine (Ankara, Türkiye)
Larisa A. Balykova — Dr. Sci. (Med.), Professor, National Research Mordovian State University named after N.P. Ogarev (Saransk, Russian Federation)

Tamara V. Belousova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russian Federation)
Evgeniya V. Boytsova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Nina V. Bolotova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Saratov, Russian Federation)

Tatiana V. Borodulina — Dr. Sci. (Med.), Associate professor, Ural State Medical University (Yekaterinburg, Russian Federation)
Maksim V. Gavshchuk — Cand. Sci. (Med.), Associate professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Marina Yu. Galaktionova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Pskov State University (Pskov, Russian Federation)

Natalya V. Gonchar — Dr. Sci. (Med.), Professor, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russian Federation)

Severin V. Grechaniy — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Vera L. Gritsinskaya — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Aitbay A. Gumerov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation)

Margarita M. Gurova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Jernej Dolinšek — MD, PhD, University Medical Centre, Unit of Pediatric Gastroenterology and Nutrition (Maribor, Sloveniya)
Rashid A. Zhetishev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov (Nalchik, Kabardino-Balkaria, Russian Federation)
Alexander A. Zvyagin — Dr. Sci. (Med.), Associate professor, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko (Voronezh, Russian Federation)
Nikolay I. Zryachkin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Saratov, Russian Federation)

Andrey K. Iordanishvili — Dr. Sci. (Med.), Professor, Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Saint Petersburg, Russian Federation)
Anatoly V. Kagan — Dr. Sci. (Med.), Professor, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Татьяна Ивановна Каганова — д. м. н., профессор,
Самарский государственный медицинский университет
(г. Самара, Российская Федерация)
Аэлита Асхатовна Камалова — д. м. н., профессор,
Казанский государственный медицинский университет
(г. Казань, Российская Федерация)
Алтиной Турсуновна Камилова — д. м. н., профессор,
Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр педиатрии МЗ Республики Узбекистан
(г. Ташкент, Республика Узбекистан)
Татьяна Валерьевна Карцева — д. м. н., профессор,
Новосибирский государственный медицинский университет
(г. Новосибирск, Российская Федерация)
Рита Рафгатовна Кильдиярова — д. м. н., профессор,
Первый Московский государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
(г. Москва, Российская Федерация)
Алексей Сергеевич Колбин — д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Тамара Васильевна Косенкова — д. м. н., профессор,
Национальный медицинский исследовательский центр
им. В.А. Алмазова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Николай Юрьевич Коханенко — д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Татьяна Кимовна Кручина — д. м. н., профессор,
Национальный медицинский исследовательский центр
им. В.А. Алмазова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Диана Алексеевна Кузьмина — д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Татьяна Ивановна Легонькова — д. м. н., профессор,
Смоленский государственный медицинский университет
(г. Смоленск, Российская Федерация)
Юрий Федорович Лобанов — д. м. н., профессор,
Алтайский государственный медицинский университет
(г. Барнаул, Российская Федерация)
Юрий Владимирович Лобзин — д. м. н., профессор,
академик РАН, Детский научно-клинический центр
инфекционных болезней ФМБА
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Валерия Ивановна Макарова — д. м. н., профессор,
член-корреспондент РАН, Северный государственный
медицинский университет
(г. Архангельск, Российская Федерация)
Анна Ивановна Малышкина — д. м. н., профессор,
Ивановский научно-исследовательский институт
материнства и детства им. В.Н. Городкова
(г. Иваново, Российская Федерация)
Светлана Ивановна Малявская — д. м. н., профессор, Северный
государственный медицинский университет
(г. Архангельск, Российская Федерация)
Виталий Владимирович Маринич — к. м. н., доцент,
Полесский государственный университет
(г. Пинск, Республика Беларусь)
Ирина Юрьевна Мельникова — д. м. н., профессор,
Северо-Западный государственный медицинский
университет им. И.И. Мечникова
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Петр Иванович Миронов — д. м. н., профессор,
Башкирский государственный медицинский университет
(г. Уфа, Российская Федерация)
Лидия Ивановна Мозжухина — д. м. н., профессор,
Ярославский государственный медицинский университет
(г. Ярославль, Российская Федерация)

Tatiana I. Kaganova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Samara State Medical University
(Samara, Russian Federation)
Aelita A. Kamalova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Kazan State Medical University
(Kazan, Russian Federation)
Altinoy T. Kamilova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center
for Pediatrics of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan
(Tashkent, Uzbekistan)
Tatiana V. Kartseva — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Novosibirsk State Medical University
(Novosibirsk, Russian Federation)
Rita R. Kildiyarova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov
(Sechenov University) (Moscow, Russian Federation)

Alexei S. Kolbin — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Tamara V. Kosenkova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Almazov National Medical Research Centre
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Nikolay Yu. Kokhanenko — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)

Tatiana T. Kruchina — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Almazov National Medical Research Centre
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Diana A. Kuzmina — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Tatiana I. Legonkova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Smolensk State Medical University
(Smolensk, Russian Federation)
Yuri F. Lobanov — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Altai State Medical University
(Barnaul, Russian Federation)
Yuri V. Lobzin — Dr. Sci. (Med.), Professor, RAS Academician,
Children's Research and Clinical Center for Infectious
Diseases of the FMBA (Saint Petersburg, Russian Federation)

Valeria I. Makarova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Corresponding Member of the RAS,
Northern State Medical
University (Arkhangelsk, Russian Federation)
Anna I. Malyshkina — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Ivanovo Research Institute of Motherhood and Childhood
named after V.N. Gorodkov
(Ivanovo, Russian Federation)
Svetlana I. Malyavskaya — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Northern State Medical University
(Arkhangelsk, Russian Federation)
Vitaly V. Marinich — Cand. Sci. (Med.), Associate professor,
Polesie State University
(Pinsk, Belarus)
Irina Yu. Melnikova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
North-Western State Medical University
named after I.I. Mechnikov
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Petr I. Mironov — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Bashkir State Medical University
(Ufa, Russian Federation)
Lydiya I. Mozzhukhina — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Yaroslavl State Medical University
(Yaroslavl, Russian Federation)

Михаил Альбертович Мурашко — д. м. н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (г. Москва, Российская Федерация)
Андрей Васильевич Налетов — д. м. н., профессор, Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького (г. Донецк, Российская Федерация)
Татьяна Константиновна Немилова — д. м. н., профессор, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Александр Альбертович Нижевич — д. м. н., профессор, Башкирский государственный медицинский университет (г. Уфа, Российская Федерация)
Дмитрий Юрьевич Овсянников — д. м. н., профессор, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы (г. Москва, Российская Федерация)
Елена Вячеславовна Павловская — д. м. н., Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (г. Москва, Российская Федерация)
Александра Сергеевна Панченко — д. м. н., доцент, Читинская государственная медицинская академия (г. Чита, Российская Федерация)
Юрий Валентинович Петренко — к. м. н., Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Дмитрий Владимирович Печкуров — д. м. н., профессор, Самарский государственный медицинский университет (г. Самара, Российская Федерация)
Лола Каримовна Рахманова — д. м. н., профессор, Ташкентская медицинская академия (г. Ташкент, Узбекистан)
Леонид Михайлович Рошаль — д. м. н., профессор, Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения г. Москвы (г. Москва, Российская Федерация)
Наталья Викторовна Скрипченко — д. м. н., профессор, Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Наталия Александровна Соколович — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Татьяна Викторовна Строкова — д. м. н., профессор, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (г. Москва, Российская Федерация)
Сергей Борисович Фищев — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Анатолий Ильич Хавкин — д. м. н., профессор, Московский областной центр детской гастроэнтерологии и гепатологии Научно-исследовательского клинического института детства; Белгородский государственный национальный исследовательский университет (г. Москва, г. Белгород, Российская Федерация)
Фуркат Мухитдинович Шамсиев — д. м. н., профессор, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии (г. Ташкент, Узбекистан)

Mikhail A. Murashko — Dr. Sci. (Med.), Professor, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University) (Moscow, Russian Federation)
Andrey V. Naletov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Donetsk National Medical University named after M. Gorky (Donetsk, Russian Federation)
Tatiana K. Nemilova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)
Alexander A. Nizhevich — Dr. Sci. (Med.), Professor, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation)
Dmitry Yu. Ovsyannikov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (Moscow, Russian Federation)
Elena V. Pavlovskaya — Dr. Sci. (Med.), Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow, Russian Federation)
Alexandra S. Panchenko — Dr. Sci. (Med.), Associate professor, Chita State Medical Academy (Chita, Russian Federation)
Yuri V. Petrenko — Cand. Sci. (Med.), Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)
Dmitry V. Pechkurov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)
Lola K. Rakhmanova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)
Leonid M. Roshal — Dr. Sci. (Med.), Professor, Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Traumatology of the Moscow Department of Health (Moscow, Russian Federation)
Natalya V. Skripchenko — Dr. Sci. (Med.), Professor, Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the FMBA (Saint Petersburg, Russian Federation)
Natalia A. Sokolovich — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russian Federation)
Tatiana V. Strokova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow, Russian Federation)
Sergey B. Fishchev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)
Anatoly I. Khavkin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Moscow Regional Center for Pediatric Gastroenterology and Hepatology, Research Clinical Institute of Childhood; Belgorod State National Research University (Moscow, Belgorod, Russian Federation)
Furkat M. Shamsiev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics (Tashkent, Uzbekistan)

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

7 **Детский церебральный паралич: медицинские технологии совершенствуются, актуальность проблемы остается**
Г.А. Суслова, В.В. Кирьянова, О.В. Булина, В.М. Суслов, Е.И. Адулас, Л.Н. Либерман, М.Л. Безушко, Е.В. Петрова, А.И. Графова, Е.А. Ростачева, И.Б. Мизонова, Я.Н. Бобко, А.Я. Бобко

ЛЕКЦИИ

21 **Коронавирусная инфекция и COVID-19 у детей. Часть 1. Эпидемиология, этиология, патогенез**
Т.В. Косенкова, В.Н. Тимченко, С.Л. Баннова, Т.М. Чернова, М.А. Шакмаева, О.В. Булина, И.А. Егорова

39 **Практические аспекты организации энтерального питания пациентов педиатрических ОРИТ. Часть 1. Выбор способа питания**
И.А. Лисица, А.Н. Завьялова, Ю.С. Александрович, В.П. Новикова, О.В. Лисовский, М.В. Гавщук, А.А. Бассанец, М.Н. Яковлева, М.А. Колебошина, А.В. Мешков, М.М. Аль-Харес

58 **Практические аспекты организации энтерального питания пациентов педиатрических ОРИТ. Часть 2. Текстурные изменения и особенности ухода при проведении энтерального питания**
И.А. Лисица, А.Н. Завьялова, Ю.С. Александрович, В.П. Новикова, О.В. Лисовский, М.В. Гавщук, А.А. Бассанец, М.Н. Яковлева, М.А. Колебошина, А.В. Мешков, М.М. Аль-Харес

ОБЗОРЫ

73 **Клинико-эпидемиологические аспекты полиомиелита на современном этапе (обзор литературы)**
С.В. Буймистров, В.Н. Тимченко, Т.А. Каплина, В.Ф. Суховецкая, Е.В. Баракина, А.Н. Назарова, О.В. Булина, А.И. Петракова

86 **Влияние общих анестетиков на когнитивные функции у детей**
В.С. Старюк

99 **Роль диеты в развитии и лечении ревматических заболеваний у детей**
А.В. Сантимов

118 **Проницаемость эпителиального барьера кишки: критерии оценки, роль в патогенезе целиакии**
Е.Ю. Калинина, В.П. Новикова

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

125 **Критерии выбора ортодонтической аппаратуры у детей 8–11 лет с аномалией прикуса и сахарным диабетом 1-го типа**
Н.П. Петрова

CONTENTS

EDITORIAL

7 **Cerebral palsy: medical technologies are improving, but the problem remains relevant**
G.A. Suslova, V.V. Kiryanova, O.V. Bulina, V.M. Suslov, E.I. Adulas, L.N. Liberman, M.L. Bezushko, E.V. Petrova, A.I. Grafova, E.A. Rostacheva, I.B. Mizonova, Ya.N. Bobko, A.Ya. Bobko

LECTURES

21 **Coronavirus infection and COVID-19 in children. Part 1. Epidemiology, etiology, pathogenesis**
T.V. Kosenkova, V.N. Timchenko, S.L. Bannova, T.M. Chernova, M.A. Shakmaeva, O.V. Bulina, I.A. Egorova

39 **Practical aspects of organization of enteral nutrition in pediatric intensive care unit patients. Part 1. Choosing a nutritional strategy**
I.A. Lisitsa, A.N. Zavyalova, Yu.S. Alexandrovich, V.P. Novikova, O.V. Lisovskii, M.V. Gavshchuk, A.A. Bassanets, M.N. Yakovleva, M.A. Koleboshina, A.V. Meshkov, M.M. Al-Hares

58 **Practical aspects of organization of enteral nutrition in pediatric intensive care unit patients. Part 2. Textural changes and features of care during enteral feeding**
I.A. Lisitsa, A.N. Zavyalova, Yu.S. Alexandrovich, V.P. Novikova, O.V. Lisovskii, M.V. Gavshchuk, A.A. Bassanets, M.N. Yakovleva, M.A. Koleboshina, A.V. Meshkov, M.M. Al-Hares

REVIEWS

73 **Clinical and epidemiological aspects of polio at the present stage (literature review)**
S.V. Buymistrov, V.N. Timchenko, T.A. Kaplina, V.F. Sukhovetskaya, E.V. Barakina, A.N. Nazarova, O.V. Bulina, A.I. Petrakova

86 **The effect of general anesthetics on cognitive functions in children**
V.S. Staryuk

99 **The role of diet in the development and treatment of rheumatic diseases in children**
A.V. Santimov

118 **Permeability of the intestinal epithelial barrier: evaluation criteria, role in the pathogenesis of celiac disease**
E.Yu. Kalinina, V.P. Novikova

ORIGINAL PAPERS

125 **Criteria for choosing orthodontic appliances in children 8–11 years old with malocclusion and type 1 diabetes mellitus**
N.P. Petrova

CONTENTS

134 Уровень физической подготовки дошкольников с различным нутритивным статусом
В.Л. Грицинская, Ф.У. Козырева, И.Ш. Туаева, Ф.К. Макоева

146 Оценка состояния височно-нижнечелюстного сустава после аппаратурно-хирургического лечения зубочелюстных аномалий у молодых людей
А.К. Иорданишвили

152 Кариес зубов у подростков, страдающих детским церебральным параличом
М.М. Швецов, А.К. Иорданишвили

158 Исходы истинного преждевременного полового развития у девочек после завершения циклической супрессивной терапии
Л.В. Тыртова, Н.В. Паршина, А.С. Оленев, Д.А. Гуськова, О.А. Клёсова

168 Аллергические реакции на противотуберкулезные препараты у детей: возможности диагностики
И.Ю. Мотов, М.Э. Лозовская, Г.А. Новик, Н.В. Бычкова

182 Оценка и самооценка физического развития у старших школьников в Республике Тыва
Н.О. Санчат, Т.М. Курганская, В.Л. Грицинская

192 Влияние избыточной массы тела и ожирения на обратимость бронхиальной обструкции у детей с бронхиальной астмой
Р.Н. Храмова

201 Особенности ортодонтического лечения детей с пищевой непереносимостью
Д.А. Кузьмина, В.П. Новикова, Н.П. Петрова

211 Особенности легкого и среднетяжелого течения COVID-19 у детей разного возраста
А.В. Полунина

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

224 Синдром Вискотта–Олдрича (случай из практики): аллогенная трансплантация костного мозга
О.А. Курышева, А.В. Налетов, Д.И. Масюта

232 Клинический случай тяжелого отравления парацетамолом у ребенка
О.Э. Миткинов, Н.А. Страхова., А.С. Белькова

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

239 Проект клинических рекомендаций для неонатологов и педиатров по ведению новорожденных детей, страдающих срыгиванием / руминацией (для обсуждения специалистами)
Д.О. Иванов, В.П. Новикова, Н.М. Богданова, А.Н. Завьялова, Л.А. Федорова, С.А. Лаптиев, А.И. Хавкин

СОБЫТИЯ

255 90 лет кафедре пропедевтики детских болезней Ленинградского, Санкт-Петербургского педиатрического медицинского института, академии, университета
В.П. Новикова

ИНФОРМАЦИЯ

264 Правила для авторов

134 Level of physical fitness of preschool children with different nutritional status
V.L. Gritsinskaya, F.U. Kozyreva, I.Sh. Tuaeva, F.K. Makoeva

146 Evaluation of temporomandibular joint condition after hardware-surgical treatment of dento-mandibular anomalies in young patients
A.K. Iordanishvili

152 Dental caries in adolescents with cerebral palsy
M.M. Shvetsov, A.K. Iordanishvili

158 The outcomes of true premature sexual development in girls after completion of cyclic suppressive therapy
L.V. Tyrtova, N.V. Parshina, A.S. Olenev, D.A. Guskova, O.A. Klesova

168 Allergic reactions to antituberculosis drugs in children: diagnostic possibilities
I.Yu. Motov, M.E. Lozovskaya, G.A. Novik, N.V. Bychkova

182 Assessment and self-assessment of physical development in high schoolchildren in the Republic of Tuva
N.O. Sanchat, T.M. Kurganskaya, V.L. Gritsinskaya

192 Influence of overweight and obesity on reversibility of bronchial obstruction in children with bronchial asthma
R.N. Khramova

201 Features of orthodontic treatment of children with food intolerance
D.A. Kuzmina, V.P. Novikova, N.P. Petrova

211 Features of mild and moderate course of COVID-19 in children of different ages
A.V. Polunina

PRACTICAL NOTES

224 Wiskott–Aldritch syndrome (a case from practice): allogeneic bone marrow transplantation
O.A. Kurysheva, A.V. Nalyotov, D.I. Masyuta

232 Clinical case of severe poisoning with paracetamol in a child
O.E. Mitkinov, N.A. Strahova, A.S. Belkova

PRACTICAL RECOMMENDATIONS

239 Draft clinacal recommendations for neonatologists and pediatricians on the management of newborn children suffering from regurgitation / rumination (for discussion by specialists)
D.O. Ivanov, V.P. Novikova, N.M. Bogdanova, A.N. Zavyalova, L.A. Fedorova, S.A. Laptiev, A.I. Khavkin

EVENTS

255 90th anniversary of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases of the Leningrad, Saint Petersburg Pediatric Medical Institute, Academy, University
V.P. Novikova

INFORMATION

264 Rules for autors

УДК 616.831-008.6-009.12-053.2-07-08-084
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.94.60.001

ДЕТСКИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ: МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ СОВЕРШЕНСТВУЮТСЯ, АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ ОСТАЕТСЯ

© Галина Анатольевна Суслова, Вера Васильевна Кирьянова, Оксана Владимировна Булина, Василий Михайлович Суслов, Елена Игоревна Адулас, Лариса Николаевна Либерман, Марина Леонидовна Безушко, Елена Вадимовна Петрова, Анастасия Игоревна Графова, Елена Александровна Ростачева, Ирина Борисовна Мизонова, Ярослав Николаевич Бобко, Анна Ярославовна Бобко

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация:
Оксана Владимировна Булина — к.м.н., доцент кафедры реабилитологии ФП и ДПО. E-mail: oksanabulina@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2997-7777 SPIN: 7960-2040

Для цитирования: Суслова Г.А., Кирьянова В.В., Булина О.В., Суслов В.М., Адулас Е.И., Либерман Л.Н., Безушко М.Л., Петрова Е.В., Графова А.И., Ростачева Е.А., Мизонова И.Б., Бобко Я.Н., Бобко А.Я. Детский церебральный паралич: медицинские технологии совершенствуются, актуальность проблемы остается. Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 7–20.
DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.94.60.001

Поступила: 21.08.2024 **Одобрена: 02.10.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. Несмотря на достижения современной медицины, детский церебральный паралич (ДЦП) в настоящее время остается по-прежнему одной из наиболее актуальных проблем как отечественного, так и мирового здравоохранения, доминируя в структуре неврологических нарушений, приводящих к тяжелой патологии системы движения и инвалидизации. Нередко ДЦП сочетается с другими серьезными расстройствами неврологического и/или психиатрического характера, обусловливает выраженные стойкие ограничения физических возможностей и значительное снижение качества жизни пациентов во всех аспектах. Целью настоящего научного обзора послужило привлечение внимания специалистов различных направлений здравоохранения к проблеме ДЦП, а также обоснование наиболее ранних необходимых медикаментозных мероприятий лечебного, реабилитационного и профилактического профиля. Оказание максимально возможной, непрерывной медицинской помощи таким детям будет способствовать снижению инвалидизации, выраженных функциональных нарушений, профилактировать развитие серьезных осложнений. Результатом ранней диагностики и эффективного лечения можно считать достижение индивидуально возможного восстановления или компенсации нарушенных функций с перспективой интеграции в окружающий социум.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *детский церебральный паралич, этиопатогенез, диагностика, лечение, реабилитация, профилактика*

CEREBRAL PALSY: MEDICAL TECHNOLOGIES ARE IMPROVING, BUT THE PROBLEM REMAINS RELEVANT

© Galina A. Suslova, Vera V. Kiryanova, Oksana V. Bulina, Vasily M. Suslov, Elena I. Adulas, Larisa N. Liberman, Marina L. Bezushko, Elena V. Petrova, Anastasia I. Grafova, Elena A. Rostacheva, Irina B. Mizonova, Yaroslav N. Bobko, Anna Ya. Bobko

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information:
Oksana V. Bulina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Rehabilitation, Faculty of Retraining and Further Education. E-mail: oksanabulina@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2997-7777 SPIN: 7960-2040

For citation: Suslova GA, Kiryanova VV, Bulina OV, Suslov VM, Adulas EI, Liberman LN, Bezushko ML, Petrova EV, Grafova AI, Rostacheva EA, Mizonova IB, Bobko YaN, Bobko AYa. Cerebral palsy: medical technologies are improving, but the problem remains relevant. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):7–20. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.94.60.001

Received: 21.08.2024 **Revised: 02.10.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. Despite the achievements of modern medicine, infantile cerebral palsy (ICP) currently remains one of the most pressing problems of both domestic and world health care, dominating in the structure of neurological disorders, leading to severe pathology of the movement system and disability. Often cerebral palsy is combined with other serious disorders of neurological and/or psychiatric nature, causing pronounced persistent limitations of physical abilities and a significant reduction in the quality of life of patients in all aspects. The purpose of this scientific review was to attract the attention of specialists in various areas of health care to the problem of cerebral palsy, as well as to substantiate the earliest necessary medication measures of therapeutic, rehabilitative and preventive profile. Provision of maximum possible, continuous medical care to such children will contribute to the reduction of disability, pronounced functional disorders, and prevent the development of serious complications. The result of early diagnosis and effective treatment can be considered the achievement of individually possible recovery or compensation of impaired functions with the prospect of integration into the surrounding society.

KEYWORDS: *cerebral palsy, etiopathogenesis, diagnosis, treatment, rehabilitation, prevention*

Под детским церебральным параличом (ДЦП) в настоящее время принято понимать определенную группу стойких неврологических нарушений, формирующихся в анте-, интра- или постнатальном периодах и характеризующихся органическим поражением головного мозга, в некоторых случаях сочетающимся с аномалиями развития головного мозга, что приводит впоследствии, без своевременного и адекватного лечения и реабилитации, к грубым дефектам и серьезным нарушениям двигательной сферы.

Несмотря на то что данная патология рассматривается как непрогрессирующая, специалистами регистрируется сильное несоответствие постоянно возрастающих требований окружающей среды к двигательной активности больного растущего ребенка со значительно отличающимися от здоровых сверстников показателями психомоторного и физического развития, что в конечном итоге в результате необратимых функционально-морфологических изменений у части пациентов заканчивается неизбежным формированием стойких выраженных отклонений от нормы в неврологическом профиле с оформлением инвалидности в детском возрасте.

В ряде случаев ДЦП сочетается с тяжелыми заболеваниями органов зрения и слуха, речевыми расстройствами, сопровождается сниженным интеллектом разной степени выраженности, эпилепсией и другой патологией, что значительно усугубляет состояние и обусловливает неблагоприятный прогноз для здоровья, освоения бытовых навыков, а в дальнейшем — включения в образовательный и трудовой процессы, коммуникацию в целом.

Поиск наиболее совершенных лечебно-реабилитационных мероприятий диктует детальное изучение современных взглядов на этиопатогенез, диагностику и клиническую картину ДЦП [1–5]. Распространенность ДЦП в современном мире имеет тенденцию к увеличению, о чем свидетельствуют данные исследователей разных стран, занимающихся этой проблемой, составляя от 1,5 до 4 и выше на 1000 новорожденных. Прослеживается прямая зависимость между выявлением заболевания и массой тела новорожденных детей: 59,5 на 1000 детей с массой тела при рождении менее 1500 г; 6,2 на 1000 детей, родившихся с массой тела 1500–2499 г; для новорожденных с массой тела 2500 г и выше данный показатель составляет 1,1 на 1000 детей [6].

Перинатальная патология в России диагностируется примерно в четвертой части от всей детской популяции, при этом в структуре неврологической патологии с выходом в инвалидность по-прежнему лидирует ДЦП, распространенность которого составляет 2–2,5 случая на 1000 детей, среди всех больных ДЦП около половины приходится на недоношенных новорожденных [7].

По данным отечественных авторов, для России характерны следующие показатели распространенности ДЦП в зависимости от доношенности и массы тела ребенка при рождении:

- 1,6–6,0 на 1000 новорожденных доношенных;
- 9,0–24,0 на 1000 новорожденных недоношенных, родившихся с массой тела в пределах 1000–2500 г;
- 18,0–40,0 на 1000 новорожденных с очень низкой массой тела при рождении (менее 1000 г) [8].

Таким образом, с одной стороны, современные высокие технологии выхаживания увеличили выживаемость глубоко недоношенных маловесных детей, а с другой стороны — у таких детей регистрируется повышенный риск перинатальной патологии с последующим формированием ДЦП. Соответственно, чем меньше гестационный срок и масса тела ребенка при рождении, тем чаще диагностируется в дальнейшем ДЦП. В частности, при рождении ребенка до 28 недель гестации риск развития ДЦП повышается в 50 раз, тогда как у новорожденных, рожденных на 37–41-й неделе, риск заболевания в 10 раз меньше [6, 7].

Этиопатогенез ДЦП в настоящее время продолжает всесторонне изучаться. Вместе с тем исследователи отмечают первостепенное значение в генезе данного недуга неблагоприятного акушерско-гинекологического анамнеза и повреждений мозга новорожденного ребенка в ближайшие месяцы после рождения.

При анализе возраста рожениц, ребенку которых впоследствии был поставлен диагноз ДЦП, получены следующие результаты: возрасту от 19 до 30 лет соответствовало большинство женщин — 60,8%; от 30 до 39 лет — 29,2%; старше 40 лет — 3,1%; в младшей возрастной группе до 18 лет оказалось 6,9% будущих матерей [6].

В научной литературе представлены работы, где авторами наблюдалась корреляционная зависимость рождения ребенка с ДЦП от многоплодности при беременности. Было показано, что при вынашивании четырех плодов ДЦП возникает в 43% случаев, при беременности тройней и двойней — в 8 и 1,5% соответственно, тогда как одноплодная беременность ассоциировалась с минимальным риском ДЦП — 0,2% [6].

Поиск ключевых звеньев этиопатогенеза ДЦП обосновал рассмотрение причинно-значимых

факторов в зависимости от их присутствия в ранних периодах развития ребенка.

Так, среди причин антенатального неблагополучия (37–60% случаев) как рисков возникновения двигательных нарушений в структуре ДЦП выделяют заболевания матери соматического и гинекологического генеза, а также стрессы и вредные привычки, осложняющие течение беременности. Несовместимость матери и ребенка по группе крови или резус-фактору может сопровождаться билирубиновой энцефалопатией плода с последующим проявлением гиперкинетических или дискинетических синдромов.

Заслуживают также внимания факторы поражения центральной нервной системы (ЦНС) плода различной природы: внутриутробные инфекции, интоксикации, гипоксические и метаболические нарушения, приводящие, в свою очередь, в зависимости от сроков и степени воздействия, к нарушениям закладки и развития органов ЦНС, органическим поражениям головного мозга. Проблема особенно усугубляется при наличии сочетанной генетической патологии [6–12].

В частности показано, что при заболевании беременной TORCH-инфекцией, к которой относятся: токсоплазмоз (Toxoplasma), краснуха (Rubella), цитомегаловирус (Cytomegalovirus), герпес (Herpes) возрастает потенциальный риск ДЦП у ребенка.

Такая патология, как новообразования, рубцы матки, морфологические и функциональные нарушения плаценты, в том числе преждевременная отслойка плаценты, хориоамнионит, потенциально опасны для нормального неврологического развития плода.

Наличие у беременной антитиреоидных или антифосфолипидных антител представляет собой тяжелую интоксикацию для нейронов плода и может обусловливать в дальнейшем серьезные расстройства ЦНС.

Подверженность в течение беременности женщины физической травме может сочетаться с непосредственной травматизацией плода, а также нарушить доставку кислорода и питательных веществ развивающемуся внутриутробно организму [7].

Структуры формирующейся внутриутробно ЦНС ребенка очень уязвимы, и на протяжении всей беременности существует потенциальная возможность формирования различных патологий, характеризующихся как морфологически диагностируемыми дефектами структуры, так и нарушениями проводящей системы ЦНС. Патологии структуры и проведения по коре могут соответствовать как наследственному, так и спорадическому вариантам формирования.

Кроме того, заслуживает внимания специалистов фетальный инсульт как геморрагической, так и ишемической природы. Отмечается достоверно более частое наличие у беременных и плодов различного рода коагулопатий, ответственных за риск гипер- или гипокоагуляции во время беременности [7].

Отдельно рассматриваются причины (27–40% случаев), оказывающие отрицательное влияние на здоровье плода в интранатальный период. Увеличивается риск формирования ДЦП в случае преждевременных родов, асфиксии плода во время родов, вызванной обвитием пуповины вокруг шеи, пролапсом и выпадением пуповины, попаданием околоплодных вод в дыхательные пути плода; кровотечений и других осложнений, обусловленных преждевременной отслойкой плаценты или предлежанием. Крайне негативны последствия родовой травмы и кровоизлияний в мозг, в том числе в результате применения акушерских щипцов, вакуум-экстракторов, а также неблагоприятны последствия инфицирования непосредственно во время родов, что в дальнейшем может приводить к тяжелым нарушениям в системе движения [6–8].

Постнатальные риски (3–25% случаев) представлены, прежде всего, травмами головного мозга, различными инфекционными заболеваниями и интоксикациями, а также кислородной недостаточностью.

Менингит и энцефалит, неонатальные судороги могут заканчиваться стойким необратимым повреждением головного мозга с выраженным неврологическим дефицитом и психическими нарушениями [7, 8].

Согласно мнению большинства авторов, как правило, для реализации клинической манифестации ДЦП необходимым является сочетанное неблагоприятное воздействие нескольких патологических факторов, действующих в разные начальные периоды развития ребенка [6].

Постановка диагноза ДЦП до настоящего времени представляет определенные сложности ввиду вариабельности клинических проявлений и постепенного появления характерной симптоматики. Однако именно ранняя диагностика и своевременные лечебно-реабилитационные мероприятия способны существенно улучшить состояние здоровья пациентов в результате частичного восстановления или компенсации нарушенных двигательных функций, и, насколько представляется возможным в каж-

дом конкретном случае, оптимизировать дальнейший прогноз. Исследователи подчеркивают, что в результате адекватной по срокам и объемам комплексной реабилитации патологические изменения могут подвергнуться частичному или даже полному обратному развитию. Именно младенческий возраст представляет собой наиболее перспективный период для реабилитационных мероприятий при ДЦП, так как с возрастом регистрируется уменьшение реабилитационного потенциала больного ребенка с ощутимым снижением ответа на лечение, поэтому очень важно не упустить самое раннее время для лечебно-восстановительных программ [7].

Для диагностики ДЦП важна правильная оценка клинических симптомов в совокупности с доступными современными инструментальными методами, использованием различных тестов для оценки двигательной сферы и когнитивных функций [13–15].

Важное место отводится комплексной оценке состояния здоровья на основе МКФ — международной классификации функционирования [16, 17].

Базисом максимально ранней оценки состояния здоровья детей, имеющих угрозу развития ДЦП, являются знания специалистами особенностей нормального нервно-психического развития ребенка на первом году жизни.

Принято различать следующие степени задержки уровня моторного и психоречевого развития при ДЦП: до 3 месяцев — легкая степень, 3–6 месяцев — среднетяжелая степень, старше 6 месяцев — тяжелая степень [8].

Учитывая, что около половины детей с ДЦП рождаются недоношенными, справедливо введение корректирующих коэффициентов: до 1 года прибавляют срок недоношенности в месяцах; с 1 года до 2 лет рекомендуется прибавить половину срока недоношенности в месяцах.

Как известно, для развития системы движения здорового ребенка типична четкая последовательность: угасание безусловных рефлексов, становление установочных (выпрямляющих) рефлексов и улучшение реакций равновесия.

Исследователями подчеркивается, что ранним проявлением ДЦП является нарушение своевременной редукции (в 2 месяца у доношенных детей, в 3–4 месяца — у недоношенных) безусловных рефлексов и позотонических реакций [8].

Кроме того, у пациентов с ДЦП тонические рефлексы могут присутствовать всю жизнь, что нарушает развитие установочных рефлексов, произвольных движений, препятствует нормальному равновесию и заканчивается в итоге патологическим позным стереотипом у детей. Характерным является изменение нормального мышечного тонуса, что также должно настораживать врачей в плане развития ДЦП.

Наличие у детей старше 4 месяцев гипертонуса мышц в сочетании с асимметричной позой может привести к развитию спастических форм ДЦП, тогда как поза «распластанной лягушки», наблюдаемая при диффузной мышечной гипотонии у недоношенных детей, может свидетельствовать о формировании в будущем атонически-астатической формы ДЦП [8].

Таким образом, авторами выделяются следующие ранние проявления ДЦП у детей: задержка психомоторного развития; отсутствие или задержка редукции врожденных рефлексов и тонических рефлексов на фоне задержки или отсутствия формирования установочных рефлексов, что сопровождается патологией мышечного тонуса и повышением сухожильных рефлексов; возникновением патологических синкинезий и атологических установок (сгибательно-пронаторная установка рук, приводящая установка бедра и др.) [8].

Принимая во внимание вышеизложенное, справедливо подчеркнуть, что для ранней диагностики ДЦП в настоящее время нет универсального диагностического алгоритма. Вместе с тем ряд симптомов могут и должны обратить на себя внимание врача сразу после рождения ребенка в плане настороженности развития этого тяжелого заболевания: низкий балл по шкале Апгар, аномальные мышечный тонус и движения. В дальнейшем, по мере роста и развития больного ребенка, патология двигательной сферы, по сравнению со здоровыми сверстниками, не вызывает сомнений у врачей [6].

Среди методов параклинической диагностики в настоящее время предпочтение отдается магнитно-резонансной томографии головного мозга, характеризующейся более высокой чувствительностью по сравнению с компьютерной томографией головного мозга и способной обнаружить поражения головного мозга на самых ранних стадиях, а именно: перинатальную гипоксию, нарушения ликвородинамики, аномалии внутриутробного развития головного мозга [6].

Магнитно-резонансная нейровизуализация диагностирует перивентрикулярную лейкомаляцию, вентрикуломегалию, участки ишемии и кровоизлияний головного мозга [7].

Наряду с рутинной электроэнцефалографией выбором специалистов является ЭЭГ-видеомониторинг ночного сна, позволяющий максимально

Таблица 1. Медико-психологическая диагностика при детском церебральном параличе

Table 1. Medical and psychological diagnostics in cerebral palsy

Медико-психологическая диагностика при детском церебральном параличе / Medical and psychological diagnostics for cerebral palsy				**Иные методы исследования / Other research methods**
Медицинская диагностика / Medical diagnostics			Психологическая диагностика / Psychological diagnostics	Логопедическая диагностика / Speech therapy diagnostics
Осмотр врачами-специалистами / Examination by medical specialists	Лабораторная диагностика / Laboratory diagnostics	Инструментальная диагностика / Instrumental diagnostics	Осмотр медицинским психологом / Examination by a medical psychologist	Осмотр логопедом / Examination by a speech therapist
Педиатр / Pediatrician	Клинический анализ крови / Clinical blood test	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости / Ultrasound of abdominal organs	Консультация / Consultation	Консультация / Consultation
Невролог / Neurologist	Биохимический анализ крови / Biochemical blood test	Ультразвуковая денситометрия / Ultrasound densitometry	Тестирование / Testing	Медико-логопедическое исследование при дисфагии / Medical and speech therapy examination for dysphagia
Травматолог-ортопед / Traumatologist-orthopedist	Общий анализ мочи / General urine analysis	Нейросонография / Neurosonography		Медико-логопедическое исследование при дизартрии / Medical and speech therapy examination for dysarthria
Офтальмолог / Ophthalmologist		Магнитно-резонансная томография головного мозга / Magnetic resonance imaging of the brain		
Врач по лечебной физической культуре / Physiotherapy doctor		Компьютерная томография головы / Computer tomography scan of the head		
Физиотерапевт / Physiotherapist		Электроэнцефалография: • с нагрузочными пробами; • с видеомониторингом / Electroencephalography: • with load tests; • with video monitoring		
		Электромиография: • игольчатая; • накожная одной анатомической зоны / Electromyography: • needle-like; • cutaneous of one anatomical zone		

Окончание табл. 1 / Ending of the Table 1

Медико-психологическая диагностика при детском церебральном параличе / Medical and psychological diagnostics for cerebral palsy				Иные методы исследования / Other research methods
		Электроэнцефалография / Electroencephalography		
		Стабиллометрия / Stabilometry		
		Рентгенография: • позвоночника; • головки и шейки бедренной кости / Radiography: • spine; • head and neck of the femur		

детально оценить функциональную активность головного мозга, выявить очаговую симптоматику.

В зависимости от сопутствующей патологии детям с ДЦП назначаются консультации профильных специалистов — невролога, хирурга, ортопеда, окулиста и др. [6].

Другие нейрофизиологические исследования: ультразвуковая диагностика, электромиография, регистрация вызванных потенциалов в совокупности с лабораторными параклиническими анализами, включающими биохимические анализы и генетические тесты, и консультациями необходимых специалистов помогают своевременно обнаруживать сопутствующую патологию, в частности атрофию зрительных нервов, тугоухость и другие, а также диагностировать генетические синдромы с манифестацией в первые месяцы жизни ребенка [7].

Объем медико-психологической диагностики при ДЦП зависит от конкретной клинической ситуации (табл. 1) [3, 6].

В структуре сопутствующей неврологической патологии более чем у трети больных диагностируется судорожный синдром, чаще регистрирующийся при гемипаретической форме ДЦП.

Психиатрические расстройства обусловлены когнитивными нарушениями различных психических функций и встречаются свыше чем у 80% пациентов с ДЦП. Авторами отмечаются задержка психического развития, умственная отсталость и речевые нарушения различной степени выраженности. Только треть детей имеет нормальный интеллект. Сенсорная патология наблюдается примерно в 2/3 клинических случаев [8].

По данным исследователей, сопутствующие заболевания органов чувств, когнитивные нарушения, речевые расстройства и судорожный синдром существенно осложняют течение ДЦП и серьезно влияют на уровень жизни больных детей [7].

Таким образом, максимально ранняя постановка диагноза ДЦП в течение первых месяцев жизни, а также выявление сопутствующей патологии имеют важное значение для своевременных лечебно-восстановительных мероприятий и наиболее благоприятного прогноза [8].

Ввиду того факта, что двигательная сфера является центральным звеном в рассматриваемой патологии, имеющиеся классификации ДЦП, как правило, отражают характерные двигательные нарушения при данном заболевании.

В научной литературе представлены классификации с выделением как трех, так и четырех вариантов двигательных нарушений. В случае трех категорий отмечаются следующие формы ДЦП:

- спастическая — с повышенным мышечным тонусом и сухожильными рефлексами (верхний или нижний парапарез, тетрапарез, односторонняя или двойная гемиплегия);
- дискинетическая — с нарушением содружественности и адекватности регуляции мышечного тонуса (атетоидная или гиперкинетическая форма);
- атактическая — с нарушением координации произвольных движений (атонически-астатическая или смешанные формы церебрального паралича) [7].

Согласно классификации из четырех форм авторами описываются: спастический, атетоидный, атактический и смешанный варианты ДЦП.

При этом на практике в качестве доминирующего симптома специалистами чаще отмечается

спастичность, встречающаяся более чем в 80% клинических случаев и проявляющаяся повышением мышечного тонуса и сухожильных рефлексов. Реже регистрируется снижение мышечного тонуса с нарушением координации (атаксическая форма ДЦП), а также нестабильность мышечного тонуса (дискинетическая форма ДЦП). Тем не менее все формы ДЦП могут сопровождаться патологическими тоническими рефлексами, наиболее выраженными при перемене положения тела. Кроме того, обращает на себя внимание повышенная общая рефлекторная возбудимость, патологическая синкинетическая активность во время произвольных движений, а также патологические варианты координаторных взаимодействий мышечных групп синергистов и антагонистов [7, 8].

В настоящее время, согласно Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10), принято выделять следующие формы ДЦП:

- G80.0 — Спастический церебральный паралич.
- G80.1 — Спастическая диплегия.
- G80.2 — Детская гемиплегия.
- G 80.3 — Дискинетический церебральный паралич.
- G 80.4 — Атаксический церебральный паралич.
- G 80.8 — Другой вид ДЦП.
- G 80.9 — ДЦП неуточненный.

На основании Европейской клинической классификации ДЦП (SCPE, 2000) диагностируются следующие формы болезни:

- спастический паралич — односторонний (гемиплегия), двусторонний (диплегия, квадриплегия);
- дискинетический — дистонический, хореоатетозный;
- атаксический.

В России общепризнанными среди специалистов являются классификации, предложенные К.А. Семеновой (1972) и Л.О. Бадаляном и соавт. (1988).

Клиническая классификация К.А. Семеновой предусматривает следующие формы ДЦП: двойную гемиплегию, спастическую диплегию, гемипаретическую форму, гиперкинетическую форму, атонически-астатическую форму, смешанные формы.

Выявлено, что на спастические формы ДЦП приходится около 90% всех клинических форм, при этом заслуживает внимания процентное соотношение различных вариантов болезни:

- спастическая диплегия — 69,3%;
- гемипаретическая форма — 16,3%;
- атонически-астатическая форма — 9,2%;
- гиперкинетическая форма — 3,3%;
- двойная гемиплегия — 1,9% [6].

Согласно отечественной классификации Л.О. Бадаляна и соавт., варианты ДЦП распределяются по возрастным периодам следующим образом.

1. Раннему возрасту соответствуют: спастические формы (гемиплегия, диплегия, двусторонняя гемиплегия), дистоническая форма, гипотоническая форма.

2. Старший возраст характеризуют: спастические формы (гемиплегия, диплегия, двусторонняя гемиплегия), гиперкинетическая форма, атаксическая форма, атонически-астатическая форма, смешанные формы (спастико-атаксическая, спастико-гиперкинетическая, атактико-гиперкинетическая) [6].

Кроме того, авторами определены стадии развития ДЦП: ранняя стадия длится до 45 месяцев; начальная резидуальная стадия продолжается с 6 месяцев до 3 лет; поздняя резидуальная стадия отмечается у детей старше 3-летнего возраста.

В научной литературе присутствует также классификация ДЦП в зависимости от степени тяжести:

- при легкой степени тяжести возможно самостоятельное передвижение и освоение навыков самообслуживания;
- при средней степени тяжести нужна помощь для передвижения больного ребенка и самообслуживания;
- при тяжелой степени пациент полностью зависит от помощи окружающих людей.

В настоящее время для объективизации оценки моторных функций у больных ДЦП разработаны и используются на практике различные шкалы.

Шкала основных моторных функций (Gross Motor Function Measure, GMFM) была предложена в 1989 г. Д. Рассел и соавт. Тестирование двигательной сферы выполняется из различных исходных положений: а) лежа и при поворотах; б) сидя; в) ползая на коленях; г) стоя; д) во время ходьбы, при беге и прыжках. В зависимости от версии шкала представлена 88 или 66 тестами, которые доступны для самостоятельного выполнения здоровому ребенку в возрасте 5 лет. Время тестирования — от 45 до 60 минут.

Классификация основных моторных функций (Gross Motor Function Classification System, GMFCS) — функциональная классификации ДЦП, предложенная в 1997 г. R. Palisano и соавт. В данном случае учитывается уровень развития моторики и ограничений двигательной активности в повседневной жизни, оцениваются функциональные возможности пациентов, необходимость в специальных устройствах для осуществления движений. Классификация включает 5 уровней для 4 групп детей разного возраста: до 2 лет; с 2 до 4 лет; с 4 до 6 лет; с 6 до 12 лет [6, 8].

Классификации GMFCS-E&R разработана в 2007 г., в нее была добавлена подростковая группа с 12 до 18 лет, с учетом анатомо-физиологических особенностей этого возрастного периода. Показано, что после 12 лет регистрируется уменьшение двигательной активности детей, что обусловлено интенсивным ростом, активным формированием контрактур и существенным торможением становления новых двигательных функций.

Согласно данной классификации предусматриваются следующие уровни:

- 1-й уровень — ребенок способен передвигаться без ограничений и посторонней помощи;
- 2-й уровень — передвижение с ограничениями, ребенок не выходит за пределы помещения;
- 3-й уровень — ребенок передвигается с использованием приспособлений и вспомогательных устройств (ходунки, палки, костыли, ортезы);
- 4-й уровень — для передвижения нужны моторизированные средства, так как самостоятельное передвижение резко ограничено;
- 5-й уровень — передвижения ребенка полностью зависят от окружающих, перевозка осуществляется в коляске или инвалидном кресле [6, 8].

Международные критерии оценки функционального состояния детей с ДЦП включают также индекс Бартела (Barthel), модифицированный для детей до 4 лет, шкалу функциональной независимости, модифицированную Wee Fim для детей старше 4 лет, шкалу функционирования верхних конечностей MACS, шкалу оценки спастичности Ашфорта (Ashworth).

Таким образом, основные клинические симптомы ДЦП представляют собой нарушения, приводящие к патологии двигательной функции и координации: парезы, спастичность, расстройства мелкой моторики, дистонические атаки, гиперкинезы. При длительном заболевании и выраженных морфофункциональных изменениях развиваются серьезные осложнения, к которым относят вывихи и подвывихи суставов (у 2/3 пациентов), деформации стоп — свыше 80% больных, контрактуры, патологические позовые установки, деформации суставов и конечностей, для коррекции которых может встать вопрос об оперативном вмешательстве [7].

Медикаментозное лечение ДЦП является исключительно симптоматическим и направлено на коррекцию определенного симптома или осложнения заболевания. В задачи медикаментозной терапии входит коррекция мышечного тонуса, профилактика рубцово-спаечных процессов, улучшение психоэмоционального фона [7].

Среди фармацевтических препаратов можно отметить следующие группы: ноотропные и нейротрофические средства; препараты, восстанавливающие церебральную гемодинамику и микроциркуляцию; нормализующие обменные процессы в нервной системе, а также обладающие репаративными и рассасывающими свойствами; антиконвульсанты; препараты, корректирующие мышечный тонус; средства для терапии гиперкинезов; общеукрепляющие препараты, в том числе комплексы витаминов и микроэлементов [8].

С целью коррекции локальной и сегментарной спастичности нижних и верхних конечностей показано внутримышечное введение препаратов ботулинического токсина типа А, что позволяет снизить спастичность на срок до 3–5 месяцев. В России в стандарты лечения ДЦП ботулинотерапия введена с 2004 г., для применения у детей старше 2 лет зарегистрированы два препарата ботулинического токсина типа А: «Диспорт» — при фокальной спастичности нижних конечностей и «Ботокс» — в случае фокальной спастичности, ассоциированной с динамической деформацией стопы по типу «конская стопа» [18–24].

Ортопедическое лечение предусматривает ортопедическую обувь и стельки, вертикализаторы, реклинаторы, функциональные лонгеты, туторы, укладки. Данное лечение способствует предупреждению контрактур и направлено на восстановление правильного положения конечности.

Ортезирование представляет собой важную часть мультидисциплинарной программы реабилитации пациентов с ДЦП и проводится в виде полумягкого шинирования. Основные цели использования ортезов — увеличение функции, предотвращение деформаций, сохранение сустава в функциональном положении, стабилизация туловища и конечности, избирательное облегчение контроля движений, снижение спастичности и защита конечности в послеоперационном периоде.

Фиксированные контрактуры, развивающиеся вследствие длительно существующей мышечной спастичности, могут рассматриваться с точки зрения целесообразности хирургического вмешательства. Наиболее часто используемые операции при ДЦП — это тенотомии, целью которых является максимально возможное возвращение конечности в нормальное опорное положение. При грубо выраженной симметричной спастичности, не поддающейся медикаментозным воздействиям, сопровождающейся болевым синдромом или суставными осложнениями, нейрохирургами рекомендуется спинальная ризотомия с целью прерывания передачи патологического импульса от спинного мозга к пораженным мышечным группам. Также среди показаний к хирургическому

лечению можно отметить тяжелые проявления сколиоза, патологию суставов и стоп [25, 26].

Принимая во внимание очень серьезный прогноз для здоровья и жизни подрастающих пациентов с ДЦП ввиду наличия ограниченных возможностей здоровья и инвалидности, неизбежно сталкивающихся с психологическими травмами и отсутствием толерантности в обществе, особенно при сохранном интеллекте, больным необходима всесторонняя помощь и поддержка на всех уровнях лечебно-реабилитационного, воспитательного и образовательного процессов, инклюзии в учебные и производственные организации, получения профессии. По этой причине, кроме сотрудников здравоохранения, требуется активное участие клинического психолога, логопеда, дефектолога, эрготерапевта и социальных работников [27, 28].

Комплексная реабилитация больных с ДЦП включает медицинскую, психологическую, социальную, воспитательную, обучающую (с формированием бытовых навыков), образовательную и трудовую составляющие [29, 30].

Программа восстановительного лечения детей с ДЦП зависит от характера, степени тяжести и преимущественной локализации поражения, а также от наличия сопутствующей патологии [30, 31].

Под руководством врача физической и реабилитационной медицины специалисты мультидисциплинарной команды активно занимаются подбором наиболее эффективных мероприятий и плана маршрутизации для конкретного пациента [32–40].

В комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий, наряду с медикаментозным терапевтическим и хирургическим вмешательством, по показаниям включаются методы физической реабилитации (лечебная физкультура, массаж, механотерапия, физиотерапия, мануальная терапия, рефлексотерапия), психолого-педагогическая и логопедическая коррекция, в том числе высокотехнологичная логопедия с использованием управляемых компьютером средств коммуникации для больных с выраженными речевыми проблемами; психотерапия, трудотерапия с элементами профориентации [41–43].

Важное значение уделяется социально-средовой адаптации пациентов, психологической помощи семье. В качестве рекомендаций можно отметить иппотерапию, канистерапию и дельфинотерапию, положительно влияющих на психоэмоциональный фон и двигательную сферу.

Таким образом, в задачи специалистов попрежнему входит высокая степень настороженности в плане ранней диагностики и своевременного адекватного лечения ДЦП.

На сегодняшний день только ранние эффективные и пролонгированные во времени необходимые медицинские вмешательства способны оказать существенную помощь пациентам с ДЦП, снизить процент инвалидизации и выраженных функциональных нарушений.

Комплексные лечебно-реабилитационные и профилактические мероприятия должны в дальнейшем становиться неотъемлемой и важной частью жизни больных, страдающих ДЦП.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с детским церебральным параличом. Союз педиатров России. М.; 2017.
2. Приказ Минздрава РФ № 340н от 15.06.2015 г. «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при детском церебральном параличе» [Электронный ресурс]. URL: https://minzdrav.gov.ru/documents/9214-prikaz-ministerstva-zdravoohraneni-

ya-rf-ot-15-iyunya-2015-g-340n-ob-utverzhdenii-standarta-pervichnoy-mediko-sanitarnoy-pomoschi-pri-detskom-tserebralnom-paraliche.
3. Приказ Минздрава РФ № 339н от 15.06.2015 г. «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при детском церебральном параличе (фаза диагностики и подбора лечения)» [Электронный ресурс]. URL: https://minzdrav.gov.ru/documents/9208-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rf-ot-15-iyunya-2015-g-339n-ob-utverzhdenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-pri-detskom-tserebralnom-paraliche-faza-diagnostiki-i-podbora-lecheniya.
4. Приказ Минздрава РФ № 878н от 23.10.2019 г. «Об утверждении порядка организации медицинской реабилитации детей» [Электронный ресурс]. URL: http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201912240050.
5. Приказ Минздрава РФ № 349н от 23.06.2015 г. «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при детском церебральном параличе (фаза медицинской реабилитации)» [Электронный ресурс]. URL: https://minzdrav.gov.ru/documents/9218-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rf-ot-16-iyunya-2015-g-349n-ob-utverzhdenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-pri-detskom-tserebralnom-paraliche-faza-meditsinskoy-reabilitatsii.
6. Ткаченко Е.С., Голева О.П., Щербаков Д.В., Халикова А.Р. Детский церебральный паралич: состояние изученности проблемы (обзор). Мать и дитя в Кузбассе. 2019;77(2):4–9.
7. Батышева Т.Т., Быкова О.В., Виноградов А.В. Детский церебральный паралич — современные представления о проблеме (обзор литературы). Русский медицинский журнал. 2012;20(8):401–405.
8. Немкова С.А., Болдырев В.Г., Сорокин А.С., Курбатов Ю.Н. Детский церебральный паралич. Медицинская сестра. 2017;7:32–37.
9. Сальков В.Н., Шмелева С.В., Коноваленко С.В. Детский церебральный паралич. Причины. Клинические проявления. Лечение и реабилитация. М.; 2020.
10. Соколов П.Л., Чебаненко Н.В., Медная Д.М. Эпигенетические влияния и развитие мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023;123(3):12–19. DOI: 10.17116/jnevro202312303112.
11. Халецкая О.В., Соколова О.Г., Довиденко Р.Х. Современный подход к диагностике перинатальных гипоксических поражений нервной системы у детей первого года жизни. Современные технологии в медицине. 2009;2:46–52.
12. Прусаков В.Ф., Морозова Е.А., Марулина В.И., Белоусова М.В., Уткузова М.А., Гамирова Р.Г., Князева О.В., Морозов Д.В., Зайкова Ф.М. Роль перинатальных повреждений нервной системы в формировании неврологической патологии детского возраста. Вестник современной клинической медицины. 2016;9(2):65–70. DOI: 10.20969/VSKM.2016.
13. Немкова С.А., Заваденко Н.Н., Медведев М.И. Современные принципы ранней диагностики и комплексного лечения перинатальных поражений центральной нервной системы и детского церебрального паралича. Методическое пособие. М.; 2013.
14. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Куренков А.Л. и др. Комплексная оценка двигательных функций у пациентов с детским церебральным параличом. М.; 2014.
15. Куренков А.Л., Батышева Т.Т., Виноградов А.В., Зюзяева Е.К. Спастичность при детском церебральном параличе: диагностика и стратегии лечения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012;7(2):24–28.
16. Детский церебральный паралич в оценке международной классификации функционирования (МКФ). Учебное пособие. СПб.; 2022.
17. Золотарева А.А., Лорер В.В. Комплексная оценка здоровья ребенка с церебральным параличом на основе МКФ. Медицинская психология в России. 2020;12(4):4–6. DOI: 10.24412/2219-8245-2020-4-6.
18. Соловьева А.П., Горячев Д.В., Архипов В.В., Бунятян Н.Д. Базисные подходы к оценке эффективности лечения синдрома спастичности у детей с детским церебральным параличом препаратами ботулинического токсина типа А. Антибиотики и химиотерапия. 2017;62:5–6.
19. Клочкова О.А., Куренков А.Л., Намазова-Баранова Л.С. Паттерны спастичности мышц верхних конечностей и применение ботулинотерапии у пациентов с детским церебральным параличом с поражением рук. Педиатрическая фармакология. 2013;10(5):31–39.
20. Клочкова О.А., Куренков А.Л., Каримова Х.М., Бурсагова Б.И., Намазова-Баранова Л.С., Кузенкова Л.М., Мамедьяров А.М., Дворяковская Г.М. Сиалорея у пациентов с детским церебральным параличом: эффективность применения ботулинотерапии. Педиатрическая фармакология. 2015;12(4):398–406. DOI: 10.15690/pf.v12i4.1420.
21. Куренков А.Л., Клочкова О.А., Бурсагова Б.И. и др. Применение препарата ботулинического токсина типа А (Ботокс) в лечении детского церебрального паралича. Нервно-мышечные болезни. 2014;3:28–41.
22. Куренков А.Л., Клочкова О.А., Бурсагова Б.И., Кузенкова Л.М., Артеменко А.Р., Фальковский И.В. Опыт применения препарата ботулинического токсина типа а (Onabotulinumtoxin A) в лечении пациентов с детским церебральным параличом. Медицинский Совет. 2017;1S:113–121. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-0-113-121.

23. Змановская В.А. Клинические варианты спастических форм детского церебрального паралича и оценка эффективности ботулинотерапии. Автореф. дис. … к.м.н. Екатеринбург; 2011.
24. Куренков А.Л., Клочкова О.А., Змановская В.А. Первый Российский консенсус по применению многоуровневых инъекций ботулинического токсина типа А при лечении спастических форм детского церебрального паралича. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016;11(116):98–107.
25. Клочкова О.А., Куренков А.Л. Мышечная слабость и утрата двигательных навыков у пациентов с детским церебральным параличом. Вопросы современной педиатрии. 2020;19(2):107–115. DOI: 10.15690/vsp.v19i2.2103.
26. Декопов А.В., Томский А.А., Исагулян Э.Д. Методы и результаты нейрохирургического лечения детского церебрального паралича. Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2023;3:106–112. DOI: 10.17116/neiro202387031106.
27. Немкова С.А. Современные принципы комплексной диагностики и реабилитации перинатальных поражений нервной системы и их последствий. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(3):40–49. DOI: 10.17116/jnevro20171173140-49.
28. Комплексное восстановительное лечение детей с перинатальными энцефалопатиями. Учебно-методическое пособие для врачей. СПб.; 2016.
29. Семенова Е.В., Клочкова Е.В., Коршикова-Морозова А.Е., Трухачева А.В., Заблоцкис Е.Ю. Реабилитация детей с ДЦП: обзор современных подходов в помощь реабилитационным центрам. М.; 2018.
30. Рычкова Л.С., Смирнова Т.А., Конева О.Б., Ботова Н.Д., Николин В.В. Теоретические и практические аспекты социальной реабилитации детей с церебральным параличом. Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области № 1. 2018;3(20):26–29.
31. Кожевникова В.Т. Современные технологии физической реабилитации больных с последствиями перинатального поражения нервной системы и детским церебральным параличом. М.; 2013.
32. Немкова С.А. Детский церебральный паралич: Современные технологии в комплексной диагностике и реабилитации когнитивных расстройств. М.; 2013.
33. Кожанова Д.К. Реабилитация детей с детским церебральным параличом. Медицина и здравоохранение. 2017;3(01):30–32.
34. Дейнеко В.В., Крысюк О.Б., Сафонов Л.В., Шурыгин С.Н. Современные возможности и прогноз физической реабилитации детей с церебральным параличом. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(6):88–91. DOI: 10.17116/jnevro202012006188.
35. Лупандина-Болотова Г.С., Клочкова О.А., Жердев К.В. и др. Оптимизация ранней физической реабилитации пациентов со спастическими формами детского церебрального паралича. Педиатрическая фармакология. 2014;11(5):104–108. DOI: 10.15690/pf.v11i5.1173.
36. Тучков В.Е., Семаева Г.Н., Киселев Д.А. Применение комплексной методики реабилитации детей с гемипаретической формой ДЦП. В мире научных открытий. 2017;9(2):84–94. DOI: 10.12731/wsd-2017-2-84-94.
37. Бобылова М.Ю., Шанавазова М.Д., Аскевова М.А. и др. Влияние восстановительного лечения на результаты электроэнцефалографии и течение эпилепсии при детском церебральном параличе. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2020;12(4):197–203. DOI: 10.17749/2077-8333.
38. Микитченко Н.А., Дегтярева М.Г., Иванова И.И. и др. Войта-терапия в медицинской реабилитации детей с последствиями перинатальных поражений центральной нервной системы. Технологии восстановительной медицины и медицинской реабилитации. 2022;21(4):51–59. DOI: 10.38025/2078-1962-2022-21-4-51-59.
39. Тучков В.Е., Киселев Д.А. Результаты стабилометрии при применении Войта-терапии у детей с ДЦП. В мире научных открытий. 2018;10(4):134–144. DOI: 10.12731/wsd-2018-4-134-144.
40. Тучков В.Е., Киселев Д.А. Влияние кинезиотейпирования в сочетании с Войта-терапией на координационные способности детей с ДЦП. Современные вопросы биомедицины. 2018;2(1):115–121.
41. Захаров И.А., Панина О.С., Черненков Ю.В. Клиническое значение использования транскраниальной магнитотерапии в комплексной немедикаментозной реабилитации новорожденных с перинатальными поражениями центральной нервной системы. Саратовский научно-медицинский журнал. 2021;17(1):33–39.
42. Пигида К.С., Овчинников Ю.Д., Лаврухина П.В. Методология применения водотерапии при ДЦП реабилитационный фактор биомеханики движений. Наука-2020. 2019;11(36):100–107.
43. Голубова Т.Ф., Власенко С.В., Марусич И.И., Отинов М.Д., Власенко Ф.С., Османов Э.А. Современные подходы к применению роботизированных устройств в комплексе реабилитации детей с церебральным параличом. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2023;100(5):36–44. DOI: 10.17116/kurort202310005136.

REFERENCES

1. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po okazaniyu medicinskoj pomoshchi detyam s detskim cerebral'nym

paralichom. Soyuz pediatrov Rossii. Moscow; 2017. (In Russian).
2. Prikaz Minzdrava RF N 340n ot 15.06.2015 "Ob utverzhdenii standarta pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshchi pri detskom cerebral'nom paraliche" [Electronic resource]. URL: https://minzdrav.gov.ru/documents/9214-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rf-ot-15-iyunya-2015-g-340n-ob-utverzhdenii-standarta-pervichnoy-mediko-sanitarnoy-pomoschi-pri-detskom-tserebralnom-paraliche. (In Russian).
3. Prikaz Minzdrava RF N 339n ot 15.06.2015 "Ob utverzhdenii standarta specializirovannoj medicinskoj pomoshchi pri detskom cerebral'nom paraliche (faza diagnostiki i podbora lecheniya)" [Electronic resource]. URL: https://minzdrav.gov.ru/documents/9208-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rf-ot-15-iyunya-2015-g-339n-ob-utverzhdenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-pri-detskom-tserebralnom-paraliche-faza-diagnostiki-i-podbora-lecheniya. (In Russian).
4. Prikaz Minzdrava RF N 878n ot 23.10.2019 "Ob utverzhdenii poryadka organizacii medicinskoj reabilitacii detej" [Electronic resource]. URL: http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201912240050. (In Russian).
5. Prikaz Minzdrava RF N 349n ot 16.06.2015 "Ob utverzhdenii standarta specializirovannoj medicinskoj pomoshchi pri detskom cerebral'nom paraliche (faza medicinskoj reabilitacii)" [Electronic resource]. URL: https://minzdrav.gov.ru/documents/9218-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rf-ot-16-iyunya-2015-g-349n-ob-utverzhdenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-pri-detskom-tserebralnom-paraliche-faza-meditsinskoy-reabilitatsii. (In Russian).
6. Tkachenko E.S., Goleva O.P., Shcherbakov D.V., Halikova A.R. Cerebral palsy: the state of knowledge of the problem (review). Mat' i Ditya v Kuzbasse. 2019;77(2):4–9. (In Russian).
7. Batysheva T.T., Bykova O.V., Vinogradov A.V. Cerebral palsy: modern ideas about the problem (literature review). Russkij medicinskij zhurnal. 2012;20(8):401–405. (In Russian).
8. Nemkova S.A., Boldyrev V.G., Sorokin A.S., Kurbatov Yu.N. Cerebral palsy. Medicinskaya sestra. 2017;7:32–37. (In Russian).
9. Sal'kov V.N., Shmelyova S.V., Konovalenko S.V. Cerebral palsy. Causes. Klinicheskie proyavleniya. Lechenie i reabilitaciya. Moscow; 2020. (In Russian).
10. Sokolov P.L., CHebanenko N.V., Mednaya D.M. Epigenetic influences and brain development. Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. 2023;123(3):12–19. DOI: 10.17116/jnevro202312303112. (In Russian).
11. Haleckaya O.V., Sokolova O.G., Dovidenko R.H. Modern approach to diagnostics of perinatal hypoxic lesions of the nervous system in children of the first year of life. Sovremennye tekhnologii v medicine. 2009;2:46–52. (In Russian).
12. Prusakov V.F., Morozova E.A., Marulina V.I., Belousova M.V., Utkuzova M.A., Gamirova R.G., Knyazeva O.V., Morozov D.V., Zajkova F.M. The role of perinatal damage to the nervous system in the formation of neurological pathology in childhood. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny. 2016;9(2):65–70. DOI: 10.20969/VSKM.2016. (In Russian).
13. Nemkova S.A., Zavadenko N.N., Medvedev M.I. Modern principles of early diagnostics and complex treatment of perinatal lesions of the central nervous system and cerebral palsy. Metodicheskoe posobie. Moscow; 2013. (In Russian).
14. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Kurenkov A.L. et al. Comprehensive assessment of motor functions in patients with cerebral palsy. Moscow; 2014. (In Russian).
15. Kurenkov A.L., Batysheva T.T., Vinogradov A.V., Zyuzyaeva E.K. Spasticity in cerebral palsy: diagnostics and treatment strategies. Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. 2012;7(2):24–28. (In Russian).
16. Cerebral palsy in the assessment of the international classification of functioning (ICF). Uchebnoe posobie. Saint Petersburg; 2022. (In Russian).
17. Zolotareva A.A., Lorer V.V. Comprehensive assessment of the health of a child with cerebral palsy based on the ICF. Medicinskaya psihologiya v Rossii. 2020;12(4):4–6. DOI: 10.24412/2219-8245-2020-4-6. (In Russian).
18. Solov'eva A.P., Goryachev D.V., Arhipov V.V., Bunyatyan N.D. Basic approaches to assessing the effectiveness of treating spasticity syndrome in children with cerebral palsy with botulinum toxin type A preparations. Antibiotiki i himioterapiya. 2017;62:5–6. (In Russian).
19. Klochkova O.A., Kurenkov A.L., Namazova-Baranova L.S. Upper limb muscle spasticity patterns and the use of botulinum toxin therapy in patients with cerebral palsy with hand lesions. Pediatricheskaya farmakologiya. 2013;10(5):31–39. (In Russian).
20. Klochkova O.A., Kurenkov A.L., Karimova H.M., Bursagova B.I., Namazova-Baranova L.S., Kuzenkova L.M., Mamed'yarov A.M., Dvoryakovskaya G.M. Sialorrhea in patients with cerebral palsy: the effectiveness of botulinum therapy. Pediatricheskaya farmakologiya. 2015;12(4):398–406. DOI: 10.15690/pf.v12i4.1420. (In Russian).
21. Kurenkov A.L., Klochkova O.A., Bursagova B.I. i dr. Use of botulinum toxin type A (Botox) in the treatment of cerebral palsy. Nervno-myshechnye bolezni. 2014;3:28–41. (In Russian).
22. Kurenkov A.L., Klochkova O.A., Bursagova B.I., Kuzenkova L.M., Artemenko A.R., Fal'kovskij I.V. Experience with

the use of botulinum toxin type A (Onabotulinumtoxin A) in the treatment of patients with cerebral palsy. Medicinskij Sovet. 2017;1S:113–121. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-0-113-121. (In Russian).
23. Zmanovskaya V.A. Clinical variants of spastic forms of cerebral palsy and evaluation of the effectiveness of botulinum therapy. PhD thesis. Ekaterinburg; 2011. (In Russian).
24. Kurenkov A.L., Klochkova O.A., Zmanovskaya V.A. The First Russian Consensus on the Use of Multilevel Injections of Botulinum Toxin Type A in the Treatment of Spastic Forms of Cerebral Palsy. Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. 2016;11(116):98–107. (In Russian).
25. Klochkova O.A., Kurenkov A.L. Muscle weakness and loss of motor skills in patients with cerebral palsy. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2020;19(2):107–115. DOI: 10.15690/vsp.v19i2.2103. (In Russian).
26. Dekopov A.V., Tomskij A.A., Isagulyan E.D. Methods and results of neurosurgical treatment of cerebral palsy. Voprosy nejrohirurgii imeni N.N. Burdenko. 2023;3:106–112. DOI: 10.17116/neiro202387031106. (In Russian).
27. Nemkova S.A. Modern principles of complex diagnostics and rehabilitation of perinatal lesions of the nervous system and their consequences. Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. 2017;117(3):40–49. DOI: 10.17116/jnevro20171173140-49. (In Russian).
28. Complex restorative treatment of children with perinatal encephalopathies. Uchebno-metodicheskoe posobie dlya vrachej. Saint Petersburg; 2016. (In Russian).
29. Semyonova E.V., Klochkova E.V., Korshikova-Morozova A.E., Truhachyova A.V., Zablockis E.Yu. Rehabilitation of children with cerebral palsy: a review of modern approaches to assist rehabilitation centers. Moscow; 2018. (In Russian).
30. Rychkova L.S., Smirnova T.A., Koneva O.B., Botova N.D., Nikolin V.V. Theoretical and practical aspects of social rehabilitation of children with cerebral palsy. Vestnik soveta molodyh uchyonyh i specialistov Chelyabinskoj oblasti N 1. 2018;3(20):26–29. (In Russian).
31. Kozhevnikova V.T. Modern technologies of physical rehabilitation of patients with consequences of perinatal damage to the nervous system and cerebral palsy. Moscow; 2013. (In Russian).
32. Nemkova S.A. Cerebral palsy: Modern technologies in complex diagnostics and rehabilitation of cognitive disorders. Moscow; 2013. (In Russian).
33. Kozhanova D.K. Rehabilitation of children with cerebral palsy. Medicina i zdravoohranenie. 2017;3(01):30–32. (In Russian).
34. Dejneko V.V., Krysyuk O.B., Safonov L.V., Shurygin S.N. Current Possibilities and Prognosis of Physical Rehabilitation of Children with Cerebral Palsy. Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. 2020;120(6):88–91. DOI: 10.17116/jnevro202012006188. (In Russian).
35. Lupandina-Bolotova G.S., Klochkova O.A., Zherdev K.V. i dr. Optimization of early physical rehabilitation of patients with spastic forms of cerebral palsy. Pediatricheskaya farmakologiya. 2014;1(5):104–108. DOI: 10.15690/pf.v11i5.1173. (In Russian).
36. Tuchkov V.E., Semaeva G.N., Kiselev D.A. Application of a comprehensive rehabilitation technique for children with hemiparetic cerebral palsy. V mire nauchnyh otkrytij. 2017;9(2):84–94. DOI: 10.12731/wsd-2017-2-84-94. (In Russian).
37. Bobylova M.Yu., Shanavazova M.D., Askevova M.A. i dr. The impact of rehabilitation treatment on the results of electroencephalography and the course of epilepsy in cerebral palsy. Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya. 2020;12(4):197–203. DOI: 10.17749/2077-8333. (In Russian).
38. Mikitchenko N.A., Degtyareva M.G., Ivanova I.I. i dr. Vojta therapy in medical rehabilitation of children with consequences of perinatal lesions of the central nervous system. Tekhnologii vosstanovitel'noj mediciny i medicinskoj reabilitacii. 2022;21(4):51–59. DOI: 10.38025/2078-1962-2022-21-4-51-59. (In Russian).
39. Tuchkov V.E., Kiselev D.A. Results of stabilometry with the use of Vojta therapy in children with cerebral palsy. V mire nauchnyh otkrytij. 2018;10(4):134–144. DOI: 10.12731/wsd-2018-4-134-144. (In Russian).
40. Tuchkov V.E., Kiselev D.A. Effect of kinesiotaping in combination with Vojta therapy on the coordination abilities of children with cerebral palsy. Sovremennye voprosy biomediciny. 2018;2(1):115–121. (In Russian).
41. Zaharov I.A., Panina O.S., Chernenkov Yu.V. Clinical significance of using transcranial magnetic therapy in complex non-drug rehabilitation of newborns with perinatal lesions of the central nervous system. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2021;17(1):33–39. (In Russian).
42. Pigida K.S., Ovchinnikov Yu.D., Lavruhina P.V. Methodology of using water therapy in cerebral palsy rehabilitation factor of biomechanics of movements. Nauka-2020. 2019;11(36):100–107. (In Russian).
43. Golubova T.F., Vlasenko S.V., Marusich I.I., Otinov M.D., Vlasenko F.S., Osmanov E.A. Modern approaches to the use of robotic devices in the rehabilitation of children with cerebral palsy. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2023;100(5):36–44. DOI: 10.17116/kurort202310005136. (In Russian).

УДК [578.834.1+616-036.21]-053.2-02-092+616-036.22
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.86.55.002

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ И COVID-19 У ДЕТЕЙ. ЧАСТЬ 1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ

© Тамара Васильевна Косенкова[1], Владимир Николаевич Тимченко[2], Светлана Леонидовна Баннова[2], Татьяна Маратовна Чернова[2], Мария Александровна Шакмаева[2], Оксана Владимировна Булина[2], Ирина Анатольевна Егорова[2, 3]

[1] Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

[3] Городская поликлиника № 24, детское поликлиническое отделение № 18. 190013, г. Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 123

Контактная информация:
Тамара Васильевна Косенкова — д.м.н., профессор, профессор кафедры детских болезней с клиникой Института медицинского образования. E-mail: tamara.kosenkova1955@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6022-3420
SPIN: 3719-3172

Для цитирования: Косенкова Т.В., Тимченко В.Н., Баннова С.Л., Чернова Т.М., Шакмаева М.А., Булина О.В., Егорова И.А. Коронавирусная инфекция и COVID-19 у детей. Часть 1. Эпидемиология, этиология, патогенез. Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 21–38. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.86.55.002

Поступила: 04.09.2024 **Одобрена: 17.10.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. В лекции представлены данные об эпидемиологии коронавирусов как возбудителей сезонных респираторных вирусных инфекций у детей, а также о вирусе SARS-CoV-2, который вызвал пандемию COVID-19. Приведена классификация, морфология и структура сезонных коронавирусов. Показаны источник, пути передачи возбудителя при новой коронавирусной инфекции, уделено внимание роли COVID-19 как инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи. Описаны особенности строения SARS-CoV-2, его антигенные детерминанты, обеспечивающие проникновение вируса в клетки-мишени, а также основные и альтернативные механизмы проникновения вируса в клетки. Указаны клетки-мишени, которые высоко экспрессируют рецепторы входа для SARS-CoV-2. Подробно представлен патогенез новой коронавирусной инфекции, а также патоморфологические изменения в органах и тканях при COVID-19 у детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *COVID-19, дети, этиология, эпидемиология, патогенез*

CORONAVIRUS INFECTION AND COVID-19 IN CHILDREN. PART 1. EPIDEMIOLOGY, ETIOLOGY, PATHOGENESIS

© Tamara V. Kosenkova[1], Vladimir N. Timchenko[2], Svetlana L. Bannova[2], Tatyana M. Chernova[2], Maria A. Shakmaeva[2], Oksana V. Bulina[2], Irina A. Egorova[2, 3]

[1] Almazov National Medical Research Centre. 2 Akkuratov str., Saint Petersburg 197341 Russian Federation

[2] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

[3] City Polyclinic N 24 Children's Polyclinic Department N 18. 123 Obvodny Canal Emb., Saint Petersburg 190013 Russian Federation

Contact information:
Tamara V. Kosenkova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Pediatric Diseases with the Clinic. E-mail: tamara.kosenkova1955@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6022-3420 SPIN: 3719-3172

For citation: Kosenkova TV, Timchenko VN, Bannova SL, Chernova TM, Shakmaeva MA, Bulina OV, Egorova IA. Coronavirus infection and COVID-19 in children. Part 1. Epidemiology, etiology, pathogenesis. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):21–38. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.86.55.002

Received: 04.09.2024 **Revised: 17.10.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. The lecture presents data on the epidemiology of coronaviruses as causative agents of seasonal respiratory viral infections in children, as well as the SARS-CoV-2 virus, which caused the COVID-19 pandemic. The classification, morphology and structure of seasonal coronaviruses are given. The source and transmission routes of the pathogen in a new coronavirus infection are shown, attention is paid to the role of COVID-19 as an infection associated with healthcare. The structural features of SARS-CoV-2, its antigenic determinants that ensure penetration of the virus into target cells, as well as the main and alternative mechanisms of virus penetration into cells are described. Target cells that highly express entry receptors for SARS-CoV-2 are indicated. The pathogenesis of the new coronavirus infection, as well as pathomorphological changes in organs and tissues in COVID-19 in children, are presented in detail

KEYWORDS: *COVID-19, children, etiology, epidemiology, pathogenesis*

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Коронавирусы (возбудители сезонных вирусных инфекций у детей) — группа вирусов, вызывающих зоонозные инфекции, передающиеся между животными (млекопитающие, птицы, земноводные и, предположительно, рептилии) и людьми; относятся к роду *Alphacoronavirus* и *Betacoronavirus*, отряд *Nidovirales*, семейство *Coronaviridae*, подсемейство *Coronavirinae* [1]. Могут вызывать эпидемические (и даже пандемические) процессы, при этом заболевание протекает с мультисистемным поражением различной степени тяжести [2]. В настоящее время известно более 40 видов коронавирусов, список которых постоянно пополняется вследствие спонтанных мутаций, поэтому все виды коронавирусов потенциально могут быть опасными для человека. Выделяют четыре подсемейства коронавирусов: ***Alphacoronavirus*** (входят 2 подрода, в каждый входит по одному виду коронавирусов, имеющих медицинское значение, — подрод *Davinalovirus* включает вид *HCoV 229E*, подрод *Setracovirus* — вид *HCoV NL63*), ***Betacoronavirus*** (входят 5 видов коронавирусов, имеющих медицинское значение, которые разделены на 3 подрода: в подрод *Embecovirus* входят два вида — *HCoV HKU1*, *HCoV OC43*; подрод *Merbecoronavirus* включает один вид *MERS-CoV*; подрод *Sarbecovirus* содержит два вида — *SARS-CoV* и *SARS-CoV-2*), ***Gammacoronavirus*** *и* ***Deltacoronavirus*** [1, 3]. Сегодня для людей опасность представляют *Alphacoronavirus* и *Betacoronavirus*.

Впервые коронавирус выделен A.F. Schalk, M.C. Hawn (1931) и описан как вирус инфекционного бронхита у цыплят [4]. Первые публикации о респираторных заболеваниях, вызванных коронавирусами у человека, относятся к 1965 г., когда появилось описание острой респираторной инфекции (ОРИ) у ребенка (Великобритания) с выделением возбудителя — *α-коронавируса* группы 1, вначале описанного как изолят B814, затем определенного как HCoV-229E human coronavirus, вызывающего заболевание *коронавирус человека 229E*, а в 1967 г. K. Mcintosh обнаружил коронавирус в культуре клеток трахеи [5–8]. В 1968 г. коронавирусы были объединены в группу *Coronavirus* [7], которая в 1971 г. появилась в каталогах Международного комитета по таксономии вирусов (International Committee on Taxonomy of Viruses — ICTV), а в 1976 г. таксономический ранг с рода повысился до семейства [2]. В 1996 г. на X Международном вирусологическом конгрессе была предложена таксономическая группа — отряд, названный *Nidovirales* (от лат. *nidos* — гнездо). В 1967–1972 гг. зафиксирован ряд случаев ОРИ у взрослых, возбудителем которых оказался β-коронавирус (*HCoV-OC43 из группы 2-й линии A, human coronavirus OC43*). В 2004 г. были выделены коронавирусы HCoV-HKU1 линии А группы 2 *β-коронавирусов* и HCoV-NL-63, а в 2005 г. — HcoV HKU1 [2].

До 2004 г. было известно о существовании четырех представителей семейства *Coronavirinae*, подсемейства *Orthocoronavirinae* (*HCoV 229E, HCoV NL63, HCoV HKU1, HCoV OC43)*, которые, циркулируя круглогодично, вызывали от 15 до 30% ежегодных случаев ОРИ, протекавших, как правило, с поражением верхних дыхательных путей легкой или средней степени тяжести, летальных исходов не было установлено [9–11]. Однако в 2003–2004 гг. в Китае отмечена вспышка атипичной пневмонии коронавирусной этиологии, которая получила название SARS (severe acute respiratory syndrome — тяжелый острый респираторный синдром), и выделен *β-коронавирус SARS-CoV* группы 2 линии B (резервуар — летучие мыши). Через 8 лет в Саудовской Аравии (г. Джидда, 2012) при исследовании назофарингеального смыва, взятого от мужчины с ОРИ, выделен *β-коронавирус SARS-CoV* группы 2 линии С — *MERS-CoV (*от англ. middle east respiratory syndrome coronavirus — MERS-CoV coronavirus*,* резервуар — одногорбые верблюды), вызвавший ближневосточный респираторный синдром (middle east respiratory syndrome — MERS). Оба вируса обладали способностью к эпидемическому распространению, а в мире были зарегистрированы вспышки коронавирусной инфекции, при этом смертность пациентов (среди которых встречались и лица моложе 18 лет) во время первой вспышки была около 10% (подтверждена причина смерти 774 человек в 37 странах мира), во время второй — доходила до 40% (до 2020 г. зарегистрировано 866 летальных исходов от MERS), что навсегда закрепило за коронавирусной инфекцией статус *жизнеопасной*. С 2004 г. новых случаев атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV, не зарегистрировано, но MERS-CoV продолжает циркулировать и вызывать новые случаи заболевания [2, 8, 12].

ПАНДЕМИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

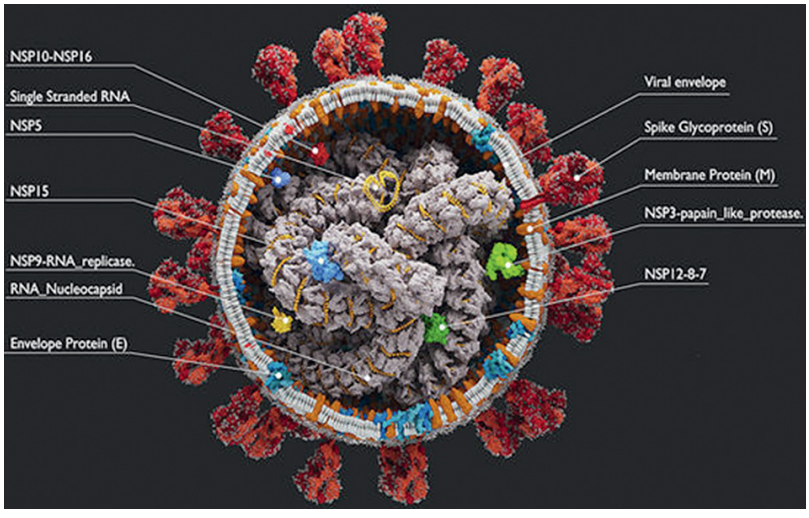
Новый коронавирус, вышедший в циркуляцию среди людей в конце 2019 г., которому Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название SARS-CoV-2 (*Betacoronavirus*, отнесен ко II группе

патогенности) [13–15] является высокогомологичной копией SARS-CoV (на 79%) и MERS-CoV (на 50%), однако с меньшей степенью тяжести вызываемых им заболеваний и более низкими показателями летальности, определил ***пандемию новой коронавирусной инфекции***, которая началась 8 декабря 2019 г. в провинции Хубэй (г. Ухань) Китайской Народной Республики, где официально был зарегистрирован первый случай заболевания человека, вызванный неизвестным возбудителем, а 7 января 2020 г. был идентифицирован новый вирус, относящийся к семейству *Coronaviridae*, получивший временное название *2019-nCoV* (от англ. novel coronavirus 2019). Уже 10 января 2020 г. Genbank впервые опубликован полный геном штамма вируса 2019-nCoV (*Wuhan-Hu-1* под номером MN908947, RefCeq NC_045512), а 30 января 2020 г. при большом количестве инфицированных людей и летальных исходов Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила происходящую вспышку, вызванную вирусом 2019-nCoV, чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющую международное значение, и переименовала вирус 2019-nCoV в вирус *SARS-CoV-2* (от англ. severe acute respiratory syndrome 2 — SARS coronavirus 2), а 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной *SARS-CoV-2*, — COVID-19 (Coronavirus disease — 2019) и 11 марта 2020 г. объявила о пандемии [16, 17].

Основные варианты SARS-CoV-2 за время пандемии эволюционировали от пре-альфа, альфа и дельта до омикрона, высокотрансмиссивные варианты которого привели к увеличению заболеваемости и госпитализации детей во многих странах мира, в том числе и в России [18, 19]. Дети становились главным источником распространения вируса, т.к. его выделение в окружающую среду происходит не только в инкубационном периоде, но и в течение 7–14 дней после полного разрешения клинической картины заболевания. По мере смены вариантов доминирующих штаммов вируса тяжесть заболевания у детей значительно изменилась, и к 2021 г. у большинства пациентов наблюдались легкие симптомы (58%) или их отсутствие (36%), а показатели госпитализации снизились с 10 до 0,2%. К началу мая 2023 г. эпидемическая ситуация по COVID-19 была оценена ВОЗ как благоприятная, что позволило снять режим международной чрезвычайной ситуации и 5 мая 2023 г. объявить о завершении пандемии.

МОРФОЛОГИЯ И СТРУКТУРА КОРОНАВИРУСОВ И ВИРУСА SARS-CoV-2

Анализ генома SARS-CoV-2 показал, что он очень похож на геном коронавируса летучих мышей, а рецептор-связывающий домен спайкового гликопротеина — на коронавирус малайского панголина. И поэтому, вероятно, SARS-CoV-2 произошел от CoV, полученного от летучих мышей, и передался людям через неизвестного промежуточного хозяина-млекопитающего, возможно, малайского панголина. Кроме того, сайт расщепления спайкового белка



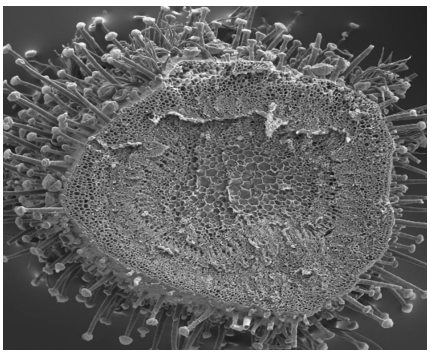


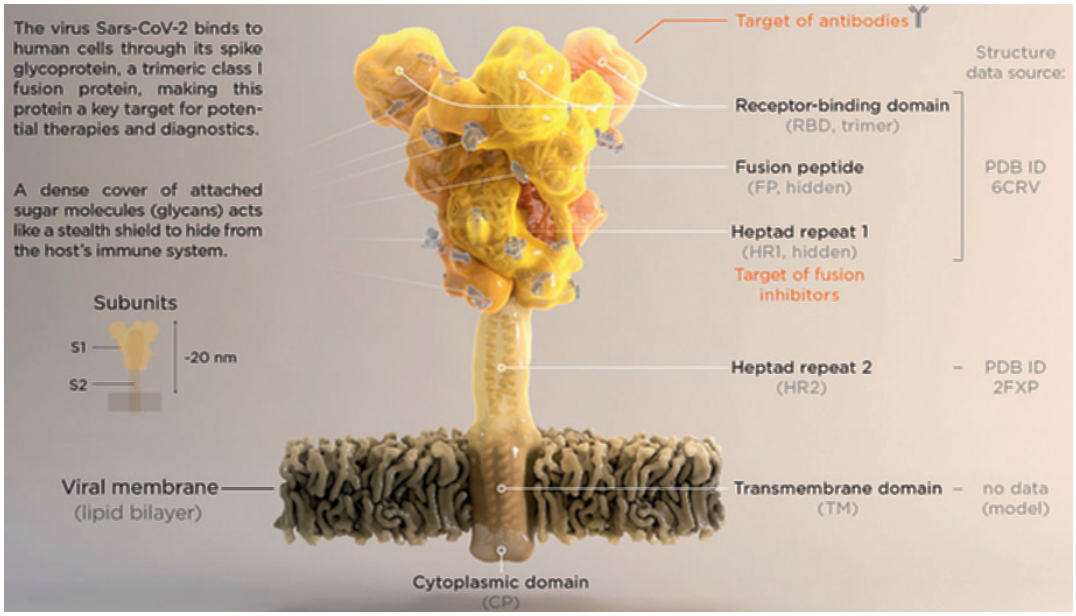
Рис. 1. Строение коронавирусов (Источник: https://img-new.cgtrader.com/items/2534580/8fe84e53e0/large/corona-virus-scientifically-accurate-3d-model-3d-model-obj-fbx-blend-abc-gltf-usdz.jpg)

Fig. 1. The structure of coronaviruses (Source: https://img-new.cgtrader.com/items/2534580/8fe84e53e0/large/corona-virus-scientifically-accurate-3d-model-3d-model-obj-fbx-blend-abc-gltf-usdz.jpg)

S1/S2 SARS-CoV-2 приобрел фуриновый сайт, который отсутствует у летучих мышей и панголинов, что может свидетельствовать о естественном отборе либо у животного-хозяина до зоонозного переноса, либо у человека после зоонозного переноса [20].

Все коронавирусы обладают одинаковыми морфологическими свойствами и структурой, хотя у некоторых видов отличия существуют (рис. 1) [2].

Вирионы HCoV имеют сферическую форму с диаметром от 80 до 229 нм и являются самыми крупными среди РНК (RNA)-вирусов. RNA коронавирусов имеет спиральную симметрию, располагается внутри ***нуклепротеина***, который формирует ***нуклеокапсид***, покрытый ***суперкапсидной оболочкой***, состоящей из бислоя липидов, под которым располагаются **структурные белки*: спайк-протеин*** (SP, от англ. spikes – шип, 150–220 кДа) располагается на поверхности билипидной оболочки вируса в виде булавоподобных отростков, что придает вирусу форму короны, является гликопротеином, создающим тримеры в виде пепломеров, которые формируют «зубцы короны» и обеспечивают проникновение вируса в клетку; ***М-белок*** (23–25 кДа) – трансмембранный гликопротеин, обеспечивает форму вириона, контролирует размер частиц, эффективность сборки и находится глубже SP; ***N-белок*** (50–60 кДа) по химической структуре является фосфорилированным белком и защищает RNA вируса, сохраняя его в устойчивом состоянии внутри вирусной оболочки; ***Е-белок***



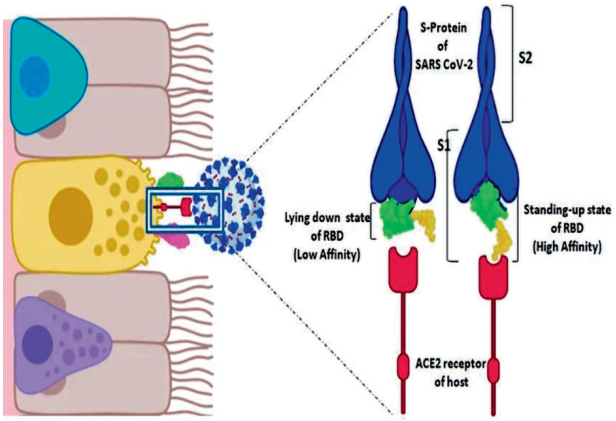


Рис. 2. Строение спайк-протеина (SP) вируса SARS-CoV-2 (Источник: https://svrobo.org/where-are-the-robots-when-you-need-them/)

Fig. 2. Structure of the spike protein (SP) of the SARS-CoV-2 virus (Source: https://svrobo.org/where-are-the-robots-when-you-need-them/)

(9–12 кДа) оболочечный, примыкает к нуклеокапсиду, выявляется только среди вирусов подсемейства *Orthocoronavirinae*, его пентамеры формируют ионные каналы и являются важным фактором патогенности, может соединяться с белками, регулирующими гены, изменять паттерн активации генов человека и участвовать в сборке вириона и выходе вириона за пределы клетки. У некоторых коронавирусов (*HCoV-OC43* и *HCoV-HKU1*) определяется дополнительно поверхностный белок — ***гемагглютинин-эстераза*** (HE-белок, 9–12 кДа), по химической структуре являющийся гликопротеином [2, 4, 8, 9, 20]. Вирусы, обладающие HE-белком, имеют гемагглютинирующую и эстеразную активности, которые используют в качестве механизма проникновения в клетки-мишени. ***У всех особо опасных вирусов — SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2 — белок*** **HE** ***отсутствует*** [2].

SARS-CoV-2 имеет четыре консервативных структурных белка (SP, E, M и N) [21] и вспомогательные белки (3a, 6, 7a, 7b, 8b, 9b), которые могут влиять на инфекционность и патогенность (например, 3a и 7a активируют ионные каналы, повышают активность фактора NF-κB и усиливают индукцию апоптоза клетки-мишени хозяина) вируса [22]. SP SARS-CoV-2 — тримерный гликопротеин (молекулярная масса 6–8 млн Да), имеет три домена: *эктодомен* (поддомены S1 — рецептор-связывающая субъединица, и S2 — мембранно-связанная субъединица), *трансмембранная область и внутриклеточный домен*, который имеет короткий внутриклеточный хвост [23]. S1 SP содержит N (N-terminal domain — NTD) и C (C-domain — CTD) домены [22] (рис. 2).

При этом S1-CTD действует как рецептор-связывающий домен (RBD), который взаимодействует с ACE-2 (цинкзависимая пептидаза ренин-ангиотензиновой системы) — рецептором входа для SP. RBD SP определяет вирусный тропизм и инфекционность, а также отвечает за прикрепление вируса к мембране клетки-мишени и проникновение в клетку. Следовательно, любая мутация RBD может оказать значительное влияние на связывание SARS-CoV-2 с рецептором [22]. Домен S2 представляет собой субъединицу слияния мембран и содержит пептид слияния (FP), гептад-повтор 1 (HR1), центральную спираль (CH), коннекторный домен (CD), гептад-повтор 2 (HR2) и трансмембранный домен (TM). S2 имеет два участка спайности, один на границе S1/S2 (R685), а второй на S2 (R815). HRs тримеризуются, образуя спиральную структуру, и подтягивают оболочку вируса, а также бислой мембраны клетки-хозяина на близкое расстояние, способствуя их слиянию [22]. В месте соединения S1 и S2 субъединиц SP находится *«фуриновый сайт»*, который расщепляется фурином — протеазой клетки-хозяина, содержащейся в лизосомах, что значительно упрощает взаимодействие SP с TMPRSS2 (трансмембранной сериновой протеазой 2) и увеличивает скорость проникновения вируса в клетку.

CTD домен — рецептор-связывающий домен для SARS-CoV-2, который распознает в качестве рецептора входа **ACE2** [24, 25] — *цинкзависимую пептидазу ренин-ангиотензиновой системы* — трансмембранный гликопротеин I типа [12], который функционирует как монокарбоксипептидаза, катализирующая расщепление ангиотензина II (Ang II — ответственный за системную вазоконстрикцию и высвобождение альдостерона и, кроме того, оказывающий прооксидантное и провоспалительное действие) с образованием гептапептида ангиотензина 1–7 (Ang 1–7 — противостоит действию пептида Ang II, вызывая вазодилатирующий, антипролиферативный и антифиброзный эффекты) [12].

Для эффективного проникновения вируса в клетку требуется активация SP TMPRSS2 [26], его расщепление и присоединение к активным зонам ACE2. TMPRSS2 имеет три функциональных домена и опосредует первое расщепление SP на границе S1–S2 (R685) и второе — на участках S2' (R815) [27]. Помогает проникновению вируса в клетку его рецептор-связывающий домен (RBD), который SARS-CoV-2 выбрасывает при захвате клетки и который более эффективно «цепляется» за ACE2, что позволяет вирусу в 4 раза быстрее проникать в клетку, чем SARS-CoV [28].

Примечание. Вариант "Омикрон" и его разновидности («Кентавр», «Ниндзя» и др.) характеризуются пониженным связыванием SP с TMPRSS2 и наличием в SP множественных мутаций (17 — в RBD; 8 — в NCD, при этом оба домена являются иммунодоминантными мишенями для нейтрализующих антител, вырабатываемых вакцинами против COVID-19 и антител у переболевших; 10 мутаций в области SP, контактирующей с рецептором ACE2, сочетающиеся с его 2,4-кратным снижением способности связываться с растворимыми sACE2 и расщепляться фурином; высокая стабильность SP, трудность в отщеплении S1; мутации в S2 и др.). Это делает штамм наиболее трансмиссивным среди всех вариантов SARS-CoV-2, что приводит к снижению его вирулентности, способствует легкой и быстрой инвазии в клетки-мишени, а также повышает устойчивость вируса к вакцинам, нейтрализующим антителам [29–31].

ПАТОГЕНЕЗ COVID-19

Источник инфекции — больной человек и/или находящийся в инкубационном периоде, а также бессимптомный носитель. Наибольшую опасность для окружающих представляет больной человек в последние два дня инкубационного периода и первые дни болезни. **Передача возбудителя** осуществляется в основном ***воздушно-капельным*** (при кашле, чихании, разговоре) на близком (менее 2 метров) расстоянии [32]; ***воздушно-пылевым***, реже — ***контактным*** (при рукопожатии и других видах непосредственного контакта с инфицированным человеком) путями, а также через пищевые продукты, поверхности и предметы, контаминированные вирусом [1, 33].

Подавляющее большинство заражений возникает при контакте с клинически манифестированными случаями в семейных кластерах (75–85%), возможна передача инфекции от детей с бессимптомным течением взрослым [34]. Возможны также: **фекально-оральный путь**, т.к. RNA SARS-CoV-2 обнаруживалась в образцах фекалий у 8 из 10 обследованных детей-пациентов в течение нескольких недель после выздоровления и нормализации мазков из носоглотки [35]; **половой** — у 15,8% заболевших в сперме был выявлен вирус, при этом 26,7% из них находились в острой стадии инфекции, а 8,7% считались выздоровевшими [36]; **трансплацентарный**, при этом в основе вертикальной передачи вируса от матери к плоду лежит плацентарная васкулопатия (материнская виремия, плацентарная инфекция приводят к воспалению плаценты и неонатальной виремии) [37–39]. Возможность вертикальной трансмиссии составляет 5,3%, частота рождения COVID-19-позитивных новорожденных — 8% [40]. RNA вируса или антитела к SARS-CoV-2 обнаруживаются во влагалищной жидкости (4,6%), пуповинной крови (6%), пуповине (6%), тканях плаценты (12%), амниотической жидкости (5,6%), грудном молоке (5%) [41]. Наличие у новорожденных от матерей с COVID-19 сразу после рождения ПЦР-положительных мазков из зева, а также SARS-CoV-2 вирус-специфических антител IgM и IgG в крови подтверждает возможность вертикальной передачи инфекции [42, 43]. При этом IgM-антитела не способны проникать через плаценту, что может свидетельствовать о внутриутробном инфицировании ребенка. Частота инфицированных новорожденных была практически в 2 раза выше при кесаревом сечении (5,3%), чем при вагинальных родах (2,7%) [44].

Примечание. **Установлена роль COVID-19 как инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи.** Медицинские работники подвергаются самому высокому риску инфицирования, поскольку в процессе выполнения профессиональных обязанностей имеют длительный аэрозольный контакт. Риск реализации воздушно-капельного, пылевого и контактно-бытового путей передачи возбудителя повышается в условиях несоблюдения требований санитарно-противоэпидемического режима, правил эпидемиологической безопасности, в том числе использования средств индивидуальной защиты. Существует также риск формирования эпидемических очагов COVID-19 в организованных коллективах и коллективах организаций закрытого типа при несоблюдении мер профилактики инфекции.

Известно, что при комнатной температуре SARS-CoV-2 способен сохранять жизнеспособность на различных объектах окружающей среды от нескольких часов до 3 суток, при этом в высушенном виде — до 3 суток, в жидкой среде — до 7 суток. Вирус остается стабильным в широком диапазоне значений pH (до 6 дней при значении pH от 5 до 9 и до 2 дней при pH4 и pH11). При температуре +4 °C стабильность вируса сохраняется более 14 дней. При нагревании до 37 °C полная инактивация вируса происходит в течение 1 дня, при 56 °C — в течение 45 минут, при 70 °C — в течение 5 минут. Вирус чувствителен к ультрафиолетовому облучению и действию различных дезинфицирующих средств в рабочей концентрации [16].

Вирус проникает в клетки-мишени, имеющие рецепторы ACE2, которые высоко экспрессируются в эпителиальных клетках слизистой оболочки носа, ротовой полости, языка, слюнных железах, что объясняет потерю обоняния, нарушение вкусовых восприятий при развитии клинических симптомов COVID-19 [12]; в конъюнктиве глаз [16]; в эпителии бронхов и легких, но в альвеолоцитах экспрессия ACE2 значительно выше, чем в бронхах, при этом альвеолоциты II типа, продуцирующие сурфактант, экспрессируют ACE2 в 83% случаев по отношению к альвеолоцитам I типа [45]; в эпителиальных клетках желудка, двенадцатиперстной, подвздошной и прямой кишки, что объясняет возникновение у пациентов абдоминального и диспептического синдромов [46, 47]; в проксимальных канальцах почек, мочевого пузыря [12, 47–49]; в кардиомиоцитах, в мембране перицитов, которые регулируют проницаемость гематоэнцефалического барьера и просвет сосудов [12, 46]; на синтициотрофобласте (СТБ), ворсинчатом цитотрофобласте (ВТБ), вневорсинчатом на

трофобласте (ВВТБ), эндотелии, гладкомышечных клетках сосудов и децидуальных клетках плаценты [50], в клетках пуповины [51]; в эпителии и строме эндометрия в фазу секреции по сравнению с фазой пролиферации [52], в эндометрии и влагалище; в тканях молочных желез, что не исключает возможность инфицирования грудного молока [53, 54].

Примечание. Эндотелиальные клетки, фибробласты, периваскулярные макрофаги **не экспрессируют ACE2**, но синтезируют фактор VWF (фактор Виллебранда, плазменный гликопротеин, который прикрепляет тромбоциты к участку сосуда с повреждением). Перициты, которые в норме не контактируют с цельной кровью, при инфицировании вирусом SARS-CoV-2 создают возможность влияния на функции сосудистого эндотелия, что существенно изменяет тромбогенетическую функцию крови [55]. ACE2 не экспрессируется в печени, гепатоцитах, клетках Купфера, но обнаруживается в холангиоцитах [46].

Наиболее часто SARS-CoV-2 взаимодействует с бокаловидными клетками эпителия носовых ходов, альвеолоцитами II типа и энтероцитами. При этом глутамиламинопептидаза может быть вторым вероятным рецептором для вируса [10]. ACE2, TMPRSS2 и FURIN коэкспрессируются в легочной ткани человека, поэтому размножение SARS-CoV-2 значительно выше в легких. При инокуляции вируса в дыхательные пути происходит: *подавление активности мукоцилиарного клиренса* за счет ингибирования подвижности ресничек эпителия, что приводит к гибели эпителиоцитов; *разрушение системы сурфактанта* (его продукции и функции), что ведет к коллапсу альвеол, а в результате резкого нарушения газообмена развивается острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС); *повышение проницаемости клеточных мембран и усиленный транспорт жидкости, богатой альбумином, в интерстициальную ткань легкого и просвет альвеол* [3]. В эпителиальных клетках кишечника экспрессируются сразу две сериновые протеазы — TMPRSS2 и TMPRSS4, а их совместная коэкспрессия также способствует наиболее выраженной агрессии со стороны SARS-CoV-2 [56, 87], что может объяснить очень частую манифестацию COVID-19, особенно у детей, именно с кишечных проявлений.

Следствием связывания NTD SP SARS-CoV-2 с mACE2 является протеолитическая активация шиповидных белков протеазами клетки-хозяина и проникновение комплекса SARS-CoV-2/ACE2 в клетку с помощью механизмов слияния мембраны вириона с мембраной клетки-хозяина или путем эндоцитоза [57]. После первичного взаимодействия между доменом S1 и ACE2 сегмент S2 опосредует слияние мембраны клетки-хозяина и вирусной мембраны, что позволяет геному RNA вируса SARS-CoV-2 проникать внутрь клеток хозяина, после чего происходит репликация вирусной RNA, сборка новых вирионов и выход их из клетки. Новые вирусные частицы высвобождаются во внеклеточное пространство посредством экзоцитоза. ACE2 рецептор интернализуется инфицированной клеткой, следствием чего является его подавление [57].

Примечание. **Описаны альтернативные механизмы проникновения вируса в клетки-мишени:** использование катепсина L (CTSL), который обеспечивает проникновение вируса в клетку через образование эндосом; с участием фурина, эластазы, фактора X или трипсина, которые подготавливают SP, расщепляя его на более мелкие фрагменты [58]; через протеазу ADAM17 (расщепляет ACE2); используя корецепторы нейропилина-1 (NRP1), сульфат гепарина (HS), которые способствуют связыванию между SP и ACE2 [59]; путем связывания с лектинами иммунных клеток С-типа (DC-SIGN, Langerin, MGL, MR, Dectin-1 и Mincle), которые экспрессируются дендритными клетками и макрофагами, что приводит к подавлению их функции, вызывая высвобождение провоспалительных цитокинов и индукцию апоптоза Т-лимфоцитов, следствием чего может стать иммунный ответ в виде цитокинового шторма [60]; путем взаимодействия с полисахаридами бактерий легочного микробиома [61, 62], способных вызывать инфекции дыхательных путей; связываясь с антигеном мембраны клетки-мишени — белком CD147 (базигином), который способствует проникновению вируса в клетки путем эндоцитоза, его экспрессия повышает восприимчивость к инфекции SARS-CoV-2 [63, 64]. Несмотря на то что CD147 не связывается с ACE2, сайленсинг CD147 снижает уровень ACE2 с помощью пока еще неизвестного механизма [61, 65, 66]) и выполняет огромное количество физиологических функций в организме, в том числе и активацию экстраклеточных матричных металлопротеиназ, которые обеспечивают перестройку межклеточного вещества в тканях [66]; связанный с глюкозой белок 78 (GRP78) способствует проникновению вируса, действуя как рецептор или стабилизируя связывание между SP и ACE2 [67, 68] (как CD147, так и GRP78 являются опухолевыми маркерами [69], что объясняет, почему онкологические пациенты имеют более высокий риск тяжелого течения COVID-19); путем взаимодействия коронавирусного белка Orf9b с шаперонным белком митохондрий человека (TOM70), что оказывает влияние на синтез IFN I типа и повышает репликацию вируса SARS-CoV-2 [70]. Этот ва-

риант белкового взаимодействия является общим для всех трех эпидемически значимых коронавирусов: SARS-CoV-1, MERS-CoV и SARS-CoV-2, что позволяет считать данный тип связывания (Orf9b-TOM70) патогенетически важным и обусловливающим не только недостаточность, но и извращенность врожденного иммунного ответа и интерфероногенеза в первые сутки течения COVID-19, следствием чего являются неконтролируемая репликация, накопление вирусных частиц и усиление вирусной нагрузки с последующим развитием гипервоспалительного иммунного ответа к 7–10-му дню заболевания COVID-19. Все факторы, регулирующие экспрессию гена ACE2, способствуют более эффективному проникновению вируса в клетки. SARS-CoV-2 также может осуществлять инвазию в клетки-мишени через механизмы блокирования гемоглобина (β-1 цепи), связывания порфирина и ингибирования синтеза гема, что оказывает влияние на характер иммунного ответа [71]. Все альтернативные механизмы инвазии вируса SARS-CoV-2 не только значительно повышают его взаимодействие с клетками-мишенями, но и могут определять возможность вертикальной передачи инфекции от матери к плоду.

SARS-CoV-2 может подавлять экспрессию ACE2, напрямую связываясь с рецептором на эндотелиальных клетках, что приводит к чрезмерной активации оси ACE2/Ang II/AT1 и ингибированию оси ACE2/Ang-(1-7)/MasR, следствием чего является развитие сосудистых патологических изменений, таких как повышенная проницаемость, воспалительная реакция и окислительный стресс. Это приводит к нарушению функции эндотелия и деградации белков эндотелиального соединения, в том числе и нарушению гематоэнцефалического барьера, что способствуют экстравазации жидкости и развитию вазогенных отеков [72]. Доказана также возможность специфического поражения вирусом лимфоцитов с их апоптозом и пироптозом, что лежит в основе прогностически неблагоприятной лимфопении, синдрома гиперактивности макрофагов и гемофагоцитарного синдрома, нетоза нейтрофильных лейкоцитов (как одной из причин ДВС-синдрома).

Диссеминация SARS-CoV-2 из системного кровотока или через пластинку решетчатой кости приводит к поражению головного мозга. Изменение обоняния (аносмия) у больных на ранней стадии заболевания может свидетельствовать как о поражении ЦНС вирусом, проникающим прежде всего через обонятельный нерв, так и о поражении клеток слизистой оболочки носа.

Критическая форма COVID-19 является разновидностью цитокинового шторма, а ее проявления сходны с течением первичного и вторичного гемофагоцитарного синдрома (синдрома активации макрофагов). При этом цитокиновый шторм является предиктором летальности у пациентов с COVID-19 [74].

Примечание. При критическом течении COVID-19 развивается патологическая активация врожденного и адаптивного (Th1- и Th17-типы) иммунитета, дисрегуляция синтеза провоспалительных, иммунорегуляторных, противовоспалительных цитокинов и хемокинов (IL-1, IL-2, IL-6, IL-10, IL-12, IL-17, IL-18, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (GKSF), гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GMKSF), тумор-некротизирующий фактор альфа (TNF-α), IFN-α и IFN-β и других, а также маркеров воспаления (CRP, ферритин). У пациентов с критическим течением COVID-19 развивается васкулярная эндотелиальная дисфункция, коагулопатия, тромбозы с наличием антител к фосфолипидам, с клинической картиной, напоминающей катастрофический антифосфолипидный синдром. Цитокиновый шторм при COVID-19, как правило, приводит к развитию острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), полиорганной недостаточности и может быть причиной летального исхода [16, 75–77].

Выраженность воспалительного ответа при COVID-19 зависит, с одной стороны, от вирулентности возбудителя, а с другой — от иммунорезистентности организма хозяина. При низковирулентных штаммах SARS-CoV-2 местом первичной фиксации вируса служат клетки мерцательного эпителия верхних дыхательных путей, что приводит к развитию легких, порой бессимптомных инфекций [78]. Высоковирулентный штамм SARS-CoV-2 поражает альвеолоциты II типа и запускает секрецию большого количества провоспалительных цитокинов и хемокинов (IL-2, IL-7, IL-10, G-CSF, TNF-α и др.), в меньшей степени активирует секрецию TNF-α и IL-6 и совсем минимально — IFNα/β [79, 80], следствием чего является тяжелая легочная дисфункция из-за воспаления и отека, вызванных вирусной пролиферацией в легочной ткани, что, в конечном итоге, нарушает альвеолярный газообмен, приводя к гипоксии, в том числе и цереброваскулярной [81].

Промежуточным продуктом репликации SARS-CoV-2 является образование двуспиральной RNA (ssRNA), которая запускает активацию противовирусной программы в клетке, следствием чего является индукция экспрессии более 300 IFN I-связанных генов (ISG), которые в совокупности и определяют противовирусный статус клетки через синтез огромного количества противовирусных

белков, цито- и хемокинов, а также интерферон-связанных ферментов, что ведет к ингибированию распространения вируса. При этом SP SARS-CoV-2 является *ключевым ингибитором активации синтеза IFN I,* блокируя индукцию синтеза IFN, что препятствует запуску врожденного противовирусного иммунного ответа и делает пациента с COVID-19 безоружным перед инфекцией [21].

ПАТОМОРФОЛОГИЯ COVID-19

При патологоанатомическом исследовании ткани легкого специфические макроскопические признаки COVID-19 не установлены, хотя морфологическая картина может рассматриваться как характерная [16]. *Для поражения легких при COVID-19 характерны: выраженное полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок, а также ветвей легочных артерий и вен, с замедлением кровотока, со сладжами эритроцитов, свежими фибриновыми и организующимися тромбами; внутрибронхиальные, внутрибронхиолярные и интраальвеолярные кровоизлияния, являющиеся субстратом для кровохарканья, а также периваскулярные кровоизлияния.*

У пациентов с критическим течением COVID-19 развивается васкулярная эндотелиальная дисфункция, коагулопатия, тромбозы с наличием антител к фосфолипидам, с клинической картиной, напоминающей катастрофический антифосфолипидный синдром. Клинические и патологические изменения трудно дифференцировать от полиорганного тромбоза, развивающегося при ДВС и тромботической микроангиопатии (ТМА).

Вирус SARS-CoV-2 выявляется в реснитчатых клетках бронхов, эпителии бронхиол, в альвеолоцитах и макрофагах, а также в эндотелии сосудов.

Специфическое вирусное и вызванное цитокиновым штормом (а в более поздние сроки, возможно, и аутоиммунное) *повреждение эндотелия*, получившее название *SARS-CoV-2-ассоциированая эндотелиальная дисфункция* и, даже эндотелиит, и синдром гиперкоагуляции — основа характерной для COVID-19 тромботической микроангиопатии преимущественно легких, реже — других органов (миокарда, головного мозга, почек и др.), и тромбоза крупных артерий и вен (нередко с тромбоэмболией). Не исключают возможность активации тромбоцитов антителами к SARS-CoV-2 как важной причины развития синдрома гиперкоагуляции.

Выявлены *изменения и в других органах*, которые можно предположительно связать с генерализацией коронавирусной инфекции или иммунными нарушениями: *кишечнике* (катаральный и геморрагический гастроэнтероколит, ишемические поражения), *головном мозге и мягкой мозговой оболочке* (энцефалит, менингит, гипоксические и ишемические поражения), сердце (миокардит, острый коронарный синдром), *поджелудочной железе, почках, селезенке, яичках*.

Описаны типичные для COVID-19 *кожные проявления* — от геморрагического синдрома до высыпаний различного вида, патогенез которых не ясен. Есть данные, что SARS-CoV-2 способен активировать предшествующие хронические инфекционные процессы.

Во второй части лекции будут описаны клиническая картина, диагностика и лечение коронавирусной инфекции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Романов Б.К. Коронавирусная инфекция COVID-2019. Безопасность и риск фармакотерапии. 2020;8(1):3–8. https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-1-3-8.
2. Хайтович А.Б. Коронавирусы (таксономия, структура вируса). Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2020;10(3):69–80. http://doi.org/10.37279/2224-6444-2020-10-3-69-81.

3. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я., Яноковская Я.Д., Бурова С.В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты. Архивъ внутренней медицины. 2020;10(2):87–93. https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93.
4. Schalk A.F., Hawn M.C. An apparently new respiratory disease of baby chicks. J Am Vet Med Assoc. 1931;78:19.
5. Tyrrell D.A., Bynoe M.L. Cultivation of viruses from a high roportion of patients with colds. Lancet. 1966;1(7428):76–77. http://doi.org/10.1016/s0140-6736(66)92364-6.
6. Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019-CoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, подрод Sarbecovirus): уроки эпидемии SARS-CoV. Вопросы вирусологии. 2020;65(1):6–15. https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15.
7. Almeida J.D., Berry D.M., Cunningham C.H., Hamre D., Hofstad M.S., Mallucci L., McIntosh K., Tyrrell D.A.J. Virology: Coronaviruses. Nature. 1968;220:650. https://doi.org/10.1038/220650b0.
8. Tyrrell D.A., Bynoe M.L. Cultivation of a novel type of common-cold virus in organ cultures. Br Med J 1965;1:1467–1470. https://doi.org/10.1136/bmj.1.5448.1467.
9. Hamre D., Procknow J.J. A new virus isolated from the human respiratory tract. Proc Soc Exp Biol Med. 1966;121:190–193. https://doi.org/10.3181/00379727-121-30734.
10. Bruckova M., McIntosh K., Kapikian A.Z., Chanock R.M. The adaptation of two human coronavirus strains (OC38 and OC43) to growth in cell monolayers. Proc Soc Exp Biol Med. 1970;135(2):431–435. https://doi.org/10.3181/00379727-135-35068.
11. Тимченко В.Н., Суховецкая В.Ф., Чернова Т.М., Каплина Т.А., Субботина М.Д., Булина О.В., Писарева М.М. Результаты 5-летнего мониторинга за циркуляцией сезонных коронавирусов у госпитализированных детей в препандемическом периоде. Детские инфекции. 2021;20(1):5–11. https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-1-5-11.
12. Абатуров А.Е., Агафонова Е.А., Кривуша Е.Л., Никулина А.А. Патогенез COVID-19. Zdorov'e Rebenka. 2020;15(2):133–144. https://doi.org/10.22141/2224-0551.15.2.2020.200598.
13. Li G., Fan Y., Lai Y., Han T., Li Z., Zhou P., Pan P., Wang W., Hu D., Liu X., Zhang Q., Wu J. Coronavirus infections and immune responses. J Med Virol. 2020;92(4):424–432. https://doi.org/10.1002/jmv.25685.
14. Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potentialvaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. Asian Pac J Allergy Immunol. 2020;38(1):1–9. https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772.
15. Carly G.K. Ziegler, Samuel J. Allon, Sarah K. Nyquist, Ian M. Mbano, Vincent N. Miao, Constantine N. Tzouanas et al. SARS-CoV-2 Receptor ACE2 is an Interferon-Stimulated Gene in Human Airway Epithelial Cells and Is Enriched in Specific Cell Subsets Across Tissues. Cell. 2020;181(5):1016–1035. https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.035.
16. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), Версии 1-18 (2020–2023 гг.)
17. Mattiuzzi C., Lippi G. Timeline analysis of clinical severity of COVID-19 in the general population. Eur J Intern Med. 2023;110:97–98. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.12.007.
18. Peng Zhang, Mingwei Wei, Pengfei Jing, Zhuopei Li, Jingxin Li, Fengcai Zhu. COVID-19 in children: epidemic issues and candidate vaccines. Chin Med J (Engl). 2022;135(11):1314–1324. https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002169.
19. Wenping Gong, Seppo Parkkila, Xueqiong Wu, Ashok Aspatwar SARS-CoV-2 variants and COVID-19 vaccines: Current challenges and future strategies Int Rev Immunol. 2023;42(6):393–414. https://doi.org/10.1080/08830185.2022.2079642.
20. Swapnil B. Kadam, Geetika S. Sukhramani, Pratibha Bishnoi, Anupama A. Pable, Vitthal T. Barvkar SARS-CoV-2, the pandemic coronavirus: Molecular and structural insights. J Basic Microbiol. 2021;61(3):180–202. https://doi.org/10.1002/jobm.202000537.
21. Raul S. Freitas, Tyler F. Crum, Kislay Parvatiyar. SARS-CoV-2 Spike Antagonizes Innate Antiviral Immunity by Targeting Interferon Regulatory Factor 3. Front Cell Infect Microbiol. 2022;10(11):789462. https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.789462.
22. Ming-Chun Yang, Yu-Tsun Su, Ping-Hong Chen, Ching-Chung Tsai, Ting-I Lin, Jiunn-Ren Wu Changing patterns of infectious diseases in children during the COVID-19 pandemic Front Cell Infect Microbiol. 2023;29(13):1200617. https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1200617.
23. Daniel Wrapp, Nianshuang Wang, Kizzmekia S. Corbett, Jory A. Goldsmith1, Ching-Lin Hsieh, Olubukola Abio. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. Science. 2020;367(6483):1260–1263. https://doi.org/10.1126/science.abb2507.
24. Walls A.C., Park Y.J., Tortorici M.A., Wall A., McGuire A.T., Veesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARSCoV- Spike Glycoprotein. Cell. 2020;181(2):281–292.e6. https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058.

25. Ou X., Liu Y., Lei X. et al. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. Nat Commun. 2020;11(1):1620. https://doi.org/10.1038/s41467-020-15562-9.
26. Waradon Sungnak, Ni Huang, Christophe Bécavin, Marijn Berg, Rachel Queen, Monika Litvinukova et al. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. Nature Medicine. 2020;26(5):681–687. https://doi.org/10.1038/s41591-020-0868-6.
27. Чернова Т.М., Иванов Д.О., Павлова Е.Б., Тимченко В.Н., Баракина Е.В., Булина О.В., Базунова И.Ю., Жеребцова А.А., Мурашева К.Д. Влияние пандемии COVID-19 на инфекционную заболеваемость у детей в условиях мегаполиса. Детские инфекции. 2023;22(2):5–11. https://doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-2-5-11.
28. Renhong Yan, Yuanyuan Zhang, Yaning Li, Lu Xia, Yingying Guo, Qiang Zhou Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. Science. 2020;367(6485):1444–1448.
29. Алексеева Е.И., Анциферов М.Б., Аронов Л.С., Афуков И.И., Белевский А.С., Буланов А.Ю. и др. Клинический протокол лечения детей с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы. Под ред. А.И. Хрипуна. М.: НИИОЗММ ДЗМ; 2021.
30. Shelley Riphagen, Xabier Gomez, Carmen Gonzalez-Martinez, Nick Wilkinson, Paraskevi Theocharis. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet. 2020;395(10237):1607–1608. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1.
31. Stadnytskyi V., Bax C.E., Bax A., Anfinrud P. The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. Proc Natl Acad Sci USA. 2020;2;117(22):11875–11877. https://doi.org/10.1073/pnas.2006874117.
32. Zhang Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z., Tong S. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. Pediatrics. 2020;145(6):e20200702. https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702.
33. Jasper Fuk-Woo Chan, Shuofeng Yuan, Kin-Hang Kok, Kelvin Kai-Wang To, Hin Chu, Jin Yang, Fanfan Xing et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet. 2020;395(10223):514–523. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
34. Yu P., Zhu J., Zhang Z., Han Y., Huang L. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating potential person-to-person transmission during the incubation period. J Infect Dis. 2020;221(11):1757–1761. https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa077.
35. Li Diangeng, Jin Meiling, Bao Pengtao Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019. JAMA Netw Open. 2020;3(5):e208292. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8292.
36. Albert L. Hsu, Minhui Guan, Eric Johannesen, Amanda J. Stephens, Nabila Khaleel, Nikki Kagan, Breanna C. Tuhlei, Xiu-Feng Wan. Placental SARS-CoV-2 in a pregnant woman with mild COVID-19 disease. J Med Virol. 2021;93(2):1038–1044. https://doi.org/10.1002/jmv.26386.
37. David A. Schwartz, Denise Morotti. Placental Pathology of COVID-19 with and without Fetal and Neonatal Infection: Trophoblast Necrosis and Chronic Histiocytic Intervillositis as Risk Factors for Transplacental Transmission of SARS-CoV-2. Viruses. 2020;12(11):1308. https://doi.org/10.3390/v12111308.
38. Alexandre J. Vivanti, Christelle Vauloup-Fellous, Sophie Prevot, Veronique Zupan, Cecile Suffee, Jeremy Do Cao, Alexandra Benachi & Daniele De Luca. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. Nat Commun. 2020;11:3572. https://doi.org/10.1038/s41467-020-17436-6.
39. Jafari M., Pormohammad A., Sheikh Neshin S. A., Ghorbani S., Bose D., Alimohammadi S., Basirjafari S., Mohammadi M., Rasmussen-Ivey C., Razizadeh M.H., Nouri-Vaskeh M., Zarei M. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. Rev Med Virol. 2021;2:e2208. https://doi.org/10.1002/rmv.2208.
40. Wu Y., Liu C., Dong L. et al. Coronavirus disease 2019 among pregnant Chinese women: Case series data on the safety of vaginal birth and breastfeeding. BJOG. 2020;5. https://doi.org/10.1111/1471–0528.16276.
41. Patanè L., Morotti D., Giunta M.R., Sigismondi C., Piccoli M.G., Frigerio L. et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with coronavirus disease 2019-positive mothers and neonates at birth. Am J Obstet Gynecol MFM. 2020;2(3):100145. https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100145.
42. Dong L., Tian J., He S., Zhu C., Wang J., Liu C. et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-from an Infected Mother to Her Newborn. JAMA. 2020;323(18):1846–1848. https://doi.org/10.1001/jama.2020.4621.
43. Walker K.F., O'Donoghue K., Grace N., Dorling J., Comeau J.L., Li W., Thornton J.G. Maternal transmission

of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: A systematic review and critical analysis. BJOG. 2020;127(11):1324–1336. https://doi.org/10.1111/1471-0528.16362.
44. Kenrie P.Y. Hui, Man-Chun Cheung, Ranawaka APM. Perera, Ka-Chun Ng, Christine HT. Bui, John CWHo et al. Tropism, replication competence, and innate immune responses of the coronavirus SARS-CoV-2 in human respiratory tract and conjunctiva: an analysis in ex-vivo and in-vitro cultures. The Lancet Respiratory Medicine. 2020;8(7):687–695. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30193-4.
45. Vabret N., Britton G.J., Gruber C., Hegde S., Kim J., Kuksin M., Levantovsky R. et al. The Sinai Immunology Review Project, Immunology of COVID-19: current state of the science. Immunity. 2020;52(6):910–941. https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002.
46. Srikanth Umakanthan, Pradeep Sahu, Anu V Ranade, Maryann M. Bukelo, Joseph Sushil Rao, Lucas Faria Abrahao-Machado, Samarika Dahal, Hari Kumar, Dhananjaya Kv. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Postgrad Med J. 2020;96(1142):753–758. https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138234.
47. Hao Xu, Liang Zhong, Jiaxin Deng, Jiakuan Peng, Hongxia Dan, Xin Zeng, Taiwen Li, Qianming Chen. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. Int J Oral Sci. 2020;12(1):8. https://doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x.
48. Zou X., Chen K., Zou J., Han P., Hao J., Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. Front Med. 2020;14(2):185–192. https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0.
49. Liqun He, Maarja Andaloussi Mäe, Lars Muhl, Ying Sun, Riikka Pietilä, Khayrun Nahar, Elisa Vázquez Liébanas, Malin Jonsson Fagerlund, Anders Oldner, Jianping et al. Pericyte-specific vascular expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 — implications for microvascular inflammation. 2020. https://doi.org/10.1101/2020.05.11.088500.
50. Li M., Chen L., Zhang J., Xiong C., Li X. The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study. PLoS One. 2020;15:e0230295. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230295.
51. Vento-Tormo R., Efremova M., Botting R.A., Turco M.Y., Vento-Tormo M., Meyer K.B., Park J.E., Stephenson E., Polanski K., Goncalves A. et al. Single-cell reconstruction of the early maternal-fetal interface in humans. Nature. 2018;563:347–353. https://doi.org/10.1038/s41586-018-0698-6.
52. Charlotte Steenblock, Nicole Toepfner, Felix Beuschlein, Nikolaos Perakakis, Ranjit Mohan Anjana, Viswanathan Mohan, Nitish R Mahapatra, Stefan R Bornstein. SARS-CoV-2 infection and its effects on the endocrine system. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2023;37(4):101761. https://doi.org/10.1016/j.beem.2023.101761.
53. Wu Yanting and Liu, Chen and Dong, Lan and Zhang, Chenjie and Chen, Yang and Liu, Jun and Zhang, Chen and Duan, et al. Viral Shedding of COVID-19 in Pregnant Women. 2020. https://doi.org/10.2139/ssrn.3562059
54. Scorzolini L., Corpolongo A., Castilletti C., Lalle E., Mariano A., Nicastri E. Comment of the potential risks of sexual and vertical transmission of Covid-19 infection. Clin Infect Dis. 2020;16:ciaa445. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa445.
55. Jie Yan, Juanjuan Guo, Cuifang Fan, Juan Juan, Xuechen Yu, Jiafu Li, Ling Feng et al. COVID-19 in pregnant women, a report based on 116 cases. Amer J Obstet Gynecol. 2020;223(1):111.el-111.e14. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.014.
56. Rabaan A.A., Al-Ahmed S.H., Singh Malik Y.S., M Iqbal Yatoo M.I., Bonilla-Aldana K.D., Alfonso J Rodriguez-Morales A.J. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-COV: A Comparative Overview. Infez Med. 2020;28(2):174–184.
57. Shanes E.D., Mithal L.B., Otero S., Azad H.A., Miller E.S., Goldstein J.A. Placental pathology in COVID-19. Am J Clin Pathol. 2020;154:23–32. https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa089.
58. Soll D., Beer F., Spranger L. et al. Effects of weight loss on adipose and muscular neuropilin 1 mRNA expression in obesity: potential implication in SARS-CoV-2 infections? Obes Facts. 2022;15(1):90–98. https://doi.org/10.1159/000520419.
59. Oz M., Lorke D.E., Kabbani N. A comprehensive guide to the pharmacologic regulation of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2), the SARS-CoV-2 entry receptor. Pharm Ther. 202:221:107750. https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107750.
60. Hui Zeng, Chen Xu, Junli Fan, Yueting Tang, Qiaoling Deng, Wei Zhang, Xinghua Long. Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. JAMA. 2020;323(18):1848–1849. https://doi.org/10.1001/jama.2020.4861.
61. Ulrich H., Pillat M. CD147 as a Target for COVID-19 Treatment: Suggested Effects of Azithromycin and Stem Cell Engagement Stem Cell Rev Rep. 2020;16(3):434–440. https://doi.org/10.1007/s12015-020-09976-7.
62. Успенская Ю.А., Комлева Ю.К., Горина Я.В., Пожиленкова Е.А., Белова О.А., Салмина А.Б. Полифункциональность CD147 и новые возможности для диагностики и терапии. Сибирское медицинское обозрение. 2018;4:22–30. https://doi.org/10.20333/2500136-2018-4-22-30.

63. Anthony J. Carlos, Dat P. Ha, Da-Wei Yeh, Richard Van Krieken, Chun-Chih Tseng, Pu Zhang et al. The chaperone GRP78 is a host auxiliary factor for SARS-CoV-2 and GRP78 depleting antibody blocks viral entry and infection. J Biol Chem. 2021;296:100759. https://doi.org/10.1016/j.jbc.2021.100759.
64. Dat P. Ha, Richard Van Krieken, Anthony J. Carlos, Amy S. Lee. The stress-inducible molecular chaperone GRP78 as potential therapeutic target for coronavirus infection. J Infect. 2020;81(3):452–482. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.017.
65. Claudio Fenizia, Silvia Galbiati, Claudia Vanetti, Riccardo Vago, Mario Clerici, Carlo Tacchetti, Tiziana Daniele. SARS-CoV-2 entry: at the crossroads of CD147 and ACE2. Cells. 2021;10(6):1434. https://doi.org/10.3390/cells10061434.
66. Ke Wang, Wei Chen, Zheng Zhang, Yongqiang Deng, Jian-Qi Lian, Peng Du, Ding Wei, Yang Zhang et al. CD147-spike protein is a novel route for SARS-CoV-2 infection to host cells. Signal Transduct Target Ther. 2020;4,5(1):283. https://doi.org/10.1038/s41392-020-00426-x.
67. Dat P. Ha, Richard Van Krieken, Anthony J. Carlos, Amy S. Lee. The stress-inducible molecular chaperone GRP78 as potential therapeutic target for coronavirus infection. J Infect. 2020;81(3):452–482. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.017.
68. Jiewen Fu, Binghui Song, Jiaman Du, Shuguang Liu, Jiayue He, Ting Xiao et al. Impact of BSG/CD147 gene expression on diagnostic, prognostic and therapeutic strategies towards malignant cancers and possible susceptibility to SARS-CoV-2. Mol Biol Rep. 2023;50(3):2269–2281. https://doi.org/10.1007/s11033-022-08231-1.
69. David E. Gordon, Joseph Hiatt, Mehdi Bouhaddou, Veronica V. Rezelj, Svenja Ulferts, Hannes Braberg et al. Comparative host-coronavirus protein interaction networks reveal pan-viral disease mechanisms. Science. 2020;eabe9403. https://doi.org/10.1126/science.abe9403.
70. He-wei Jiang, Hai-nan Zhang, Qing-feng Meng, Jia Xie, Yang Li, Hong Chen, Yun-xiao Zheng, Xue-ning Wang, Huan Qi, Jing Zhang, Pei-Hui Wang, Ze-Guang Han and Sheng-ce Tao. SARS-CoV-2 Orf9b suppresses type I interferon responses by targeting TOM70. Cellular & Molecular Immunology. 2020;17:9. https://doi.org/10.1038/s41423-020-0514-8.
71. Fabrizio Chiodo, Sven C.M. Bruijns, Ernesto Rodriguez, R.J. Eveline Li, Antonio Molinaro, Alba Silipo, Flaviana Di Lorenzo et al. Novel ACE2-independent carbohydrate-binding of SARS-CoV-2 spike protein to host lectins and lung microbiota. Bio Rxiv. 2020. https://doi.org/10.1101/2020.05.13.092478.
72. Mohammed Alsharifi, Matthias Regner, Robert Blanden, Mario Lobigs, Eva Lee, Aulikki Koskinen and Arno Müllbacher. Exhaustion of Type I Interferon Response following an Acute Viral Infectio. J Immunol. 2006;177(5):3235–3241.
73. Spoulou V., Noni M., Koukou D., Kossyvakis A., Michos A. Clinical characteristics of COVID-19 in neonates and young infants. Eur J Pediatr. 2021:1–5. https://doi.org/10.1007/s00431-021-04042-x.
74. Spoulou V., Noni M., Koukou D., Kossyvakis A., Michos A. Clinical characteristics of COVID-19 in neonates and young infants. Eur J Pediatr. 2021:1–5. https://doi.org/10.1007/s00431-021-04042-x.
75. Османов И.М., Мазанкова Л.Н., Борзакова С.Н., Юдина А.Е., Миронова А.К., Винокуров А.В. Особенности клинических проявлений и терапии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у детей раннего возраста в период распространения варианта «Омикрон». Практика педиатра. 2022;2:60–64.
76. Fang F., Luo X. Facing the pandemic of 2019 novel coronavirus infections: the pediatric perspectives. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2020;58(2):81–85. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.02.001.
77. Lishen Wang, Zhihan Wang, Rui Huang, Weishuai Li, Dongming Zheng. SARS-CoV-2 may play a direct role in the pathogenesis of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) associated with COVID-19: A CARE-compliant case report and literature review. Medicine (Baltimore). 2024;103(5):e37192. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000037192.
78. Singhal T.A. Review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). Indian J Pediatr. 2020;87(4):281–286. https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6.
79. Channappanavar R., Fehr A.R., Vijay R., Mack M., Zhao J., Meyerholz D.K., Perlman S. Dysregulated type I interferon and inflammatory monocyte-macrophage responses cause lethal pneumonia in SARS-CoV-infected mice. Cell Host Microbe. 2016;19(2):181–193. https://doi.org/10.1016/j.chom.2016.01.007.
80. Dorjee K., Kim H., Bonomo E., Dolma R. Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and 38,000 patients. PLoS One. 2020;15(12):e0243191. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243191.
81. Mohammed Alsharifi, Matthias Regner, Robert Blanden, Mario Lobigs, Eva Lee, Aulikki Koskinen and Arno Müllbacher. Exhaustion of Type I Interferon Response following an Acute Viral Infectio. J Immunol. 2006;177(5):3235–3241.

REFERENCES

1. Romanov B.K. Coronavirus infection COVID-2019. Safety and risk of pharmacotherapy. 2020;8(1):3–8. https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-1-3-8. (In Russian).

2. Khaytovich A.B. Coronaviruses (taxonomy, virus structure). Krymskiy zhurnal Eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny. 2020;10(3):69–80. https://doi.org/10.37279/2224-6444-2020-10-3-69-81. (In Russian).
3. Nikiforov V.V., Suranova T.G., Chernobrovkina T.Ya., Yanokovskaya Ya.D., Burova S.V. Novel coronavirus infection (COVID-19): clinical and epidemiological aspects. Arkhiv" vnutrenney meditsiny. 2020;10(2):87–93. https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93). (In Russian).
4. Schalk A.F., Hawn M.C. An apparently new respiratory disease of baby chicks. J Am Vet Med Assoc. 1931;78:19.
5. Tyrrell D.A., Bynoe M.L. Cultivation of viruses from a high roportion of patients with colds. Lancet. 1966;1(7428):76–77. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(66)92364-6.
6. L'vov D.K., Al'khovskiy S.V., Kolobukhina L.V., Burtseva Ye.I. Etiology of the COVID-19 epidemic outbreak in Wuhan (Hubei Province, People's Republic of China) associated with the 2019-CoV virus (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, subgenus Sarbecovirus): lessons from the SARS-CoV epidemic. Voprosy virusologii. 2020;65(1):6–15. https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-1–6-15. (In Russian).
7. Almeida J.D., Berry D.M., Cunningham C.H., Hamre D., Hofstad M.S., Mallucci L., McIntosh K., Tyrrell D.A.J. Virology: Coronaviruses. Nature. 1968;220:650. https://doi.org/10.1038/220650b0.
8. Tyrrell D.A., Bynoe M.L. Cultivation of a novel type of common-cold virus in organ cultures. Br Med J. 1965;1:1467–1470. https://doi.org/10.1136/bmj.1.5448.1467.
9. Hamre D., Procknow J.J. A new virus isolated from the human respiratory tract. Proc Soc Exp Biol Med. 1966;121:190–193. https://doi.org/10.3181/00379727-121-30734.
10. Bruckova M., McIntosh K., Kapikian A.Z., Chanock R.M. The adaptation of two human coronavirus strains (OC38 and OC43) to growth in cell monolayers. Proc Soc Exp Biol Med. 1970;135(2):431–435. https://doi.org/10.3181/00379727-135-35068.
11. Timchenko V.N., Sukhovetskaya V.F., Chernova T.M., Kaplina T.A., Subbotina M.D., Bulina O.V., Pisareva M.M. Results of 5-year monitoring of the circulation of seasonal coronaviruses in hospitalized children in the pre-pandemic period. Detskiye infektsii. 2021;20(1):5–11. https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-1-5-11. (In Russian).
12. Abaturov A.E., Agafonova E.A., Krivuša E.L., Nikulina A.A. Pathogenesis of COVID-19. Zdorov'e Rebenka. 2020;15(2):133–144. https://doi.org/10.22141/2224-0551.15.1.2020.200598. (In Russian).
13. Li G., Fan Y., Lai Y., Han T., Li Z., Zhou P., Pan P., Wang W., Hu D., Liu X., Zhang Q., Wu J. Coronavirus infections and immune responses. J Med Virol. 2020;92(4):424–432. https://doi.org/10.1002/jmv.25685.
14. Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potentialvaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. Asian Pac J Allergy Immunol. 2020;38(1):1–9. https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772.
15. Carly G.K. Ziegler, Samuel J. Allon, Sarah K. Nyquist, Ian M. Mbano, Vincent N. Miao, Constantine N. Tzouanas et al. SARS-CoV-2 Receptor ACE2 is an Interferon- Stimulated Gene in Human Airway Epithelial Cells and Is Enriched in Specific Cell Subsets Across Tissues. Cell. 2020;181(5):1016–1035. https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.035.
16. Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii "Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19), Versii 1-18 (2020–2023 rr.). (In Russian).
17. Mattiuzzi C., Lippi G. Timeline analysis of clinical severity of COVID-19 in the general population. Eur J Intern Med. 2023;110:97–98. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.12.007.
18. Peng Zhang, Mingwei Wei, Pengfei Jing, Zhuopei Li, Jingxin Li, Fengcai Zhu. COVID-19 in children: epidemic issues and candidate vaccines. Chin Med J (Engl). 2022;135(11):1314–1324. https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002169.
19. Wenping Gong, Seppo Parkkila, Xueqiong Wu, Ashok Aspatwar SARS-CoV-2 variants and COVID-19 vaccines: Current challenges and future strategies Int Rev Immunol. 2023;42(6):393–414. https://doi.org/10.1080/08830185.2022.2079642.
20. Swapnil B. Kadam, Geetika S. Sukhramani, Pratibha Bishnoi, Anupama A. Pable, Vitthal T. Barvkar SARS-CoV-2, the pandemic coronavirus: Molecular and structural insights. J Basic Microbiol. 2021;61(3):180–202. https://doi.org/10.1002/jobm.202000537.
21. Raul S. Freitas, Tyler F. Crum, Kislay Parvatiyar. SARS-CoV-2 Spike Antagonizes Innate Antiviral Immunity by Targeting Interferon Regulatory Factor 3. Front Cell Infect Microbiol. 2022;10(11):789462. https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.789462.
22. Ming-Chun Yang, Yu-Tsun Su, Ping-Hong Chen, Ching-Chung Tsai, Ting-I Lin, Jiunn-Ren Wu Changing patterns of infectious diseases in children during the COVID-19 pandemic Front Cell Infect Microbiol. 2023;29(13):1200617. https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1200617.
23. Daniel Wrapp, Nianshuang Wang, Kizzmekia S. Corbett, Jory A. Goldsmith1, Ching-Lin Hsieh, Olubukola Abio. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. Science. 2020;367(6483):1260–1263. https://doi.org/10.1126/science.abb2507.
24. Walls A.C., Park Y.J., Tortorici M.A., Wall A., McGuire A.T., Veesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARSCoV- Spike Glycoprotein. Cell. 2020;181(2):281–292.e6. https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058.

25. Ou X., Liu Y., Lei X. et al. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. Nat Commun. 2020;11(1):1620. https://doi.org/10.1038/s41467-020-15562-9.
26. Waradon Sungnak, Ni Huang, Christophe Bécavin, Marijn Berg, Rachel Queen, Monika Litvinukova et al. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. Nature Medicine. 2020;26(5):681–687. https://doi.org/10.1038/s41591-020-0868-6.
27. Chernova T.M., Ivanov D.O., Pavlova Ye.B., Timchenko V.N., Barakina Ye.V., Bulina O.V., Bazunova I.YU., Zherebtsova A.A., Murashova K.D. Impact of the COVID-19 pandemic on infectious morbidity in children in a metropolitan area. Detskiye infektsii. 2023;22(2):5–11. https://doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-2-5-11. (In Russian).
28. Renhong Yan, Yuanyuan Zhang, Yaning Li, Lu Xia, Yingying Guo, Qiang Zhou Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. Science. 2020:367(6485)1444–1448.
29. Alekseyeva Ye.I., Antsiferov M.B., Aronov L.S., Afukov I.I., Belevskiy A.S., Bulanov A.Yu. i dr. Clinical protocol for the treatment of children with a new coronavirus infection (COVID-19) undergoing inpatient treatment in medical organizations of the state healthcare system of the city of Moscow. Pod red. A.I. Khripuna. Moscow: NIIOZMM DZM; 2021. (In Russian).
30. Shelley Riphagen, Xabier Gomez, Carmen Gonzalez-Martinez, Nick Wilkinson, Paraskevi Theocharis. Hyper inflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet. 2020;395(10237):1607–1608. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1.
31. Stadnytskyi V., Bax C.E., Bax A, Anfinrud P. The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. Proc Natl Acad Sci USA. 2020;117(22):11875–11877. https://doi.org/10.1073/pnas.2006874117.
32. Zhang Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z., Tong S. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. Pediatrics. 2020;145(6):e20200702. https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702.
33. Jasper Fuk-Woo Chan, Shuofeng Yuan, Kin-Hang Kok, Kelvin Kai-Wang To, Hin Chu, Jin Yang, Fanfan Xing et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet. 2020;395(10223):514–523. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
34. Yu P., Zhu J., Zhang Z., Han Y., Huang L. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating potential person-to-person transmission during the incubation period. J Infect Dis. 2020;221(11):1757–1761. https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa077.
35. Li Diangeng, Jin Meiling, Bao Pengtao Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019. JAMA Netw Open. 2020;3(5):e208292. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8292.
36. Albert L. Hsu, Minhui Guan, Eric Johannesen, Amanda J. Stephens, Nabila Khaleel, Nikki Kagan, Breanna C. Tuhlei, Xiu-Feng Wan. Placental SARS-CoV-2 in a pregnant woman with mild COVID-19 disease. J Med Virol. 2021;93(2):1038–1044. https://doi.org/10.1002/jmv.26386.
37. David A. Schwartz, Denise Morotti. Placental Pathology of COVID-19 with and without Fetal and Neonatal Infection: Trophoblast Necrosis and Chronic Histiocytic Intervillositis as Risk Factors for Transplacental Transmission of SARS-CoV-2. Viruses. 2020;15,12(11):1308. https://doi.org/10.3390/v12111308.
38. Alexandre J. Vivanti, Christelle Vauloup-Fellous, Sophie Prevot, Veronique Zupan, Cecile Suffee, Jeremy Do Cao, Alexandra Benachi & Daniele De Luca. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. Nat Commun. 2020;11:3572. https://doi.org/10.1038/s41467-020-17436-6.
39. Jafari M., Pormohammad A., Sheikh Neshin S. A., Ghorbani S., Bose D., Alimohammadi S., Basirjafari S., Mohammadi M., Rasmussen-Ivey C., Razizadeh M.H., Nouri-Vaskeh M., Zarei M. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. Rev Med Virol. 2021;2:e2208. https://doi.org/10.1002/rmv.2208.
40. Wu Y., Liu C., Dong L. et al. Coronavirus disease 2019 among pregnant Chinese women: Case series data on the safety of vaginal birth and breastfeeding. BJOG. 2020;5. https://doi.org/10.1111/1471–0528.16276.
41. Patanè L., Morotti D., Giunta M.R., Sigismondi C., Piccoli M.G., Frigerio L. et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with coronavirus disease 2019-positive mothers and neonates at birth. Am J Obstet Gynecol MFM. 2020;2(3):100145. https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100145.
42. Dong L., Tian J., He S., Zhu C., Wang J., Liu C. et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-from an Infected Mother to Her Newborn. JAMA. 2020:12;323(18):1846–1848. https://doi.org/10.1001/jama.2020.4621.
43. Walker K.F., O'Donoghue K., Grace N., Dorling J., Comeau J.L., Li W., Thornton J.G. Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for

such transmission: A systematic review and critical analysis. BJOG. 2020;127(11):1324–1336. https://doi.org/10.1111/1471-0528.16362.
44. Kenrie P.Y. Hui, Man-Chun Cheung, Ranawaka APM. Perera, Ka-Chun Ng, Christine HT. Bui, John CWHo et al. Tropism, replication competence, and innate immune responses of the coronavirus SARS-CoV-2 in human respiratory tract and conjunctiva: an analysis in ex-vivo and in-vitro cultures. The Lancet Respiratory Medicine. 2020;8(7):687–695. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30193-4.
45. Vabret N., Britton G.J., Gruber C., Hegde S., Kim J., Kuksin M., Levantovsky R. et al. The Sinai Immunology Review Project, Immunology of COVID-19: current state of the science. Immunity. 2020;52(6):910–941. https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002.
46. Srikanth Umakanthan, Pradeep Sahu, Anu V Ranade, Maryann M. Bukelo, Joseph Sushil Rao, Lucas Faria Abrahao-Machado, Samarika Dahal, Hari Kumar, Dhananjaya Kv. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Postgrad Med J. 2020;96(1142):753–758. https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138234.
47. Hao Xu, Liang Zhong, Jiaxin Deng, Jiakuan Peng, Hongxia Dan, Xin Zeng, Taiwen Li, Qianming Chen. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. Int J Oral. Sci. 2020;12(1):8. https://doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x.
48. Zou X., Chen K., Zou J., Han P., Hao J., Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. Front Med. 2020;14(2):185–192. https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0.
49. Liqun He, Maarja Andaloussi Mäe, Lars Muhl, Ying Sun, Riikka Pietilä, Khayrun Nahar, Elisa Vázquez Liébanas, Malin Jonsson Fagerlund, Anders Oldner, Jianping et al. Pericyte-specific vascular expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 — implications for microvascular inflammation. 2020. https://doi.org/10.1101/2020.05.11.088500.
50. Li M. Chen L., Zhang J., Xiong C., Li X. The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study. PLoS One. 2020;15:e0230295. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230295.
51. Vento-Tormo R., Efremova M., Botting R.A., Turco M.Y., Vento-Tormo M., Meyer K.B., Park J.E., Stephenson E., Polanski K., Goncalves A. et al. Single-cell reconstruction of the early maternal-fetal interface in humans. Nature. 2018;563:347–353. https://doi.org/10.1038/s41586-018-0698-6.
52. Charlotte Steenblock, Nicole Toepfner, Felix Beuschlein, Nikolaos Perakakis, Ranjit Mohan Anjana, Viswanathan Mohan, Nitish R Mahapatra, Stefan R Bornstein. SARS-CoV-2 infection and its effects on the endocrine system. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2023;37(4):101761. https://doi.org/10.1016/j.beem.2023.101761.
53. Wu Yanting and Liu, Chen and Dong, Lan and Zhang, Chenjie and Chen, Yang and Liu, Jun and Zhang, Chen and Duan, et al. Viral Shedding of COVID-19 in Pregnant Women. 2020. https://doi.org/10.2139/ssrn.3562059.
54. Scorzolini L., Corpolongo A., Castilletti C., Lalle E., Mariano A., Nicastri E. Comment of the potential risks of sexual and vertical transmission of Covid-19 infection. Clin Infect Dis. 2020;16:ciaa445. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa445.
55. Jie Yan, Juanjuan Guo, Cuifang Fan, Juan Juan, Xuechen Yu, Jiafu Li, Ling Feng et al. COVID-19 in pregnant women, a report based on 116 cases. Amer J Obstet. Gynecol. 2020;223(1):111.el-111.e14. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.014.
56. Rabaan A.A., Al-Ahmed S.H., Singh Malik Y.S., M Iqbal Yatoo M.I., Bonilla-Aldana K.D., Alfonso J Rodriguez-Morales A.J. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-COV: A Comparative Overview. Infez Med. 2020;28(2):174–184.
57. Shanes E.D., Mithal L.B., Otero S., Azad H.A., Miller E.S., Goldstein J.A. Placental pathology in COVID-19. Am J Clin Pathol. 2020;154:23–32. https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa089.
58. Soll D., Beer F., Spranger L. et al. Effects of weight loss on adipose and muscular neuropilin 1 mRNA expression in obesity: potential implication in SARS-CoV-2 infections? Obes Facts. 2022;15(1):90–98. https://doi.org/10.1159/000520419.
59. Oz M., Lorke D.E., Kabbani N. A comprehensive guide to the pharmacologic regulation of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2), the SARS-CoV-2 entry receptor. Pharm Ther. 202:221:107750. https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107750.
60. Hui Zeng, Chen Xu, Junli Fan, Yueting Tang, Qiaoling Deng, Wei Zhang, Xinghua Long. Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. JAMA. 2020;323(18):1848–1849. https://doi.org/10.1001/jama.2020.4861.
61. Ulrich H., Pillat M. CD147 as a Target for COVID-19 Treatment: Suggested Effects of Azithromycin and Stem Cell Engagement. Stem Cell Rev Rep. 2020;16(3):434–440. https://doi.org/10.1007/s12015-020-09976-7.
62. Uspenskaya Yu.A., Komleva Yu.K., Gorina Ya.V., Pozhilenkova Ye.A., Belova O.A., Salmina A.B. Polyfunctionality of CD147 and new possibilities for diagnostics and therapy. Sibirskoye meditsinskoye obozreniye. 2018;4:22–30. https://doi.org/10.20333/2500136-2018-4-22-30. (In Russian).
63. Anthony J. Carlos, Dat P. Ha, Da-Wei Yeh, Richard Van Krieken, Chun-Chih Tseng, Pu Zhang et al. The chaperone GRP78

is a host auxiliary factor for SARS-CoV-2 and GRP78 depleting antibody blocks viral entry and infection. J Biol Chem. 2021;296:100759. https://doi.org/10.1016/j.jbc.2021.100759.
64. Dat P. Ha, Richard Van Krieken, Anthony J. Carlos, Amy S. Lee. The stress-inducible molecular chaperone GRP78 as potential therapeutic target for coronavirus infection. J Infect. 2020;81(3):452–482. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.017.
65. Claudio Fenizia, Silvia Galbiati, Claudia Vanetti, Riccardo Vago, Mario Clerici, Carlo Tacchetti, Tiziana Daniele. SARS-CoV-2 entry: at the crossroads of CD147 and ACE2. Cells. 2021;10(6):1434. https://doi.org/10.3390/cells10061434.
66. Ke Wang, Wei Chen, Zheng Zhang, Yongqiang Deng, Jian-Qi Lian, Peng Du, Ding Wei, Yang Zhang et al. CD147-spike protein is a novel route for SARS-CoV-2 infection to host cells. Signal Transduct Target Ther. 2020;4,5(1):283. https://doi.org/10.1038/s41392-020-00426-x.
67. Dat P. Ha, Richard Van Krieken, Anthony J. Carlos, Amy S. Lee. The stress-inducible molecular chaperone GRP78 as potential therapeutic target for coronavirus infection. J Infect. 2020;81(3):452–482. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.017.
68. Jiewen Fu, Binghui Song, Jiaman Du, Shuguang Liu, Jiayue He, Ting Xiao et al. Impact of BSG/CD147 gene expression on diagnostic, prognostic and therapeutic strategies towards malignant cancers and possible susceptibility to SARS-CoV-2. Mol Biol Rep. 2023;50(3):2269–2281. https://doi.org/10.1007/s11033-022-08231-1.
69. David E. Gordon, Joseph Hiatt, Mehdi Bouhaddou, Veronica V. Rezelj, Svenja Ulferts, Hannes Braberg et al. Comparative host-coronavirus protein interaction networks reveal pan-viral disease mechanisms. Science. 2020;eabe9403. https://doi.org/10.1126/science.abe9403.
70. He-wei Jiang, Hai-nan Zhang, Qing-feng Meng, Jia Xie, Yang Li, Hong Chen, Yun-xiao Zheng, Xue-ning Wang, Huan Qi, Jing Zhang, Pei-Hui Wang, Ze-Guang Han and Sheng-ce Tao. SARS-CoV-2 Orf9b suppresses type I interferon responses by targeting TOM70. Cellular & Molecular Immunology. 2020;17:9. https://doi.org/10.1038/s41423-020-0514-8.
71. Fabrizio Chiodo, Sven C.M. Bruijns, Ernesto Rodriguez, R.J. Eveline Li, Antonio Molinaro, Alba Silipo, Flaviana Di Lorenzo et al. Novel ACE2-independent carbohydrate-binding of SARS-CoV-2 spike protein to host lectins and lung microbiota. Bio Rxiv. 2020. https://doi.org/10.1101/2020.05.13.092478.
72. Mohammed Alsharifi, Matthias Regner, Robert Blanden, Mario Lobigs, Eva Lee, Aulikki Koskinen and Arno Müllbacher. Exhaustion of Type I Interferon Response following an Acute Viral Infectio. J Immunol. 2006;177(5):3235–3241.
73. Spoulou V., Noni M., Koukou D., Kossyvakis A., Michos A. Clinical characteristics of COVID-19 in neonates and young infants. Eur J Pediatr. 2021:1–5. https://doi.org/10.1007/s00431-021-04042-x.
74. Spoulou V., Noni M., Koukou D., Kossyvakis A., Michos A. Clinical characteristics of COVID-19 in neonates and young infants. Eur J Pediatr. 2021:1–5. https://doi.org/10.1007/s00431-021-04042-x.
75. Osmanov I.M., Mazankova L.N., Borzakova S.N., Yudina A.Ye., Mironova A.K., Vinokurov A.V. Features of clinical manifestations and therapy of a new coronavirus infection (COVID-19) in young children during the spread of the Omicron variant. Praktika pediatra. 2022;2:60–64. (In Russian).
76. Fang F., Luo X. Facing the pandemic of 2019 novel coronavirus infections: the pediatric perspectives. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2020;58(2):81–85. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.02.001.
77. Lishen Wang, Zhihan Wang, Rui Huang, Weishuai Li, Dongming Zheng. SARS-CoV-2 may play a direct role in the pathogenesis of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) associated with COVID-19: A CARE-compliant case report and literature review. Medicine (Baltimore). 2024;103(5):e37192. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000037192.
78. Singhal T.A. Review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). Indian J Pediatr. 2020;87(4):281–286. https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6.
79. Channappanavar R., Fehr A.R., Vijay R., Mack M., Zhao J., Meyerholz D.K., Perlman S. Dysregulated type I interferon and inflammatory monocyte-macrophage responses cause lethal pneumonia in SARS-CoV-infected mice. Cell Host Microbe. 2016;19(2):181–193. https://doi.org/10.1016/j.chom.2016.01.007.
80. Dorjee K., Kim H., Bonomo E., Dolma R. Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and 38,000 patients. PLoS One. 2020;15(12):e0243191. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243191.
81. Mohammed Alsharifi, Matthias Regner, Robert Blanden, Mario Lobigs, Eva Lee, Aulikki Koskinen and Arno Müllbacher. Exhaustion of Type I Interferon Response following an Acute Viral Infectio. J Immunol. 2006;177(5):3235–3241.

УДК 613.2.032.33+616.33-083.2-053.2
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.50.45.003

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ОРИТ. ЧАСТЬ 1. ВЫБОР СПОСОБА ПИТАНИЯ

© Иван Александрович Лисица, Анна Никитична Завьялова, Юрий Станиславович Александрович, Валерия Павловна Новикова, Олег Валентинович Лисовский, Максим Владимирович Гавщук, Александра Александровна Бассанец, Милена Николаевна Яковлева, Мария Александровна Колебошина, Алексей Владимирович Мешков, Милад Мтанусович Аль-Харес

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация:
Иван Александрович Лисица — ассистент кафедры общей медицинской практики. E-mail: ivan_lisitsa@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3501-9660 SPIN: 4937-7071

Для цитирования: Лисица И.А., Завьялова А.Н., Александрович Ю.С., Новикова В.П., Лисовский О.В., Гавщук М.В., Бассанец А.А., Яковлева М.Н., Колебошина М.А., Мешков А.В., Аль-Харес М.М. Практические аспекты организации энтерального питания пациентов педиатрических ОРИТ. Часть 1. Выбор способа питания. Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 39–57. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.50.45.003

Поступила: 25.09.2024 **Одобрена: 15.11.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. Обеспечение энтерального питания является важным компонентом мультимодальной системы терапии. Неудовлетворение энергетических потребностей пациентов в критических состояниях на фоне гиперкатаболизма приводит к более тяжелому течению заболеваний, увеличению длительности лечения в стационаре и летальности. Отсутствие возможности самостоятельного питания в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) у детей приводит к необходимости проведения искусственного питания, преимущественно энтерального, через специальные устройства (зонды, питательные стомы). Анатомо-физиологические особенности детей разного возраста трактуют необходимость дифференцированного подхода к выбору таких устройств и алгоритмов общего и специального ухода. В статье обоснована необходимость использования индивидуализированного подхода при организации энтерального питания детей, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии, с помощью специальных устройств.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *энтеральное питание, нутритивная поддержка в ОРИТ, tube-feeding*

PRACTICAL ASPECTS OF ORGANIZATION OF ENTERAL NUTRITION IN PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNIT PATIENTS. PART 1. CHOOSING A NUTRITIONAL STRATEGY

© Ivan A. Lisitsa, Anna N. Zavyalova, Yurii S. Alexandrovich, Valeria P. Novikova, Oleg V. Lisovskii, Maksim V. Gavshchuk, Alexandra A. Bassanets, Milena N. Yakovleva, Maria A. Koleboshina, Alexey V. Meshkov, Milad M. Al-Hares

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information:
Ivan A. Lisitsa — Assistant of the Department of General Medical Practice. E-mail: ivan_lisitsa@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3501-9660 SPIN: 4937-7071

For citation: Lisitsa IA, Zavyalova AN, Alexandrovich YuS, Novikova VP, Lisovskii OV, Gavshchuk MV, Bassanets AA, Yakovleva MN, Koleboshina MA, Meshkov AV, Al-Hares MM. Practical aspects of organization of enteral nutrition in pediatric intensive care unit patients. Part 1. Choosing a nutritional strategy. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):39–57. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.50.45.003

Received: 25.09.2024 **Revised: 15.11.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. The provision of enteral nutrition is an important component of a multimodal system of therapy. Failure to meet the energy needs of patients in critical conditions against the background of hypercatabolism leads to a more severe course of diseases, increased hospitalization time and lethality. Lack of independent nutrition in pediatric intensive care units (PICU) leads to the need for artificial nutrition, mainly enteral nutrition through special devices (probes, feeding stomas). Anatomo-physiological features of children of different ages necessitate a differentiated approach to the choice of devices and algorithms of general and special care. The article substantiates the necessity of using an individualized approach in the organization of enteral nutrition of children hospitalized in intensive care units with the help of special devices.

KEYWORDS: *enteral nutrition, nutritional support in PICU, tube-feeding*

ВВЕДЕНИЕ

Обеспечение энтерального питания у пациентов, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), является составляющей частью любой мультимодальной терапевтической стратегии лечения заболеваний [1–3]. Дети, в отличие от взрослых, более чувствительны к голоданию, что обусловлено недостаточными запасами энергетических субстратов в организме и повышенными метаболическими потребностями [4]. Нутритивная поддержка оказывает несомненное положительное влияние на состояние слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, воздействуя на микробиоту; при отсутствии мальдигестии обеспечивает поступление веществ, необходимых не только для выздоровления, но и для поддержания физического и психического развития ребенка [5–7]. Особенно важно обеспечить энергетические потребности у пациентов, госпитализированных в ОРИТ, учитывая, что у большинства из них имеет место белково-энергетическая недостаточность разной степени или высока вероятность ее развития [8, 9]. Организация энтерального питания пациентам с дисфагией имеет важное значение [10–12]. Проведение энтерального питания через специальные устройства (tube-feeding) обеспечивает не только удовлетворение питательных потребностей, но в ряде случаев может привести к снижению рисков аспирационного синдрома [13, 14].

ЦЕЛЬ

Предложить эффективные практические рекомендации по организации энтерального питания детей, госпитализированных в ОРИТ.

ВЫБОР МЕТОДА ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Обеспечение нутритивной поддержки у пациентов ОРИТ сопряжено с рядом трудностей, среди которых доминируют проблемы, связанные с отсутствием возможности самостоятельного приема пищи или наличием противопоказаний к нему.

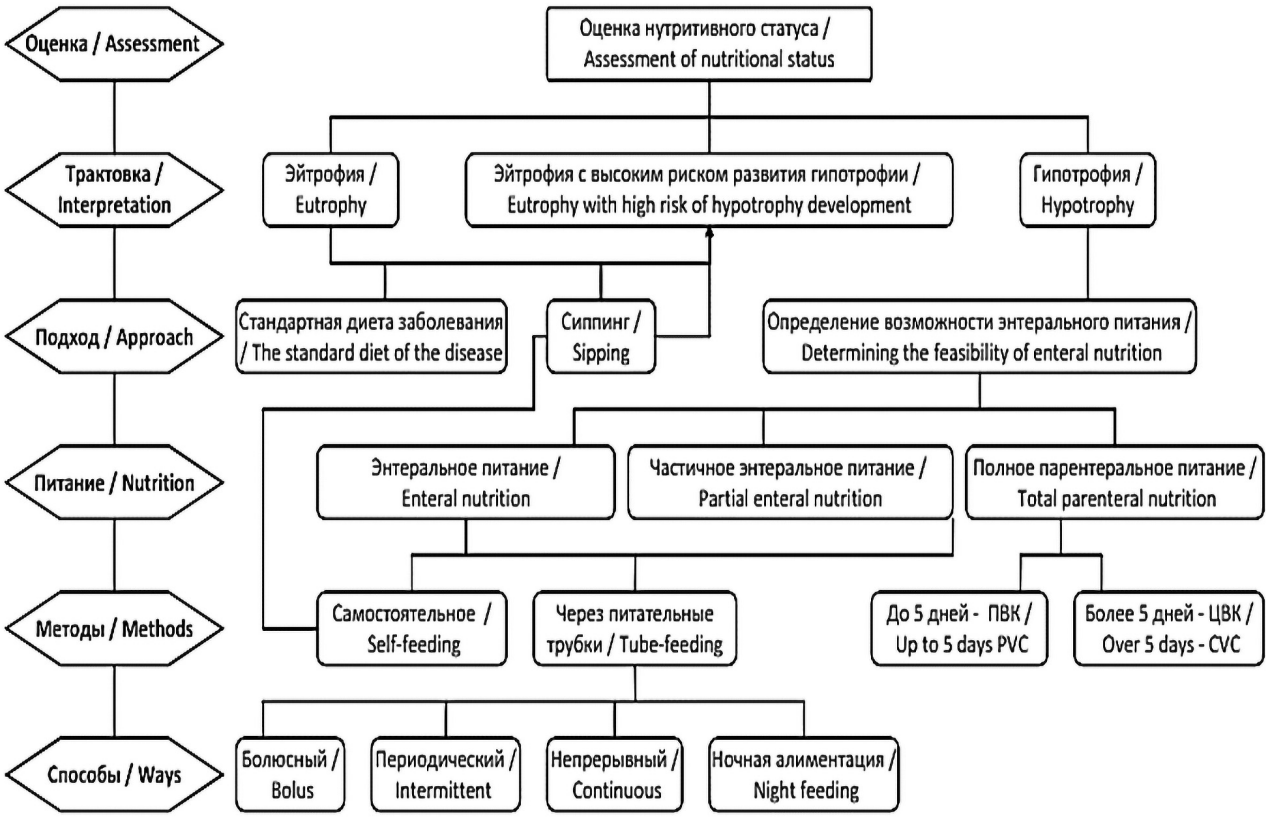


Рис. 1. Алгоритм выбора метода нутритивной поддержки. ПВК — периферический венозный катетер; ЦВК — центральный венозный катетер

Fig. 1: Algorithm for selecting a nutritional support method. PVC — peripheral venous catheter; CVC — central venous catheter

Группа заболеваний, при которых невозможно самостоятельное питание, связана с состояниями, сопровождающимися острыми церебральной, дыхательной, сердечно-сосудистой недостаточностью, проведением искусственной вентиляции легких [15]. К другой группе относят не только пациентов в раннем послеоперационном периоде после вмешательств на лице, но и больных с тяжелыми формами сердечно-сосудистой или дыхательной недостаточности, при которых физическая нагрузка во время приема пищи приводит к нарастанию гипоксии [15]. При заболеваниях, ранее считавшихся абсолютными противопоказаниями к началу энтерального питания, таких как некротизирующий энтероколит, токсический мегаколон, синдром Огилви, перитонит, желудочно-кишечное кровотечение и высокие кишечные свищи, в настоящее время возможно применение трофического питания в объеме 0,1–20 мл/кг в сутки [16–19].

Выбор метода нутритивной поддержки зависит от клинического и нутритивного статусов ребенка, предполагаемой продолжительности искусственного питания и необходимости использования специальных устройств для доставки смеси (рис. 1) [16, 20]. Кроме того, имеются различные проблемы, связанные со степенью нарушения глотания. Для неинвазивного выявления дисфагии и степени ее выраженности у детей в зависимости от возраста применяется функциональная шкала перорального потребления (the functional oral intake scale — FOIS) (табл. 1) [21–23]. Ежедневная оценка по FOIS позволяет не только своевременно выявить наличие дисфагии и степень ее тяжести, но и определить терапевтические стратегии, в частности, применять компенсаторные приемы, связанные с модификацией текстуры питания, а также использовать специальные устройства. При этом текстура определяется не только консистенцией пищи, но

Таблица 1. Функциональная шкала приема пищи через рот

Table 1. The functional oral intake scale

Дети менее 1 года / Infants	**Уровень / Level**	**Дети 1–18 лет / Children aged 1–18 years**
Ничего через рот / Nil per os	1	Ничего через рот / Nil per os
Искусственное питание через зонд с минимальными попытками приема пищи или жидкости / Tube dependent with minimal attempts of food or liquids	2	Искусственное питание через зонд с минимальными попытками приема пищи или жидкости / Tube dependent with minimal attempts of food or liquids
Искусственное питание через зонд с параллельным постоянным пероральным прием пищи или жидкости / Tube dependent with consistent oral intake of food or liquids	3	Искусственное питание через зонд с параллельным постоянным пероральным прием пищи или жидкости / Tube dependent with consistent oral intake of food or liquids
Расширение перорального приема с постепенным изменением текстуры пищи (от жидкой до густой и твердой в зависимости от возраста) / Expanding oral intake with gradual changes in food texture (from liquid to thick and solid depending on age)	4	Пероральная диета одной пюреобразной консистенции / Total oral diet of a single consistency
	5	Полный пероральный рацион различной консистенции, но требующий специальной подготовки или компенсации / Total oral diet with multiple consistencies, but requiring special preparations or compensations
	6	Полный пероральный рацион различной консистенции без специальной подготовки, но с определенными ограничениями в еде / Total oral diet with multiple consistencies without special preparation, but with specific food limitations
Полный пероральный прием с постепенным расширением диеты от жидкой до густой и твердой в зависимости от возраста / Full oral intake with gradual expansion of the diet from liquid to thick and solid depending on age	7	Полный пероральный рацион без ограничений / Total oral diet with no restrictions

и воспринимаемыми человеком реологическими (вязкость) и структурными (плотность, поверхностное натяжение для жидкостей) особенностями продуктов питания, а также видом термической обработки. Неразрывно связанная с консистенцией текстура пищи представляет более широкое понятие, определяемое с помощью механических, тактильных и в ряде случаев визуальных и слуховых рецепторов. Энтеральное питание проводится путем введения питательной смеси в желудок (гастральный способ) или тонкую кишку (еюнальный или постпилорический способ) в зависимости от клинической ситуации и технических возможностей медицинской организации.

ВВЕДЕНИЕ ПИТАТЕЛЬНОЙ СМЕСИ В ЖЕЛУДОК

При проведении нутритивной поддержки до 30 дней, реализации программы ночной алиментации методом выбора является постановка оро-/назогастрального зонда [24–26]. При необходимости длительного проведения искусственного питания, невозможности самостоятельного приема пищи, наличии и прогрессировании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), аспирационном синдроме рекомендуется гастростомия [16, 20, 25, 27, 28], в том числе чрескожная эндоскопическая (ЧЭГ) и лапароскопическая [24, 28–34].

Внедрение менее инвазивных методик гастростомии повысило эффективность питания у тяжелобольных детей [35]. В частности, лапароскопические способы являются безопасной альтернативой в случае тяжелого сколиоза, ожирения, при стриктурах и иных врожденных или приобретенных заболеваниях пищевода со стенозированием его просвета, при других противопоказаниях к эндоскопической гастростомии. При тяжелой ГЭРБ, рецидивирующих аспирационных пневмониях, неукротимых рвотах гастростомию рекомендуется проводить одномоментно с фундопликацией [36–38]. Показанием к ранней гастростомии является исходно тяжелая дисфагия у пациентов с детским церебральным параличом с оценкой по классификации EDACS (Eating and Drinking Ability Classification System) IV–V; длительностью кормления более 4 часов в сутки или более 30 минут за одно кормление, а также при любой длительности кормления при прогрессировании нутритивной недостаточности [39].

К преимуществам желудочного доступа относится поддержание циклического выброса интестинальных гормонов, которое положительно влияет на регенерацию слизистой оболочки кишечника [16, 40]. Кроме того, являясь более физиологическим, способ снижает риск развития осмотической диареи. Метод является дешевым и доступен во всех медицинских организациях [40].

При абсолютных противопоказаниях к установке оро- или назогастрального зонда питание осуществляется через зонд, введенный в тощую кишку (назоеюнальный зонд, еюностома). Постпилорические методы введения энтеральной смеси рекомендуются при высоком риске аспирации, неконтролируемой ГЭРБ, неэффективности нутритивной коррекции при отказе родителей или законных представителей от фундопликации. Для профилактики регургитации пищи в желудок дистальный конец зонда должен быть расположен дистальнее 40 см от связки Трейтца [41]. Осложнениями такого способа нутритивной поддержки являются развитие осмотической диареи и дезадаптация гастромоторики.

Энтеральное зондовое питание может осуществляться болюсно, периодически или непрерывно [15, 42]. Болюсное кормление имеет ряд важнейших преимуществ: имитация физиологических реакций эндокринной системы, свободный режим питания, обеспечение необходимой температуры питательной смеси. Однако оно не рекомендовано при постпилорических методах кормления в связи с высоким риском развития демпинг-синдрома и диареи [43]. Периодическое введение позволяет регулировать скорость в зависимости от переносимости питания. Непрерывное кормление может применяться в течение суток, отдельно дня или ночи (ночная алиментация), рекомендуется в случаях непереносимости питательной смеси, проведения еюнального кормления [26, 44]. Комбинация непрерывного ночного кормления с болюсами возможна при необходимости удовлетворения высоких энергетических потребностях или непереносимости объема питания [24]. При этом болюсное кормление можно проводить с использованием смесей, консистенция которых по шкале Международной инициативы по классификации и стандартизации диет по дисфагии (The International Dysphagia Diet Standardisation Initiative — IDDSI) соответствует 0–1, поскольку смеси с более высокой вязкостью требуют большего давления для введения в зонд или гастростомическую трубку, нередко являясь причиной обтурации их просвета [45, 46]. Более густые смеси (IDDSI 1–3) можно вводить с помощью специальных насосов или помп для энтерального питания — энтероматов [46]. Скорость введения

Таблица 2. Возрастные особенности скорости введения питания

Table 2. Age-specific features of the rate of nutrition introduction

Тип введения / Type of introduction	**Болюсное введение / Bolus feeding**			**Непрерывное введение / Continuous feeding**		
Возраст, лет / Age, years	**0–1**	**1–6**	**>7**	**0–1**	**1–6**	**>7**
Начальный объем / Initial feeding volume	10–15 мл/кг каждые 2–3 часа / 10–15 ml/kg every 2–3 hours	5–10 мл/кг каждые 2–3 часа / 5–10 ml/kg every 2–3 hours	90–120 мл/кг каждые 3–4 часа / 90–120 ml/kg every 3–4 hours	1–2 мл/кг каждый час / 1–2 ml/kg every hour	1 мл/кг каждый час / 1 ml/kg every hour	25 мл/кг каждый час / 25 ml/kg every hour
Увеличение объема / Increased nutritional intake	10–30 мл на каждое кормление/ 10–30 ml per feeding	30–45 мл на каждое кормление / 30–45 ml per feeding	60–90 мл на каждое кормление / 60–90 ml per feeding	1–2 мл/кг каждые 2–8 часов / 1–2 ml/kg every 2–8 hours	1 мл/кг каждые 2–8 часов / 1 ml/kg every 2–8 hours	25 мл/кг каждые 2–8 часов / 25 ml every 2–8 hours
Допустимый объем одного кормления / Suggested tolerance volumes	20–30 мл/кг каждые 3–4 часа / 20–30 ml/kg every 4–5 hours	15–20 мл/кг каждые 4–5 часов / 15–20 ml/kg every 4–5 hours	330–480 мл каждые 4–5 часов / 330–480 ml every 4–5 hours	6 мл/кг каждый час / 6 ml/kg every hour	1–5 мл/кг каждый час / 1–5 ml/kg every hour	100–150 мл каждый час / 100–150 ml every hour

смеси зависит от возраста и массы тела ребенка, при этом в начале проведения энтеральной поддержки устанавливается начальная скорость, при усвоении объема питания, отсутствии осложнений и нежелательных явлений темп введения увеличивается до максимального (табл. 2) [16]. Однако назначение объема питания должно соответствовать анатомо-физиологическим особенностям размеров органов желудочно-кишечного тракта. Необходимость обеспечения энергетических потребностей, превосходящих возможность усвоения по объему, является основанием для использования гиперкалорических смесей.

В проспективном многоцентровом обсервационном исследовании E.E. Martinez и соавт. (2022) при анализе эффективности непрерывного и болюсного питания у 1375 детей в критическом состоянии, находящихся на искусственной вентиляции легких, не выявлено различий между методиками в обеспечении энергией и белком, а также развитии инфекционных осложнений [47]. Похожие результаты получены в систематическом обзоре P. Rohani и соавт. (2022) [14].

Проведение искусственного питания через специальные устройства приводит к «выключению» ротовой полости из процесса пищеварения и ряду отрицательных последствий. С одной стороны, доказано влияние питания на возбуждение рецепторов слизистой оболочки рта и чувствительных волокон V, IX и X пар черепно-мозговых нервов [20]. С другой – отмечается отсутствие смачивания комка пищи слюной, в которой содержится более 50 ферментов, способствующих не только начальному перевариванию пищи, но и защите слизистой оболочки ротовой полости и пищевода [20]. Кроме того, длительное отсутствие перорального питания приводит к развитию дисфагии пищевого орального бездействия как одной их составляющих феномена «learned non-use», при котором происходит разобщение сенсомоторных процессов потребления пищи с поступлением питательной смеси [11]. В связи с этим всегда следует поощрять пероральное кормление при соблюдении условий безопасности для ребенка и отсутствии дисфагии тяжелой степени [48].

Решение о проведении энтерального питания с помощью специальных трубок, установленных в желудок или в кишку, принимается не только в соответствии с анатомо-физиологическими особенностями, но и с учетом наличия ГЭРБ, гастропареза любой этиологии, риска развития аспирационного синдрома [43]. Европейское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (The European Society for Paediatric Gastroenterology

Hepatology and Nutrition — ESPGHAN) в 2023 г. подготовило руководство для медицинских работников по искусственному питанию детей, где продемонстрировано положительное влияние смешанных продуктов, включая блендеризированную или протертую пищу [45].

ПИТАНИЕ ЧЕРЕЗ ЗОНД

Энтеральное питание через зонд является наиболее используемым методом, доступом выбора чаще является установка через носовые ходы, однако в ряде случаев возможна постановка через рот. Постановка желудочного зонда представляет собой стандартизированную инвазивную процедуру, которую чаще всего вслепую выполняют медицинские сестры, дежурные и лечащие врачи. При введении зонда необходимо добиться правильного положения дистального конца, в норме доходящего до тела желудка (3–10 см ниже нижнего пищеводного сфинктера). При недостаточной глубине введения конец и боковые отверстия зонда оказываются в пищеводе, что повышает риск аспирации. При глубоком введении зонд может перегнуться в желудке, завязаться в узел, загнуться вверх в пищевод или, пройдя пилорический отдел, дистальный отдел, будет установлен в двенадцатиперстную кишку, что повышает риск развития демпинг-синдрома.

Для определения длины, на которую зонд будет установлен, используется несколько приемов. Наиболее распространенной является методика «нос — мочка уха — мечевидный отросток», предложенная в 1951 г. [49–51]. Данная техника позволяет точно определить длину приблизительно в 72,4% случаев [52]. В проспективном исследовании Taylor и соавт. (2014) выявлены повышенные риски транспилорического или трансэзофагеального позиционирования при использовании методики «нос — мочка уха — мечевидный отросток + 10 см» у взрослых и детей старшего возраста [53].

A.J. Csaldo и соавт. (1992) предложили рассчитывать глубину постановки орогастрального зонда на длину, равную 9,7 см + 0,226 × рост пациента (см), а назогастрального равную 8 см + 0,252 × рост (см) [54, 55]. Учитывая выявленные трудности, A.J. Csaldo и соавт. (2002) предложили рассчитывать глубину введения зонда на длину, рассчитанную как сумму измерений расстояний от носа или угла рта до мочки уха и от мочки уха до точки посередине между мечевидным отростком и пупком [56].

Учитывая анатомо-физиологические особенности детей, И.М. Воронцов и А.В. Мазурин указывали на необходимость определения длины постановки зонда, исходя из длины пищевода (табл. 3) [57]. Кроме того, для расчета расстояния от зубов до входа в желудок используется формула 20 ± n, где n — возраст ребенка в годах. Длину пищевода можно рассчитать по формуле: рост (см) × 0,2 + + 6,3 см [58].

У доношенных новорожденных для расчета длины постановки назогастрального зонда используется формула с использованием длины тела ребенка: 1,95 см + 0,372 × длина (см) [59]. Кроме того, в 2011 г. M.L. Cirgin Ellett и соавт. предложили таблицу прогностической длины установки назогастрального зонда для новорожденных (табл. 4) [59].

K.J. Gallaher и соавт. в 1993 г. предложили минимальные значения глубины, на которую устанавливается зонд, соответствующие 13 см для младенцев с массой тела <750 г, 15 см для детей с массой тела 750–999 г, 16 см для младенцев с массой тела 1000–1249 г и 17 см для младенцев с массой тела 1250–1499 г. [60]. Для детей старше 1 месяца и до

Таблица 3. Длина пищевода в зависимости от возраста [57]

Table 3. Esophageal length as a function of age [57]

Возраст, годы / Age, years	Длина, см / Length, cm	Расстояние от зубов до входа в желудок, см / Distance from teeth to stomach entrance, cm
Новорожденный / Newborn	8–10	16–20
1	12	20–22
2	13	22,5–24
5	16	26–27,9
10	18	27–33
15	19	34–36
Взрослые / Adults Мужчины / Men Женщины / Women	 25 (23–30) 23 (20–26)	40

Таблица 4. Длина введения назогастрального зонда от рождения до 1 месяца [59]

Table 4. Length of nasogastric tube insertion from birth to 1 month of age [59]

Длина новорожденного, см / Newborn length, cm	Длина введения трубки, см / Tube insertion length, cm	Длина новорожденного, см / Newborn length, cm	Длина введения трубки, см / Tube insertion length, cm
35,0–35,5	15,0	47,0–47,5	19,5
36,0–37,0	15,5	48,0–49,0	20,0
37,5–38,0	16,0	49,5–50,5	20,5
38,5–39,5	16,5	51,0–51,5	21,0
40,0–41,0	17,0	52,0–53,0	21,5
41,5–42,0	17,5	53,5–54,5	22,0
42,5–43,5	18,0	55,0–55,5	22,5
44,0–45,0	18,5	56,0–56,5	23,0
45,5–46,5	19,0		

Таблица 5. Формула расчета длины постановки зонда в зависимости от возраста [55]

Table 5. Formula for calculating the length of probe placement depending on age [55]

Возраст, месяцев / Age, months	Вид зонда / Type of tube	Формула расчета по длине тела, см (L) / Formula for calculating body length, cm (L)
1–28	Назогастральный / Nasogastric	= 14,8 + 0,19 × L
	Орогастральный / Orogastric	= 13,3 + 0,19 × L
29–100	Назогастральный / Nasogastric	= 18,3 + 0,19 × L
	Орогастральный / Orogastric	= 16,8 + 0,19 × L
>100	Назогастральный / Nasogastric	= 16,6 + 0,22 × L
	Орогастральный / Orogastric	= 15,1 + 0,22 × L

18 лет можно пользоваться формулами, предложенными M.L. Ellett и соавт. в 2012 г. (табл. 5) [55].

Для определения диаметра зонда используется шкала, предложенная Жозефом Фредериком Бенуа Шаррьером, где 1 F, Fr или Ch (Charrière) равен 0,33 мм. Для визуальных отличий коннекторы зондов имеют цветовую кодировку в зависимости от величины диаметра. Для правильного подбора зонда необходимо учитывать его диаметр в месте с наиболее узким (проекция верхнего края III грудного позвонка) и широким (проекция верхнего края VII грудного позвонка) просветом [61]. Особенно важно определение анатомических изменений в области верхней точки при наличии эзофагеальной дисфагии [62].

При постановке назогастрального зонда следует учитывать особенности строения и размеры нижнего носового хода. Показано, что диаметр нижнего носового хода у 78,7% детей первого года жизни составляет менее 2,0 мм, у детей от 1 года до 3 лет – 2,0 мм, у детей от 4 до 6 лет – 2,7 мм, у детей старше 7 лет – 2,7–3,3 мм [63]. Похожие данные получены при краниометрии с подробным изучением ширины нижнего носового хода. Определено, что ширина нижнего носового хода на уровне переднего края нижней носовой раковины в возрасте 1–1,5 лет составляет 2,5 ± 0,1 мм, на уровне заднего края – 2,3 ± 0,1 мм, к 2–3 годам – 3,2 ± 0,1 мм и 3,1 ± 0,1 мм, соответственно, с последующим увеличением нижнего носового хода 0,2–0,3 мм в каждой возрастной группе детей, достигая в 13–16 лет 3,9 ± 0,1 мм на уровне переднего края нижней носовой раковины и 4,0 ± 0,4 мм на уровне заднего края нижней носовой раковины [64]. Дополнительно сужают просвет мягкотканные структуры.

Таким образом, диаметр зонда должен быть минимальным для профилактики трофических осложнений, синуситов, носовых кровотечений. Однако, учитывая высокую вероятность окклюзии зондов при проведении блендерного питания, он должен составлять не менее 18–24 Fr [76].

Основными методами контроля правильной установки зонда являются:

1) «золотой стандарт» — рентгенография / компьютерная томография органов брюшной полости [43, 55, 65–68];
2) ультразвуковое исследование желудка [69, 70];
3) pH-метрия желудочного аспирата с помощью тест-полосок или стандартных лабораторных тестов (в норма pH должен быть ≤5) [71–74];
4) калориметрическая капнометрия или капнография [68, 75];
5) аспирационная проба;
6) проба с введением воздуха и одновременной аускультацией звуков в области проекции желудка.

При длительном использовании зонда существенное значение имеет материал, из которого он изготовлен [77]. Поливинилхлоридные трубки наиболее дешевые, ввиду соответствующей жесткости их можно вводить без проводника. Низкая адгезия питательной смеси и лекарственных веществ препятствуют быстрой обтурации просвета трубки. Однако низкая биосовместимость с тканями, коррозия желудочным и кишечным содержимым, приводящая к затвердеванию при длительном использовании, а также наличие в составе фталатов и пластификаторов определяют срок использования трубки не более 3–7 дней. Силиконовые трубки являются самыми мягкими и гибкими, что определяет лучшую переносимость пациентами при их использовании, редко вызывают аллергические реакции и трофические нарушения. Однако отсутствие полужесткого каркаса приводит как к трудностям при постановке, определяющим необходимость использования проводников, так и к осложнениям в виде перегибов во время использования. Полиуретановые трубки имеют достаточную жесткость при постановке. Размягчение стенок происходит после имплантации при достижении температуры тела пациента. Это дает возможность установки полиуретановых зондов без проводников. Такие зонды несколько уступают силиконовым в отношении обеспечения комфорта пациента во время использования. Технология изготовления зондов позволила уменьшить толщину стенки, что относительно увеличивает внутренний просвет по сравнению с трубками из других материалов. Кроме того, в ряде случаев имеется возможность установки зондов в постпилорические отделы, что достигается не только соответствующей длиной трубки, но и наличием олив. Полиуретановые зонды также обладают хорошей биосовместимостью, не изменяют свои физические характеристики при взаимодействии с желудочным и кишечным содержимым. Силиконовые и полиуретановые зонды можно использовать до 4–6 недель при соблюдении требований ухода.

ПИТАНИЕ ЧЕРЕЗ ПИТАТЕЛЬНЫЕ СТОМЫ

Дети с исходной белково-энергетической недостаточностью, отягощенным преморбидным фоном, часто поступают в ОРИТ уже с гастростомой. В ряде случаев гастростомию выполняют в ОРИТ, особенно при длительной госпитализации, наличии орофарингеальной или пищеводной дисфагии различной этиологии, в рамках подготовительного этапа к оперативным вмешательствам. Уход за гастростомической трубкой у детей требует особого внимания, поскольку она представляет собой технологическое устройство, предполагающее специфические процедуры: аккуратное прикрепление трубки к телу; фиксация наружной части и предупреждение дислокации элементов гастростомической трубки. Следует избегать установки гастростомических трубок, диаметр которых более 18–20 Fr в связи с увеличением частоты осложнений [68, 76].

После гастростомии необходимо контролировать и устранять боль. Традиционно кормление предпочитают откладывать до 24 часов от момента гастростомии ввиду опасения несостоятельности швов, утечки пищи из желудка в брюшную полость. Однако подтверждена возможность начала кормления через 3 часа после проведения операции в зависимости от тяжести состояния [78–80].

Ежедневный осмотр послеоперационной раны позволяет своевременно выявить признаки воспаления и иные осложнения. Для профилактики инфекционных осложнений проводят перевязки с использованием асептических повязок. После полного заживления раны необходимо осуществлять поворот гастростомической трубки на 180–360°, а также перемещать вверх и вниз примерно на 1–2 см в месте установки стомы для профилактики развития грануляций. Для предупреждения обтурации необходимо подбирать консистенцию смеси (по IDDSI не более 0–3) с диаметром трубки.

В исследованиях, посвященных энтеральному питанию у взрослых, показано, что чрескожная эндоскопическая гастростомия в областях задней стенки или по большой кривизне желудка является значимыми факторами риска как ранних, так и поздних осложнений [81]. Это может быть связано с относительно большим расстоянием между стенками желудка и брюшной стенки, что увеличивает

натяжение гастростомической трубки во время сокращения желудка, вызывая медленное или неполное образование свища, увеличивает риск перфорации, кровотечения, перитонита. Анатомо-физиологические особенности строения желудка у детей предполагают аналогично высокий риск развития таких осложнений.

ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ В ОРИТ

Тяжелое состояние ребенка не является причиной отмены питания при наличии эффективного дыхания и глотания, возможности перорального кормления. В ряде случаев дополнительно к самостоятельному питанию назначается сиппинг-терапия (см. рис. 1). При стабильном состоянии пациента и организационно-технических возможностях к кормлению ребенка рекомендуется привлекать обученных родителей. При приеме пищи, вне зависимости от способа, необходимо соблюдать следующие правила.

1. Подготовить любимую посуду ребенка.
2. Соблюдать 5–6-разовый режим приема пищи, при необходимости — чаще.
3. При самостоятельном питании изначально готовить маленькую порцию.
4. Не подавать блюдо слишком горячим или холодным.
5. Температура вводимой смеси должна составлять 37–37,5 °C [15, 76, 84].
6. Изолировать ребенка от запахов пищи, если они вызывают тошноту.
7. Проветривать палату или бокс после приема пищи.
8. Тщательно следить за соблюдением гигиены при кормлении ребенка (ритуалы мытья рук до и после приема пищи, гигиена ротовой полости, гигиена рук лиц, осуществляющих кормление).
9. Во время кормления придать ребенку положение сидя или полусидя с приподнятым головным концом для профилактики поперхивания и аспирации.
10. При кормлении в постели под голову и на грудь необходимо поместить впитывающие салфетки для обеспечения гигиены тела и постельного белья.
11. При возможности создать условия, напоминающие ребенку «обычный» прием пищи: вложить в руки столовые приборы, пользоваться сменой тарелок и т.д.
12. При кормлении с ложки используйте для сидения стул, не стойте над ребенком, не садитесь на кровать ребенка без его разрешения.
13. При отказе от приема пищи не кормить насильно, при необходимости своевременно проконсультироваться с диетологом или педиатром по вопросам коррекции диеты.
14. У детей с сохранением самостоятельного питания и снижением скорости жевания/глотания целесообразно использовать однородные густые жидкости (4 уровень по IDDSI) [82].
15. При проведении искусственного питания для оптимизации скорости и объема вводимой питательной смеси, помимо прочего, следует учитывать динамику интраабдоминального давления [85].

ОТЛУЧЕНИЕ ОТ TUBE-FEEDING

После стабилизации состояния, восстановления нутритивного статуса и эффективных дыхания и глотания, пациентов переводят на самостоятельное питание. В ряде случаев перевод на пероральное кормление откладывается до перевода в профильное отделение или до выписки из стационара. H. Clouzeau и соавт. разработали критерии возможного отлучения от зонда [86, 87]:

1) стабильное течение основного заболевания;
2) отсутствие краткосрочных или среднесрочных плановых вмешательств, имеющих возможность вызвать или повысить риск нутритивного дефицита;
3) удовлетворительный статус питания в соответствии со стандартными для возраста или специфичными для заболевания центильными коридорами, диаграммами роста;
4) безопасное и функциональное глотание;
5) готовность медицинского персонала и семьи.

При переводе пациента с искусственного на самостоятельное питание крайне важно учитывать время орального бездействия. Длительное искусственное энтеральное кормление может привести к формированию нежелательных пероральных триггеров (процедура установки зонда, рефлюкс, рвота, немые аспирации), отсутствие ощущений вкуса и текстуры, нарушение взаимодействия родителей и детей во время кормления, снижение аппетита [87–89]. Разработано несколько методов отлучения детей, находящихся на искусственном питании [90, 91]. Некоторые из них основаны на быстром снижении потребления калорий с целью вызвать голод и отучить пациентов от смеси в течение нескольких недель во время госпитализации под контролем медицинских работников [90].

FIMATHO и GFHGNP опубликовали основные рекомендации по отлучению детей от зондового питания [86]. Рекомендуется использовать мультимодальную стратегию, которая сочетает ограничение калорий с психоповеденческим и/или сенсомоторным лечением. Психологические и поведенческие характеристики детей и лиц по уходу, связанные с питанием, рассматриваются в совокупности с культурными обычаями в рамках психологических вмешательств [92]. Для коррекции тактильной гиперчувствительности разработаны сенсомоторные вмешательства, основанные на афферентации или реафферентации ротоглотки. Восстановление нормального циркадного ритма достигается при помощи сенсорной оральной стимуляции еще до перевода на пероральное питание, во время кормления через зонд. Приобретение способностей сосания, жевания и глотания достигается с помощью оральноно-моторных вмешательств, которые подразделяются на компенсаторные вмешательства (повороты и наклоны головы, подтягивание подбородка, изменение вязкости, текстуры и объема пищи), специальные упражнения (удержание языка, сгибание шеи, надглоточное глотание, над-надглоточное глотание, усиленное глотание, маневры Мендельсона и Масако), альтернативные методики (пассивная гимнастика языка, губ, вокальные упражнения). Критериями эффективности выступают сила челюсти, латеральные движения языка, спиральные движения нижней челюсти и достаточный тонус губ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Организация энтерального питания детей, госпитализированных в ОРИТ, представляет собой важное звено мультимодальной терапевтической стратегии. Обеспечение энтерального питания в соответствии с тяжестью состояния пациента, его возможностью самостоятельно принимать пищу или получать ее с помощью специальных устройств является залогом удовлетворения энергетических потребностей, необходимых для выздоровления. Разработанные шкала оценки возможности самостоятельного питания FOIS и Система классификации и стандартизации диет по дисфагии IDDSI позволяют персонифицировать проводимую терапию.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования. Работа выполнена в рамках НИР (номер госучета НИОКТР АААА-А18-118113090077-0 от 30.11.18) «Скрининг нутритивного статуса у детей с соматической, хирургической и неврологической патологией, возможности коррекции».

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding. The work was carried out as part of the research work (number of state registration of NIOKTR AAAA-A18-118113090077-0 dated 11/30/18) “Screening of the nutritional status in children with somatic, surgical and neurological pathology, the possibility of correction”.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mara J., Gentles E., Alfheeaid H.A. et al. An evaluation of enteral nutrition practices and nutritional provision in children during the entire length of stay in critical care. BMC Pediatric. 2014;14:186. DOI: 10.1186/1471-2431-14-186.
2. Tume L.N., Valla F.V., Joosten K. et al. Nutritional support for children during critical illness: European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) metabolism, endocrine and nutrition section position statement and clinical recommendations. Intensive Care Med. 2020;46:411–425. DOI: 10.1007/s00134-019-05922-5.
3. Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б. и др. Периоперационная нутритивная поддержка. Методические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов. Вестник интенсивной терапии

им. А.И. Салтанова. 2021;4:7–20. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-4-7-20.
4. Kratochvíl M., Klučka J., Klabusayová E. et al. Nutrition in Pediatric Intensive Care: A Narrative Review. Children (Basel, Switzerland). 2022;9(7):1031. DOI: 10.3390/children9071031.
5. Irving S.Y., Albert B.D., Mehta N.M. et al. Strategies to optimize enteral feeding and nutrition in the critically ill child: a narrative review. Pediatr Med. 2022;5:9. DOI: 10.21037/pm-21-6.
6. Zamberlan P., Delgado A.F., Leone C. et al. Nutrition therapy in a pediatric intensive care unit: indications, monitoring, and complications. J Parenter Enteral Nutr. 2011;35(4):523–529. DOI: 10.1177/0148607110386610.
7. Сорвачева Т.Н., Евдокимова Т.А., Пырьева Е.А. и др. Недостаточность питания у детей раннего возраста. Принципы нутритивной поддержки. Российский педиатрический журнал. 2015;18(2):47–53.
8. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Сугян Н.Г. и др. Недостаточность питания в практике педиатра: дифференциальная диагностика и возможности нутритивной поддержки. Медицинский Совет. 2019;2:200–208. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-2-200-208.
9. Iping R., Hulst J.M., Joosten K.F.M. Research developments in pediatric intensive care nutrition: A research intelligence review. Clin Nutr ESPEN. 2022;50:1–7. DOI: 10.1016/j.clnesp.2022.06.015.
10. Durvasula V.S., O'Neill A.C., Richter G.T. Oropharyngeal Dysphagia in children: mechanism, source, and management. Otolaryngol Clin North Am. 2014;47(5):691–720. DOI: 10.1016/j.otc.2014.06.004.
11. Лисица И.А., Александрович Ю.С., Завьялова А.Н. и др. Дисфагия у пациентов педиатрических отделений реанимации и интенсивной терапии (обзор литературы). Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2023;20(6):97–105. DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-6-97-105.
12. Завьялова А.Н., Новикова В.П. Дисфагия у детей: обзор. University Therapeutic Journal. 2023;5(1):64–84. DOI: 10.56871/UTJ.2023.15.64.004.
13. Bence C.M., Salazar J.H., Flynn-O'Brien K.T. et al. Outcomes of gastrostomy placement with and without concomitant tracheostomy among ventilator dependent children. J Pediatr Surg. 2021;56(7):1222–1226. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2021.03.028.
14. Rohani P., Alimadadi H., Mirrahimi B. et al. Nutrition Section Position Statement and Clinical Practice Recommendations for Children Admitted to Intensive Care Unit. Iran J Pediatr. 2022;32(3):e119824. DOI: 10.5812/ijp-119824.
15. Шмаков А.Н., Александрович Ю.С., Степаненко С.М. Протокол. Нутритивная терапия детей в критических состояниях. Анестезиология и реаниматология. 2017;62(1):14–23. DOI: 10.18821/0201-7563-2017-62-1-14-23.
16. Yi D.Y. Enteral Nutrition in Pediatric Patients. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2018;21(1):12–19. DOI: 10.5223/pghn.2018.21.1.12.
17. Hay W.W. Optimizing nutrition of the preterm infant. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2017;19(1):1–21. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2017.01.001.
18. Wu G.H., Wu Z.H., Wu Z.G. Effects of bowel rehabilitation and combined trophic therapy on intestinal adaptation in short bowel patients. World J Gastroenterol. 2003;9(11):2601–2604. DOI: 10.3748/wjg.v9.i11.2601.
19. Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Нетребенко О.К. Нарушения питания недоношенных детей (обзор литературы). Вестник современной клинической медицины. 2013;6(6):90–95.
20. Завьялова А.Н., Гостимский А.В., Лисовский О.В. и др. Энтеральное питание в паллиативной медицине у детей. Педиатр. 2017;8(6):105–113. DOI: 10.17816/PED86105-113.
21. Crary M.A., Mann G.D.C., Groher M.E. Initial psychometric assessment of a functional oral intake scale for dysphagia in stroke patients. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2005;86(8):1516–1520. DOI: 10.1016/j.apmr.2004.11.049.
22. Coppens C.H., van den Engel-Hoek L., Scharbatke H. et al. Dysphagia in children with repaired oesophageal atresia. Eur J Pediatr. 2016;175(9):1209–1217. DOI: 10.1007/s00431-016-2760-4.
23. Yi Y.G., Shin H.I. Psychometrics of the Functional Oral Intake Scale for Children With Dysphagia. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020;71(5):686–691. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002861.
24. Dipasquale V., Gottrand F., Sullivan P.B., Romano C. Top-ten tips for managing nutritional issues and gastrointestinal symptoms in children with neurological impairment. Ital J Pediatr. 2020;46(1):35. DOI: 10.1186/s13052-020-0800-1.
25. Romano C., van Wynckel M., Hulst J. et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for the Evaluation and Treatment of Gastrointestinal and Nutritional Complications in Children With Neurological Impairment. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;65(2):242–264. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001646.
26. Завьялова А.Н., Лисица И.А., Лисовский О.В. и др. Пациент с синдромом Костелло: обзор литературы и клинический случай. Children's Medicine of the North-West. 2023;11(4):99–109. DOI: 10.56871/CmN-W.2023.61.17.012.
27. Pars H., Çavuşoğlu H. A Literature Review of Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: Dealing With Complications.

Gastroenterol Nurs. 2019;42(4):351–359. DOI: 10.1097/SGA.0000000000000320.
28. Homan M., Hauser B., Romano C. et al. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy in Children: An Update to the ESPGHAN Position Paper. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2021;73(3):415–426. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003207.
29. McSweeney M.E., Smithers C.J. Advances in Pediatric Gastrostomy Placement. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2016;26(1):169–85. DOI: 10.1016/j.giec.2015.09.001.
30. Franco Neto J.A., Liu P.M.F., Queiroz T.C.N. et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children and adolescents: 15-years' experience of a tertiary center. Arq Gastroenterol. 2021;58(3):281–288. DOI: 10.1590/S0004-2803.202100000-49.
31. Kumar A.S., Bani Yaghoub M., Rekab K. et al. Pediatric multicenter cohort comparison of percutaneous endoscopic and non-endoscopic gastrostomy technique outcomes. J Investig Med. 2020;68(2):413–418. DOI: 10.1136/jim-2019-001028.
32. Civan H.A., Bektas G., Dogan A.E. et al. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Feeding in Children with Cerebral Palsy. Neuropediatrics. 2021;52(4):326–332. DOI: 10.1055/s-0041-1731007.
33. Durakbasa C.U., Ozumut S.H., Orhon Z.N. et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in small infants unable to swallow safely. Pediatr Int. 2020;62(12):1369–1373. DOI: 10.1111/ped.14351.
34. Ayala Germán A.G., Ignorosa Arellano K.R., Díaz García L. et al. Nutritional benefits in pediatric patients with percutaneous endoscopic gastrostomy placement. Rev Esp Enferm Dig. 2022;114(11):680. DOI: 10.17235/reed.2022.8866/2022.
35. Bawazir O.A. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children less than 10 kilograms: A comparative study. Saudi J Gastroenterol. 2020;26(2):105–110. DOI: 10.4103/sjg.SJG_525_19.
36. Козлов Ю.А., Новожилов В.А., Распутин А.А. и др. Лапароскопическая кнопочная гастростомия у детей. Эндоскопическая хирургия. 2014;20(4):39-45.
37. Джилавян М.Г., Кузенкова Л.М., Подклетнова Т.В. и др. Хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с неврологической патологией, сопровождающейся нарушением глотания. Педиатрическая фармакология. 2013;10(5):104–110. DOI: 10.15690/pf.v10i5.834.
38. Ng K., Lefton-Greif M.A., McGrath-Morrow S.A. et al. Factors That Impact the Timing and Removal of Gastrostomy Placement/Nissen Fundoplication in Children with Bronchopulmonary Dysplasia. Am J Perinatol. 2023;40(6):672–679. DOI: 10.1055/s-0041-1730432.
39. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Кликунова К.А. Нутритивный статус и проблемы при кормлении у детей с дисфагией и детским церебральным параличом, находящихся в разных социальных условиях. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;198(2):21–29. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-198-2-21-29.
40. Ерпулева Ю.В., Лекманов А.У., Грибакин С.Г. и др. Современные технологии энтерального питания у тяжелобольных детей. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2014;4(1):80–87.
41. Broekaert I.J., Falconer J., Bronsky J. et al. The Use of Jejunal Tube Feeding in Children: A Position Paper by the Gastroenterology and Nutrition Committees of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition 2019. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2019;69(2):239–258. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002379.
42. Kratochvíl M., Klučka J., Klabusayová E. et al. Nutrition in Pediatric Intensive Care: A Narrative Review. Children (Basel). 2022;9(7):1031. DOI: 10.3390/children9071031.
43. Vermilyea S., Goh V.L. Enteral Feedings in Children: Sorting Out Tubes, Buttons, and Formulas. Nutr Clin Pract. 2016;31(1):59–67. DOI: 10.1177/0884533615604806.
44. Dunitz-Scheer M., Scheer P.J. Tube Management and Maintenance. In: Child-led Tube-management and Tube-weaning. Springer, Cham. 2022. DOI: 10.1007/978-3-031-09090-5_11.
45. Köglmeier J., Assecaira I., Banci E. et al. The Use of Blended Diets in Children With Enteral Feeding Tubes: A Joint Position Paper of the ESPGHAN Committees of Allied Health Professionals and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023;76(1):109–117. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003601.
46. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Гавщук М.В. и др. Дисфагия: диагностика, современные методы диетотерапии. Вопросы детской диетологии. 2022;20(6):51–62. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-6-51-62.
47. Martinez E.E., Bechard L.J., Brown A.M. et al. Intermittent versus continuous enteral nutrition in critically ill children: A pre-planned secondary analysis of an international prospective cohort study. Clin Nutr. 2022;41(12):2621–2627. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.09.018.
48. Ларина О.Д., Рудомётова Ю.Ю., Новикова Т.В. Обучение персонала правилам кормления — обязательный аспект логопедической работы по преодолению постинсультной дисфагии. Лечащий Врач. 2022;5-6:64–69. DOI: 10.51793/OS.2022.25.6.012.
49. Royce S., Tepper C., Watson W. et al. Indwelling polyethylene nasogastric tube for feeding premature infants. Pediatrics. 1951;8(1):79–81.
50. Zhang H., Wang H., Fan X. et al. Study on Influencing Factors Analysis of Gastric Tube Insertion Length

and Construction of Estimation Method. Front Surg. 2022;9:942881. DOI: 10.3389/fsurg.2022.942881.
51. Beckstrand J., Cirgin Ellett M.L., McDaniel A. Predicting internal distance to the stomach for positioning nasogastric and orogastric feeding tubes in children. J Adv Nurs. 2007;59(3):274–89. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2007.04296.x.
52. Torsy T., van Noort H.H.J., Taylor S. et al. The accuracy of methods for determining the internal length of a nasogastric tube in adult patients: a systematic review. Am J Clin Nutr. 2022;116(3):798–811. DOI: 10.1093/ajcn/nqac146.
53. Taylor S.J., Allan K., McWilliam H. et al. Nasogastric tube depth: the 'NEX' guideline is incorrect. Br J Nurs. 2014;23(12):641–4. DOI: 10.12968/bjon.2014.23.12.641.
54. Scalzo A.J., Tominack R.L., Thompson M.W. Malposition of pediatric gastric lavage tubes demonstrated radiographically. J Emerg Med. 1992;10(5):581–6. DOI: 10.1016/0736-4679(92)90142-g.
55. Ellett M.L., Cohen M.D., Perkins S.M. et al. Comparing methods of determining insertion length for placing gastric tubes in children 1 month to 17 years of age. J Spec Pediatr Nurs. 2012;17(1):19–32. DOI: 10.1111/j.1744-6155.2011.00302.x.
56. Klasner A.E., Luke D.A., Scalzo A.J. Pediatric orogastric and nasogastric tubes: a new formula evaluated. Ann Emerg Med. 2002;39(3):268–72. DOI: 10.1067/mem.2002.120124.
57. Воронцов И.М., Мазурин А.В. Пропедевтика детских болезней. 3-е изд., доп. и перераб. СПб.; 2009.
58. Кельцев В.А. Пропедевтика детских болезней: учебник для студентов педиатрических факультетов медицинских вузов. Ростов н/Дону; 2011.
59. Cirgin Ellett M.L., Cohen M.D., Perkins S.M. et al. Predicting the insertion length for gastric tube placement in neonates. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2011;40(4):412–21. DOI: 10.1111/j.1552-6909.2011.01255.x.
60. Gallaher K.J., Cashwell S., Hall V. et al. Orogastric tube insertion length in very low birth weight infants. J Perinatol. 1993;13(2):128–31.
61. Loff S., Diez O., Ho W. et al. Esophageal Diameter as a Function of Weight in Neonates, Children and Adolescents: Reference Values for Dilatation of Esophageal Stenoses. Front Pediatr. 2022;10:822271. DOI: 10.3389/fped.2022.822271.
62. Мануйлова Д.С., Мешков А.В., Аль-Харес М.М. Пищеводная дисфагия: клиника, диагностика, лечение. Обзор литературы. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(1):65–74. DOI: 10.56871/CmN-W.2024.12.93.006.
63. Баранов К.К., Богомильский М.Р., Котова Е.Н. и соавт. Возрастные особенности нижнего носового хода по данным эндоскопии у детей. Вестник оториноларингологии. 2021;86(5):70–74. DOI: 10.17116/otorino20218605170.
64. Маркеева М.В., Алешкина О.Ю., Тарасова Н.В. и др. Возрастная изменчивость ширины носовых ходов по данным краниометрии. Морфологические ведомости. 2020;28(3):21–27. DOI: 10.20340/mv-mn.2020.28(3):21-27.
65. Boeykens K., Holvoet T., Duysburgh I. Nasogastric tube insertion length measurement and tip verification in adults: a narrative review. Crit Care. 2023;27(1):317. DOI: 10.1186/s13054-023-04611-6.
66. Metheny N.A., Krieger M.M., Healey F. et al. A review of guidelines to distinguish between gastric and pulmonary placement of nasogastric tubes. Heart Lung. 2019;48(3):226–235. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2019.01.003.
67. Keyte E., Roe G., Jeanes A. et al. Immediate chest radiograph interpretation by radiographers improves patient safety related to nasogastric feeding tube placement in children. Pediatr Radiol. 2021;51(9):1621–1625. DOI: 10.1007/s00247-021-05032-9.
68. Preiser J.C., Arabi Y.M., Berger M.M. et al. A guide to enteral nutrition in intensive care units: 10 expert tips for the daily practice. Crit Care 2021;25:424. DOI: 10.1186/s13054-021-03847-4.
69. Tamhne S., Tuthill D., Evans A. Should ultrasound be routinely used to confirm correct positioning of nasogastric tubes in neonates? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2006;91(5):F388. DOI: 10.1136/adc.2005.088476.
70. Tsujimoto H., Tsujimoto Y., Nakata Y. et al. Ultrasonography for confirmation of gastric tube placement. Cochrane Database Syst Rev. 2017;4(4):CD012083. DOI: 10.1002/14651858.CD012083.pub2.
71. Fernandez R.S., Chau J.P., Thompson D.R. et al. Accuracy of biochemical markers for predicting nasogastric tube placement in adults — a systematic review of diagnostic studies. Int J Nurs Stud. 2010;47(8):1037–46. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2010.03.015.
72. Metheny N.A., Gunn E.M., Rubbelke C.S. et al. Effect of pH Test-Strip Characteristics on Accuracy of Readings. Crit Care Nurse. 2017;37(3):50–58. DOI: 10.4037/ccn2017199.
73. Earley T., Young A., Pringle S. et al. Fibre-optic, electronic pH test device compared with current NHS guidance to confirm nasogastric tube placement. BMJ Nutr Prev Health. 2022;5(2):306–312. DOI: 10.1136/bmjnph-2022-000506.
74. Ellett M.L., Croffie J.M., Cohen M.D. et al. Gastric tube placement in young children. Clin Nurs Res. 2005;14(3):238–252. DOI: 10.1177/1054773805275121.
75. Chau J.P., Thompson D.R., Fernandez R. et al. Methods for determining the correct nasogastric tube placement

after insertion: a meta-analysis. JBI Libr Syst Rev. 2009;7(16):679–760. DOI: 10.11124/01938924-200907160-00001.
76. Гавщук М.В., Кликунова К.А., Завьялова А.Н. и др. Изучение оптимального диаметра питательной трубки для энтерального питания в модельном эксперименте. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;(1): 80–86. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-197-1-80-86.
77. Гавщук М.В., Зорин И.М., Власов П.С. и др. Сравнение устойчивости различных материалов гастростомических трубок к воздействию повреждающих факторов в модельном эксперименте in vitro. Педиатр. 2021;12(5):47–52. DOI: 10.17816/PED12547-52.
78. Bechtold M.L., Matteson M.L., Choudhary A., Puli S.R., Jiang P.P., Roy P.K. Early versus delayed feeding after placement of a percutaneous endoscopic gastrostomy: a meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2008;103(11):2919–24. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.02108.x.
79. Rahnemai-Azar A.A., Rahnemaiazar A.A., Naghshizadian R. et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy: indications, technique, complications and management. World J Gastroenterol. 2014;20(24):7739–51. DOI: 10.3748/wjg.v20.i24.7739.
80. Wiernicka A., Matuszczyk M., Szlagatys-Sidorkiewicz A. et al. The protocol for a randomised-controlled trial of the evaluation of the tolerance and safety of early enteral nutrition in children after percutaneous endoscopic gastrostomy placement. (protocol version 09.01.2015). BMC Pediatr. 2016;16(1):163. DOI: 10.1186/s12887-016-0705-8.
81. Suzuki H., Joshita S., Nagaya T. et al. Relationship of early acute complications and insertion site in push method percutaneous endoscopic gastrostomy. Sci Rep. 2020;10(1):20551. DOI: 10.1038/s41598-020-77553-6.
82. Sellers D., Mandy A., Pennington L. et al. Development and reliability of a system to classify the eating and drinking ability of people with cerebral palsy. Developmental medicine and child neurology. 2014;56(3):245–251. DOI: 10.1111/dmcn.12352.
83. Гавщук М.В., Кликунова К.А., Завьялова А.Н. и соавт. Физиологическая температура питания при капельном кормлении через гастростому. Профилактическая и клиническая медицина. 2022;2(83):61–65. DOI: 10.47843/2074-9120_2022_2_61.
84. Лисица И.А., Кликунова К.А., Прудникова М.Д. и соавт. Значение температуры энтерального питания при кормлении через гастростому. Forcipe. 2022;5 (Suppl. 2): 305–306.
85. Третьякова Е.П., Шень Н.П., Сучков Д.В. Оценка готовности пациентов детского возраста к наращиванию объема энтерального питания при гастроинтестинальной дисфункции. Медицинский альманах. 2019;5–6(61):36–38. DOI: 10.21145/2499-9954-2019-5-36-38.
86. Clouzeau H., Dipasquale V., Rivard L. et al. Weaning children from prolonged enteral nutrition: A position paper. Eur J Clin Nutr. 2022;76(4):505–515. DOI: 10.1038/s41430-021-00992-5.
87. Dipasquale V., Aumar M., Ley D. et al. Tube Feeding in Neurologically Disabled Children: Hot Topics and New Directions. Nutrients. 2022;14(18):3831. DOI: 10.3390/nu14183831.
88. Edwards S., Davis A.M., Bruce A. et al. Caring for Tube-Fed Children: A Review of Management, Tube Weaning, and Emotional Considerations. J Parenter Enteral Nutr. 2016;40(5):616–22. DOI: 10.1177/0148607115577449.
89. Wilken M., Bartmann P., Dovey T.M. et al. Characteristics of feeding tube dependency with respect to food aversive behaviour and growth. Appetite. 2018;123:1–6. DOI: 10.1016/j.appet.2017.11.107.
90. Krom H., de Meij T.G.J., Benninga M.A. et al. Long-term efficacy of clinical hunger provocation to wean feeding tube dependent children. Clin Nutr. 2020;39:2863–2871. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.12.021.
91. Dipasquale V., Lecoeur K., Aumar M et al. Weaning children from prolonged enteral nutrition: A survey of practice on behalf of the French Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. J Parenter Enteral Nutr. 2022;46:215–221. DOI: 10.1002/jpen.2100.
92. Sobotka S.A., Laudon S., Jackson A.J. et al. A Literature Review of Feeding Disorders in Children with Tracheostomies and Ventilators. Pediatr Ann. 2022;51(7):e291–e296. DOI: 10.3928/19382359-20220504-05.

REFERENCES

1. Mara J., Gentles E., Alfheeaid H.A. et al. An evaluation of enteral nutrition practices and nutritional provision in children during the entire length of stay in critical care. BMC Pediatric. 2014;14:186. DOI: 10.1186/1471-2431-14-186.
2. Tume L.N., Valla F.V., Joosten K. et al. Nutritional support for children during critical illness: European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) metabolism, endocrine and nutrition section position statement and clinical recommendations. Intensive Care Med. 2020;46:411–425. DOI: 10.1007/s00134-019-05922-5.
3. Leyderman I.N., Gritsan A.I., Zabolotskikh I.B. i dr. Perioperative nutritional support. Clinical practice recommendations of the national “Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists”. Bulletin of Intensive Care named after A.I. Saltanov. 2021;4:7–20. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-4-7-20. (In Russian).
4. Kratochvíl M., Klučka J., Klabusayová E. et al. Nutrition in Pediatric Intensive Care: A Narrative Review. Children

(Basel, Switzerland). 2022;9(7):1031. DOI: 10.3390/children9071031.
5. Irving S.Y., Albert B.D., Mehta N.M. et al. Strategies to optimize enteral feeding and nutrition in the critically ill child: a narrative review. Pediatr Med. 2022;5:9. DOI: 10.21037/pm-21-6.
6. Zamberlan P., Delgado A.F., Leone C. et al. Nutrition therapy in a pediatric intensive care unit: indications, monitoring, and complications. J Parenter Enteral Nutr. 2011;35(4):523–529. DOI: 10.1177/0148607110386610.
7. Sorvacheva T.N., Evdokimova T.A., Pyr'eva E.A. i dr. Malnutrition in young children. Principles of nutritional support. Rossiiskii Pediatricheskii Zhurnal. 2015;18(2):47–53. (In Russian).
8. Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A., Sugyan N.G., M.A. Malnutrition in pediatric practice: differential diagnosis and possibilities for nutritional support. Meditsinsky Sovet. 2019;2:200–208. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-2-200-208. (In Russian).
9. Iping R., Hulst J.M., Joosten K.F.M. Research developments in pediatric intensive care nutrition: A research intelligence review. Clin Nutr ESPEN. 2022;50:1–7. DOI: 10.1016/j.clnesp.2022.06.015.
10. Durvasula V.S., O'Neill A.C., Richter G.T. Oropharyngeal Dysphagia in children: mechanism, source, and management. Otolaryngol Clin North Am. 2014;47(5):691–720. DOI: 10.1016/j.otc.2014.06.004.
11. Lisitsa I.A., Aleksandrovich Yu.S., Zavyalova A.N., Lisovskii O.V., Razumov S.A. Dysphagia in pediatric intensive care unit patients (review). Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2023;20(6):97–105. DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-6-97-105. (In Russian).
12. Zavyalova A.N., Novikova V.P. Dysphagia in children: review. University Therapeutic Journal. 2023;5(1):64–84. DOI: 10.56871/UTJ.2023.15.64.004. (In Russian).
13. Bence C.M., Salazar J.H., Flynn-O'Brien K.T. et al. Outcomes of gastrostomy placement with and without concomitant tracheostomy among ventilator dependent children. J Pediatr Surg. 2021;56(7):1222–1226. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2021.03.028.
14. Rohani P., Alimadadi H., Mirrahimi B. et al. Nutrition Section Position Statement and Clinical Practice Recommendations for Children Admitted to Intensive Care Unit. Iran J Pediatr. 2022;32(3):e119824. DOI: 10.5812/ijp-119824.
15. Shmakov A.N., Aleksandrovich Yu.S., Stepanenko S.M. Protocol nutrition therapy of critically ill children. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2017;62(1):14–23. DOI: 10.18821/0201-7563-2017-62-1-14-23. (In Russian).
16. Yi D.Y. Enteral Nutrition in Pediatric Patients. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2018;21(1):12–19. DOI: 10.5223/pghn.2018.21.1.12.
17. Hay W.W. Optimizing nutrition of the preterm infant. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2017;19(1):1–21. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2017.01.001.
18. Wu G.H., Wu Z.H., Wu Z.G. Effects of bowel rehabilitation and combined trophic therapy on intestinal adaptation in short bowel patients. World J Gastroenterol. 2003;9(11):2601–2604. DOI: 10.3748/wjg.v9.i11.2601.
19. Skvortsova V.A., Borovik T.Je., Netrebenko O.K. Malnutrition in low birth weight infants (literature review). Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny. 2013;6(6):90–95. (In Russian).
20. Zavyalova A.N., Gostimskii A.V., Lisovskii O.V. et al. Enteral nutrition in palliative medicine in children. Pediatrician (St. Petersburg). 2017;8(6):105–113. DOI: 10.17816/PED86105-113. (In Russian).
21. Crary M.A., Mann G.D.C., Groher M.E. Initial psychometric assessment of a functional oral intake scale for dysphagia in stroke patients. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2005;86(8):1516–1520. DOI: 10.1016/j.apmr.2004.11.049.
22. Coppens C.H., van den Engel-Hoek L., Scharbatke H. et al. Dysphagia in children with repaired oesophageal atresia. Eur J Pediatr. 2016;175(9):1209-1217. DOI: 10.1007/s00431-016-2760-4.
23. Yi Y.G., Shin H.I. Psychometrics of the Functional Oral Intake Scale for Children With Dysphagia. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020;71(5):686–691. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002861.
24. Dipasquale V., Gottrand F., Sullivan P.B., Romano C. Top-ten tips for managing nutritional issues and gastrointestinal symptoms in children with neurological impairment. Ital J Pediatr. 2020;46(1):35. DOI: 10.1186/s13052-020-0800-1.
25. Romano C., van Wynckel M., Hulst J. et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for the Evaluation and Treatment of Gastrointestinal and Nutritional Complications in Children With Neurological Impairment. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;65(2):242–264. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001646.
26. Zavyalova A.N., Lisitsa I.A., Lisovskii O.V. i dr. Patient with Costello syndrome: literature review and clinical case. Children's medicine of the North-West. 2023;11(4):99–109. DOI: 10.56871/CmN-W.2023.61.17.012. (In Russian).
27. Pars H., Çavuşoğlu H. A Literature Review of Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: Dealing With Complications. Gastroenterol Nurs. 2019;42(4):351–359. DOI: 10.1097/SGA.0000000000000320.
28. Homan M., Hauser B., Romano C. et al. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy in Children: An Update to the ESPGHAN Position Paper. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2021;73(3):415–426. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003207.

29. McSweeney M.E., Smithers C.J. Advances in Pediatric Gastrostomy Placement. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2016;26(1):169–85. DOI: 10.1016/j.giec.2015.09.001.
30. Franco Neto J.A., Liu P.M.F., Queiroz T.C.N. et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children and adolescents: 15-years' experience of a tertiary center. Arq Gastroenterol. 2021;58(3):281–288. DOI: 10.1590/S0004-2803.202100000-49.
31. Kumar A.S., Bani Yaghoub M., Rekab K. et al. Pediatric multicenter cohort comparison of percutaneous endoscopic and non-endoscopic gastrostomy technique outcomes. J Investig Med. 2020;68(2):413–418. DOI: 10.1136/jim-2019-001028.
32. Civan H.A., Bektas G., Dogan A.E. et al. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Feeding in Children with Cerebral Palsy. Neuropediatrics. 2021;52(4):326–332. DOI: 10.1055/s-0041-1731007.
33. Durakbasa C.U., Ozumut S.H., Orhon Z.N. et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in small infants unable to swallow safely. Pediatr Int. 2020;62(12):1369–1373. DOI: 10.1111/ped.14351.
34. Ayala Germán A.G., Ignorosa Arellano K.R., Díaz García L. et al. Nutritional benefits in pediatric patients with percutaneous endoscopic gastrostomy placement. Rev Esp Enferm Dig. 2022;114(11):680. DOI: 10.17235/reed.2022.8866/2022.
35. Bawazir O.A. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children less than 10 kilograms: A comparative study. Saudi J Gastroenterol. 2020;26(2):105–110. DOI: 10.4103/sjg.SJG_525_19.
36. Kozlov Ju.A., Novozhilov V.A., Rasputin A.A. i dr. Laposcopic button gastrostomy in children. Endoscopic Surgery. 2014;20(4):39–45. (In Russian).
37. Dzhilavyan M.G., Kuzenkova L.M., Podkletnova T.V. i dr. Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease in children with neurological disorders accompanied by impaired swallowing. Pediatric pharmacology. 2013;10(5):104–110. DOI: 10.15690/pf.v10i5.834. (In Russian).
38. Ng K., Lefton-Greif M.A., McGrath-Morrow S.A. et al. Factors That Impact the Timing and Removal of Gastrostomy Placement/Nissen Fundoplication in Children with Bronchopulmonary Dysplasia. Am J Perinatol. 2023;40(6):672–679. DOI: 10.1055/s-0041-1730432.
39. Zavyalova A.N., Novikova V.P., Klikunova K.A. Nutritional status and feeding problems in children with dysphagia and cerebral palsy in diff erentsocial settings. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2022;198(2):21–29. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-198-2-21-29. (In Russian).
40. Erpuleva Ju.V., Lekmanov A.U., Gribakin S.G. i dr. Modern technologies of enteral nutrition in critically ill children. Rossijskij vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii. 2014;4(1):80–87. (In Russian).
41. Broekaert I.J., Falconer J., Bronsky J. et al. The Use of Jejunal Tube Feeding in Children: A Position Paper by the Gastroenterology and Nutrition Committees of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition 2019. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2019;69(2):239–258. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002379.
42. Kratochvíl M., Klučka J., Klabusayová E. et al. Nutrition in Pediatric Intensive Care: A Narrative Review. Children (Basel). 2022;9(7):1031. DOI: 10.3390/children9071031.
43. Vermilyea S., Goh V.L. Enteral Feedings in Children: Sorting Out Tubes, Buttons, and Formulas. Nutr Clin Pract. 2016;31(1):59–67. DOI: 10.1177/0884533615604806.
44. Dunitz-Scheer M., Scheer P.J. Tube Management and Maintenance. In: Child-led Tube-management and Tube-weaning. Springer, Cham. 2022. DOI: 10.1007/978-3-031-09090-5_11.
45. Köglmeier J., Assecaira I., Banci E. et al. The Use of Blended Diets in Children With Enteral Feeding Tubes: A Joint Position Paper of the ESPGHAN Committees of Allied Health Professionals and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023;76(1):109–117. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003601.
46. Zavyalova A.N., Novikova V.P., Gavshhuk M.V. i dr. Dysphagia: diagnosis, modern methods of diet therapy. Pediatric Nutrition. 2022;20(6):51–62. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-6-51-62. (In Russian).
47. Martinez E.E., Bechard L.J., Brown A.M. et al. Intermittent versus continuous enteral nutrition in critically ill children: A pre-planned secondary analysis of an international prospective cohort study. Clin Nutr. 2022;41(12):2621–2627. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.09.018.
48. Larina O.D., Rudometova Ju.Ju., Novikova T.V. Teaching staff the rules of feeding is an obligatory aspect of speech therapy work to overcome post-stroke dysphagia. Lechaschi Vrach. 2022;5-6:64–69. DOI: 10.51793/OS.2022.25.6.012. (In Russian).
49. Royce S., Tepper C., Watson W. et al. Indwelling polyethylene nasogastric tube for feeding premature infants. Pediatrics. 1951;8(1):79–81.
50. Zhang H., Wang H., Fan X. et al. Study on Influencing Factors Analysis of Gastric Tube Insertion Length and Construction of Estimation Method. Front Surg. 2022;9:942881. DOI: 10.3389/fsurg.2022.942881.
51. Beckstrand J., Cirgin Ellett M.L., McDaniel A. Predicting internal distance to the stomach for positioning nasogastric and orogastric feeding tubes in children. J Adv Nurs. 2007;59(3):274–89. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2007.04296.x.
52. Torsy T., van Noort H.H.J., Taylor S. et al. The accuracy of methods for determining the internal length of a nasogastric tube in adult patients: a systematic review. Am J Clin Nutr. 2022;116(3):798–811. DOI: 10.1093/ajcn/nqac146.

53. Taylor S.J., Allan K., McWilliam H. et al. Nasogastric tube depth: the 'NEX' guideline is incorrect. Br J Nurs. 2014;23(12):641–4. DOI: 10.12968/bjon.2014.23.12.641.
54. Scalzo A.J., Tominack R.L., Thompson M.W. Malposition of pediatric gastric lavage tubes demonstrated radiographically. J Emerg Med. 1992;10(5):581–6. DOI: 10.1016/0736-4679(92)90142-g.
55. Ellett M.L., Cohen M.D., Perkins S.M. et al. Comparing methods of determining insertion length for placing gastric tubes in children 1 month to 17 years of age. J Spec Pediatr Nurs. 2012;17(1):19–32. DOI: 10.1111/j.1744-6155.2011.00302.x.
56. Klasner A.E., Luke D.A., Scalzo A.J. Pediatric orogastric and nasogastric tubes: a new formula evaluated. Ann Emerg Med. 2002;39(3):268–72. DOI: 10.1067/mem.2002.120124.
57. Vorontsov I.M., Mazurin A.V. Propaedeutics of childhood diseases. 3-e izd., dop. i pererab. Saint Petersburg; 2009. (In Russian).
58. Kel'cev V.A. Pediatric Diseases Propaediatrics: a textbook for students of paediatric faculties of medical sciences. Rostov n/Donu; 2011. (In Russian).
59. Cirgin Ellett M.L., Cohen M.D., Perkins S.M. et al. Predicting the insertion length for gastric tube placement in neonates. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2011;40(4):412–21. DOI: 10.1111/j.1552-6909.2011.01255.x.
60. Gallaher K.J., Cashwell S., Hall V. et al. Orogastric tube insertion length in very low birth weight infants. J Perinatol. 1993;13(2):128–31.
61. Loff S., Diez O., Ho W. et al. Esophageal Diameter as a Function of Weight in Neonates, Children and Adolescents: Reference Values for Dilatation of Esophageal Stenoses. Front Pediatr. 2022;10:822271. DOI: 10.3389/fped.2022.822271.
62. Manuilova D.S., Meshkov A.V., Al-Hares M.M. Esophageal dysphagia: clinical picture, diagnosis, treatment. Literature review. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(1):65–74. DOI: 10.56871/CmN-W.2024.12.93.006. (In Russian).
63. Baranov K.K., Bogomilsky M.R., Kotova E.N. et al. Age features of the lower nasal passage according to endoscopy in children. Bulletin of Otorhinolaryngology. 2021;86(5):70 74. DOI: 10.17116/otorino20218605170. (In Russian).
64. Markeeva M.V., Alyoshkina O.U., Tarasova N.V. i dr. Age-related variability of the width of the nasal meatuses according to data of the craniometry. Morphological Newsletter. 2020;28(3):21–27. DOI: 10.20340/mv-mn.2020.28(3):21-27. (In Russian).
65. Boeykens K., Holvoet T., Duysburgh I. Nasogastric tube insertion length measurement and tip verification in adults: a narrative review. Crit Care. 2023;27(1):317. DOI: 10.1186/s13054-023-04611-6.
66. Metheny N.A., Krieger M.M., Healey F. et al. A review of guidelines to distinguish between gastric and pulmonary placement of nasogastric tubes. Heart Lung. 2019;48(3):226–235. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2019.01.003.
67. Keyte E., Roe G., Jeanes A. et al. Immediate chest radiograph interpretation by radiographers improves patient safety related to nasogastric feeding tube placement in children. Pediatr Radiol. 2021;51(9):1621–1625. DOI: 10.1007/s00247-021-05032-9.
68. Preiser J.C., Arabi Y.M., Berger M.M. et al. A guide to enteral nutrition in intensive care units: 10 expert tips for the daily practice. Crit Care 2021;25:424. DOI: 10.1186/s13054-021-03847-4.
69. Tamhne S., Tuthill D., Evans A. Should ultrasound be routinely used to confirm correct positioning of nasogastric tubes in neonates? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2006;91(5):F388. DOI: 10.1136/adc.2005.088476.
70. Tsujimoto H., Tsujimoto Y., Nakata Y. et al. Ultrasonography for confirmation of gastric tube placement. Cochrane Database Syst Rev. 2017;4(4):CD012083. DOI: 10.1002/14651858.CD012083.pub2.
71. Fernandez R.S., Chau J.P., Thompson D.R. et al. Accuracy of biochemical markers for predicting nasogastric tube placement in adults — a systematic review of diagnostic studies. Int J Nurs Stud. 2010;47(8):1037–46. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2010.03.015.
72. Metheny N.A., Gunn E.M., Rubbelke C.S. et al. Effect of pH Test-Strip Characteristics on Accuracy of Readings. Crit Care Nurse. 2017;37(3):50–58. DOI: 10.4037/ccn2017199.
73. Earley T., Young A., Pringle S. et al. Fibre-optic, electronic pH test device compared with current NHS guidance to confirm nasogastric tube placement. BMJ Nutr Prev Health. 2022;5(2):306–312. DOI: 10.1136/bmjnph-2022-000506.
74. Ellett M.L., Croffie J.M., Cohen M.D. et al. Gastric tube placement in young children. Clin Nurs Res. 2005;14(3):238–252. DOI: 10.1177/1054773805275121.
75. Chau J.P., Thompson D.R., Fernandez R. et al. Methods for determining the correct nasogastric tube placement after insertion: a meta-analysis. JBI Libr Syst Rev. 2009;7(16):679–760. DOI: 10.11124/01938924-200907160-00001.
76. Gavshchuk M.V., Klikunova K.A., Zavyalova A.N. i dr. Study of the feeding tube optimal diameter for enteral nutrition in a model experiment. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2022;1:80–86. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-197-1-80-86. (In Russian).
77. Gavshhuk M.V., Zorin I.M., Vlasov P.S. i dr. Comparison of different gastrostomy tubes materials resistance to the effects of damaging factors in vitro model experiment. Pediatrician. 2021;12(5):47–52. DOI: 10.17816/PED12547-52. (In Russian).

78. Bechtold M.L., Matteson M.L., Choudhary A., Puli S.R., Jiang P.P., Roy P.K. Early versus delayed feeding after placement of a percutaneous endoscopic gastrostomy: a meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2008;103(11):2919–24. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.02108.x.
79. Rahnemai-Azar A.A., Rahnemaiazar A.A., Naghshizadian R. et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy: indications, technique, complications and management. World J Gastroenterol. 2014;20(24):7739–51. DOI: 10.3748/wjg.v20.i24.7739.
80. Wiernicka A., Matuszczyk M., Szlagatys-Sidorkiewicz A. et al. The protocol for a randomised-controlled trial of the evaluation of the tolerance and safety of early enteral nutrition in children after percutaneous endoscopic gastrostomy placement. (protocol version 09.01.2015). BMC Pediatr. 2016;16(1):163. DOI: 10.1186/s12887-016-0705-8.
81. Suzuki H., Joshita S., Nagaya T. et al. Relationship of early acute complications and insertion site in push method percutaneous endoscopic gastrostomy. Sci Rep. 2020;10(1):20551. DOI: 10.1038/s41598-020-77553-6.
82. Sellers D., Mandy A., Pennington L. et al. Development and reliability of a system to classify the eating and drinking ability of people with cerebral palsy. Developmental medicine and child neurology, 2014;56(3):245–251. DOI: 10.1111/dmcn.12352.
83. Gavshhuk M.V., Klikunova K.A., Zavyalova A.N. i dr. Physiological temperature of nutrient mixture through gastrostomy drip feeding. Preventive and clinical medicine. 2022;2(83):61–65. DOI: 10.47843/2074-9120_2022_2_61. (In Russian).
84. Lisitsa I.A., Klikunova K.A., Prudnikova M.D. i dr. The significance of enteral feeding temperature in feeding through a gastrostomy. Forcipe. 2022;5(Suppl. 2):305–306. (In Russian).
85. Tretiakova E.P., Shen N.P., Suchkov D.V. Estimation of the readiness of the patients of the childhood for the growth of the volume of enteral nourishment with the gastrointestinal disfunction. Medicinski al'manah. 2019;5–6(61):36–38. DOI: 10.21145/2499-9954-2019-5-36-38. (In Russian).
86. Clouzeau H., Dipasquale V., Rivard L. et al. Weaning children from prolonged enteral nutrition: A position paper. Eur J Clin Nutr. 2022;76(4):505–515. DOI: 10.1038/s41430-021-00992-5.
87. Dipasquale V., Aumar M., Ley D. et al. Tube Feeding in Neurologically Disabled Children: Hot Topics and New Directions. Nutrients. 2022;14(18):3831. DOI: 10.3390/nu14183831.
88. Edwards S., Davis A.M., Bruce A. et al. Caring for Tube-Fed Children: A Review of Management, Tube Weaning, and Emotional Considerations. J Parenter Enteral Nutr. 2016;40(5):616–22. DOI: 10.1177/0148607115577449.
89. Wilken M., Bartmann P., Dovey T.M. et al. Characteristics of feeding tube dependency with respect to food aversive behaviour and growth. Appetite. 2018;123:1–6. DOI: 10.1016/j.appet.2017.11.107.
90. Krom H., de Meij T.G.J., Benninga M.A. et al. Long-term efficacy of clinical hunger provocation to wean feeding tube dependent children. Clin. Nutr. 2020;39:2863–2871. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.12.021.
91. Dipasquale V., Lecoeur K., Aumar M. et al. Weaning children from prolonged enteral nutrition: A survey of practice on behalf of the French Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. J. Parenter. Enteral. Nutr. 2022;46:215–221. DOI: 10.1002/jpen.2100.
92. Sobotka S.A., Laudon S., Jackson A.J. et al. A Literature Review of Feeding Disorders in Children with Tracheostomies and Ventilators. Pediatr Ann. 2022;51(7):e291–e296. DOI: 10.3928/19382359-20220504-05.

УДК 591.53.063+613.2.032.33+616.33-083.2-053.2
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.25.55.004

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ОРИТ. ЧАСТЬ 2. ТЕКСТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ УХОДА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

© Иван Александрович Лисица, Анна Никитична Завьялова, Юрий Станиславович Александрович, Валерия Павловна Новикова, Олег Валентинович Лисовский, Максим Владимирович Гавщук, Александра Александровна Бассанец, Милена Николаевна Яковлева, Мария Александровна Колебошина, Алексей Владимирович Мешков, Милад Мтанусович Аль-Харес

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация:
Иван Александрович Лисица — ассистент кафедры общей медицинской практики. E-mail: ivan_lisitsa@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3501-9660 SPIN: 4937-7071

Для цитирования: Лисица И.А., Завьялова А.Н., Александрович Ю.С., Новикова В.П., Лисовский О.В., Гавщук М.В., Бассанец А.А., Яковлева М.Н., Колебошина М.А., Мешков А.В., Аль-Харес М.М. Практические аспекты организации энтерального питания пациентов педиатрических ОРИТ. Часть 2. Текстурные изменения и особенности ухода при проведении энтерального питания. Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 58–72. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.25.55.004

Поступила: 30.09.2024 **Одобрена: 19.11.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. Проведение искусственного питания у детей, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), является важной задачей концепции мультисистемной организации оказания медицинской помощи. Для энтерального питания, учитывая противопоказания или невозможность самостоятельного питания, применяются изменения текстуры пищи. При нарушениях глотания по различным причинам для доставки питательной смеси используются специальные устройства — питательные трубки. Осуществление мероприятий ухода за питательными зондами и стомами позволяет увеличить срок их эксплуатации при снижении риска различных осложнений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *текстурные изменения пищи, уход за зондом, уход за гастростомой, нутритивная поддержка, энтеральное питание у детей*

PRACTICAL ASPECTS OF ORGANIZATION OF ENTERAL NUTRITION IN PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNIT PATIENTS. PART 2. TEXTURAL CHANGES AND FEATURES OF CARE DURING ENTERAL FEEDING

© Ivan A. Lisitsa, Anna N. Zavyalova, Yurii S. Alexandrovich, Valeria P. Novikova, Oleg V. Lisovskii, Maksim V. Gavshchuk, Alexandra A. Bassanets, Milena N. Yakovleva, Maria A. Koleboshina, Alexey V. Meshkov, Milad M. Al-Hares

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information:
Ivan A. Lisitsa — Assistant of the Department of General Medical Practice. E-mail: ivan_lisitsa@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3501-9660 SPIN: 4937-7071

For citation: Lisitsa IA, Zavyalova AN, Alexandrovich YuS, Novikova VP, Lisovskii OV, Gavshchuk MV, Bassanets AA, Yakovleva MN, Koleboshina MA, Meshkov AV, Al-Hares MM. Practical aspects of organization of enteral nutrition in pediatric intensive care unit patients. Part 2. Textural changes and features of care during enteral feeding. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):58–72. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.25.55.004

Received: 30.09.2024 **Revised: 19.11.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. Implementation of artificial nutrition in children hospitalized in intensive care unit (ICU) is an important task of the concept of multisystem organization of medical care. For enteral nutrition, taking into account contraindications or impossibility of independent feeding, food texture modifications are used. In case of swallowing disorders for various reasons, special devices — feeding tubes — are used to deliver the nutrient mixture. Implementation of care measures for feeding tubes and stomas allow to increase their service life while reducing the risk of various complications.

KEYWORDS: *textural changes of food, probe care, gastrostomy care, nutritional support, enteral nutrition in children*

ВВЕДЕНИЕ

При проведении энтерального питания пациентов с нарушениями глотания, к числу которых относятся и госпитализированные в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), возникает необходимость изменения текстуры питательной смеси [1–4]. В понятии «текстура» учитываются реологические и структурные особенности продуктов питания, а также вид термической обработки. Во многом определяемая консистенцией, текстура пищи представляет более широкое понятие, определяемое пациентом с помощью механических, тактильных, визуальных и слуховых рецепторов и позволяет охарактеризовать твердость, упругость, липкость, рассыпчатость, вязкость и текучесть для жидкостей. Определение консистенции пищи, которую может ребенок употребить без риска развития аспирации, является важным ресурсом ранней реабилитации пациентов ОРИТ. Использование стандартизированных шкал, в том числе Functional oral intake scale (FOIS), позволяет определить необходимую стратегию нутритивной поддержки с первых суток госпитализации в стационар [5]. У детей, госпитализированных в ОРИТ, для проведения энтерального питания при нарушениях глотания или противопоказаниях к самостоятельному питанию используются различные технические устройства [6]. Наиболее часто используются зонды (желудочные или кишечные), значительно реже — питательные стомы. Мероприятия общего и специального ухода за ними позволяют успешно проводить нутритивную поддержку, профилактируют развитие осложнений как в раннем, так и в позднем периодах.

ЦЕЛЬ

Продемонстрировать современные рекомендации по уходу за тяжелобольными детьми при проведении искусственного питания.

ОСОБЕННОСТИ ТЕКСТУРЫ ПИЩИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

При назначении энтерального питания важным является правильный выбор консистенции смеси при соблюдении ее энергетической ценности. Жидкие смеси более удобны при их введении через различные зонды, в то же время густые или загущенные с помощью специальных добавок (камедь рожкового дерева, картофельный крахмал) смеси могут стать причиной обтурации зонда. При наличии у пациента возможности самостоятельно принимать пищу в зависимости от функционального статуса (2–7-й уровни по функциональной шкале перорального питания — FOIS), необходимо индивидуально подбирать консистенцию пищи. Кроме того, правильная текстура пищевого болюса позволяет в ряде случаев профилактировать развитие аспирации у детей с дисфагией различного генеза, в том числе развившейся в структуре синдрома последствий интенсивной терапии [3, 7, 8]. Известные отличия процессов глотания жидкой и твердой пищи позволяют выбрать определенную консистенцию пищи для конкретного пациента [9–14]. Для определения текстуры пищи необходимо пользоваться разработанными инструментами, позволяющими индивидуализировать назначение нутритивной поддержки [9, 15–20]. Одним из наиболее удобных из них является классификация модифицированных консистенций пищи и жидкостей, используемых у пациентов с дисфагией, предложенная в 2017 г. (The International Dysphagia Diet Standardisation Initiative — IDDSI) (рис. 1) [10, 20]. Особенно важным становится использование шкалы FOIS и системы IDDSI у детей, госпитализированных не только в ОРИТ, но и при переводе в профильные отделения, в том числе в связи с увеличением доли участия родителей в осуществлении мероприятий ухода.

В соответствии с классификацией IDDSI твердой или полутвердой пище, которая может использоваться у детей со сформированным актом жевания и глотания, соответствуют уровни 5–7. По мере уменьшения уровней текстура пищи становится более пюрированной (6→3), а жидкость — менее вязкой (4→0), что отображается производителями питания цветовой маркировкой [12]. Кроме этого, проводится шприцевой тест для определения 0–3-го уровня жидкости, тест наклона ложки для определения вязкости и липкости пищи 4-го уровня, тест давления вилкой для оценки пищевых продуктов 4–7-го уровней (табл. 1) [21]. Доказана возможность использования системы IDDSI при оценке питания детей раннего возраста, в том числе для определения степени загущения смеси [22, 23].

Текстура обычной пищи, приготовленной с применением методов механического щажения, соответствует уровню 7. Кроме того, она может включать в себя «двойную консистенцию», одновременно содержащую в себе твердую и жидкую части. Назначается пациентам, которые могут откусывать, жевать длительное время, необходимое

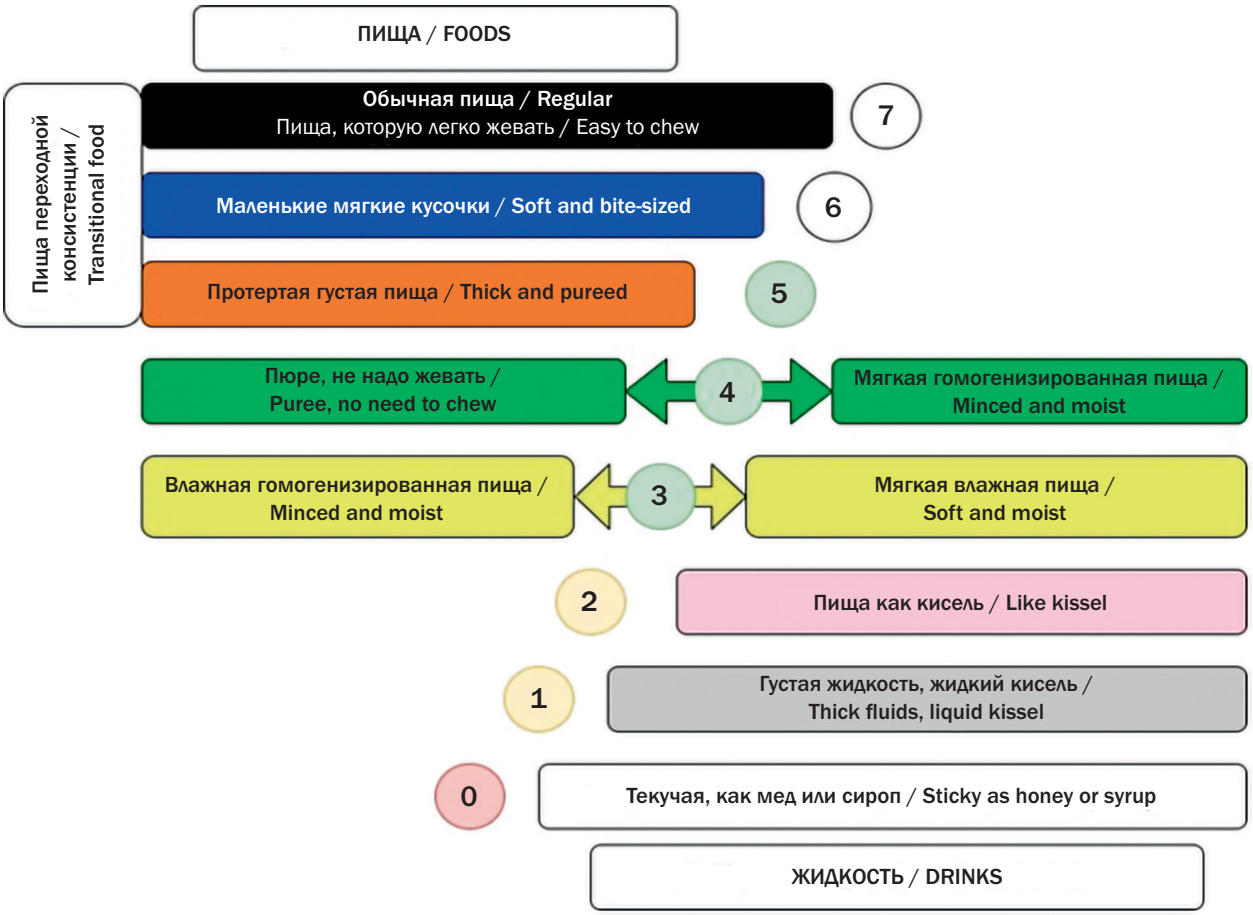
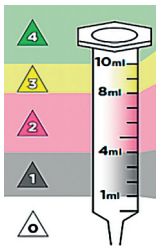
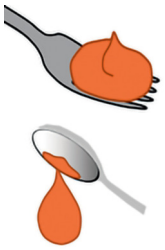
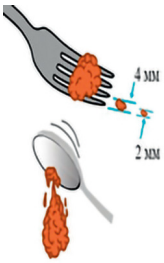
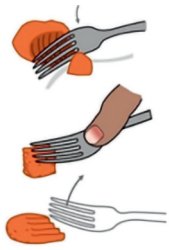


Рис. 1. Классификация модифицированных консистенций пищи и жидкостей

Fig. 1. Classification of modified food and liquid consistencies

Таблица 1. Классификация консистенции пищи и жидкостей [10]

Table 1. Levels of food and liquid consistencies [10]

Уровень / Level	0	1	2	3	4	5	6	7
Тест / Test								

для создания гомогенного пищевого комка, не испытывая при этом боли и усталости, удерживать пищевой болюс в ротовой полости до проглатывания. Оценочный тест может проводиться как ложкой, так и вилкой. При проведении теста надавливания производится нажатие пальцем на вилку или ложку под давлением 17 кПа, соответствующим давлению языка на пищевой комок во время глотания [10, 24, 25]. Это достигается путем нажатия на вилку с силой, приводящей к побледнению ногтевой пластики. Для анализа используются кусочки пищи, меньше или больше 8 мм для детей до 5 лет или 15 мм для детей старше 5 лет и взрослых [26]. После надавливания образец пробы пищи должен утратить первоначальную форму без возвращения к исходной после окончания теста.

Пища, текстура которой напоминает мягкие кусочки, относится к уровню 6 IDDSI. Такая пища не требует откусывания, но необходимо жевание перед глотанием. Образцы пищи могут быть раздавлены вилкой, ложкой или палочками с полной потерей первоначальной структуры. Измельченная пища, соответствующая уровню 5 IDDSI, назначается пациентам, имеющим возможность минимального жевания и эффективного глотания. При этом измельчение зависит от возраста: для детей до 5 лет длина не должна превышать 8 мм, а ширина 2 мм, у детей старше 5 лет и взрослых длина не должна превышать 15 мм, ширина 4 мм. При этом пищевые комочки легко отделяются друг от друга языком. При надавливании пальцем на вилку с силой, меньшей 17 кПа, пищевой комок легко разделяется и не соединяется по окончании теста. Образец, собранный с тарелки вилкой, остается на ней в виде горки, но может немного проникать сквозь зубцы. При помещении образца на ложку отмечается сохранение структуры пищевого комка. При наклоне ложки пища легко «сползает» единым комком. Пюрированная пища или сильно загущенная жидкость относится к 4-му уровню IDDSI. Такую пищу употребляют с помощью ложки или вилки, однако пить из чашки или с помощью трубочки нельзя. При этом пищевой комок имеет однородную нелипкую консистенцию без комочков, не требует жевания. Под действием гравитации (наклон ложки) медленно стекает единым комком, но не льется, при падении сохраняет форму на тарелке. Образец, собранный с тарелки вилкой, остается на ней в виде горки, однако небольшое количество может протечь между зубцами. При длительном хранении пища не разделяется на жидкую и твердую фазы.

Жидкой является пища с консистенцией 1–3-го уровней по IDDSI. Для оценки используется тест со шприцем объемом 10 мл, в цилиндр которого наливают тестируемый образец. При этом длина цилиндра шприца на отметке 10 мл должна составлять 61,5 мм. Оценивают количество, оставшееся через 10 секунд после открытия наконечника. При остатке, равном 8 мл, устанавливают уровень 3 по IDDSI, 4–8 мл — уровень 2, 1–4 мл — уровень 1. Жидкость, оставшаяся объемом менее 1 мл, соответствует по вязкости воде.

Жидкая пюрированная пища относится к уровню 3 по IDDSI. Ее можно пить из чашки, трудно через соломинку диаметром 6,9 мм. Пища не поддерживает придаваемую форму, протекает через зубцы вилки. Учитывая консистенцию, пища не требует жевания и может быть проглочена без предварительного формирования комка. Слабозагущенные жидкости, относящиеся к уровню 2, можно пить. Пища не поддерживает форму, быстро стекает с ложки, но медленнее, чем жидкость обычной консистенции. Требует небольших усилий при питье через стандартную соломинку (диаметр 5,3 мм). Такая консистенция может использоваться у детей при снижении мышечного тонуса языка. К уровню 1 относится слабо сгущенная жидкость, свободно проходящая через стандартную трубочку, соску на бутылочке/чашке. По консистенции пища напоминает промышленно приготовленную смесь для детского питания типа «антирефлюкс». Используется при незначительном ослаблении глотательного рефлекса. Вода, сцеженное грудное молоко, стандартная молочная смесь и жидкости похожей консистенции относят к уровню 0 IDDSI. Жидкость течет со скоростью воды. Можно пить из любой чашки и через трубочки любого диаметра.

Выбор оптимальной текстуры пищи особенно важен у пациентов с нарушением глотания различного генеза. В зависимости от степени выраженности дисфагии, сохранения самостоятельного глотания при принятии решения о сохранении перорального питания необходимо определять тип консистенции пищи, который будет приводить к наименьшему риску развития аспирации и задержки пищи в валекулах гортани и грушевидных синусах. У всех детей до введения прикорма и у пациентов с тяжелой дисфагией при искусственном энтеральном питании необходимо использовать текстуру пищи уровней 0–1 по IDDSI. Загущение до 1–2-го уровней возможно у детей с легкой дисфагией с сопутствующей ГЭРБ при назначении антирефлюксных смесей. 3–5-й уровни текстуры пищи разрешены детям без нарушения глотания или состояний, препятствующих самостоятельному питанию, до 1 года после введения прикорма, а также детям с нетяжелой дисфагией. Консистенция, соответствующая 6-му уровню текстуры пищи, назначается здоровым и детям с легкой степенью дисфагии, преимущественно не ассоциированной с нарушением жевания. Пациентам с дисфагией пищу 7-го уровня не назначают.

Для поддержания самостоятельного глотания у ребенка, нуждающегося в лечении в ОРИТ, необходимо пользоваться различными приспособлениями, в частности, специальной посудой и столовыми приборами. Использование таких изделий позволяет повышать безопасность глотания. Примерами адаптированной посуды являются модифицированные соски, вырезанные чашки, утяжеленные

ложки, угловые ложки, секционные тарелки, миски без опрокидывания. Некоторые исследования показывают преимущества карбонизации (газирования) напитков в уменьшении частоты и выраженности аспирации при нейрогенной дисфагии у детей [27], которых часто госпитализируют в ОРИТ в связи с нервной анорексией и развившимися водно-электролитными нарушениями.

Слюна, участвующая в формировании пищевого комка на поверхности языка перед глотанием, оказывает большое значение в поддержании самостоятельного питания. Доказано, что скорость выработки слюны увеличивается при наличии пищи во рту и при жевании [28], в то время как снижение выделения слюны (ксеростомия) приводит к ухудшению состояния слизистой оболочки полости рта и снижению качества жизни пациентов, в том числе госпитализированных в ОРИТ [29].

КОНТРОЛЬ ОСТАТОЧНОГО ОБЪЕМА ЖЕЛУДКА

Концепция контроля остаточного объема желудка (gastric residual volume — GRV) перед проведением кормления основана на профилактике тошноты, рвоты и аспирации у пациентов с гастропарезом, который является частым симптомом у тяжелобольных детей [30, 31]. В исследованиях отмечается повышение риска указанных осложнений при достижении GRV до 5 мл/кг через 3–4 часа после последнего приема пищи при непрерывном кормлении или перед каждым болюсным кормлением [31]. В настоящее время проведено несколько исследований, в результате которых получены противоречивые данные о ценности данного метода [30, 32, 33]. Z. Wang и соавт. (2019) не выявили увеличения случаев аспирации, вентилятор-ассоциированных пневмоний или развития непереносимости питания при отсутствии контроля остаточного объема желудка [34].

Получение результатов зависит от ряда факторов, к числу которых следует отнести размер шприца, применяемое для аспирации давление, вязкость аспирируемой жидкости, материал и размер желудочного зонда, расположение дистального конца зонда [35, 36]. Использование шприцов небольшого размера приводит к созданию меньшего отрицательного давления, что приводит к искажению результатов. Стенки силиконовых зондов при активной аспирации сжимаются, что также приводит к ложноотрицательным результатам определения GRV [31]. При этом к положительным сторонам аспирации можно отнести возможность контроля за характером содержимого (кровь, желчь, желудочное или кишечное отделяемое), что позволяет своевременно диагностировать развитие осложнений [31].

Для определения роли ультразвуковых исследований в оценке GRV у пациентов педиатрических ОРИТ как прикроватного диагностического инструмента необходимы дополнительные исследования [37].

УХОД ЗА ПИТАТЕЛЬНЫМИ ЗОНДАМИ

Перечень возможных мероприятий специального ухода за питательными зондами огромный и включает в себя все этапы, начиная от постановки зонда и заканчивая его удалением. Проведение манипуляций должно обеспечивать не только физическое благополучие пациента, но и психологическое. Отсутствие контроля за проведением мероприятий ухода за зондами может привести к развитию различных осложнений (табл. 2). При непосредственном кормлении ребенка следует соблюдать определенные требования. Учитывая постоянное открытие пищеводных сфинктеров, для профилактики пассивной аспирации после введения питательной смеси при болюсном кормлении необходимо оставить ребенка, при отсутствии противопоказаний, в положении полусидя на 30–40 минут. Развитие эметического синдрома должно быть своевременно диагностировано с временным прекращением введения смеси, назначением противорвотных препаратов. При рецидивах тошноты и рвоты снижают скорость или объем вводимой питательной смеси. Учитывая частую установку дистального отдела зонда в постпилорическом отделе, после приема пищи и лекарственных средств нужно промыть зонд водой для профилактики обтурации просвета, а при затруднениях при введении смеси зонд необходимо промыть водой, при неэффективности — газированным напитком или водным раствором панкреатина [6, 38]. При невозможности восстановления проходимости зонда его следует удалить и заменить на новый. При длительном использовании назогастральных зондов (более 1–3 недель) для профилактики трофических нарушений рекомендуется смена носовых ходов.

Большое внимание необходимо уделять фиксации зонда для профилактики его смещения, полному очищению шприца при многократном его использовании, а также контролировать скорость

Таблица 2. Осложнения постановки желудочного зонда

Table 2. Complications of gastric tube placement

Частые осложнения / Frequent complications	**Редкие осложнения / Rare complications**
Интубация трахеи, аспирационная пневмония [40, 41] / Tracheal intubation, aspiration pneumonia	Перфорация пищевода [42] или желудка [43] / Perforation of the esophagus or stomach
Гастроэзофагеальный рефлюкс при постонно открытом нижнем пищеводном сфинктере / Gastroesophageal reflux in postonally open lower esophageal sphincter	Гидропневмоторакс [44] и гидропневмоперитонеум [45] / Hydropneumothorax and hydropneumoperitoneum
Транспилорическая транслокация с развитием демпинг-синдрома / Transesophageal translocation with development of dumping syndrome	Стеноз пищевода / Esophageal stenosis
Перекручивание, завязывание узла / Torsion, knotting	Перфорация решетчатого лабиринта / Perforation of the lattice labyrinth
Носовые кровотечения при постановке / Nasal bleeding during probe placement	Постановка в головной или спинной мозг при переломе основания черепа / Placement in the brain or spinal cord during skull base fracture
Отек слизистой оболочки носоглотки / Edema of nasopharyngeal mucosa	Эзофагит / Esophagitis
Риносинуситы / Rhinosinusitis	Пролежни / Bedsores
Отиты при длительном нахождении зонда / Otitis media with prolonged probe placement	Кариес, орофарингеальный кандидоз / Caries, oropharyngeal candidiasis

введения смеси, так как указанные аспекты наиболее часто не выполняются во время кормления [39].

ОРГАНИЗАЦИЯ ПИТАНИЯ ЧЕРЕЗ ПИТАТЕЛЬНЫЕ СТОМЫ

Гастростомические трубки устанавливаются у детей, госпитализированных в ОРИТ на длительное время. Не являясь физиологическим путем доставки питательных веществ, нутритивная поддержка через питательные стомы позволяет обеспечить удовлетворение энергетических потребностей пациентов [46]. При организации мероприятий ухода, необходимо помнить о возможности развития ранних и поздних осложнений. При наличии гастростомы все осложнения можно подразделить по времени возникновения (табл. 3) [47–51].

С целью профилактики инфекционных осложнений необходимо ежедневно проводить перевязки [53]. При дефектах ухода, несоблюдении асептики при работе с послеоперационной раной возникают инфекционные осложнения: абсцесс, целлюлит, некротизирующий фасциит. Наиболее частыми источниками является бактериальная (*Staphylococcus aureus, Pseudomonas, Escherichia coli, Enterobacter cloacae, Streptococcus, Lactobacillus* и *Bacteroides*) или грибковая (*Candida* spp.) флора. Особое значение имеют инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи. Для их профилактики необходимо проводить ежедневные перевязки области стомы с фиксацией асептических повязок с Y-образным разрезом до полного заживания раны. При появлении гиперемии, боли, экссудата проводят бактериологическое исследование раневого отделяемого, назначают системную противомикробную и противогрибковую терапию. При отсутствии положительной динамики на фоне консервативной терапии, выявлении фасциита показано оперативное вмешательство.

Гастростомическая трубка оказывает влияние на изменение микробиома желудка и всего пищеварительного тракта [54, 55]. Показано уменьшение α-разнообразия микроорганизмов (снижение индекса Шеннона), редукция бактерий типа *Firmicutes* и нарастание *Bacteroides*. При этом снижение индекса *Firmicutes / Bacteroides* ассоциируется с повышением сроков госпитализации в ОРИТ и вероятности неблагоприятного исхода [55, 56].

После полного заживления раны необходимо изменять положение гастростомической трубки на 180–360°, а также перемещать ее вверх и вниз (вглубь) примерно на 1–2 см для предупреждения

Таблица 3. Послеоперационные осложнения после гастростомии

Table 3. Postoperative complications after gastrostomy

Ранние осложнения (менее 72–96 часов) / Early complications (less than 72–96 hours)	**Поздние осложнения (более 72–96 часов) / Late complications (more than 72–96 hours)**	**Отсроченные осложнения (более 1 месяца) / Delayed complications (more than 1 month)**	**Вне зависимости от времени / Regardless of time**
Абсцесс или целлюлит брюшной стенки / Abdominal wall abscess or cellulitis		Постпилорическая миграция / Postpyloric migration	Засорение трубки / Tube blockage
Чреспеченочное размещение / Transhepatic placement	Пневмоперитонеум / Pneumoperitoneum	Грануляции / Granulations	Внутрибрюшинное истечение желудочного содержимого / Intraperitoneal effusion of gastric contents
Кровотечение из желудочных артерий / Bleeding from gastric arteries	Расхождение краев ран, эвентрация / Wound margin separation, euteration	Демпинг-синдромом / Dumping syndrome	Перистомальная инфекция / Peristomal infection
Гемоперитонеум / Hemoperitoneum	Контактный дерматит / Contact dermatitis	Бампер-синдром [52] / Bumper syndrome	Аспирационная пневмония / Aspiration pneumonia
Постнаркозные осложнения / Post anesthesia complications			Перфорация желудка / Gastric perforation
			Незапланированное удаление трубки / Unplanned tube removal

разрастания грануляций [38]. Для профилактики обтурации просвета трубки необходимо соотносить диаметр с консистенцией смеси (по IDDSI не более 0–3).

При чрезмерном сдавлении тканей между устройством внешней и внутренней фиксации гастростомической трубки возникает бампер-синдром, характеризующийся ишемией, некрозом и инфицированием мягких тканей [52]. При этом бампер может оказаться на любом расстоянии между слизистой оболочкой желудка и кожей, что может привести к перфорации желудка, перитониту, инфекциям подкожно-жировой клетчатки. Описывают характерную триаду симптомов: отсутствие возможности введения смеси, непроходимость трубки и подтекание желудочного содержимого в области стомы. Для профилактики данного синдрома необходимо обеспечить правильное расположение внешней подушки между кожей и внешним фиксатором, которое должно составлять не менее 10 мм. Положительное влияние оказывает еженедельное изменение положения трубки на 180–360° после отстегивания наружной фиксирующей пластинки (после заживления раны). При формировании бампер-синдрома показано оперативное вмешательство с переустановкой трубки.

При недостаточной фиксации гастростомы к коже, а также активной желудочно-кишечной перистальтике внутрижелудочный баллон может дислоцироваться за сфинктер привратника. На этом фоне часто развиваются тошнота, рвота (особенно при кормлении), гипогликемия. В тяжелых случаях развивается демпинг-синдром. Для профилактики развития осложнения необходимо нанести на наружной части гастростомической трубки отметку в качестве ориентира и, при необходимости, подтягивать трубку. При частых рецидивах следует рассмотреть вопрос об установке низкопрофильной гастростомы.

Чрезмерные тракции гастростомической трубки или травмирование приводят к разрастанию грануляционной ткани, что может стать причиной неплотного прилегания прижимной пластинки с подтеканием желудочного содержимого или дислокацией трубки. Кроме того, появление грануляций ведет к затруднению осуществления мероприятий ухода с последующим развитием инфекционных осложнений.

Частые движения гастростомической трубки, разрастание грануляционной ткани, снижение моторики желудочно-кишечного тракта, сильный кашель,

приводящий к повышению внутрибрюшного давления, трещины самой трубки приводят к подтеканию из стомы кислого желудочного содержимого. При этом происходит не только увеличение диаметра стомы, но и повреждение кожи с развитием контактного дерматита. Для профилактики избыточной мобильности трубки рекомендуют прикреплять ее к коже передней брюшной стенки, а не к одежде. Следует избегать тугого натягивания или сгибания трубки. Не реже, чем 1 раз в неделю проверяют наполнение баллона водой рекомендованного врачом объема. При отсутствии противопоказаний назначают лекарственные препараты, снижающие кислотность желудка. При проблемах с кишечной перистальтикой, гастростазе также проводится фармакологическая коррекция. При развитии контактного дерматита необходимо использовать защитный крем, вазелин или цинковую пасту. В ряде случаев рекомендовано удаление гастростомической трубки на короткий период для стимуляции сужения просвета. Для профилактики стенозирования гастростомы в просвет вводят трубки меньшего диаметра или, при отсутствии, катетер Фолея с последующим раздуванием баллона.

Загущение смеси, отложение комков или лекарственных средств может привести к сужению просвета и нарушению проходимости гастростомической трубки. В этом случае технически невозможно ввести питательную смесь или лекарственные средства. Для профилактики осложнений необходимо промывать гастростомическую трубку теплой водой до и после введения питательной смеси и лекарственных средств. Детям, получающим непрерывное энтеральное питание, трубку следует промывать каждые 4–6 часов. Для профилактики отложений лекарственных средств при неполном растворении твердых форм, по возможности, используют аналоги в виде растворов. Закупоренные трубки немедленно промывают газированной водой с помощью шприца, затем содержимое аспирируют шприцем, возможно использование ферментов поджелудочной железы. Отсутствие положительного эффекта от проводимой консервативной терапии определяет показания к оперативному вмешательству с реимплантацией гастростомы.

Алгоритм ухода за послеоперационной раной и гастростомой у детей (адаптировано из Wiernicka A. et al., 2016) [57] следующий.

1-й день:

- Первая смена повязки — утром после установки гастростомы.
- Осмотр раны для определения ранних осложнений (кровотечение, эритема, выделения, уплотнение, аллергическая кожная реакция и т.д.).
- Ввести трубку на 1–3 см (в зависимости от возраста ребенка) вентрально и осторожно подтянуть назад до сопротивления внутреннего фиксирующего фланца.
- Под трубку положить Y-образную асептическую повязку.
- Пластина внешней фиксации закрепляется со свободным перемещением не менее 5 мм.

2–7-й дни

- Ежедневно выполнять перевязки с осмотром раны для обнаружения осложнений.
- Перевязки заканчивать фиксацией асептических повязок.
- Крепить наружную часть гастростомической трубки к коже ребенка (не к одежде) для профилактики случайного извлечения во время смены одежды.

7–14 дни

- Перевязки можно проводить 1 раз в 2–3 дня в зависимости от загрязнения.
- Регулярно выполнять осмотр раны для выявления поздних, отсроченных осложнений.

Гигиена тела пациента (мытье водой с мылом или принятие душа) проводится после первоначального заживления послеоперационной раны [58].

УХОД ЗА ПОЛОСТЬЮ РТА

При нарушении глотания, особенно у интубированных пациентов на ИВЛ, в ротоглотке отмечается бактериальная колонизация. К факторам риска можно отнести прием некоторых лекарств, отсутствие перорального приема пищи или жидкостей, сухость во рту [59].

Механическая чистка зубов осуществляется в основном с помощью зубной щетки. У пациентов в сознании, доступных продуктивному контакту, можно использовать электрические зубные щетки для повышения эффективности чистки. В любом случае чистка зубов должна быть направлена на участки, в которых наблюдается скопление зубного налета и остатков пищи (вокруг десен и фиссур на жевательных поверхностях зубов). Чистить зубы следует осторожно, используя зубную щетку с маленькой головкой и мягкими щетинками, что позволяет избегать случайного травмирования десен, не реже 2 раз в день, а также после каждого приема пищи, не менее 1–2 минут. Необходимо очистить все поверхности зубов и, по возможности,

мягкие ткани. Для очищения межзубного пространства необходимо пользоваться зубной нитью, а также специальными растворами для полоскания (при сохранности глотательного рефлекса). При отсутствии возможностей для механической очистки ротовой полости с помощью зубной щетки необходимо использовать марлевые тампоны, смоченные раствором водного антисептика, например, хлоргексидина. Для удаления остатков пищи можно использовать промывание с последующей или одновременной аспирацией с помощью электрического отсоса.

Для уменьшения риска развития кариеса зубов механическое очищение с помощью зубной щетки должно дополняться методами реминерализации структуры зуба. Используются методики поддержания гидратации слизистой оболочки ротовой полости, модификация рациона, использование специальных паст, обогащенных фтором. Включение фторидов в кристаллическую структуру эмали зубов снижает pH, при котором происходит ее растворение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Организация нутритивной поддержки у пациентов, госпитализированных в ОРИТ, является сложным процессом, требующим индивидуального подхода в выборе консистенции пищи, метода кормления и проведении мероприятий по уходу за питательными трубками при искусственном питании. Оптимизация текстуры пищи у пациентов с дисфагией и изменение методов кормления способствует профилактике осложнений, в то время как рутинное измерение остаточного объема желудка при проведении нутритивной поддержки не снижает частоты аспираций и проявлений эметического синдрома.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования. Работа выполнена в рамках НИР (номер госучета НИОКТР АААА-А18-118113090077-0 от 30.11.18) «Скрининг нутритивного статуса у детей с соматической, хирургической и неврологической патологией, возможности коррекции».

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding. The work was carried out as part of the research work (number of state registration of NIOKTR AAAA-A18–118113090077-0 dated 11/30/18) «Screening of the nutritional status in children with somatic, surgical and neurological pathology, the possibility of correction».

ЛИТЕРАТУРА

1. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Орел В.И. и др. Организация питания стомированного пациента. Выбор пищевого субстрата. Педиатр. 2023;14(2):93–104. DOI: 10.17816/PED14293-104. EDN: FRTBWO.
2. da Silva P.S.L., Reis M.E., Fonseca T.S.M. et al. Postextubation dysphagia in critically ill children: A prospective cohort study. Pediatr Pulmonol. 2023;58(1):315–324. DOI: 10.1002/ppul.26202.
3. Лисица И.А., Александрович Ю.С., Завьялова А.Н. и др. Дисфагия у пациентов педиатрических отделений реанимации и интенсивной терапии (обзор литературы). Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2023;20(6):97–105. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-97-105.
4. Silva F.M., Bermudes A.C., Maneschy I.R. et al. Impact of early enteral nutrition therapy on morbimortality reduction in a pediatric intensive care unit: a systematic review. Rev Assoc Med Bras. 2013;59(6):563–570. DOI: 10.1016/j.ramb.2013.06.013.
5. Yi Y.G., Shin H.I. Psychometrics of the Functional Oral Intake Scale for Children With Dysphagia. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020;71(5):686–691. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002861.

6. Лисовский О.В., Гостимский А.В., Лисица И.А. и др. Организация лечебного питания в медицинской организации. Учебное наглядное пособие для студентов. СПб.; 2022. EDN: RYHOTG.
7. Matsuo K., Fujishima I. Textural Changes by Mastication and Proper Food Texture for Patients with Oropharyngeal Dysphagia. Nutrients. 2020;12(6):1613. DOI: 10.3390/nu12061613.
8. Cichero J.A.Y. Evaluating chewing function: Expanding the dysphagia field using food oral processing and the IDDSI framework. J Texture Stud. 2020;51(1):56–66. DOI: 10.1111/jtxs.12462.
9. Cichero J.A., Steele C., Duivestein J. et al. The Need for International Terminology and Definitions for Texture-Modified Foods and Thickened Liquids Used in Dysphagia Management: Foundations of a Global Initiative. Curr Phys Med Rehabil Rep. 2013;1(4):280–291. DOI: 10.1007/s40141-013-0024-z.
10. Cichero J.A., Lam P., Steele C.M. et al. Development of International Terminology and Definitions for Texture-Modified Foods and Thickened Fluids Used in Dysphagia Management: The IDDSI Framework. Dysphagia. 2017;32(2):293–314. DOI: 10.1007/s00455-016-9758-y.
11. Wang I.C. International Classification Systems for Texture-Modified Foods. Hu Li Za Zhi. 2020;67(4):24–32. Chinese. DOI: 10.6224/JN.202008_67(4).04.
12. Sella-Weiss O. What could go wrong? Non-standardized versus standardized food texture classification. Int J Lang Commun Disord. 2022;57(6):1244–1254. DOI: 10.1111/1460-6984.12749.
13. Mishellany A., Woda A., Labas R. et al. The challenge of mastication: preparing a bolus suitable for deglutition. Dysphagia. 2006;21(2):87–94. DOI: 10.1007/s00455-006-9014-y.
14. Merino G., Marín-Arroyo M.R., Beriain M.J. et al. Dishes Adapted to Dysphagia: Sensory Characteristics and Their Relationship to Hedonic Acceptance. Foods. 2021;10(2):480. DOI: 10.3390/foods10020480.
15. Gisel E.G. Effect of food texture on the development of chewing of children between six months and two years of age. Dev Med Child Neurol. 1991;33(1):69–79. DOI: 10.1111/j.1469-8749.1991.tb14786.x.
16. Volkert V.M., Peterson K.M., Zeleny J.R. et al. A clinical protocol to increase chewing and assess mastication in children with feeding disorders. Behav Modif. 2014;38(5):705–729. DOI: 10.1177/0145445514536575.
17. Le Révérend B.J., Edelson L.R., Loret C. Anatomical, functional, physiological and behavioural aspects of the development of mastication in early childhood. Br J Nutr. 2014;111(3):403–414. DOI: 10.1017/S0007114513002699.
18. Simione M., Loret C., Le Révérend B. et al. Differing structural properties of foods affect the development of mandibular control and muscle coordination in infants and young children. Physiol Behav. 2018;186:62–72. DOI:10.1016/j.physbeh.2018.01.009.
19. Nip I.S.B., Wilson E.M., Kearney L. Spatial Characteristics of Jaw Movements During Chewing in Children with Cerebral Palsy: A Pilot Study. Dysphagia. 2018;33(1):33–40. DOI: 10.1007/s00455-017-9830-2.
20. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Гавщук М.В., и др. Дисфагия: диагностика, современные методы диетотерапии. Вопросы детской диетологии. 2022;20(6):51–62. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-6-51-62.
21. Sungsinchai S., Niamnuy C., Wattanapan P. et al. Texture Modification Technologies and Their Opportunities for the Production of Dysphagia Foods: A Review. Compr Rev Food Sci Food Saf. 2019;18(6):1898–1912. DOI: 10.1111/1541-4337.12495.
22. Marshall J., Buttsworth J., Grandt H.D.S. et al. Testing and Development of Slightly Thick Infant Formula Recipes for Dysphagia Management: An Australian Perspective. Dysphagia. 2023;38(4):1254–1263. DOI: 10.1007/s00455-022-10550-1.
23. Brooks L., Liao J., Ford J. et al. Thickened Liquids Using Pureed Foods for Children with Dysphagia: IDDSI and Rheology Measurements. Dysphagia. 2022;37(3):578–590. DOI: 10.1007/s00455-021-10308-1.
24. Fei T., Polacco R.C., Hori S.E. et al. Age-related differences in tongue-palate pressures for strength and swallowing tasks. Dysphagia. 2013;28(4):575–581. DOI: 10.1007/s00455-013-9469-6.
25. Youmans S.R., Stierwalt J.A. Measures of tongue function related to normal swallowing. Dysphagia. 2006;21(2):102–111. DOI: 10.1007/s00455-006-9013-z.
26. Berzlanovich A.M., Muhm M., Sim E. et al. Foreign body asphyxiation — an autopsy study. Am J Med. 1999;107:351–355.
27. Lundine J.P., Bates D.G., Yin H. Analysis of carbonated thin liquids in pediatric neurogenic dysphagia. Pediatr Radiol. 2015;45(9):1323–32. DOI: 10.1007/s00247-015-3314-z.
28. Engelen L., van den Keybus P.A., de Wijk R.A. et al. The effect of saliva composition on texture perception of semi-solids. Arch Oral Biol. 2007;52(6):518–525. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2006.11.007.
29. Venkatasalu M.R., Murang Z.R., Ramasamy D.T.R. et al. Oral health problems among palliative and terminally ill patients: an integrated systematic review. BMC Oral Health. 2020;20(1):79. DOI: 10.1186/s12903-020-01075-w.
30. Martinez E.E., Pereira L.M., Gura K. et al. Gastric Emptying in Critically Ill Children. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2017;41(7):1100–1109. DOI: 10.1177/0148607116686330.
31. Tume L.N., Arch B., Woolfall K. et al. Gastric Residual Volume Measurement in U.K. PICUs: A Survey of Prac-

tice. Pediatr Crit Care Med. 2019;20(8):707–713. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001944.
32. Williams S., Bostain R., Couch N. et al. Routine versus no assessment of gastric residual volumes in preterm infants receiving enteral feeding via intermittent feeding tubes: a randomized controlled trial. J Matern Fetal Neonatal Med. 2023;36(1):2211200. DOI: 10.1080/14767058.2023.2211200.
33. Yasuda H., Kondo N., Yamamoto R. et al. Monitoring of gastric residual volume during enteral nutrition. Cochrane Database Syst Rev. 2021;9(9):CD013335. DOI: 10.1002/14651858.CD013335.pub2.
34. Wang Z., Ding W., Fang Q. et al. Effects of not monitoring gastric residual volume in intensive care patients: A meta-analysis. Int J Nurs Stud. 2019;91:86–93. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2018.11.005.
35. Sangers H., De Jong P.M., Mulder S.E. et al. Outcomes of gastric residuals whilst feeding preterm infants in various body positions. Journal of Neonatal Nursing, 2013;19(6):337–341.
36. Valla F.V., Cercueil E., Morice C. et al. Point-of-Care Gastric Ultrasound Confirms the Inaccuracy of Gastric Residual Volume Measurement by Aspiration in Critically Ill Children: GastriPed Study. Front Pediatr. 2022;10:903944. DOI: 10.3389/fped.2022.903944.
37. Cho A.R. Will ultrasound be able to bring back the lost glory of gastric residual volume? Acute Crit Care. 2023;38(1):142–143. DOI: 10.4266/acc.2023.00409.
38. Гавщук М.В., Завьялова А.Н., Гостимский А.В. и др. Уход за пациентами с гастростомой. Учебное наглядное пособие для обучающихся. СПб.; 2020. EDN: TEMOIH.
39. Gunes N.E.O., Cetinkaya S. Assessment the knowledge, care, and experiences of neonatal nurses about enteral nutrition. Medicine (Baltimore). 2023;102(21):e31081. DOI: 10.1097/MD.0000000000031081.
40. Elpern E.H., Killeen K., Talla E. et al. Capnometry and air insufflation for assessing initial placement of gastric tubes. Am J Crit Care. 2007;16(6):544–9.
41. Metheny N.A., Stewart B.J., McClave S.A. Relationship between feeding tube site and respiratory outcomes. J Parenter Enteral Nutr. 2011;35(3):346–55. DOI: 10.1177/0148607110377096.
42. Vidarsdottir H., Blondal S., Alfredsson H. et al. Oesophageal perforations in Iceland: a whole population study on incidence, aetiology and surgical outcome. Thorac Cardiovasc Surg. 2010;58(8):476–80. DOI: 10.1055/s-0030-1250347.
43. Ebenezer K., Bose A., Carl S. Neonatal gastric perforation following inadvertent connection of oxygen to the nasogastric feeding tube. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2007;92(5):F407. DOI: 10.1136/adc.2006.112367.
44. Hosheh O., Mckechnie L. Rare and unexpected complication after a malpositioned nasogastric tube in a neonate. BMJ Case Rep. 2018;2018:bcr2018224976. DOI: 10.1136/bcr-2018-224976.
45. Gidda H., Mansour M., Singh I. et al. The Forgotten Complication of Nasogastric Tube Insertion: Esophageal Perforation and Associated Hydropneumothorax and Hydropneumoperitoneum. Cureus. 2023;15(5):e38699. DOI: 10.7759/cureus.38699.
46. Ерпулева Ю.В., Лекманов А.У., Грибакин С.Г. и др. Современные технологии энтерального питания у тяжелобольных детей. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2014;4(1):80–87. DOI: 10.17816/psaic18EDN SFZCXL.
47. Di Leo G., Pascolo P., Hamadeh K. et al. Gastrostomy Placement and Management in Children: A Single-Center Experience. Nutrients. 2019;11(7):1555. DOI: 10.3390/nu11071555.
48. Rahnemai-Azar A.A., Rahnemaiazar A.A., Naghshizadian R. et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy: indications, technique, complications and management. World J Gastroenterol. 2014;20(24):7739–51. DOI: 10.3748/wjg.v20.i24.7739.
49. Tazi K., Kotilea K., Dassonville M. et al. Complications of Percutaneous and Surgical Gastrostomy Placements in Children: a Single-Centre Series. JPGN Rep. 2023;4(2):e316. DOI: 10.1097/PG9.0000000000000316.
50. Gestels T., Hauser B., Van de Vijver E. Complications of Gastrostomy and Gastrojejunostomy: The Prevalence in Children. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2023;26(3):156–164. DOI: 10.5223/pghn.2023.26.3.156.
51. Yi D.Y. Enteral Nutrition in Pediatric Patients. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2018;21(1):12–19. DOI: 10.5223/pghn.2018.21.1.12.
52. Cyrany J., Rejchrt S., Kopacova M. et al. Buried bumper syndrome: A complication of percutaneous endoscopic gastrostomy. World J Gastroenterol. 2016;22(2):618–27. DOI: 10.3748/wjg.v22.i2.618.
53. Рыжов Е.А., Ерпулева Ю.В., Корсунский А.А. и др. Опыт гастростомии у детей в критических состояниях. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2014;4(3):21–26. DOI: 10.17816/psaic54. EDN: SWMGPV.
54. Марковская И.Н., Лисица И.А., Кузнецова Ю.В. и др. Динамика развития микробиома ребенка, длительно госпитализированного в отделении интенсивной терапии. Клинический случай. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(1):123–135. DOI: 10.56871/CmN-W.2024.50.20.013.
55. Кузнецова Ю.В., Завьялова А.Н., Лисовский О.В. и др. Особенности микробного пейзажа желудка у детей, питающихся через гастростому или назогастральный

зонд. Педиатр. 2023;14(2):17–27. DOI: 10.17816/PED14217-27. EDN: JOAVNM.
56. Suzuki H., Joshita S., Nagaya T. et al. Relationship of early acute complications and insertion site in push method percutaneous endoscopic gastrostomy. Sci Rep. 2020;10(1):20551. DOI: 10.1038/s41598-020-77553-6.
57. Wiernicka A., Matuszczyk M., Szlagatys-Sidorkiewicz A. et al. The protocol for a randomised-controlled trial of the evaluation of the tolerance and safety of early enteral nutrition in children after percutaneous endoscopic gastrostomy placement. (protocol version 09.01.2015). BMC Pediatr. 2016;16(1):163. DOI: 10.1186/s12887-016-0705-8.
58. Dunitz-Scheer M., Scheer P.J. Tube Management and Maintenance. In: Child-led Tube-management and Tube-weaning. 2022. Springer, Cham. DOI: 10.1007/978-3-031-09090-5_11.
59. Almirall J., Cabré M., Clavé P. Complications of oropharyngeal dysphagia: aspiration pneumonia. Nestle Nutr Inst Workshop Ser. 2012;72:67–76. DOI: 10.1159/000339989.
60. Mohapatra B., CCC-S.L.P., Mohan R. et al. Speech-Language Pathologists' Role in the Multi-Disciplinary Management and Rehabilitation of Patients with Covid-19. J Rehabil Med Clin Commun. 2020;3:1000037. DOI: 10.2340/20030711-1000037.

REFERENCES

1. Zavyalova A.N., Novikova V.P., Orel V.I. i dr. Organization of the stomy patient nutrition. Choice of food substrate. Pediatr. 2023;14(2):93–104. DOI: 10.17816/PED14293-104. EDN: FRTBWO. (In Russian).
2. da Silva P.S.L., Reis M.E., Fonseca T.S.M. et al. Postextubation dysphagia in critically ill children: A prospective cohort study. Pediatr Pulmonol. 2023;58(1):315–324. DOI: 10.1002/ppul.26202.
3. Lisitsa I.A., Aleksandrovich Yu.S., Zavyalova A.N. i dr. Dysphagia in pediatric intensive care unit patients (review). Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2023;20(6):97–105. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-6-97-105. (In Russian).
4. Silva F.M., Bermudes A.C., Maneschy I.R. et al. Impact of early enteral nutrition therapy on morbimortality reduction in a pediatric intensive care unit: a systematic review. Rev Assoc Med Bras. 2013;59(6):563–570. DOI: 10.1016/j.ramb.2013.06.013.
5. Yi Y.G., Shin H.I. Psychometrics of the Functional Oral Intake Scale for Children With Dysphagia. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020;71(5):686–691. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002861.
6. Lisovskii O.V., Gostimskii A.V., Lisitsa I.A. i dr. Organization of therapeutic nutrition in a medical organization. Uchebnoe nagljadnoe posobie dlja studentov. Saint Petersburg; 2022. EDN: RYHOTG. (In Russian).
7. Matsuo K., Fujishima I. Textural Changes by Mastication and Proper Food Texture for Patients with Oropharyngeal Dysphagia. Nutrients. 2020;12(6):1613. DOI: 10.3390/nu12061613.
8. Cichero J.A.Y. Evaluating chewing function: Expanding the dysphagia field using food oral processing and the IDDSI framework. J Texture Stud. 2020;51(1):56–66. DOI: 10.1111/jtxs.12462.
9. Cichero J.A., Steele C., Duivestein J. et al. The Need for International Terminology and Definitions for Texture-Modified Foods and Thickened Liquids Used in Dysphagia Management: Foundations of a Global Initiative. Curr Phys Med Rehabil Rep. 2013;1(4):280–291. DOI: 10.1007/s40141-013-0024-z.
10. Cichero J.A., Lam P., Steele C.M. et al. Development of International Terminology and Definitions for Texture-Modified Foods and Thickened Fluids Used in Dysphagia Management: The IDDSI Framework. Dysphagia. 2017;32(2):293–314. DOI: 10.1007/s00455-016-9758-y.
11. Wang I.C. International Classification Systems for Texture-Modified Foods. Hu Li Za Zhi. 2020;67(4):24–32. Chinese. DOI: 10.6224/JN.202008_67(4).04.
12. Sella-Weiss O. What could go wrong? Non-standardized versus standardized food texture classification. Int J Lang Commun Disord. 2022;57(6):1244–1254. DOI: 10.1111/1460-6984.12749.
13. Mishellany A., Woda A., Labas R. et al. The challenge of mastication: preparing a bolus suitable for deglutition. Dysphagia. 2006;21(2):87–94. DOI: 10.1007/s00455-006-9014-y.
14. Merino G., Marín-Arroyo M.R., Beriain M.J. et al. Dishes Adapted to Dysphagia: Sensory Characteristics and Their Relationship to Hedonic Acceptance. Foods. 2021;10(2):480. DOI: 10.3390/foods10020480.
15. Gisel E.G. Effect of food texture on the development of chewing of children between six months and two years of age. Dev Med Child Neurol. 1991;33(1):69–79. DOI: 10.1111/j.1469-8749.1991.tb14786.x.
16. Volkert V.M., Peterson K.M., Zeleny J.R. et al. A clinical protocol to increase chewing and assess mastication in children with feeding disorders. Behav Modif. 2014;38(5):705–729. DOI: 10.1177/0145445514536575.
17. Le Révérend B.J., Edelson L.R., Loret C. Anatomical, functional, physiological and behavioural aspects of the development of mastication in early childhood. Br J Nutr. 2014;111(3):403–414. DOI: 10.1017/S0007114513002699.
18. Simione M., Loret C., Le Révérend B. et al. Differing structural properties of foods affect the development of mandibular control and muscle coordination in infants and

young children. Physiol Behav. 2018;186:62–72. DOI: 10.1016/j.physbeh.2018.01.009.
19. Nip I.S.B., Wilson E.M., Kearney L. Spatial Characteristics of Jaw Movements During Chewing in Children with Cerebral Palsy: A Pilot Study. Dysphagia. 2018;33(1):33–40. DOI: 10.1007/s00455-017-9830-2.
20. Zavyalova A.N., Novikova V.P., Gavshchyuk M.V. i dr. Dysphagia: diagnosis, modern methods of diet therapy. Voprosy detskoy diyetologii. 2022;20(6):51–62. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-6-51-62. (In Russian).
21. Sungsinchai S., Niamnuy C., Wattanapan P. Texture Modification Technologies and Their Opportunities for the Production of Dysphagia Foods: A Review. Compr Rev Food Sci Food Saf. 2019;18(6):1898–1912. DOI: 10.1111/1541-4337.12495.
22. Marshall J., Buttsworth J., Grandt H.D.S. et al. Testing and Development of Slightly Thick Infant Formula Recipes for Dysphagia Management: An Australian Perspective. Dysphagia. 2023;38(4):1254–1263. DOI: 10.1007/s00455-022-10550-1.
23. Brooks L., Liao J., Ford J. et al. Thickened Liquids Using Pureed Foods for Children with Dysphagia: IDDSI and Rheology Measurements. Dysphagia. 2022;37(3):578–590. DOI: 10.1007/s00455-021-10308-1.
24. Fei T., Polacco R.C., Hori S.E. et al. Age-related differences in tongue-palate pressures for strength and swallowing tasks. Dysphagia. 2013;28(4):575–581. DOI: 10.1007/s00455-013-9469-6.
25. Youmans S.R., Stierwalt J.A. Measures of tongue function related to normal swallowing. Dysphagia. 2006;21(2):102–111. DOI: 10.1007/s00455-006-9013-z.
26. Berzlanovich A.M., Muhm M., Sim E. et al. Foreign body asphyxiation — an autopsy study. Am J Med. 1999;107:351–355.
27. Lundine J.P., Bates D.G., Yin H. Analysis of carbonated thin liquids in pediatric neurogenic dysphagia. Pediatr Radiol. 2015;45(9):1323–32. DOI: 10.1007/s00247-015-3314-z.
28. Engelen L., van den Keybus P.A., de Wijk R.A. et al. The effect of saliva composition on texture perception of semi-solids. Arch Oral Biol. 2007;52(6):518–525. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2006.11.007.
29. Venkatasalu M.R., Murang Z.R., Ramasamy D.T.R. et al. Oral health problems among palliative and terminally ill patients: an integrated systematic review. BMC Oral Health. 2020;20(1):79. DOI: 10.1186/s12903-020-01075-w.
30. Martinez E.E., Pereira L.M., Gura K. et al. Gastric Emptying in Critically Ill Children. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2017;41(7):1100–1109. DOI: 10.1177/0148607116686330.
31. Tume L.N., Arch B., Woolfall K. et al. Gastric Residual Volume Measurement in U.K. PICUs: A Survey of Practice. Pediatr Crit Care Med. 2019;20(8):707–713. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001944.
32. Williams S., Bostain R., Couch N. et al. Routine versus no assessment of gastric residual volumes in preterm infants receiving enteral feeding via intermittent feeding tubes: a randomized controlled trial. J Matern Fetal Neonatal Med. 2023;36(1):2211200. DOI: 10.1080/14767058.2023.2211200.
33. Yasuda H., Kondo N., Yamamoto R. et al. Monitoring of gastric residual volume during enteral nutrition. Cochrane Database Syst Rev. 2021;9(9):CD013335. DOI: 10.1002/14651858.CD013335.pub2.
34. Wang Z., Ding W., Fang Q. et al. Effects of not monitoring gastric residual volume in intensive care patients: A meta-analysis. Int J Nurs Stud. 2019;91:86–93. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2018.11.005.
35. Sangers H., De Jong P.M., Mulder S.E. et al. Outcomes of gastric residuals whilst feeding preterm infants in various body positions. Journal of Neonatal Nursing, 2013;19(6):337–341.
36. Valla F.V., Cercueil E., Morice C. et al. Point-of-Care Gastric Ultrasound Confirms the Inaccuracy of Gastric Residual Volume Measurement by Aspiration in Critically Ill Children: GastriPed Study. Front Pediatr. 2022;10:903944. DOI: 10.3389/fped.2022.903944.
37. Cho A.R. Will ultrasound be able to bring back the lost glory of gastric residual volume? Acute Crit Care. 2023;38(1):142–143. DOI: 10.4266/acc.2023.00409.
38. Gavshchuk M.V., Zavyalova A.N., Gostimsky A.V. i dr. Care of patients with gastrostomy. Uchebnoe nagljadnoe posobie dlja obuchajushhihsja. Saint Petersburg; 2020. EDN: TEMOIH. (In Russian).
39. Gunes N.E.O., Cetinkaya S. Assessment the knowledge, care, and experiences of neonatal nurses about enteral nutrition. Medicine (Baltimore). 2023;102(21):e31081. DOI: 10.1097/MD.0000000000031081.
40. Elpern E.H., Killeen K., Talla E. et al. Capnometry and air insufflation for assessing initial placement of gastric tubes. Am J Crit Care. 2007;16(6):544–9.
41. Metheny N.A., Stewart B.J., McClave S.A. Relationship between feeding tube site and respiratory outcomes. J Parenter Enteral Nutr. 2011;35(3):346–55. DOI: 10.1177/0148607110377096.
42. Vidarsdottir H., Blondal S., Alfredsson H. et al. Oesophageal perforations in Iceland: a whole population study on incidence, aetiology and surgical outcome. Thorac Cardiovasc Surg. 2010;58(8):476–80. DOI: 10.1055/s-0030-1250347.
43. Ebenezer K., Bose A., Carl S. Neonatal gastric perforation following inadvertent connection of oxygen to the nasogastric feeding tube. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2007;92(5):F407. DOI: 10.1136/adc.2006.112367.
44. Hosheh O., Mckechnie L. Rare and unexpected complication after a malpositioned nasogastric tube in a neonate.

BMJ Case Rep. 2018;2018:bcr2018224976. DOI: 10.1136/bcr-2018-224976.
45. Gidda H., Mansour M., Singh I. et al. The Forgotten Complication of Nasogastric Tube Insertion: Esophageal Perforation and Associated Hydropneumothorax and Hydropneumoperitoneum. Cureus. 2023;15(5):e38699. DOI: 10.7759/cureus.38699.
46. Erpuleva Y.V., Lekmanov A.U., Gribakin S.G. i dr. Modern technologies of enteral nutrition in critically ill children. Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care. 2014;4(1):80–87. DOI: 10.17816/psaic18. EDN: SFZCXL. (In Russian).
47. Di Leo G., Pascolo P., Hamadeh K. et al. Gastrostomy Placement and Management in Children: A Single-Center Experience. Nutrients. 2019;11(7):1555. DOI: 10.3390/nu11071555.
48. Rahnemai-Azar A.A., Rahnemaiazar A.A., Naghshizadian R. et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy: indications, technique, complications and management. World J Gastroenterol. 2014;20(24):7739–51. DOI: 10.3748/wjg.v20.i24.7739.
49. Tazi K., Kotilea K., Dassonville M. et al. Complications of Percutaneous and Surgical Gastrostomy Placements in Children: a Single-Centre Series. JPGN Rep. 2023;4(2):e316. DOI: 10.1097/PG9.0000000000000316.
50. Gestels T., Hauser B., Van de Vijver E. Complications of Gastrostomy and Gastrojejunostomy: The Prevalence in Children. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2023;26(3):156–164. DOI: 10.5223/pghn.2023.26.3.156.
51. Yi D.Y. Enteral Nutrition in Pediatric Patients. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2018;21(1):12–19. DOI: 10.5223/pghn.2018.21.1.12.
52. Cyrany J., Rejchrt S., Kopacova M. et al. Buried bumper syndrome: A complication of percutaneous endoscopic gastrostomy. World J Gastroenterol. 2016;22(2):618–27. DOI: 10.3748/wjg.v22.i2.618.
53. Ryzhov E.A., Erpulyova Yu.V., Korsunsky A.A. et al. Experience with gastrostomy for children in critical conditions. Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care. 2014;4(3):21–26. DOI: 10.17816/psaic54. EDN: SWMGPV. (In Russian).
54. Markovskaya I.N., Lisitsa I.A., Kuznetsova Yu.V. et al. Dynamics of microbiome development in a child hospitalized in the intensive care unit for a long period of time. Clinical case. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(1):123–135. DOI: 10.56871/CmN-W.2024.50.20.013. (In Russian).
55. Kuznetsova Yu.V., Zavyalova A.N., Lisovskii O.V. i dr. Features of the microbial landscape of the stomach in children, feeding through the gastrostomy or nasogastric tube. Pediatr. 2023;14(2):17–27. DOI: 10.17816/PED14217-27. EDN: JOAVNM. (In Russian).
56. Suzuki H., Joshita S., Nagaya T. et al. Relationship of early acute complications and insertion site in push method percutaneous endoscopic gastrostomy. Sci Rep. 2020;10(1):20551. DOI: 10.1038/s41598-020-77553-6.
57. Wiernicka A., Matuszczyk M., Szlagatys-Sidorkiewicz A. et al. The protocol for a randomised-controlled trial of the evaluation of the tolerance and safety of early enteral nutrition in children after percutaneous endoscopic gastrostomy placement (protocol version 09.01.2015). BMC Pediatr. 2016;16(1):163. DOI: 10.1186/s12887-016-0705-8.
58. Dunitz-Scheer M., Scheer P.J. Tube Management and Maintenance. In: Child-led Tube-management and Tube-weaning. 2022. Springer, Cham. DOI: 10.1007/978-3-031-09090-5_11.
59. Almirall J., Cabré M., Clavé P. Complications of oropharyngeal dysphagia: aspiration pneumonia. Nestle Nutr Inst Workshop Ser. 2012;72:67–76. DOI: 10.1159/000339989.
60. Mohapatra B., CCC-S.L.P., Mohan R. et al. Speech-Language Pathologists' Role in the Multi-Disciplinary Management and Rehabilitation of Patients with Covid-19. J Rehabil Med Clin Commun. 2020;3:1000037. DOI: 10.2340/20030711-1000037.

УДК 616-036.22+616.832.21-002.1+614.2+616-084+615.37
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.11.50.005

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОЛИОМИЕЛИТА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© Сергей Владимирович Буймистров, Владимир Николаевич Тимченко, Татьяна Анатольевна Каплина, Вера Федотовна Суховецкая, Елена Владимировна Баракина, Анна Николаевна Назарова, Оксана Владимировна Булина, Анна Игоревна Петракова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация:
Татьяна Анатольевна Каплина — к.м.н., доцент, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича.
E-mail: k.kta@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1659-2058 SPIN: 1381-9580

Для цитирования: Буймистров С.В., Тимченко В.Н., Каплина Т.А., Суховецкая В.Ф., Баракина Е.В., Назарова А.Н., Булина О.В., Петракова А.И. Клинико-эпидемиологические аспекты полиомиелита на современном этапе (обзор литературы). Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 73–85. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.11.50.005

Поступила: 03.10.2024 **Одобрена: 06.11.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в ряде эндемичных по полиомиелиту регионах встречаются случаи заболевания различными формами полиомиелита, связанные с сохранением циркуляции полиовирусов вакцинального происхождения и с неблагоприятной социальной и эпидемиологической обстановкой. В Российской Федерации (РФ) ситуация оценивается как благополучная, но имеют место высокие риски возникновения случаев полиомиелита на территории близлежащих государств (Таджикистан, Украина), что вызывает серьезные опасения в связи с растущей возможностью завоза диких штаммов и циркулирующих полиовирусов вакцинного происхождения (цПВВП). Невозможно исключить появление локальных цПВВП на территории РФ и возникновение новых случаев вакцин-ассоциированного паралитического полиомиелита (ВАПП) при несоблюдении санитарных правил и норм. ***Цель*** — изучить клинико-эпидемиологические аспекты полиомиелита на современном этапе. ***Материалы и методы.*** Русскоязычные и иностранные литературные источники, обработка, анализ и визуализация информации. ***Результаты.*** В настоящее время эндемичными по дикому полиовирусу 1-го типа являются два государства — Афганистан и Пакистан. В 2021–2022 гг. зарегистрированы случаи завоза дикого полиовируса 1-го типа в Малави и Мозамбик. В 2024 г. выявлено 6 подтвержденных случаев полиомиелита, вызванных диким штаммом в этих государствах. Актуальность сохраняет также проблема циркулирующих вакцинных штаммов 2-го типа. В 2022 г. эти вирусы обнаруживались в сточных водах Лондона, Нью-Йорка и Иерусалима. По данным ВОЗ, за 2023 г. в мире зарегистрировано 308 случаев полиомиелита, вызванного мутировавшим вакцинным полиовирусом 2-го типа. С 2021 г. сертифицирована новая стабильная моновалентная оральная полиомиелитная вакцина (nOPV2), содержащая более генетически стабильный вакцинный полиовирус 2-го типа.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *эпидемиология, вакцин-ассоциированный паралитический полиомиелит, дикий полиовирус 1-го типа, циркулирующий полиовирус вакцинного происхождения 2-го типа, иммунопрофилактика*

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF POLIO AT THE PRESENT STAGE (LITERATURE REVIEW)

© Sergey V. Buymistrov, Vladimir N. Timchenko, Tatyana A. Kaplina, Vera F. Sukhovetskaya, Elena V. Barakina, Anna N. Nazarova, Oksana V. Bulina, Anna I. Petrakova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information:
Tatyana A. Kaplina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Professor M.G. Danilevich Department of Infectious Diseases in Children. E-mail: k.kta@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1659-2058 SPIN: 1381-9580

For citation: Buymistrov SV, Timchenko VN, Kaplina TA, Sukhovetskaya VF, Barakina EV, Nazarova AN, Bulina OV, Petrakova AI. Clinical and epidemiological aspects of polio at the present stage (literature review). Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):73–85. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.11.50.005

Received: 03.10.2024 **Revised: 06.11.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. ***Introduction.*** According to the World Health Organization (WHO), in a number of regions endemic for poliomyelitis there are cases of various forms of poliomyelitis associated with the continued circulation of vaccine-derived polioviruses and an unfavorable social and epidemiological situation. In the Russian Federation (RF), the situation is assessed as favorable, but there is a high risk of poliomyelitis cases occurring in neighboring countries (Tajikistan, Ukraine), which raises serious concerns due to the growing possibility of importation of wild strains and circulating vaccine-derived polioviruses (cVDPV). It is impossible to exclude the emergence of local cVDPV in the territory of the Russian Federation and the occurrence of new cases of vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP) if sanitary rules and regulations are not observed. ***Purposes and tasks*** — to study the clinical and epidemiological aspects of polio at the present stage. ***Materials and methods.*** Russian-language and foreign literary sources, processing, analysis and visualization of information. ***Results.*** To date, two states — Afghanistan, Pakistan — are endemic for wild poliovirus type 1. In 2021–2022, cases of importation of wild poliovirus type 1 to Malawi and Mozambique were reported. In 2024, 6 confirmed cases of polio caused by the wild strain were identified in these States. The problem of circulating vaccine strains of type 2 also remains relevant. In 2022, these viruses were detected in wastewater from London, New York and Jerusalem. According to WHO, for 2023 there are 308 cases of polio caused by mutated type 2 vaccine poliovirus worldwide. Since 2021, a new stable monovalent oral polio vaccine (nOPV2) containing a more. genetically stable type 2 vaccine poliovirus has been certified.

KEYWORDS: *epidemiology, vaccine-associated paralytic poliomyelitis, type 1 wild poliovirus, circulating vaccine-derived poliovirus 2 type, immunoprophylaxis*

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции, военных конфликтов, неблагоприятной эпидемической обстановки в регионах, эндемичных по полиомиелиту, необоснованных отказов от вакцинации, несоблюдения схем вакцинации в странах третьего мира, продолжения циркуляции полиовирусов вакцинного происхождения заболеваемость различными формами полиомиелита сохраняется [1–4].

В Российской Федерации (РФ) ситуация по полиомиелиту оценивается как благополучная, но имеют место высокие риски возникновения случаев заболевания на территории сопредельных государств (Таджикистан, Украина), что вызывает серьезные опасения в связи с растущей возможностью завоза диких штаммов и циркулирующих полиовирусов вакцинного происхождения (цПВВП). Невозможно исключить появление локальных цПВВП на территории РФ и возникновение новых случаев вакцин-ассоциированного паралитического полиомиелита (ВАПП) при несоблюдении санитарных норм вакцинации [5, 6].

В 2022 г. были задокументированы новые случаи дикого полиовируса (ДПВ) 1-го типа в государствах, объявленных свободными от полиомиелита. Поступали сообщения о цПВВП 2-го и 3-го типов в сточных водах Нью-Йорка и Иерусалима. Секвенирование в рамках экологического надзора показало, штаммы цПВВП 2-го типа из Нью-Йорка и Иерусалима были связаны не только друг с другом, но и с изолятами из окружающей среды, обнаруженными в Лондоне [7]. В США 18 июля 2022 г. зарегистрирован случай паралитического полиомиелита, вызванный цПВВП 2-го типа у невакцинированного пациента с иммунодефицитом [8].

Глобальная программа по ликвидации полиомиелита достигла значительных успехов. В настоящее время, по данным ВОЗ, в мире ликвидировано два из трех штаммов дикого полиовируса. Регионы ВОЗ: Африка, Америка, Европа, Восточное Средиземноморье и Западно-Тихоокеанский — сертифицированы как свободные от полиомиелита. Эндемичная передача дикого полиовируса 1-го типа сохраняется в Афганистане и Пакистане, где в 2023 г. зарегистрировано 12 случаев полиомиелита, вызванного ДПВ 1-го типа. Дополнительные виды эпидемиологического надзора в 2023 г., такие как мониторинговые исследования проб сточных вод, показывают широкую циркуляцию дикого полиовируса 1-го типа среди населения в эндемичных странах, что создает риски международного распространения в связи с миграцией населения [5].

По данным ВОЗ, на новую программу по борьбе с полиомиелитом планируется выделять от 4,5 до 6,2 млрд долларов ежегодно [9].

Возбудитель полиомиелита — *Poliovirus hominis* — относится к семейству *Picornaviriadae*, роду *Enterovirus*. РНК+ вирус, длина генома составляет около 7500 нуклеотидов, размер — 7,4 кб. Имеет икосаэдрический капсид размером 30 нм, состоящий из 60 копий 4 структурных белков (VP1, VP2, VP3, VP4). Геном содержит большую открытую рамку считывания, обрамленную высокоструктурированной 5'-нетранслируемой областью, заканчивающуюся поли(А)-хвостом. Открытая рамка считывания кодирует полипротеин, который расщепляется на четыре капсидных белка и семь неструктурных белков (2A, 2B, 2C, 3A, 3B, 3C и 3D), участвующих в репликации вируса. Вторая, более короткая рамка считывания, кодирует белок ORF2p, который играет значимую роль в репликации вируса [10–12].

Существует три серотипа дикого полиовируса: 1-й серотип — Брунгильда, для него характерны эпидемические вспышки с развитием параличей; 2-й серотип — Лансинг, возбудитель спорадических случаев; 3-й серотип — Леон, вызывает ВАПП. С 1999 г. в РФ не было зарегистрировано ни одного случая заболевания диким полиовирусом 2-го типа, а с 2012 г. — 3-го типа [13].

Патогенез полиомиелита характеризуется наличием четырех фаз: энтеральная, лимфогенная, вирусемия, невральная. Энтеральная фаза характеризуется попаданием дикого полиовируса в желудочно-кишечный тракт [14], после чего происходит прикрепление вируса к рецепторам CD155 эпителиальных клеток. Это вызывает конформационные изменения вирусного капсида, необходимые для высвобождения вирусной РНК в цитоплазму клетки [11]. Во время лимфогенной фазы происходит размножение ДПВ в лимфатических узлах тонкой кишки и пейеровых бляшках. Далее, в фазу вирусемии, происходит попадание вируса в кровь. Это приводит к диссеминации и размножению в органах и тканях: селезенке, печени, легких, миокарде. С этой стадией патогенеза связано развитие латентных и абортивных форм болезни. Размножение вируса также возможно и в мышечной ткани, это обусловливает появления миалгического синдрома до возникновения параличей. В невральную фазу полиовирус проникает в центральную нервную систему через гематоэнцефалический барьер.

Имеется другой вариант распространения — перивральный, он заключается в попадании инфекционного агента по вегетативным волокнам нервов, иннервирующих желудочно-кишечный тракт, в сегменты спинного мозга. Полиовирус поражает серое вещество спинного мозга и ствола, преимущественно мотонейроны передних рогов спинного мозга, двигательные ядра черепных нервов (языкоглоточного, блуждающего, лицевого и др.). Для него характерна «мозаичность» и асимметричность поражения отдельных мышечных групп. В отдельных случаях могут поражаться нейроны задних рогов, клетки спинальных ганглиев. В головном мозге могут поражаться средний мозг, ядра мозжечка и кора головного мозга (нейроны двигательной зоны лобной доли коры больших полушарий). Задние корешки спинного мозга редко вовлекаются в воспалительный процесс, поэтому нарушений чувствительности у больных с полиомиелитом не отмечается. Иногда поражается ретикулярная формация. Наличие болевого синдрома, симптомов натяжения связано с поражением оболочек спинного мозга [14]. Стоит отметить, что полиовирус не размножается в мышцах *in vivo*. Все изменения, происходящие в периферических нервах и скелетных мышцах, вторичны по отношению к разрушению нервных клеток [15].

Штаммы, входящие в оральную полиомиелитную вакцину (ОПВ), способны мутировать и становиться цПВВП, вызывая случаи полиомиелита в регионах с низким процентом иммунизированного населения [12]. Это обусловлено отсутствием корректирующей функции у РНК-зависимой РНК-полимеразы, что приводит к возникновению точечных мутаций в геноме вируса. В результате этого образуется цПВВП 1-го, 2-го и 3-го типа [10]. Помимо мутаций, вакцинные штаммы полиовирусов способны к рекомбинации с другими энтеровирусами типа С при коинфекциях и возврату патогенных свойств [2]. Один участок, который имеет решающее значение для аттенуации, находится в 5'-некодирующей области генома каждого из трех штаммов вакцинных полиовирусов, с нуклеотидом 480 у вакцинного полиовируса 1-го типа, 481 — 2-го типа и 472 — 3-го типа. К образованию химерных геномов могут привести два механизма — «разрыв и соединение», при которых генетическая последовательность одного родительского генома расщепляется нуклеазой и повторно лигируется последовательностью, происходящей из другого родительского генома, или «выбор копии», при котором зарождающаяся цепь РНК переключает матричную цепь во время репликации генома. Именно эти процессы в участках аттенуации генома вируса приводят к адаптации вакцинных штаммов полиовирусов и приобретению патогенных свойств [16].

В настоящий момент по стратегии ВОЗ с 2021 г. введена новая ОПВ 2-го типа (nOPV2) [9]. С марта 2021 г. примерно 450 миллионов доз этой вакцины были распределены для использования на местах для борьбы со случаями цПВВП 2-го типа в 21 страну [17]. Модификации генома полиовируса в этой вакцине позволяют стабилизировать мутации в 5'-нетранслируемой области, подавляют репликацию с другими энтеровирусами типа С при коинфекциях и ограничивают адаптивность вируса [18].

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА В РЕГИОНАХ МИРА, ЭНДЕМИЧНЫХ ПО ДИКОМУ ПОЛИОВИРУСУ 1-ГО ТИПА

В настоящее время эндемичными по полиомиелиту странами остаются Пакистан и Афганистан (по данным ВОЗ). Динамика заболеваемости полиомиелитом, вызванным диким полиовирусом 1-го типа, представлена на рисунке 1. Максимальные показатели отмечались в 2019–2020 гг., снижение в 2021 г. и рост в 2022 г. В 2024 г. после обновления данных от 28.05.2024 г. выявлено 6 подтвержденных случаев полиомиелита, вызванных ДПВ 1-го типа в эндемичных странах. Последние случаи были выявлены в апреле 2024 г. [19].

Динамика количества выделенных штаммов ДПВ 1-го типа из окружающей среды в эндемичных регионах представлена на рисунке 2. Максимальные цифры отмечались в 2019-2020 гг., снижение к 2021 г. и рост в 2023 г. В 2024 г. после обновления данных ВОЗ от 28.05.2024 г. выявлено 173 выделенных ДПВ 1-го типа из окружающей среды. В 2021–2022 гг. зарегистрирован завоз в страны, объявленные свободными от полиомиелита, — Малави и Мозамбик [19].

В Афганистане неблагоприятная эпидемиологическая обстановка сложилась из-за следующих факторов: введенный запрет на вакцинацию на дому привел к тому, что с мая 2018 г. в южных районах страны более 1 миллиона детей систематически оказывались не охваченными иммунопрофилактикой против полиомиелита. В результате в 2019–2020 гг., соответственно, 90 и 75% случаев полиомиелита, вызванного ДПВ 1-го типа, в Афганистане произошли в районах, в настоящее время недоступных для вакцинации. На территориях, доступных для вакцинации, имеются кадровые



Рис. 1. Динамика заболеваемости полиомиелитом, вызванным диким полиовирусом 1-го типа, в эндемичных регионах мира

Fig. 1. The dynamics of the incidence of polio caused by type 1 wild poliovirus in endemic regions

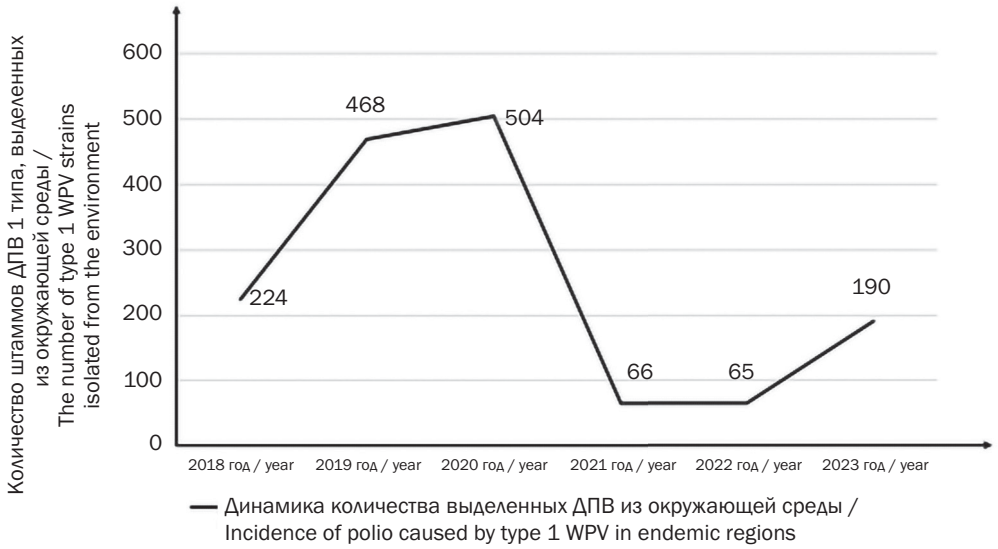


Рис. 2. Динамика количества выделенных штаммов диких полиовирусов (ДПВ) 1-го типа из окружающей среды в эндемичных регионах мира

Fig. 2. Dynamics of the number of isolated wild poliovirus (WPV) type 1 strains from the environment in endemic regions

проблемы, отсутствуют механизмы учета и отчетности [9].

В Пакистане прогрессу помешало сочетание следующих факторов: снижение настороженности на фоне уменьшения числа случаев в период с 2015 г. до середины 2018 г.; отсутствие регистрации новых случаев в течение нескольких месяцев; смена национального руководства; рост недоверия населения к вакцинации; несоответствие между возникающими проблемами и традиционными подходами к вакцинации. Рост количества информации в социальных сетях сторонников антипрививочного движения способствует увеличению частоты необоснованных отказов родителей от вакцинации. На уровень охвата иммунизацией повлияло отсутствие эффективного взаимодействия с особыми группами населения, подверженными высокому риску полиомиелита, в частности с пуштунскими

общинами, которые составляют 15% населения страны. Несмотря на малую долю этой социальной группы, на нее приходится 81% случаев полиомиелита, вызванного ДПВ 1-го типа в Пакистане за последние 10 лет [9].

В этих странах на фоне пандемии COVID-19 ранее перечисленные проблемы усугубились. В начале 2020 г. первая волна новой коронавирусной инфекции (НКВИ) привела к вводу ограничений на передвижение и временной приостановке деятельности по борьбе с полиомиелитом в период с марта по июль. Во время этой паузы качество эпидемиологического надзора ухудшилось, и мероприятия по иммунизации были отложены. В 2021 г. и в последующий период внедрение вакцин против COVID-19 предоставило возможность вести санитарно-просветительскую работу среди населения по вопросам вакцинопрофилактики в том числе и против полиомиелита [9].

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА В РЕГИОНАХ МИРА С ЦИРКУЛИРУЮЩИМ ВАКЦИННЫМ ПОЛИОВИРУСОМ

По данным ВОЗ, кроме ДПВ 1-го типа продолжается циркуляция в основном цПВВП 2-го типа в Африке и эндемичных странах. В апреле 2016 г. после декларирования в 2015 г. ликвидации ДПВ 2-го типа, в целях полного вывода из применения живой аттенуированной вакцины 2-го типа и связанного с ней риска, был осуществлен глобальный переход от трехвалентной ОПВ к бивалентной ОПВ, содержащий вакцинные полиовирусы 1-го и 3-го типа. Появились вспышки, ассоциированные с цПВВП 2-го типа, несмотря на то что этому предшествовало включение в национальные календари иммунизации одной дозы инактивированной полиомиелитной вакцины (ИПВ) и усиление мер по повышению коллективного иммунитета к вакцинному полиовирусу 2-го типа. Несвоевременность принятых мер в ряде государств Африки привела к возникновению неиммунной прослойки населения к полиовирусу 2-го типа [20]. С 2016–2020 гг. зарегистрировано 64 вспышки цПВВП 2-го типа, которые распространились на 33 страны, в совокупности привели к 1572 случаям паралитического полиомиелита. В 2020 г. в 29 странах выявлено 1082 случая инфекции цПВВП 2-го типа, причем 14 из них были затронуты впервые. Рост числа случаев заболевания связан с масштабными вспышками в таких странах, как Афганистан, Пакистан, Чад и Кот-д'Ивуар, на которые в совокупности пришлось 59% общего числа случаев, зарегистрированных в 2020 г. Пауза в мероприятиях по борьбе с полиомиелитом, связанная с COVID-19, с марта по июль 2020 г., в сочетании со сбоями в проведении базовой иммунизации и вакцинации ИПВ, также привела к росту передачи вирусов. В начале 2021 г. риски, связанные с распространением

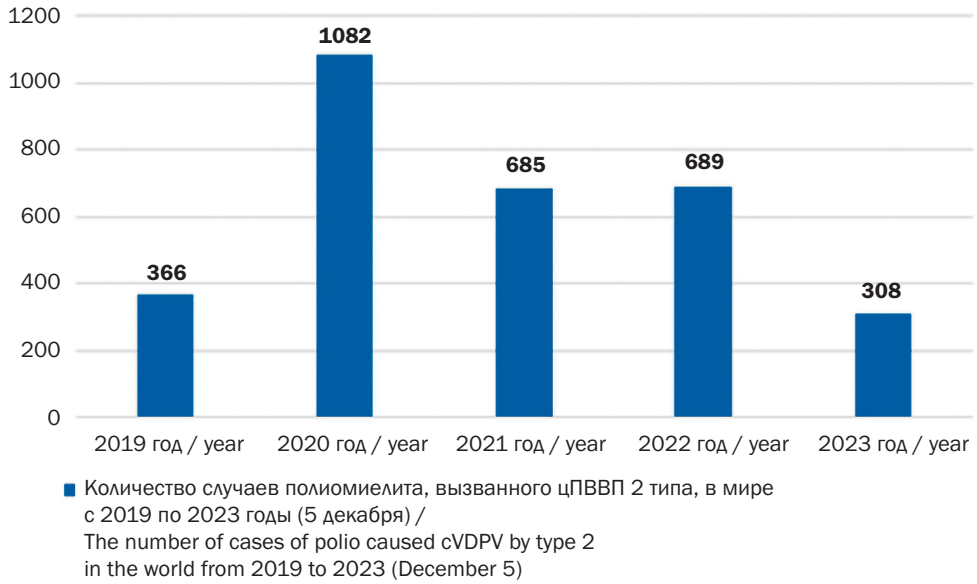


Рис. 3. Динамика количества случаев полиомиелита в мире, вызванных циркулирующими полиовирусами вакцинного происхождения (цПВВП) 2-го типа (2019–2023 гг.)

Fig. 3. Dynamics of the number of polio cases caused by type 2 circulating vaccine-derived polioviruses (cVDPV) in world (2019–2023 years)

продолжающихся вспышек цПВВП 2-го типа, возросли, поскольку эти вспышки угрожали многочисленным группам населения, у которых отсутствует иммунитет к цПВВП 2-го типа [9]. Динамика количества случаев полиомиелита в мире, вызванных цПВВП 2-го типа с 2019 г. по 5 декабря 2023 г., представлена на рисунке 3 [20].

Распространение и продолжение вспышек цПВВП 2-го типа обусловлены несколькими факторами: снижение мукозального иммунитета к цПВВП 2-го типа среди детей раннего возраста, родившихся после перехода с тривалентной ОПВ на бивалентную; низкий охват базовой иммунизацией ИПВ; миграция населения, которая позволяют вирусу передаваться от одной популяции к другой; несвоевременное выявление вспышек цПВВП 2-го типа; несвоевременное реагирование на вспышки; недостаточный охват дополнительными мерами иммунизации [9].

МЕРОПРИЯТИЯ ПО ВАКЦИНАЦИИ В ЭНДЕМИЧНЫХ РЕГИОНАХ МИРА

По оценкам ВОЗ и ЮНИСЕФ (международной организации, действующей под эгидой Организации Объединенных Наций), на 2021 г. национальный охват детского населения Пакистана тремя дозами ОПВ и одной дозой ИПВ в возрасте 12 месяцев составил 83% по каждой вакцине. Исследование, проведенное C. Mbaeyi и соавт. в 2021 г. при поддержке Гави и Альянса по вакцинации, показало, что процент детей в возрасте 12–23 месяца, получивших три дозы ОПВ, варьировал в зависимости от провинции от 45,1% в Белуджистане до 94,9% в Пенджабе. Ни в одном из районов провинций Белуджистан, Хайбер-Пахтунхва и Синд охват не превышал 80%, по сравнению с 31 (86%) из 36 районов провинции Пенджаб [21].

В Пакистане также проводились дополнительные меры по иммунизации в ответ на вспышки цПВВП 2-го типа с использованием тривалентной и новой ОПВ, содержащей полиовирус 2-го типа. В 2022 г. проведены два дня национальной иммунизации, направленные на 44 млн детей в возрасте до 5 лет, и пять дней субнациональной иммунизации меньших групп населения. В 2023 г., по данным C. Mbaeyi и соавт., с января 2022 по июнь 2023 г. проведено одно мероприятие по национальной иммунизации и четыре по субнациональной иммунизации (февраль, март, май и июнь). В семи округах Южной Хайбер-Пахтунхвы проживают примерно 1,1 миллиона детей в возрасте до 5 лет, которым показана вакцинация. Около 50 000 детей в регионе регулярно пропускают иммунизацию ОПВ, в том числе 19 500 детей в Южном Вазиристане, где боевики с августа 2022 г. запугивают местных медицинских работников и не дают им возможности вакцинировать детей, в результате этого 19 500 детей не получили вакцину. В январе 2023 г. в стране не вакцинировано 505 750 детей, подлежащих иммунизации, включая 22 466 (4%) отказов [21, 22].

По оценкам ВОЗ и ЮНИСЕФ, национальный охват ОПВ тремя дозами среди детей в возрасте 12–23 месяцев в Афганистане составил 71% в 2021 г. и 76% в 2022 г. Охват одной дозой ИПВ в Афганистане составил 67% в 2021 г. и 71% в 2022 г. В течение 2023 г. охват плановой иммунизацией ОПВ в количестве трех доз и менее вырос до 73%, а процент детей, не получивших ОПВ, снизился до 13%. Процент младенцев и детей, которые никогда не получали ОПВ, снизился с 1,4% в 2022 г. до 0,8% в 2023 г. Помимо плановой иммунизации в Афганистане вакцинацию предлагают детям в возрасте до 10 лет на основных туристических маршрутах по всей территории страны и лицам всех возрастов на двух пунктах пересечения границы с Пакистаном. В период с января 2022 по июнь 2023 г. в транзитных пунктах было введено в общей сложности 14 106 879 доз бивалентной ОПВ и 1 690 497 доз на пограничных переходах. В Афганистане проводится также регулярный эпидемиологический надзор за случаями острого вялого паралича, поскольку одной из его причин может быть полиовирус [23].

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА ПО ПОЛИОМИЕЛИТУ В РФ

Российская Федерация с 2002 г. сохраняет статус страны, свободной от полиомиелита. Ситуация по полиомиелиту оценивается как благополучная, но сохраняются высокие риски возникновения случаев заболевания на территории сопредельных государств (Таджикистан, Украина), что вызывает серьезные опасения в связи с растущей возможностью завоза диких штаммов и циркулирующих полиовирусов вакцинного происхождения (цПВВП). Невозможно исключить риск появления локальных цПВВП на территории РФ и возникновение новых случаев вакцин-ассоциированного паралитического полиомиелита при несоблюдении санитарных норм вакцинации [5, 6, 24].

В РФ свою актуальность сохраняет ВАПП. Динамика случаев вакцин-ассоциированного паралитического полиомиелита в РФ с 2017 по 2022 гг., по данным Государственных докладов Роспотребнадзора,

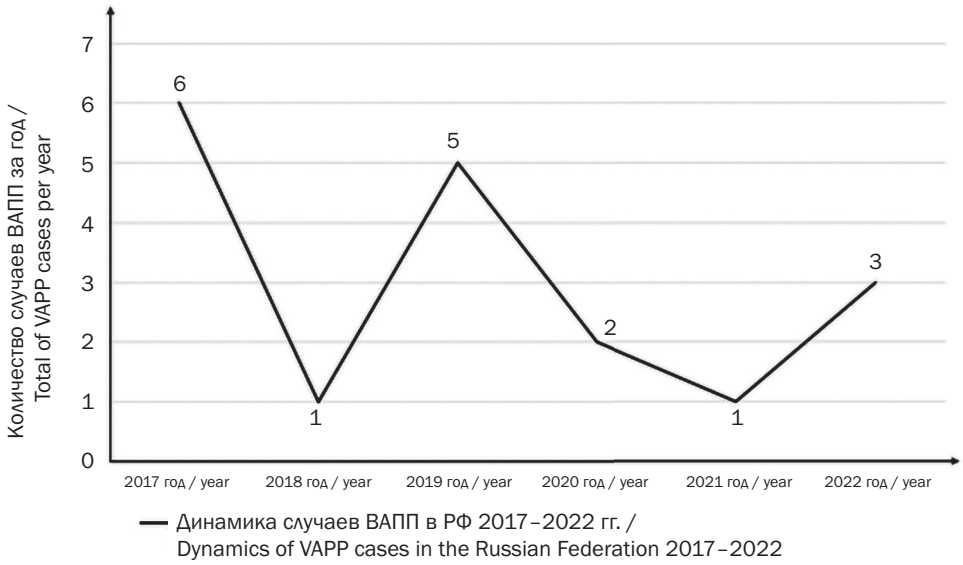


Рис. 4. Динамика случаев вакцин-ассоциированного паралитического полиомиелита (ВАПП) в Российской Федерации (2017–2022 гг.)

Fig. 4. Dynamics of vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP) cases in the Russian Federation (2017–2022 years)

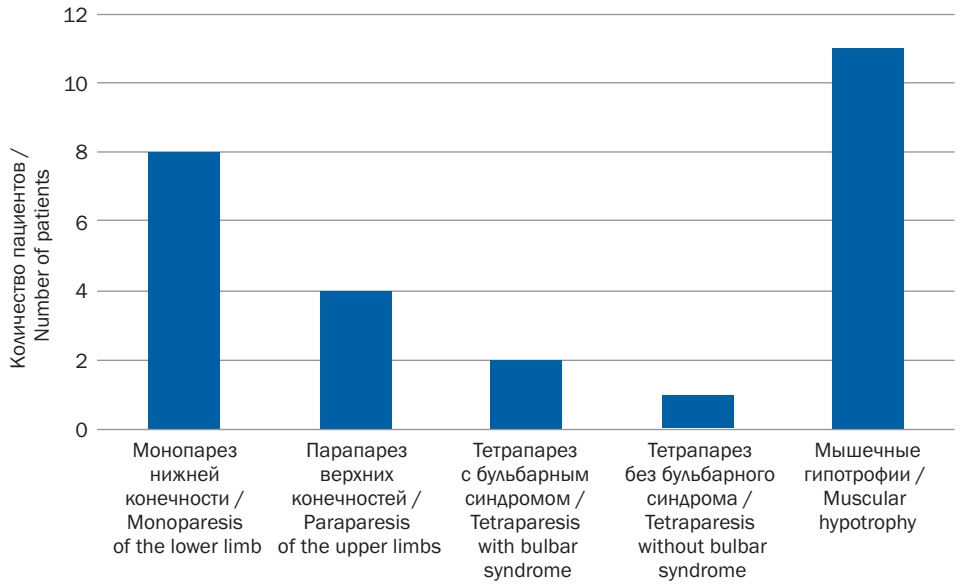


Рис. 5. Неврологические проявления вакцин-ассоциированного паралитического полиомиелита у реципиентов оральной полиомиелитной вакцины

Fig. 5. Neurological manifestations of vaccine-associated paralytic poliomyelitis in oral polio vaccine recipients

представлена на рисунке 4. Наибольшее количество выявленных случаев наблюдалось в 2017 и 2019 гг. [26–30].

В исследовании А.К. Шакаряна и соавт. (2019) проведен анализ случаев ВАПП с 2006 по 2016 г. у лиц, получивших ОПВ в рамках вакцинации, — реципиентов ОПВ и лиц, контактных с реципиентами ОПВ, у которых развился вакцин-ассоциированный паралитический полиомиелит. У контактных с реципиентами преобладали мышечные гипотрофии, пара- и монопарезы нижних конечностей. У рецепиентов ОПВ доминировали мышечные гипотрофии, пара- и монопарезы нижних конечностей, а также встречались тетрапарезы с бульбарным синдромом, которые не встречались у контактных с реципиентами ОПВ (рис. 5, 6) [31].

В 2023 г. зарегистрирован 1 случай ВАПП. В двух субъектах страны изолированы полиовирусы

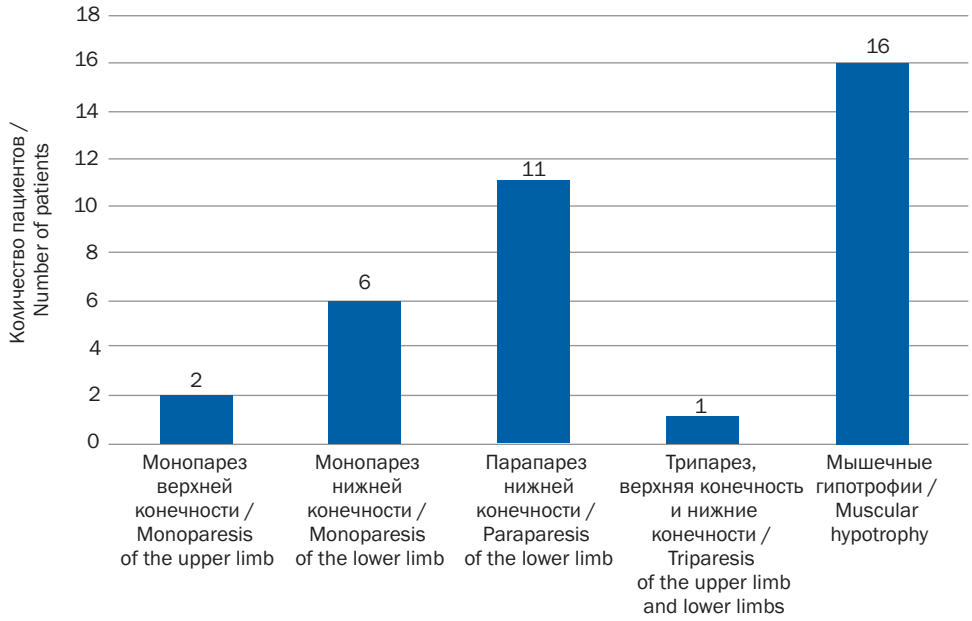


Рис. 6. Неврологические проявления вакцин-ассоциированного паралитического полиомиелита у контактных лиц

Fig. 6. Neurological manifestations of vaccine-associated paralytic poliomyelitis in contact persons

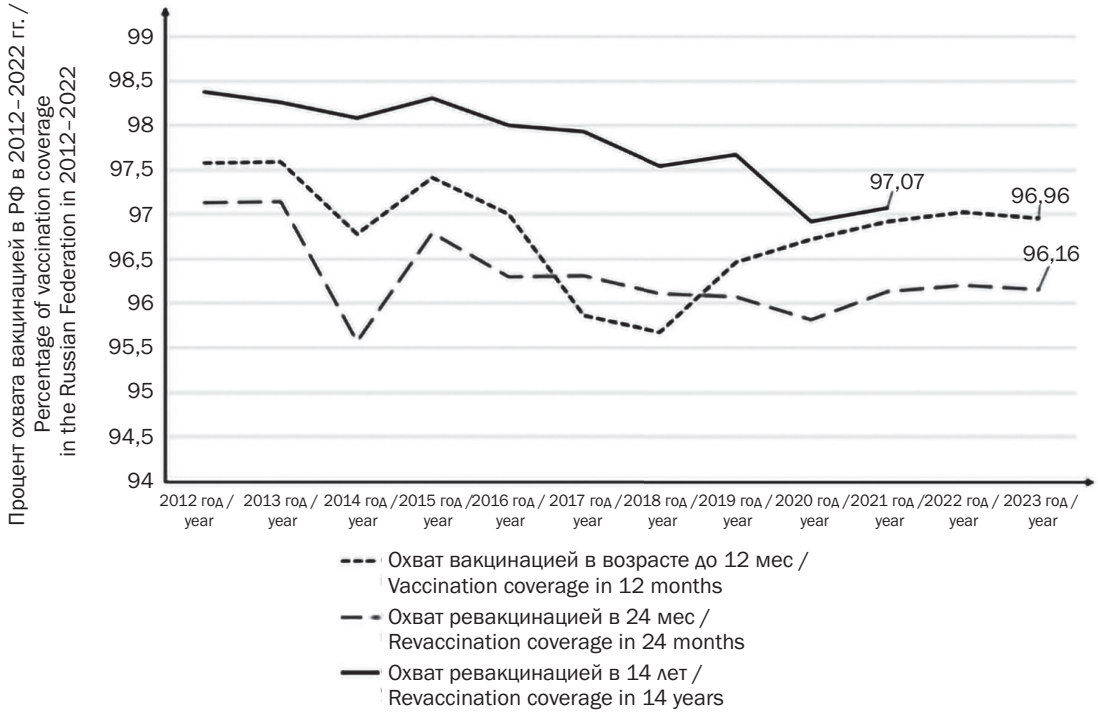


Рис. 7. Динамика показателей охвата вакцинацией против полиомиелита в Российской Федерации (2012–2023 гг.)

Fig. 7. Dynamics of polio vaccination coverage in the Russian Federation (2012–2023 years)

2-го типа вакцинного происхождения. По данным генетического секвенирования вирусы не связаны между собой и могли быть выделены лицами с иммунодефицитными состояниями. По данному факту Роспотребнадзором проведено эпидемиологическое расследование, организован комплекс противоэпидемических и профилактических мероприятий, включая иммунизацию детского населения, в соответствии с санитарным законодательством и с учетом рекомендаций ВОЗ. По итогам проведенных мероприятий ситуация локализована, новых случаев выделения полиовируса вакцинного

происхождения не зарегистрировано. Глобальная ситуация и единичные находки эпидемиологически значимых полиовирусов, в том числе в результате завоза, подчеркивают актуальность рисков для Российской Федерации [5].

Динамика показателей охвата вакцинацией против полиомиелита в РФ в 2012–2023 гг. представлена на рисунке 7. С 2022 г. по Национальному календарю профилактических прививок РФ ревакцинация детей в 14 лет заменена на ревакцинацию в 6 лет. Ее показатели составили 88,1% в 2022 г. и 94,35% в 2023 г. [5].

Несмотря на высокие уровни охвата профилактическими прививками в целом по стране, сохраняются проблемы в области организации иммунопрофилактики в ряде регионов. В 2023 г. не достигнут показатель охвата детей своевременной иммунизацией против полиомиелита в возрасте 12 месяцев в 2 субъектах страны (2022 г. — в 4), в возрасте 24 месяцев — в 4 (2022 г. — в 5), показатель охвата третьей ревакцинацией в 6 лет — в 20 (2022 г. — в 37) [5].

В 2023 г. в четырех субъектах Северо-Кавказского Федерального округа с целью увеличения уровня коллективного иммунитета к полиовирусам в связи с выделением в 2022 г. полиовируса вакцинного происхождения 1-го типа проведена туровая дополнительная иммунизация среди всех детей в возрасте от 3 месяцев до 9 лет включительно с применением инактивированной и оральной полиомиелитных вакцин. В ходе проведения программы дополнительной иммунизации достигнуты высокие показатели охвата прививками против полиомиелита, реализованы меры по профилактике ВАПП [5].

В связи с миграцией населения из пограничных государств организована иммунизация против полиомиелита непривитых или не имеющих данных о профилактических прививках детей в возрасте до 14 лет, которые прибыли в течение года из Украины, Донецкой и Луганской Народных Республик, Запорожской и Херсонской областей. Всего привито 14 260 человек [25].

За последние 10 лет (2014–2023 гг.) проведенные в рамках надзора за полиомиелитом исследования материала от 3218 случаев острых вялых параличей и более 70 тыс. здоровых детей из групп риска позволили выявить случаи ВАПП, а также мутировавшие полиовирусы вакцинного происхождения трех типов, в том числе завоз цПВВП 2-го типа в 2021 г. из Республики Таджикистан. Исследование более 140 тыс. проб сточной воды показало отсутствие циркуляции среди населения Российской Федерации ДПВ и цПВВП [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на мероприятия, проводимые ВОЗ, в настоящее время эндемичными по дикому полиовирусу 1-го типа остаются регионы Афганистана и Пакистана. Имеются риски распространения ДПВ 1-го типа за пределы эндемичных регионов из-за военных конфликтов, необоснованных отказов от вакцинации, несоблюдения схем вакцинации, сохранения неиммунной прослойки населения в этих государствах и неполным объемом мероприятий, проводимых по борьбе с полиомиелитом.

Распространенность полиомиелита, вызванного цПВВП 2-го типа, гораздо шире: она охватывает Африку и эндемичные страны. Это связано как со свойствами вакцинных штаммов полиовирусов, так и с возникновением неиммунной прослойки населения в этих регионах наряду с применением живой бивалентной оральной полиомиелитной вакцины, содержащей вакцинные штаммы полиовируса только 1-го и 3-го типа. Новая моновалентная оральная полиомиелитная вакцина позволила обеспечить снижение заболеваемости полиомиелитом, вызванным цПВВП 2-го типа.

В Российской Федерации сохраняется риск завоза как диких, так и циркулирующих вакцинных штаммов полиомиелита из других стран в связи с миграцией населения из государств с низким охватом иммунизацией против полиомиелита. В РФ встречаются единичные случаи ВАПП, обусловленные несоблюдением санитарных норм иммунопрофилактики населения.

Таким образом, проблема полиомиелита сохраняет свою актуальность не только в эндемичных по дикому полиовирусу регионах, регионах с циркуляцией цПВВП 2-го типа, но и в Российской Федерации.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dayyab F.M. Poliomyelitis in the United States during COVID-19 and monkeypox outbreak: Totally vaccine preventable diseases? Int J Surg. 2022;106:106942. DOI: 10.1016/j.ijsu.2022.106942.
2. Jorgensen D., Pons-Salort M., Shaw A.G., Grassly N.C. The role of genetic sequencing and analysis in the polio eradication programme. Virus Evolution. 2020;6(2). DOI: 10.1093/ve/veaa040.
3. Ming L.C., Hussain Z., Yeoh S.F. et al. Circulating vaccine-derived poliovirus: a menace to the end game of polio eradication. Global Health. 2020;16(63). DOI: 10.1186/s12992-020-00594-z.
4. Shafique F., Hassan M.U., Nayab H., Asim N. et al. Attitude and perception towards vaccination against poliomyelitis in Peshawar, Pakistan. Rev Saude Publica. 2021;8(55):104. DOI: 10.11606/s1518-8787.2021055003478.
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2024:218–220.
6. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Брико Н.И. Позиция Экспертов Союза педиатров России в отношении ухудшения глобальной ситуации с вирусом полиомиелита. Сентябрь 2022 года. Доступен по: https://www.epidemvac.ru/jour/article/view/1711 (дата обращения: 16.02.2023).
7. Kim C.Y., Piamonte B., Allen R., Thakur K.T. Threat of resurgence or hope for global eradication of poliovirus? Curr Opin Neurol. 2023;36(3):229–237. DOI: 10.1097/WCO.0000000000001156.
8. Link-Gelles R., Lutterloh E., Ruppert P.S. et al. Public health response to a case of paralytic poliomyelitis in an unvaccinated person and detection of poliovirus in wastewater — New York, June — August 2022. Am J Transplant. 2022;22:2470–2474. DOI: 10.1111/ajt.16677.
9. Polio Eradication Strategy 2022–2026: Delivering on a promise. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Доступен по: https://polioeradication.org/gpei-strategy-2022-2026/ (дата обращения: 04.06.2024).
10. Guo H., Li Y., Liu G. et al. A second open reading frame in human enterovirus determines viral replication in intestinal epithelial cells. Nat Commun. 2019;10:4066. DOI: 10.1038/s41467-019-12040-9.
11. Mbani C.J., Nekoua M.P., Moukassa D., Hober D. The Fight against Poliovirus Is Not Over. Microorganisms. 2023;11(5):1323. DOI: 10.3390/microorganisms11051323.
12. Minor P.D. An Introduction to Poliovirus: Pathogenesis, Vaccination, and the Endgame for Global Eradication. Methods Mol Biol. 2016;1387:1–10. DOI: 10.1007/978-1.
13. Тимченко В.Н., ред. Инфекционные болезни у детей. Учебник. СПб.: СпецЛит; 2022.
14. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным полиомиелитом. ДНКЦИБ, Общественная организация «Евразийское общество по инфекционным болезням». АВИСПО. 2015. Доступен по: http://niidi.ru/dotAsset/b9c34bae-d90c-4a5b-ae74-9198ec6e1930.pdf (дата обращения: 17.02.2024).
15. Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology (Riedel) 28 ed. 2019.
16. Devaux C.A., Pontarotti P., Levasseur A., Colson P. et al. Is it time to switch to a formulation other than the live attenuated poliovirus vaccine to prevent poliomyelitis? Front Public Health. 2024;11:1284337. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1284337.
17. Rüttimann R.W. Vaccination and surveillance: Two basic tools for a final poliomyelitis eradication. Ann Acad Med Singap. 2023;52(1):1–2. DOI: 10.47102/annals-acadmedsg.20236.
18. Modlin J.F., Bandyopadhyay A.S., Sutter R. Immunization Against Poliomyelitis and the Challenges to Worldwide Poliomyelitis Eradication. J Infect Dis. 2021;224(12 Suppl 2):S398–S404. DOI: 10.1093/infdis/jiaa622.
19. Global Wild Poliovirus 2018–2024. Доступен по: https://polioeradication.org/polio-today/wild-poliovirus-list/ (дата обращения: 05.06.2024).
20. cVDPV2 Outbreaks and the Type 2 Novel Oral Polio Vaccine (nOPV2). Доступен по: https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2024/01/GPEI-nOPV2-Factsheet-20240105.pdf (дата обращения: 06.06.2024).

21. Mbaeyi C., Baig S., Safdar R.M. et al. Progress Toward Poliomyelitis Eradication — Pakistan, January 2022 — June 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023;72:880–885. DOI: 10.15585/mmwr.mm7233a1.
22. Mbaeyi C. Polio vaccination activities in conflict-affected areas. Hum Vaccin Immunother. 2023;19(2):2237390. DOI: 10.1080/21645515.2023.2237390.
23. Bjork A., Akbar I.E., Chaudhury S. et al. Progress Toward Poliomyelitis Eradication — Afghanistan, January 2022 — June 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023;72:1020–1026. DOI: 10.15585/mmwr.mm7238a.
24. Санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21. Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней. Доступен по: https://docs.cntd.ru/document/573660140?marker=6580IP (дата обращения: 06.07.2024).
25. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2023:223–225.
26. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2022:198–201.
27. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2021:150–152.
28. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2020:163–165.
29. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2019:133–134.
30. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2018:126–128.
31. Шакарян А.К., Таточенко В.К., Иванова О.Е. и др. Клиническая характеристика случаев вакциноассоциированного паралитического полиомиелита в Российской Федерации в 2006–2016 гг. Инфекционные болезни. 2019;17(1):115–123. DOI: 10.20953/1729-9225-2019-1-115-12.

REFERENCES

1. Dayyab F.M. Poliomyelitis in the United States during COVID-19 and monkeypox outbreak: Totally vaccine preventable diseases? Int J Surg. 2022;106:106942. DOI: 10.1016/j.ijsu.2022.106942.
2. Jorgensen D., Pons-Salort M.,. Shaw A.G., Grassly N.C. The role of genetic sequencing and analysis in the polio eradication programme. Virus Evolution. 2020;6(2). DOI: 10.1093/ve/veaa040.
3. Ming L.C., Hussain Z., Yeoh S.F. et al. Circulating vaccine-derived poliovirus: a menace to the end game of polio eradication. Global Health. 2020;16(63). DOI: 10.1186/s12992-020-00594-z.
4. Shafique F., Hassan M.U., Nayab H., Asim N. et al. Attitude and perception towards vaccination against poliomyelitis in Peshawar, Pakistan. Rev Saude Publica. 2021;8(55):104. DOI: 10.11606/s1518-8787.2021055003478.
5. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2023 godu: Gosudarstvennyy doklad. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka. 2024:218–220. (In Russian).
6. Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A., Briko N.I. Position of Experts of the Union of Pediatricians of Russia regarding the worsening global situation with the polio virus. Available at: https://www.epidemvac.ru/jour/article/view/1711 (accessed: 16.02.2023). (In Russian).
7. Kim C.Y., Piamonte B., Allen R., Thakur K.T. Threat of resurgence or hope for global eradication of poliovirus? Curr Opin Neurol. 2023;36(3):229–237. DOI: 10.1097/WCO.0000000000001156.
8. Link-Gelles R., Lutterloh E., Ruppert P.S. et al. Public health response to a case of paralytic poliomyelitis in an unvaccinated person and detection of poliovirus in wastewater — New York, June — August 2022. Am J Transplant. 2022;22:2470–2474. DOI: 10.1111/ajt.16677.
9. Polio Eradication Strategy 2022–2026: Delivering on a promise. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at: https://polioeradication.org/gpei-strategy-2022-2026/ (accessed: 04.06.2024)
10. Guo H., Li Y., Liu G. et al. A second open reading frame in human enterovirus determines viral replication in intestinal epithelial cells. Nat Commun. 2019;10:4066. DOI: 10.1038/s41467-019-12040-9.
11. Mbani C.J., Nekoua M.P., Moukassa D., Hober D. The Fight against Poliovirus Is Not Over. Microorganisms. 2023;11(5):1323. DOI: 10.3390/microorganisms11051323.
12. Minor P.D. An Introduction to Poliovirus: Pathogenesis, Vaccination, and the Endgame for Global Eradication. Methods Mol Biol. 2016;1387:1–10. DOI: 10.1007/978-1.

13. Timchenko V.N., red. Infectious diseases in children. Uchebnik. Saint Petersburg: SpetsLit; 2022. (In Russian).
14. Klinicheskiye rekomendatsii (protokol lecheniya) okazaniya meditsinskoy pomoshchi detyam, bol'nym poliomiyelitom. DNKTSIB, Obshchestvennaya organizatsiya "Yevraziyskoye obshchestvo po infektsionnym boleznyam". AVISPO. 2015. Available at: http://niidi.ru/dotAsset/b9c34bae-d90c-4a5b-ae74-9198ec6e1930.pdf (accessed: 17.02.2024). (In Russian).
15. Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology (Riedel) 28 ed. 2019.
16. Devaux C.A., Pontarotti P., Levasseur A., Colson P. et al. Is it time to switch to a formulation other than the live attenuated poliovirus vaccine to prevent poliomyelitis? Front Public Health. 2024;11:1284337. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1284337.
17. Rüttimann R.W. Vaccination and surveillance: Two basic tools for a final poliomyelitis eradication. Ann Acad Med Singap. 2023;52(1):1–2. DOI: 10.47102/annals-acadmedsg.20236.
18. Modlin J.F., Bandyopadhyay A.S., Sutter R. Immunization Against Poliomyelitis and the Challenges to Worldwide Poliomyelitis Eradication. J Infect Dis. 2021;224(12 Suppl 2):S398–S404. DOI: 10.1093/infdis/jiaa622.
19. Global Wild Poliovirus 2018–2024. Available at: https://polioeradication.org/polio-today/wild-poliovirus-list/ (accessed: 05.06.2024).
20. cVDPV2 Outbreaks and the Type 2 Novel Oral Polio Vaccine (nOPV2). Available at: https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2024/01/GPEI-nOPV2-Factsheet-20240105.pdf (accessed: 06.06.2024).
21. Mbaeyi C., Baig S., Safdar R.M. et al. Progress Toward Poliomyelitis Eradication — Pakistan, January 2022 — June 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023;72:880–885. DOI: 10.15585/mmwr.mm7233a1.
22. Mbaeyi C. Polio vaccination activities in conflict-affected areas. Hum Vaccin Immunother. 2023;19(2):2237390. DOI: 10.1080/21645515.2023.2237390.
23. Bjork A., Akbar I.E., Chaudhury S. et al. Progress Toward Poliomyelitis Eradication — Afghanistan, January 2022 — June 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023;72:1020–1026. DOI: 10.15585/mmwr.mm7238a.
24. Sanitarnyye pravila i normy SanPiN 3.3686-21. Sanitarno-epidemiologicheskiye trebovaniya po profilaktike infektsionnykh bolezney. Available at: https://docs.cntd.ru/document/573660140?marker=6580IP (accessed: 06.07.2024). (In Russian).
25. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2022 godu: Gosudarstvennyy doklad. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka. 2023:223–225. (In Russian).
26. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2021 godu: Gosudarstvennyy doklad. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka. 2022:198–201. (In Russian).
27. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2020 godu: Gosudarstvennyy doklad. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka. 2021:150–152. (In Russian).
28. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2019 godu: Gosudarstvennyy doklad. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka. 2020:163–165. (In Russian).
29. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2018 godu: Gosudarstvennyy doklad. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka. 2019:133–134. (In Russian).
30. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2017 godu: Gosudarstvennyy doklad. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka. 2018:126–128. (In Russian).
31. Shakaryan A.K., Tatochenko V.K., Ivanova O.Ye. i dr. Clinical characteristics of cases of vaccine-associated paralytic poliomyelitis in the Russian Federation in 2006–2016. Infektsionnyye bolezni. 2019;17(1):115–123. DOI: 10.20953/1729-9225-2019-1-115-12. (In Russian).

УДК [616.8-009.614-031.4+616-089.5-031.81]-053.2
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.98.68.006

ВЛИЯНИЕ ОБЩИХ АНЕСТЕТИКОВ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ

© Владимир Сергеевич Старюк

Брянская областная детская больница. 241033, г. Брянск, пр. Станке Димитрова, д. 100

Контактная информация:
Владимир Сергеевич Старюк — анестезиолог-реаниматолог. E-mail: det.bol32@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0006-4861-2382 SPIN: 1639-6499

Для цитирования: Старюк В.С. Влияние общих анестетиков на когнитивные функции у детей. Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 86–98. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.98.68.006

Поступила: 23.09.2024 **Одобрена: 05.11.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Последние работы и накопленные за несколько десятилетий знания показали, что общие анестетики потенциально токсичны для развивающегося мозга ребенка. Во многих исследованиях, проведенных на животных, было установлено, что после воздействия анестезии на определенных этапах развития головного мозга возникает нейровоспаление, апоптоз нейронов и впоследствии формируются стойкие когнитивные нарушения. Вызывает настороженность ряд когортных исследований при оценке интеллектуального развития детей, перенесших общую анестезию в возрасте до трех лет. В нескольких работах обнаружена связь между применением наркоза в раннем детском возрасте и последующим развитием нарушений когнитивных функций, а также появлением проблем в обучении. ***Цель работы*** — представить результаты систематического обзора публикаций о проблеме влияния общей анестезии на когнитивные функции ребенка. Поиск публикаций был осуществлен путем анализа электронных библиографических баз данных PubMed. ***Результаты.*** Произведен разбор доклинических исследований, а также наиболее крупных ретроспективных и проспективных клинических работ. Обозначены проблемы в выявлении биомаркеров, связанных с нейротоксичностью общих анестетиков. Рассмотрен вопрос роли хирургического вмешательства и изменения гомеостаза в формировании послеоперационной когнитивной дисфункции. ***Заключение.*** На данный момент нет убедительных данных о том, что однократное и короткое воздействия (менее 1 часа) общей анестезии в раннем детском возрасте имеет причинно-следственную связь с негативным влиянием на нейрокогнитивные функции ребенка. Многократное воздействие анестетиков может привести к ухудшению некоторых навыков ребенка. Имеется необходимость в проведении новых исследований, связанных с продолжительным воздействием общей анестезии (более одного часа) на нервную систему детей и зависимости выраженности нейротоксичности от длительности анестезии и выбора анестетика. Существует необходимость в определении подходящих биомаркеров, связанных с нейротоксичностью общих анестетиков. Требуется проведение новых работ, изучающих роль хирургического вмешательства, вида операции, временного изменения системного гомеостаза в формировании послеоперационной когнитивной дисфункции у детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *общая анестезия, нейротоксичность, анестетики, биомаркеры, послеоперационная когнитивная дисфункция, детский возраст*

THE EFFECT OF GENERAL ANESTHETICS ON COGNITIVE FUNCTIONS IN CHILDREN

© Vladimir S. Staryuk

Bryansk Regional Children's Hospital. 100 Stanke Dimitrov Ave., Bryansk 241033 Russian Federation

Contact information:
Vladimir S. Staryuk — anesthesiologist-intensivist. E-mail: det.bol32@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0006-4861-2382 SPIN: 1639-6499

For citation: Staryuk VS. The effect of general anesthetics on cognitive functions in children. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):86–98. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.98.68.006

Received: 23.09.2024 **Revised: 05.11.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Recent work and accumulated knowledge over several decades have shown that general anesthetics are potentially toxic to a child's developing brain. In many animal studies, it has been found that after exposure to anesthesia, neuroinflammation, apoptosis of neurons occurs at certain stages of brain development, and persistent cognitive impairment subsequently forms. A number of cohort studies are alarming in assessing the intellectual development of children who underwent general anesthesia at the age of 3 years. Several studies have found a link between the use of anesthesia in early childhood and the subsequent development of cognitive impairment, the appearance of learning problems. ***The purpose of the work*** is to present the results of a systematic review of publications on the problem of the effect of general anesthesia on the cognitive functions of a child. The search for publications was carried out by analyzing PubMed electronic bibliographic databases. ***Result.*** In our study the analysis of preclinical studies, as well as the largest retrospective and prospective clinical studies, is carried out; problems in identifying biomarkers associated with the neurotoxicity of general anesthetics are identified; the role of surgical intervention and changes in homeostasis in the formation of postoperative cognitive dysfunction is considered. ***Conclusion.*** At the moment, there is no convincing evidence that a single and short exposure (less than 1 hour) to general anesthesia in early childhood has a causal relationship with a negative effect on the neurocognitive functions of the child. Repeated exposure to anesthetics can lead to deterioration of some of the child's skills. There is a need to conduct new studies related to the prolonged effect of general anesthesia (more than 1 hour) on the nervous system of children, to identify the dependence of the severity of neurotoxicity on the duration of anesthesia and the choice of anesthetic. There is a need to identify suitable biomarkers associated with the neurotoxicity of general anesthetics. It is necessary to study the role of surgical intervention, the type of operation, and temporary changes in systemic homeostasis in the formation of postoperative cognitive dysfunction in children.

KEYWORDS: *general anesthesia, neurotoxicity, anesthetics, biomarkers, postoperative cognitive dysfunction, childhood*

ВВЕДЕНИЕ

Перед проведением общей анестезии анестезиолог информирует детей и родителей о возможных рисках, связанных с применением наркоза. Некоторые осложнения, такие как повреждение губ и зубов, анафилаксия, регургитация желудочного содержимого в дыхательные пути, боль в горле, тошнота и рвота, могут проявиться сразу. Но существует риск, который оценить гораздо сложнее, — влияние анестетика на развивающийся мозг ребенка. Родителей все чаще интересуют нейрокогнитивные функции их детей после перенесенной общей анестезии, хотя многие анестезиологи до сих пор редко оценивают возможные риски формирования когнитивной дисфункции в предоперационном осмотре. Актуальность темы обусловлена распространенностью хирургических вмешательств и диагностических исследований, требующих анестезиологического сопровождения в периоды развития нервной системы ребенка. Первоначально результаты, полученные в ходе доклинических исследований на животных, показали, что в основе изменения когнитивных функций после применения анестезии лежит апоптоз (программируемая гибель) нейронов в период формирования синаптических связей [1]. Наблюдаемая нейродегенерация вызвала тревогу, и многие испытания на животных, а также клинические исследования стали сосредоточиваться на данной проблеме.

В статье проводится систематический обзор публикаций о проблеме влияния общей анестезии на когнитивные функции ребенка. Обсуждаются первоначальные данные доклинических экспериментов, ранние ретроспективные клинические анализы по данной тематике и результаты последних когортных исследований. Исходя из этого обозначаются проблемы и перспективы новых работ. В обзор включены статьи, опубликованные с 1981 по 2023 годы. Поиск публикаций был осуществлен посредством анализа электронных библиографических баз данных PubMed весной 2024 года. Поисковой запрос включал следующие слова и словосочетания: post-operative cognitive dysfunction, anesthesia. По результатам поиска в базах данных было идентифицировано 960 записей, из которых потенциально релевантными были признаны 783 статьи. При оценке соответствия содержания этих статей был сформирован массив из 45 публикаций, представленный ниже. Проводился анализ статей, опубликованных на английском и русском языках.

ИССЛЕДОВАНИЯ НА ЖИВОТНЫХ

Изучение влияния анестетиков на центральную нервную систему является важным аспектом безопасности использования данных средств в клинической практике. Исследования токсического действия общих анестетиков на развивающийся головной мозг ведутся уже несколько десятков лет и продолжают активно проводиться до сих пор. Еще в 1981 году в журнале Anesthesia & Analgesia вышла статья «Воздействие галотана и энфлурана влияет на функцию обучения мышиного потомства» [2]. В данном эксперименте было показано, что мыши, внутриутробно подвергнутые анестезии галотаном или энфлюраном, хуже проходили лабиринт по сравнению с контрольной группой, которая действию анестетиков не подвергалась. Более того, в некоторых случаях нарушения обучения были выявлены и у следующего поколения мышей, перенесших воздействие галотана.

Важное исследование было опубликовано в 1999 году в журнале Science «Блокада NMDA-рецепторов и апоптотическая нейродегенерация в развивающемся мозге» [1]. В ходе данной работы была установлена связь между воздействием блокаторов NMDA-рецепторов в раннем возрасте и развитием нейроапоптоза у детенышей крыс. В последующие годы количество исследований и публикаций только росло, и становилось все более понятно, что влияние анестетиков на центральную нервную систему животных действительно обладает токсическим действием. Воздействие анестетиков способно вызывать как нейроапоптоз, так и значительные нарушения в поведении у исследуемых животных, таких как мыши, крысы, морские свинки и приматы, не являющиеся людьми [3–5].

Особое беспокойство вызвал тот факт, что у нечеловеческих приматов вредные эффекты выявлялись комплексно на биохимических, морфологических, гистопатологических и поведенческих уровнях [6]. После получения результатов в представленных работах появился новый вопрос: можно ли экстраполировать данные, полученные при исследовании животных, на человека? В 2007 году Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration — FDA), учитывая растущий объем информации, полученный доклиническими экспериментами, выступило со следующими рекомендациями: *по мере возможности нужно отложить плановые процедуры с проведением общей анестезии у детей до трех лет*. Также члены комитета

пришли к выводу, что *необходимы дополнительные исследования для понимания значения данных о воздействии анестетиков на животных для детей, которые будут подвергаться воздействию общей анестезии*. С тех пор многие исследования на животных и клинические испытания были сосредоточены на этой проблеме [7].

Вместе с тем представленное заявление FDA стало толчком для проведения новых работ, в которых появилась необходимость оценки неврологических нарушений у детей, перенесших воздействие общей анестезии в долгосрочной перспективе. При поддержке FDA и IARS (International Association for Reconciliation Studies, Международное общество исследования анестезии) создается программа SmartTots (https://smarttots.org/), целью которой является оценка влияния анестетиков на развитие детей, а также содействие и поддержка ученых, занимающихся указанной проблемой. Именно после заявления FDA 2007 года были проведено несколько больших и важных исследований по данной тематике.

НАРАСТАЮЩАЯ ТРЕВОЖНОСТЬ

В 2009 году выходит сразу несколько работ, затрагивающих тему послеоперационной когнитивной дисфункции у детей. Одна из них — это обсервационное исследование C. DiMaggio и соавт. [8]. Была отобрана когорта из 383 детей, которым в течение первых трех лет жизни была произведена пластика паховой грыжи, и исследовали ее в сопоставлении с 5050 испытуемыми, схожими по возрасту, которым операции до трех лет не выполняли. Обнаружилось, что нарушение поведения, задержки в развитии выявлялись более чем в 2 раза чаще у детей, перенесших операцию. Затем этими же авторами был выполнено еще одно большое исследование – для определения влияния средовых факторов [9]. Сформировали когорту из 10 450 братьев и сестер, в которой обособили группу из 304 детей, подвергшихся воздействию общей анестезии в возрасте до трех лет. Сравнение также проводили с 10 146 сиблингами, не подвергавшихся оперативному вмешательству и воздействию общих анестетиков в возрасте до трех лет. В результате исследования выяснилось, что отклонения в поведении и нарушения неврологического развития встречались на 60% чаще у прооперированных детей. Более того, расчетный коэффициент риска нарушения развития или поведения увеличивался при нескольких проведенных операциях. При одной операции он составил 1,1 (95% ДИ 0,8–1,4), при двух операциях — 2,9 (94% ДИ 2,5–3,1), при трех и более — 4,0 (95% ДИ 3,5–4,5).

В 2009 году были также опубликованы результаты популяционного ретроспективного исследования R.T. Wilder и соавт., в котором изучалось воздействие анестетиков на детей в возрасте до четырех лет. Ученые отобрали группу из 5357 детей, в которой 593 ребенка подвергались воздействию общей анестезии. В результате исследования было выявлено, что испытуемые, перенесшие общую анестезию до четырех лет однократно, показали результаты, сопоставимые с контрольной группой. Однако результаты в чтении, написании текста, математике у детей, несколько раз подвергшихся общей анестезии, были заметно хуже, а трудности в обучении выявлялись чаще [10].

Одним из витков исследований стало сравнение близнецов. M. Bartels и соавт. опубликовали статью, в которой были проанализированы 1143 пары монозиготных близнецов из реестра Нидерландов [11]. Отдельно выделили пары близнецов, где одному или обоим из братьев и сестер проводилась общая анестезия в возрасте до трех лет. Стоит обратить внимание, что в работе авторы не учитывали время общей анестезии и характер операционного вмешательства. В результате выяснилось, что в возрасте 12 лет у близнецов, подвергшихся воздействию анестезии до трехлетнего возраста, показатели успеваемости были значительно ниже, и выявлялось большее количество когнитивных проблем, чем у близнецов, не подвергавшихся воздействию анестезии. Вызывает интерес, что в представленном исследовании есть важный нюанс: ровно такие же плохие показатели в успеваемости показали не перенесшие анестезию близнецы из наблюдаемых пар, не отличаясь непосредственно от своих подвергшихся воздействию братьев и сестер. Эта информация исключает причинно-следственную связь между воздействием анестетика на нервную систему ребенка.

Необходимо также упомянуть, что помимо общего исследования в вышеупомянутом труде C. DiMaggio и соавт. [9] также оценивались 138 пар близнецов, в которых один ребенок перенес операцию, а другой нет. В этой части анализа выяснилось, что так же, как и в статье M. Bartels и соавт., при оценке пар дискордантных близнецов риск развития неврологических нарушений не был достоверно связан с воздействием общей анестезии. Подобные расхождения в результатах вызывали еще больше вопросов, и стало понятно, что необходим более глубокий анализ имеющейся проблемы.

Возникла необходимость проведения более масштабных исследовательских работ, включая рандомизированные клинические исследования [12]. Такими исследованиями стали **GAS, MASK** и **PANDA**, которые будут рассмотрены подробнее ниже.

GENERAL ANAESTHESIA OR AWAKE-REGIONAL ANAESTHESIA IN INFANCY (GAS)

Первое многоцентровое рандомизированное клиническое исследование, целью которого стало выявление негативного действия общего анестетика (севофлурана) на развитие нервной системы ребенка, перенесшего наркоз в младенчестве. В исследование были включены 722 ребенка из 7 стран в постконцептуальном возрасте до 60 недель, родившиеся при сроке беременности не ранее 26 недель. Все наблюдаемые пациенты подверглись проведению операции по пластике паховой грыжи. Дети были разделены на две равные группы: в первой группе проводилась регионарная анестезия в состоянии бодрствования с использованием бупивакаина или левобупивакаина; во второй группе для индукции и поддержания анестезии применяли севофлуран. Дополнительное введение опиоидов или подача закиси азота не допускались, но были разрешены регионарные блокады бупивакаином для обеспечения послеоперационной аналгезии. Стоит отметить, что средняя продолжительность времени наркоза в группе с общей анестезией составила 54 минуты. Последующие оценки нейропсихического развития были проведены в двухлетнем возрасте (с поправкой на недоношенность) и в течение 4 месяцев после того, как ребенку исполнится пять лет. В общей сложности исследование было завершено для 205 испытуемых в состоянии бодрствования с применением регионарной анестезии и для 242 с применением общей анестезии.

По результатам проводимых тестов на умственное и нейрокогнитивное развитие детей к двум и пяти годам убедительных различий в интеллектуальном развитии двух групп выявлено не было. Результаты представленной работы позволили авторам сделать вывод о том, что воздействие общего анестетика на ребенка в раннем младенчестве не вызовет значимых нейрокогнитивных или поведенческих нарушений в возрасте двух и пяти лет [13, 14].

MAYO ANESTHESIA SAFETY IN KIDS (MASK)

В рассматриваемом обсервационном исследовании авторы поставили цель оценить воздействие общих анестетиков на нервную систему детей, которые перенесли наркоз в возрасте до трех лет несколько раз. Исследователи отобрали группу детей, родившихся с 1 января 1994 года по 31 декабря 2007 года. В ходе проверки медицинской документации испытуемые были разделены на три группы: 411 детей, не подвергавшихся анестезии, 380 детей, однократно подвергавшихся анестезии, 206 детей, многократно подвергавшихся анестезии. Каждая группа подразделялась на две возрастные категории: от 8 до 12 лет (предподростковый возраст) и от 15 до 19 лет (подростковый возраст). Примечательно то, что подобное распределение было направлено не только на разделение по возрастным особенностям, но и в силу более широкого внедрения в анестезиологическую практику севофлурана для предподростковой группы. Средняя продолжительность общей анестезии составила 45 и 187 минут для пациентов, перенесших общую анестезию однократно и многократно, соответственно. При этом 2/3 испытуемых, подвергшихся многократному воздействию, находились в анестезии более двух часов. По данным исследования, наиболее часто применялись такие анестетики, как севофлуран и закись азота, а самыми распространенными видами хирургических вмешательств были оториноларингологические и кардиоваскулярные операции. Каждый ребенок оценивался на развитие интеллектуальных способностей по шкале WASI (Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence), затем путем различных тестирований анализировались внимание, реакция, зрительно-моторная память и т.д. Кроме того, родители детей, участвующих в исследовании, составляли отчеты о поведении, обучении и развитии своего ребенка.

Результаты показали, что испытуемые, многократно подвергшиеся общей анестезии, проходили тест на интеллектуальное развитие лишь незначительно хуже, чем группа перенесших наркоз однократно и детей, которым анестезия не проводилась вовсе. Имеющиеся данные позволили авторам сделать вывод, что воздействие общих анестетиков в возрасте до трех лет не связано со снижением интеллекта в предподростковом и подростковом возрасте. Что касается результатов навыков ребенка, стоит отметить, что только дети, подвергшиеся многократному воздействию общих анестетиков, показали снижение навыков скорости обработки информации и развития мелкой моторики. Наряду с этим другие навыки среди групп, такие как реакция, внимание, устное выражение мыслей и т.д., были на сопоставимом уровне. Отмечается также,

что родители тех детей, кто многократно перенес анестезию, чаще сообщали о наличии проблем, связанных с поведением и чтением их детей [15].

PEDIATRIC ANESTHESIA NEURODEVELOPMENT ASSESSMENT (PANDA)

Проект PANDA — это крупное многоцентровое исследование, которое преследует цель оценить развитие нервной системы у детей, перенесших однократное воздействие общей анестезии в связи с удалением паховой грыжи в возрасте до трех лет. Обследованию подлежали две группы: непосредственно те дети, кто перенес анестезию, а также братья и сестры испытуемых, воздействию анестезии не подвергавшиеся. Братья или сестры должны были быть близки по возрасту с разницей не более трех лет. Детям, достигшим возраста от 8 до 15 лет, проводили оценку когнитивных функций, а также оценивались показатели интеллекта и поведения. Всего в исследовании было проанализировано 105 пар братьев и сестер. Все перенесшие анестезию получали ингаляционные анестетики (43 севофлуран, 5 изофлуран, 57 севофлуран и изофлуран). Как ингаляционные, так и внутривенные анестетики (пропофол, тиопентал, кетамин и мидазолам) получали 28 пациентов. Дополнительно проводили аналгезию опиоидами 75 испытуемым, и 39 детей получали дополнительную спинальную анестезию. Средняя продолжительность общей анестезии составила 84 минуты. По результатам исследования не было обнаружено значимых различий в показателях интеллекта, памяти, внимания, поведения и обработки данных среди детей, перенесших общую анестезию в возрасте до трех лет в сравнении с их братьями и сестрами, не подвергавшимися общей анестезии [16].

Результаты вышеупомянутых работ **MASK**, **GAS** и **PANDA** во многих обзорных статьях зачастую рассматриваются в совокупности и вызывают бурные обсуждения [17–20]. В дальнейшем эти труды стали фундаментом для проведения новых исследований о влиянии анестезии на нервную систему ребенка.

НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ И НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представленные выше работы не смогли полностью решить задачи, поставленные FDA в 2007 году, где заострялся вопрос об опасности проведения общей анестезии для детей. Но, анализируя результаты, полученные в указанных исследованиях, можно сформировать ряд предварительных выводов:

- вероятно, кратковременное однократное воздействие общей анестезии не оказывает влияния на нейрокогнитивные функции детей в последующем развитии;
- стоит полагать, что многократное воздействие общих анестетиков оказывает вредные эффекты на ряд навыков ребенка, что вызывает обоснованную настороженность;
- остается неопределенность, связанная с длительным воздействием общей анестезии (более 1 часа) на нервную систему детей и зависимость выраженности нейротоксичности от длительности анестезии.

Несмотря на множество нераскрытых вопросов, в 2016 году FDA выпускает новое, более жесткое заявление: *«Повторное или длительное применение общих анестетиков и седативных препаратов во время операций или процедур у детей младше 3 лет или у беременных женщин в третьем триместре беременности может повлиять на развитие мозга детей. Медицинские работники должны соизмерить преимущества анестезии у маленьких детей и беременных женщин с потенциальными рисками, особенно при процедурах, которые могут длиться более 3 часов, или если детям до 3 лет требуется несколько процедур»* [21]. Данное уведомление вызвало немало дискуссий и обсуждений в анестезиологических кругах [22–24]. А Европейское общество анестезиологов и вовсе выступило с ответом, что не разделяет мнение специалистов FDA, поскольку на данный момент нет убедительных данных, подтвержденных исследованиями на людях, которые указывали бы на какое-либо влияние длительной или продолжающейся анестезии на нейрокогнитивные способности и развитие детей [25].

Споры продолжаются до сих пор, но ясным остается одно: исследовательских работ на данный момент по-прежнему недостаточно, чтобы делать четкие окончательные выводы [26–28]. Вследствие сложности проведения рандомизированных клинических исследований нейротоксического действия анестетика и его влияния на когнитивные навыки ребенка был реализован только один крупный проект — GAS. А согласно данным анализа публикаций статей, с 2018 года в связи переключением внимания на проблемы, связанные с пандемией COVID-19, интерес к исследованиям на тему нейротоксического действия анестетиков несколько упал [29]. Но постепенно научная заинтересованность к проблеме вновь возрождается, и в настоящее время ведется ряд крупных клинических исследований. Выделяется работа профессора P. Szmuk и соавт. над проектом **T-REX trial**. Проводится многоцентровое

рандомизированное клиническое исследование, в котором сравниваются дети раннего возраста, подвергшиеся анестезии стандартной дозой севофлурана, с детьми, перенесшими комбинированную анестезию низкими дозами севофлурана, дексмедетомидина и ремифентанила [30]. Время анестезии, рассматриваемое в исследовании, составляет 2 часа и более. Всего 440 новорожденных, нуждающихся в проведении оперативного вмешательства, случайным образом распределяются для получения различного вида анестезиологического обеспечения: стандартными дозами севофлурана либо комбинированной анестезией. Результаты данной исследовательской работы должны внести ясность в связи с влиянием длительной общей анестезии на развивающийся мозг ребенка.

БИОМАРКЕРЫ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Изучение нейротоксичности общих анестетиков затрудняется сложностью оценки нейрокогнитивного статуса у детей раннего возраста. В большинстве исследований оценка когнитивных функций детей проводится в старшем дошкольном или школьном возрасте. С учетом предположений, что маленькие пациенты в возрасте до трех лет наиболее подвержены воздействию анестетика [21], происходит большая задержка между воздействием общей анестезии и оценкой результата ее действия [31]. Возникает необходимость длительного наблюдения за детьми, перенесшими анестезию в раннем возрасте, а также увеличивается вероятность искажения результатов с учетом воздействия среды и других факторов. Определение подходящих биомаркеров, связанных с нейротоксичностью общих анестетиков, может оказаться чрезвычайно ценным для проведения клинических исследований. Обнаружение биомаркеров может помочь оценить промежуточные результаты и понять механизм повреждения центральной нервной системы. А если удастся связать показатели биомаркеров с долгосрочными результатами, то станет возможным выявлять повреждения на более ранних стадиях, что позволит уменьшить время между воздействием анестетика и оценкой воздействия. Это, в свою очередь, снизит потребность в длительном наблюдении в рамках клинических испытаний.

Одним из биомаркеров, предлагаемым для рассмотрения рядом авторов, является уровень в крови или спинномозговой жидкости белка **S100β.** Эксперименты на животных показали, что S100β эффективен для обнаружения острого неврологического повреждения развивающегося мозга, вызванного общей анестезией [32–34]. В ходе анализа нескольких работ удалось выявить корреляцию послеоперационной когнитивной дисфункции с повышением концентрации S100β у взрослых пациентов [35]. Однако исследования, проводимые у детей, имеют неоднозначные результаты [36–38], и оценка связи в изменении уровня S100β с послеоперационной когнитивной дисфункцией у детей требует дальнейшего изучения. Помимо этого, получение ликвора у детей в сознании также вызывает определенные трудности, что усложняет использование биомаркеров ликвора в клинических исследованиях.

В связи с этими фактами еще одной альтернативной оценки нейротоксичности анестетиков стала нейровизуализация [39]. В 2015 году опубликована работа, в которой по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) было уставлено снижение объема серого вещества головного мозга у детей, перенесших анестезию в возрасте до четырех лет [40]. Также в недавнем исследовании были оценены результаты МРТ и нейропсихологические показатели у 102 детей в возрасте от 9 до 10 лет, 24 из которых подвергались воздействию общей анестезии в младенчестве. Оказалось, что у испытуемых, которые подверглись воздействию анестезии, было обнаружено уменьшение объема серого вещества в правой нижней лобной извилине, а также снижение способности контролировать свои эмоции [41]. Кроме измерения объема серого вещества и других структур, МРТ у детей можно использовать для оценки взаимодействия между различными областями центральной нервной системы (ЦНС) как при активации мозга во время решения определенных когнитивных задач и тестов, так и в состоянии покоя без выполнения каких-либо заданий [42, 43]. Нужно подчеркнуть, что в настоящее время нет данных, четко установивших взаимосвязь изменений в ЦНС по результатам МРТ с наличием послеоперационной когнитивной дисфункции у детей, и будущие исследования должны быть направлены на оценку структурных нарушений в совокупности с нейропсихологическим анализом. Нельзя не отметить, что, хотя данный метод и является перспективным, он имеет очевидный минус — сложность применения у детей младшего возраста, требующих седации для выполнения МРТ.

ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА И ДРУГИХ ФАКТОРОВ

Во многих исследованиях целью изучения было воздействие общего анестетика на когни-

тивные функции ребенка, но до сих пор имеется мало конкретной информации о роли влияния хирургического вмешательства и вида операций на формирование послеоперационной когнитивной дисфункции у детей. Недостаточно понимания, как конкретный вид хирургической операции в сочетании с разными видами общей анестезии способен повлиять на развивающийся мозг ребенка. Например, в исследовании на семидневных крысах было установлено, что продолжительная анестезия после воздействия ноцицептивных стимулов приводит к гораздо более сильному апоптозу в центральной нервной системе по сравнению с ситуацией, когда применяется только общая анестезия [44]. Изолированное исследование влияния хирургического вмешательства на когнитивные функции у человека имеет ряд трудностей, в первую очередь этических, ведь создание группы для проведения операции у детей без какой-либо анестезии невозможно. Необходимо проведение анализа неоперативных диагностических и лечебных манипуляций, требующих анестезиологического обеспечения в сравнении с хирургическими вмешательствами в будущих работах.

Еще одним важным вопросом является влияние временного изменения системного гомеостаза во время проведения общей анестезии на развивающийся мозг ребенка. Имеются данные о том, что изменение в гомеостазе, такие как гипоксия / гипероксия, гипогликемия / гипергликемия, изменение электролитного состава, снижение кровяного давления, ведут к ухудшению послеоперационных неврологических исходов у детей [27, 45]. Но попрежнему мало информации о том, как неврологические нарушения ввиду изменения гомеостаза связаны с возрастом пациента, продолжительностью, видом анестезии и операции. На данный момент отсутствуют исследования, выявляющие причинно-следственную связь. Очевидно, что требуются новые работы по исследованию влияния изменения системного гомеостаза во время и после оперативного вмешательства на развитие нервной системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе анализа животных моделей и клинических испытаний с участием детей было собрано довольно большое количество доказательств нейротоксичности анестетиков. Но вместе с тем на данный момент существует ограниченное количество полученной информации о нейрокогнитивном риске после воздействия общей анестезии. Исследования GAS, MASK, PANDA позволили сделать ряд предварительных выводов, применимых в практике анестезиолога при оценке рисков возникновения послеоперационной когнитивной дисфункции. Результаты работ позволили понять, что однократное и короткое воздействия (менее 1 часа) общей анестезии не влияет на нейрокогнитивные функции детей. Однако при многократном воздействии анестетиков существует риск ухудшения некоторых навыков ребенка. В будущих дополнительных исследованиях необходимо лучше понять условия, которые могут привести к риску: изучить воздействие различных препаратов и их комбинаций, влияние дозировки анестетика и кратности повторяющейся анестезии.

Кроме того, многие другие вопросы все еще остаются нераскрытыми. До сих пор сохраняется неопределенность в том, что касается воздействия общей анестезии более одного часа на нервную систему детей. Ясность в этот вопрос должна внести работа T-REX trial профессора P. Szmuk и соавт. Существует необходимость выявления более точных биомаркеров, связанных с нейротоксичностью общих анестетиков для оценки промежуточных результатов, что, в свою очередь, может разрешить одну из основных проблем в проведении проспективных исследований в данной области. Определение биомаркеров должно стать перспективной темой для новых работ в будущем. Важно также разработать методы выявления анатомических повреждений после перенесенной общей анестезии и установить предполагаемую связь с негативными нейрокогнитивными исходами у детей. Проведение МРТ представляется одним из возможных методов выявления повреждений. Помимо влияния анестезии, новые исследования должны также определить роль хирургического вмешательства, вида операции и временного изменения системного гомеостаза в развитии послеоперационной когнитивной дисфункции у детей.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Автор прочитал и одобрил финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

The author read and approved the final version before publication.

Competing interests. The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ikonomidou C., Bosch F., Miksa M., Bittigau P., Vockler J., Dikranian K., Tenkova T. I., Stefovska V., Turski L., Olney J.W., Blockade of NMDA Receptors and Apoptotic Neurodegeneration in the Developing Brain. Science. 1999;283,70–74.
2. Chalon Jack, Tang Chau-Kvei, Ramanathan Sivam, Eisner Mark BA Katz, Robert BA, Turndorf Herman. Exposure to Halothane and Enflurane Affects Learning Function of Murine Progeny. Anesthesia & Analgesia. 1981;60(11):794–797.
3. Jevtovic-Todorovic V., Hartman R.E., Izumi Y., Benshoff N.D., Dikranian K., Zorumski C.F., Olney J.W., Wozniak D.F. Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits. J Neurosci. 2003;1,23(3):876–882. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.23-03-00876.2003.
4. George K. Istaphanous, Jennifer Howard, Xinyu Nan, Elizabeth A. Hughes, John C. McCann, John J. McAuliffe, Steve C. Danzer, Andreas W. Loepke; Comparison of the Neuroapoptotic Properties of Equipotent Anesthetic Concentrations of Desflurane, Isoflurane, or Sevoflurane in Neonatal Mice. Anesthesiology. 2011;114:578–587. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3182084a70.
5. Brambrink A.M., Evers A.S., Avidan M.S., Farber N.B., Smith D.J., Zhang X., Dissen G.A., Creeley C.E., Olney J.W. Isoflurane-induced neuroapoptosis in the neonatal rhesus macaque brain. Anesthesiology. 2010;112(4):834–841. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181d049cd.
6. Robinson E.J., Lyne T.C., Blaise B.J. Safety of general anaesthetics on the developing brain: are we there yet? BJA Open. 2022;17(2):100012. DOI: 10.1016/j.bjao.2022.100012.
7. Rappaport B., Mellon R.D., Simone A., Woodcock J. Defining safe use of anesthesia in children. N Engl J Med. 2011;14,364(15):1387–90. DOI: 10.1056/NEJMp1102155.
8. DiMaggio C., Sun L.S., Kakavouli A., Byrne M.W., Li G. A retrospective cohort study of the association of anesthesia and hernia repair surgery with behavioral and developmental disorders in young children. J Neurosurg Anesthesiol. 2009;21(4):286–91. DOI: 10.1097/ANA.0b013e3181a71f11.
9. DiMaggio C., Charles PhD; Sun, Lena S. MD; Li, Guohua MD, DrPH. Early Childhood Exposure to Anesthesia and Risk of Developmental and Behavioral Disorders in a Sibling Birth Cohort. Anesthesia & Analgesia. 2011;113(5):1143–1151. DOI:10.1213/ANE.0b013e3182147f4.
10. Wilder R.T., Flick R.P., Sprung J., Katusic S.K., Barbaresi W.J., Mickelson C., Gleich S.J., Schroeder D.R., Weaver A.L., Warner D.O. Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a population-based birth cohort. Anesthesiology. 2009;110(4):796–804. DOI:10.1097/01.anes.0000344728.34332.5d.
11. Bartels M., Althoff R.R., Boomsma D.I. Anesthesia and cognitive performance in children: no evidence for a causal relationship. Twin Res Hum Genet. 2009;12(3):246–53. DOI: 10.1375/twin.12.3.246.
12. Thomas Joss MD MPH, Crosby Gregory MD, Drummond John C. MD FRCPC, Todd Michael MD. Anesthetic Neurotoxicity: A Difficult Dragon to Slay. Anesthesia & Analgesia. 2011;113(5):969–971. DOI: 10.1213/ANE.0b013e318227740b.
13. Davidson A.J., Disma N., de Graaff J.C., Withington D.E., Dorris L., Bell G., Stargatt R., Bellinger D.C., Schuster T., Arnup S.J., Hardy P., Hunt R.W., Takagi M.J., Giribaldi G., Hartmann P.L., Salvo I., Morton N.S., von Ungern Sternberg B.S., Locatelli B.G., Wilton N., Lynn A., Thomas J.J., Polaner D., Bagshaw O., Szmuk P., Absalom A.R., Frawley G., Berde C., Ormond G.D., Marmor J., McCann M.E. GAS consortium. Neurodevelopmental outcome at 2 years of age after general anaesthesia and awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2016;16,387(10015):239–50. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00608-X.
14. McCann M.E., de Graaff J.C., Dorris L., Disma N., Withington D., Bell G., Grobler A., Stargatt R., Hunt R.W., Sheppard S.J., Marmor J., Giribaldi G., Bellinger D.C., Hartmann P.L., Hardy P., Frawley G., Izzo F., von Ungern Sternberg B.S., Lynn A., Wilton N., Mueller M., Polaner D.M., Absalom A.R., Szmuk P., Morton N., Berde C., Soriano S., Davidson A.J. GAS Consortium. Neurodevelopmental outcome at 5 years of age after general anaesthesia or awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international, multicentre, randomised, controlled equivalence trial. Lancet. 2019;16,393(10172):664–677. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32485-1.
15. Warner D.O., Zaccariello M.J., Katusic S.K., Schroeder D.R., Hanson A.C., Schulte P.J., Buenvenida S.L., Gleich S.J.,

Wilder R.T., Sprung J., Hu D., Voigt R.G., Paule M.G., Chelonis J.J., Flick R.P. Neuropsychological and Behavioral Outcomes after Exposure of Young Children to Procedures Requiring General Anesthesia: The Mayo Anesthesia Safety in Kids (MASK) Study. Anesthesiology. 2018;129(1):89–105. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002232.
16. Sun L.S., Li G., Miller TLK. et al. Association Between a Single General Anesthesia Exposure Before Age 36 Months and Neurocognitive Outcomes in Later Childhood. JAMA. 2016;315(21):2312–2320. DOI:10.1001/jama.2016.6967.
17. Robert Williams, Kennith Sartorelli. GAS, PANDA, and MASK: Comment. Anesthesiology 2020;132:1588–1589. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003280.
18. Laszlo Vutskits, Deborah J. Culley. GAS, PANDA, and MASK: No Evidence of Clinical Anesthetic Neurotoxicity! Anesthesiology. 2019;131:762–764. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002863.
19. Caleb Ing, Michael J. Zaccariello, Alexandra C. Kirsch, Guohua Li, David O. Warner; GAS, PANDA, and MASK: Comment. Anesthesiology. 2020;132:1587–1588. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003284.
20. Useinovic N., Jevtovic-Todorovic V. Controversies in anesthesia-induced developmental neurotoxicity. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2023;37(1):28–39. DOI: 10.1016/j.bpa.2023.03.004.
21. FDA Drug Safety Communication: FDA review results in new warnings about using general anesthetics and sedation drugs in young children and pregnant women. FDA; 2019. Доступен по: http://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-results-new-warnings-about-using-general-anesthetics-and (дата обращения: 27.12.2024).
22. Pinyavat T., Saraiya N.R., Chen J., Ferrari L.R., Goffman D., Imahiyerobo T.A., Middlesworth W., Hyman J.E., Hyun G., Houck C.S. Anesthesia Exposure in Children: Practitioners Respond to the 2016 FDA Drug Safety Communication. J Neurosurg Anesthesiol. 2019;31(1):129–133. DOI: 10.1097/ANA.0000000000000545.
23. Barnes Richard K. FANZCA. Pediatric Anesthetic Neurotoxicity: Time to Stop!. Anesthesia & Analgesia; 2020;131(3): 734–737. DOI: 10.1213/ANE.0000000000004529.
24. Olutoye O.A., Baker B.W., Belfort M.A., Olutoye O.O. Food and Drug Administration warning on anesthesia and brain development: implications for obstetric and fetal surgery. Am J Obstet Gynecol. 2018;218(1):98–102. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.08.107.
25. Hansen Tom G. Use of anaesthetics in young children: Consensus statement of the European Society of Anaesthesiology, the European Society for Paediatric Anaesthesiology, the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology and the European Safe Tots Anaesthesia Research Initiative. European Journal of Anaesthesiology. 2017;34(6):327–328. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000629.
26. Александрович Ю.С., Акименко Т.И., Пшениснов К.В. Послеоперационная когнитивная дисфункция – является ли она проблемой для анестезиолога-реаниматолога? Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2019;16(4):5–11.
27. Петрикова З.А., Дробна Саньова Б., Йоб И. Нейротоксичность анестетиков и седативных средств и их влияние на послеоперационные дезадаптивные расстройства поведения в педиатрической анестезиологии (Письмо в редакцию). Общая реаниматология. 2022;18(5):89–93. DOI: 10.15360/1813-9779-2022-5-89-93.
28. Пантелеева М.В., Овезов А.М., Котов А.С. и др. Послеоперационная когнитивная дисфункция у детей (обзор литературы). РМЖ. 2018;9:52–56.
29. Ocmen E., Erdost H.A., Hanci V. The bibliometric analysis of most cited 100 papers in anesthesia-induced neurotoxicity. Medicine (Baltimore). 2023;102(48):e36508. DOI: 10.1097/MD.0000000000036508.
30. Szmuk P., Andropoulos D., McGowan F., Brambrink A., Lee C., Lee K.J., McCann M.E., Liu Y., Saynhalath R., Bong C.L., Anderson B.J., Berde C., De Graaff J.C., Disma N., Kurth D., Loepke A., Orser B., Sessler D.I., Skowno J.J., von Ungern-Sternberg B.S., Vutskits L., Davidson A. An open label pilot study of a dexmedetomidine-remifentanil-caudal anesthetic for infant lower abdominal/lower extremity surgery: The T REX pilot study. Paediatr Anaesth. 2019;29(1):59–67. DOI: 10.1111/pan.13544.
31. Caleb Ing, Laszlo Vutskits. Unanswered questions of anesthesia neurotoxicity in the developing brain. Current Opinion in Anaesthesiology. 2023;36(5):510–515. DOI: 10.1097/ACO.0000000000001295.
32. Wang S., Peretich K., Zhao Y., Liang G., Meng Q., Wei H. Anesthesia-induced neurodegeneration in fetal rat brains. Pediatr Res. 2009;66(4):435–40. DOI: 10.1203/PDR.0b013e3181b3381b.
33. Yang B., Liang G., Khojasteh S., Wu Z., Yang W., Joseph D., Wei H. Comparison of neurodegeneration and cognitive impairment in neonatal mice exposed to propofol or isoflurane. PLoS One. 2014;16,9(6):e99171. DOI: 10.1371/journal.pone.0099171.
34. Liang G., Ward C., Peng J., Zhao Y., Huang B., Wei H. Isoflurane causes greater neurodegeneration than an equivalent exposure of sevoflurane in the developing brain of neonatal mice. Anesthesiology. 2010;112(6):1325–34. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181d94da5.
35. Peng L., Xu L., Ouyang W. Role of peripheral inflammatory markers in postoperative cognitive dysfunction (POCD): a meta-analysis. PLoS One. 2013;13,8(11):e79624. DOI: 10.1371/journal.pone.0079624.

36. Xu Z., Liu Z., Zhang Y., Jin C., Shen F., Yu Y., Cheek T., Onuoha O., Liang G., Month R., Atkins J., Tran K.M., Wei H. S100β in newborns after C-section with general vs. epidural anesthesia: a prospective observational study. Acta Anaesthesiol Scand. 2018;62(3):293–303. DOI: 10.1111/aas.13038.
37. Ramos Ramos V., Mesa Suárez P., Santotoribio J.D., González García M.Á., Muñoz Hoyos A. Neuroprotective effect of sevoflurane in general anaesthesia. Med Clin (Barc). 2017;23,148(4):158–160. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.medcli.2016.10.039.
38. Fan C.H., Peng B., Zhang F.C. Influence of laryngeal mask airway (LMA) insertion anesthesia on cognitive function after microsurgery in pediatric neurosurgery. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017;21(4 Suppl):37–42.
39. Chen J., Gadi G.U., Panigrahy A., Tam EWY. Using Neuroimaging to Study the Effects of Pain, Analgesia, and Anesthesia on Brain Development. J Neurosurg Anesthesiol. 2019;31(1):119–121. DOI: 10.1097/ANA.0000000000000549.
40. Barynia Backeljauw, Scott K. Holland, Mekibib Altaye, Andreas W. Loepke; Cognition and Brain Structure Following Early Childhood Surgery With Anesthesia. Pediatrics. 2015;136(1):e1–e12. DOI: 10.1542/peds.2014-3526.
41. Salaün Jean-Philippe, Chagnot Audrey, Cachia Arnaud, Poirel Nicolas, Datin-Dorrière Valérie, Dujarrier Cléo, Lemarchand Eloïse, Rolland Marine, Delalande Lisa, Gressens Pierre, Guillois Bernard, Houdé Olivier, Levard Damien, Gakuba Clément, Moyon Marine, Naveau Mikael, Orliac François, Orliaguet Gilles, Hanouz Jean-Luc, Agin Véronique, Borst Grégoire, Vivien Denis. Consequences of General Anesthesia in Infancy on Behavior and Brain Structure. Anesthesia & Analgesia. 2023;136(2):240–250. DOI: 10.1213/ANE.0000000000006233.
42. Altabella L., Zoratto F., Adriani W. et al. MR imaging-detectable metabolic alterations in attention deficit/hyperactivity disorder: from preclinical to clinical studies. AJNR Am J Neuroradiol. 2014;35(6 Suppl):S55–S63. DOI: 10.3 174/ajnr.A3843.
43. Золотарева Л.С., Запуниди А.А., Адлер А.В., Степаненко С.М., Папонов О.Н. Диагностика послеоперационной когнитивной дисфункции у детей. Вопросы современной педиатрии. 2021;20(1):23–30. DOI: 10.15690/vsp.v20i1.2233.
44. Shu Y., Zhou Z., Wan Y. et al. Nociceptive stimuli enhance anesthetic-induced neuroapoptosis in the rat developing brain. Neurobiol Dis. 2012;45:743–750. DOI: 10.1016/j.nbd.2011.10.021.
45. Ing Caleb, DeStephano David, Hu Tianheng, Reighard Charles, Lackraj Deven, Geneslaw Andrew S., Miles Caleb H., Kim Minjae. Intraoperative Blood Pressure and Long-Term Neurodevelopmental Function in Children Undergoing Ambulatory Surgery. Anesthesia & Analgesia. 2022;135(4):787–797. DOI: 10.1213/ANE.0000000000005853.

REFERENCES

1. Ikonomidou C., Bosch F., Miksa M., Bittigau P., Vockler J., Dikranian K., Tenkova T. I., Stefovska V., Turski L., Olney J. W.. Blockade of NMDA Receptors and Apoptotic Neurodegeneration in the Developing Brain. Science. 1999;283,70–74.
2. Chalon Jack, Tang Chau-Kvei, Ramanathan Sivam, Eisner Mark BA Katz, Robert BA, Turndorf Herman. Exposure to Halothane and Enflurane Affects Learning Function of Murine Progeny. Anesthesia & Analgesia. 1981;60(11):794–797.
3. Jevtovic-Todorovic V., Hartman R.E., Izumi Y., Benshoff N.D., Dikranian K., Zorumski C.F., Olney J.W., Wozniak D.F. Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits. J Neurosci. 2003;1,23(3):876–882. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.23-03-00876.2003.
4. George K. Istaphanous, Jennifer Howard, Xinyu Nan, Elizabeth A. Hughes, John C. McCann, John J. McAuliffe, Steve C. Danzer, Andreas W. Loepke; Comparison of the Neuroapoptotic Properties of Equipotent Anesthetic Concentrations of Desflurane, Isoflurane, or Sevoflurane in Neonatal Mice. Anesthesiology. 2011;114:578–587. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3182084a70.
5. Brambrink A.M., Evers A.S., Avidan M.S., Farber N.B., Smith D.J., Zhang X., Dissen G.A., Creeley C.E., Olney J.W. Isoflurane-induced neuroapoptosis in the neonatal rhesus macaque brain. Anesthesiology. 2010;112(4):834–841. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181d049cd.
6. Robinson E.J., Lyne T.C., Blaise B.J. Safety of general anaesthetics on the developing brain: are we there yet? BJA Open. 2022;17(2):100012. DOI: 10.1016/j.bjao.2022.100012.
7. Rappaport B., Mellon R.D., Simone A., Woodcock J. Defining safe use of anesthesia in children. N Engl J Med. 2011;14,364(15):1387–90. DOI: 10.1056/NEJMp1102155.
8. DiMaggio C., Sun L.S., Kakavouli A., Byrne M.W., Li G. A retrospective cohort study of the association of anesthesia and hernia repair surgery with behavioral and developmental disorders in young children. J Neurosurg Anesthesiol. 2009;21(4):286–91. DOI:10.1097/ANA.0b013e3181a71f11.
9. DiMaggio C., Charles PhD; Sun, Lena S. MD; Li, Guohua MD, DrPH. Early Childhood Exposure to Anesthesia and Risk of Developmental and Behavioral Disorders in a Sibling Birth

Cohort. Anesthesia & Analgesia. 2011;113(5):1143–1151. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3182147f4.
10. Wilder R.T., Flick R.P., Sprung J., Katusic S.K., Barbaresi W.J., Mickelson C., Gleich S.J., Schroeder D.R., Weaver A.L., Warner D.O. Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a population-based birth cohort. Anesthesiology. 2009;110(4):796–804. DOI:10.1097/01.anes.0000344728.34332.5d.
11. Bartels M., Althoff R.R., Boomsma D.I. Anesthesia and cognitive performance in children: no evidence for a causal relationship. Twin Res Hum Genet. 2009;12(3):246–53. DOI: 10.1375/twin.12.3.246.
12. Thomas Joss MD MPH, Crosby Gregory MD, Drummond John C. MD FRCPC, Todd Michael MD. Anesthetic Neurotoxicity: A Difficult Dragon to Slay. Anesthesia & Analgesia. 2011;113(5):969–971. DOI: 10.1213/ANE.0b013e318227740b.
13. Davidson A.J., Disma N., de Graaff J.C., Withington D.E., Dorris L., Bell G., Stargatt R., Bellinger D.C., Schuster T., Arnup S.J., Hardy P., Hunt R.W., Takagi M.J., Giribaldi G., Hartmann P.L., Salvo I., Morton N.S., von Ungern Sternberg B.S., Locatelli B.G., Wilton N., Lynn A., Thomas J.J., Polaner D., Bagshaw O., Szmuk P., Absalom A.R., Frawley G., Berde C., Ormond G.D., Marmor J., McCann M.E. GAS consortium. Neurodevelopmental outcome at 2 years of age after general anaesthesia and awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2016;16,387(10015):239–50. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00608-X.
14. McCann M.E., de Graaff J.C., Dorris L., Disma N., Withington D., Bell G., Grobler A., Stargatt R., Hunt R.W., Sheppard S.J., Marmor J., Giribaldi G., Bellinger D.C., Hartmann P.L., Hardy P., Frawley G., Izzo F., von Ungern Sternberg B.S., Lynn A., Wilton N., Mueller M., Polaner D.M., Absalom A.R., Szmuk P., Morton N., Berde C., Soriano S., Davidson A.J. GAS Consortium. Neurodevelopmental outcome at 5 years of age after general anaesthesia or awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international, multicentre, randomised, controlled equivalence trial. Lancet. 2019;16,393(10172):664–677. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32485-1.
15. Warner D.O., Zaccariello M.J., Katusic S.K., Schroeder D.R., Hanson A.C., Schulte P.J., Buenvenida S.L., Gleich S.J., Wilder R.T., Sprung J., Hu D., Voigt R.G., Paule M.G., Chelonis J.J., Flick R.P. Neuropsychological and Behavioral Outcomes after Exposure of Young Children to Procedures Requiring General Anesthesia: The Mayo Anesthesia Safety in Kids (MASK) Study. Anesthesiology. 2018;129(1):89–105. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002232.
16. Sun L.S., Li G., Miller TLK. et al. Association Between a Single General Anesthesia Exposure Before Age 36 Months and Neurocognitive Outcomes in Later Childhood. JAMA. 2016;315(21):2312–2320. DOI:10.1001/jama.2016.6967.
17. Robert Williams, Kennith Sartorelli. GAS, PANDA, and MASK: Comment. Anesthesiology 2020;132:1588–1589. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003280.
18. Laszlo Vutskits, Deborah J. Culley. GAS, PANDA, and MASK: No Evidence of Clinical Anesthetic Neurotoxicity! Anesthesiology. 2019;131:762–764. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002863.
19. Caleb Ing, Michael J. Zaccariello, Alexandra C. Kirsch, Guohua Li, David O. Warner; GAS, PANDA, and MASK: Comment. Anesthesiology. 2020;132:1587–1588. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003284.
20. Useinovic N., Jevtovic-Todorovic V. Controversies in anesthesia-induced developmental neurotoxicity. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2023;37(1):28–39. DOI: 10.1016/j.bpa.2023.03.004.
21. FDA Drug Safety Communication: FDA review results in new warnings about using general anesthetics and sedation drugs in young children and pregnant women. FDA; 2019. Available at: http://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-results-new-warnings-about-using-general-anesthetics-and (accessed: 27.12.2024).
22. Pinyavat T., Saraiya N.R., Chen J., Ferrari L.R., Goffman D., Imahiyerobo T.A., Middlesworth W., Hyman J.E., Hyun G., Houck C.S. Anesthesia Exposure in Children: Practitioners Respond to the 2016 FDA Drug Safety Communication. J Neurosurg Anesthesiol. 2019;31(1):129–133. DOI: 10.1097/ANA.0000000000000545.
23. Barnes Richard K. FANZCA. Pediatric Anesthetic Neurotoxicity: Time to Stop!. Anesthesia & Analgesia; 2020;131(3):734–737. DOI: 10.1213/ANE.0000000000004529.
24. Olutoye O.A., Baker B.W., Belfort M.A., Olutoye O.O. Food and Drug Administration warning on anesthesia and brain development: implications for obstetric and fetal surgery. Am J Obstet Gynecol. 2018;218(1):98–102. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.08.107.
25. Hansen Tom G. Use of anaesthetics in young children: Consensus statement of the European Society of Anaesthesiology, the European Society for Paediatric Anaesthesiology, the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology and the European Safe Tots Anaesthesia Research Initiative. European Journal of Anaesthesiology. 2017;34(6):327–328. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000629.
26. Aleksandrovich Yu.S., Akimenko T.I., Pshenisnov K.V. Postoperative cognitive dysfunction — is it a problem for an anesthesiologist-resuscitator? Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2019;16(4):5–11. (In Russian).
27. Petrikova Z.A., Drobna San'ova B., Yob I. Neurotoxicity of anesthetics and sedatives and their impact on post-

operative maladaptive behavioral disorders in pediatric anesthesiology (Letter to the editor). Obshchaya reanimatologiya. 2022;18(5):89–93. DOI: 10.15360/1813-9779-2022-5-89-93. (In Russian).
28. Panteleyeva M.V., Ovezov A.M., Kotov A.S. i dr. Postoperative cognitive dysfunction in children (literature review). RMZH. 2018;9:52–56. (in Russian).
29. Ocmen E., Erdost H.A., Hanci V. The bibliometric analysis of most cited 100 papers in anesthesia-induced neurotoxicity. Medicine (Baltimore). 2023;102(48):e36508. DOI: 10.1097/MD.0000000000036508.
30. Szmuk P., Andropoulos D., McGowan F., Brambrink A., Lee C., Lee K.J., McCann M.E., Liu Y., Saynhalath R., Bong C.L., Anderson B.J., Berde C., De Graaff J.C., Disma N., Kurth D., Loepke A., Orser B., Sessler D.I., Skowno J.J., von Ungern-Sternberg B.S., Vutskits L., Davidson A. An open label pilot study of a dexmedetomidine-remifentanil-caudal anesthetic for infant lower abdominal/lower extremity surgery: The T REX pilot study. Paediatr Anaesth. 2019;29(1):59–67. DOI: 10.1111/pan.13544.
31. Caleb Ing, Laszlo Vutskits. Unanswered questions of anesthesia neurotoxicity in the developing brain. Current Opinion in Anaesthesiology. 2023;36(5):510–515. DOI: 10.1097/ACO.0000000000001295.
32. Wang S., Peretich K., Zhao Y., Liang G., Meng Q., Wei H. Anesthesia-induced neurodegeneration in fetal rat brains. Pediatr Res. 2009;66(4):435–40. DOI: 10.1203/PDR.0b013e3181b3381b.
33. Yang B., Liang G., Khojasteh S., Wu Z., Yang W., Joseph D., Wei H. Comparison of neurodegeneration and cognitive impairment in neonatal mice exposed to propofol or isoflurane. PLoS One. 2014;16,9(6):e99171. DOI: 10.1371/journal.pone.0099171.
34. Liang G., Ward C., Peng J., Zhao Y., Huang B., Wei H. Isoflurane causes greater neurodegeneration than an equivalent exposure of sevoflurane in the developing brain of neonatal mice. Anesthesiology. 2010;112(6):1325–34. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181d94da5.
35. Peng L., Xu L., Ouyang W. Role of peripheral inflammatory markers in postoperative cognitive dysfunction (POCD): a meta-analysis. PLoS One. 2013;13,8(11):e79624. DOI: 10.1371/journal.pone.0079624.
36. Xu Z., Liu Z., Zhang Y., Jin C., Shen F., Yu Y., Cheek T., Onuoha O., Liang G., Month R., Atkins J., Tran K.M., Wei H. S100β in newborns after C-section with general vs. epidural anesthesia: a prospective observational study. Acta Anaesthesiol Scand. 2018;62(3):293–303. DOI: 10.1111/aas.13038.
37. Ramos Ramos V., Mesa Suárez P., Santotoribio J.D., González García M.Á., Muñoz Hoyos A. Neuroprotective effect of sevoflurane in general anaesthesia. Med Clin (Barc). 2017;23,148(4):158–160. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.medcli.2016.10.039.
38. Fan C.H., Peng B., Zhang F.C. Influence of laryngeal mask airway (LMA) insertion anesthesia on cognitive function after microsurgery in pediatric neurosurgery. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017;21(4 Suppl):37–42.
39. Chen J., Gadi G.U., Panigrahy A., Tam EWY. Using Neuroimaging to Study the Effects of Pain, Analgesia, and Anesthesia on Brain Development. J Neurosurg Anesthesiol. 2019;31(1):119–121. DOI: 10.1097/ANA.0000000000000549.
40. Barynia Backeljauw, Scott K. Holland, Mekibib Altaye, Andreas W. Loepke; Cognition and Brain Structure Following Early Childhood Surgery With Anesthesia. Pediatrics. 2015;136(1):e1–e12. DOI: 10.1542/peds.2014-3526.
41. Salaün Jean-Philippe, Chagnot Audrey, Cachia Arnaud, Poirel Nicolas, Datin-Dorrière Valérie, Dujarrier Cléo, Lemarchand Eloïse, Rolland Marine, Delalande Lisa, Gressens Pierre, Guillois Bernard, Houdé Olivier, Levard Damien, Gakuba Clément, Moyon Marine, Naveau Mikael, Orliac François, Orliaguet Gilles, Hanouz Jean-Luc, Agin Véronique, Borst Grégoire, Vivien Denis. Consequences of General Anesthesia in Infancy on Behavior and Brain Structure. Anesthesia & Analgesia. 2023;136(2):240–250. DOI: 10.1213/ANE.0000000000006233.
42. Altabella L., Zoratto F., Adriani W. et al. MR imaging-detectable metabolic alterations in attention deficit/hyperactivity disorder: from preclinical to clinical studies. AJNR Am J Neuroradiol. 2014;35(6 Suppl):S55–S63. DOI: 10.3174/ajnr.A3843.
43. Zolotareva L.S., Zapunidi A.A., Adler A.V., Stepanenko S.M., Paponov O.N. Diagnostics of postoperative cognitive dysfunction in children. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2021;20(1):23–30. DOI: 10.15690/vsp.v20i1.2233. (In Russian).
44. Shu Y., Zhou Z., Wan Y. et al. Nociceptive stimuli enhance anesthetic-induced neuroapoptosis in the rat developing brain. Neurobiol Dis. 2012;45:743–750. DOI: 10.1016/j.nbd.2011.10.021.
45. Ing Caleb, DeStephano David, Hu Tianheng, Reighard Charles, Lackraj Deven, Geneslaw Andrew S., Miles Caleb H., Kim Minjae. Intraoperative Blood Pressure and Long-Term Neurodevelopmental Function in Children Undergoing Ambulatory Surgery. Anesthesia & Analgesia. 2022;135(4):787–797. DOI: 10.1213/ANE.0000000000005853.

УДК 615.874.2+616.72-002.77-053.2
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.65.19.007

РОЛЬ ДИЕТЫ В РАЗВИТИИ И ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

© Андрей Вячеславович Сантимов

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация:
Андрей Вячеславович Сантимов — к.м.н., ассистент кафедры детских болезней им. профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО.
E-mail: a.santimoff@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4750-5623 SPIN: 1362-9140

Для цитирования: Сантимов А.В. Роль диеты в развитии и лечении ревматических заболеваний у детей. Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 99–117. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.65.19.007

Поступила: 29.08.2024 **Одобрена: 24.10.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. В современной отечественной научной литературе имеется достаточно большое количество публикаций, посвященных роли диеты в развитии и течении как ревматических заболеваний у взрослых, так и различных хронических заболеваний у детей. При этом вопросы диетотерапии ревматических заболеваний у детей в современных русскоязычных научных публикациях практически не обсуждаются. Единственная русскоязычная научная статья, посвященная диетотерапии ювенильных артритов, была опубликована более 20 лет назад. В настоящей статье представлен обзор зарубежных публикаций, посвященных роли диеты в развитии и лечении различных ревматических заболеваний у детей, а именно ювенильного идиопатического артрита, ювенильной системной красной волчанки, ювенильного дерматомиозита, IgA-васкулита, болезни Кавасаки и семейной средиземноморской лихорадки. Большинство исследований было проведено с участием пациентов, страдающих ювенильным идиопатическим артритом, и касались роли безглютеновой, низкокалорийной кетогенной, специфической углеводной диеты, кишечной микробиоты и энтерального питания в его лечении, оценки нутритивного статуса при ювенильном идиопатическом артрите, влияния пищевого поведения родителей, питания матери во время беременности и питания ребенка на первом году жизни на риски развития ювенильного идиопатического артрита.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *диетотерапия, ревматические заболевания, дети*

THE ROLE OF DIET IN THE DEVELOPMENT AND TREATMENT OF RHEUMATIC DISEASES IN CHILDREN

© Andrey V. Santimov

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information:
Andrey V. Santimov — Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Pediatric Diseases named after Professor I.M. Vorontsov. E-mail: a.santimoff@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4750-5623 SPIN: 1362-9140

For citation: Santimov AV. The role of diet in the development and treatment of rheumatic diseases in children. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):99–117. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.65.19.007

Received: 29.08.2024 **Revised: 24.10.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. There is a fairly large number of publications in the modern Russian scientific literature on the role of diet in the development and course of both rheumatic diseases in adults and various chronic diseases in children. At the same time, the issues of diet therapy of rheumatic diseases in children are practically not discussed in modern Russian-language scientific publications. The only Russian-language scientific article devoted to the diet therapy of juvenile arthritis was published more than 20 years ago. The review of foreign publications on the role of diet in the development and treatment of various rheumatic diseases in children, namely juvenile idiopathic arthritis, juvenile systemic lupus erythematosus, juvenile dermatomyositis, IgA vasculitis, Kawasaki disease and familial Mediterranean fever, is presented. Most of the studies were conducted with patients suffering from juvenile idiopathic arthritis and concerned the role of gluten-free, low-calorie ketogenic, specific carbohydrate diets, intestinal microbiota and enteral nutrition in its treatment, assessment of nutritional status in juvenile idiopathic arthritis, the influence of parental eating behavior, maternal nutrition during pregnancy and nutrition of the child in the first year of life on risks of developing juvenile idiopathic arthritis.

KEYWORDS: *diet therapy, rheumatic diseases, children*

ВВЕДЕНИЕ

Этиология подавляющего большинства ревматических заболеваний остается неизвестной, а медикаментозная терапия далеко не во всех случаях обеспечивает их стойкую ремиссию. Продолжают изучаться новые возможные теории возникновения иммуновоспалительных ревматических заболеваний и различные методы альтернативной и комплементарной медицины в их лечении. В отечественной литературе представлено большое число публикаций, посвященных роли диеты у взрослых пациентов с подагрой и ревматоидным артритом [1–4]. Диетотерапии различных хронических заболеваний у детей также посвящено большое количество русскоязычных публикаций, большая их часть касается заболеваний желудочно-кишечного тракта [5, 6], но также имеется достаточное количество современных публикаций, посвященных эффективности безглютеновой диеты при расстройствах аутистического спектра [7], эффективности кетогенной диеты при эпилепсии [8], особенностям питания при детском церебральном параличе и другой неврологической патологии [9]. Вопросы диеты при ревматических заболеваниях у детей в отечественных публикациях последних лет практически не обсуждаются. Единственная русскоязычная научная статья, посвященная диетотерапии ювенильных артритов, была опубликована более 20 лет назад [10]. Более современных публикаций по данной тематике, равно как и исследований, посвященных роли диеты в развитии и лечении других ревматических заболеваний у детей, в доступной русскоязычной литературе не встретилось.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обзор зарубежных публикаций, посвященных роли диеты в развитии ревматических заболеваний у детей и их лечении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнен поиск статей в базе данных PubMed, опубликованных за все время к 28 апреля 2024 года.

По запросу «diet, juvenile idiopathic arthritis» было обнаружено 94 статьи, из них 34 статьи не касались вопросов влияния диеты на развитие и течение ювенильного идиопатического артрита (ЮИА), 23 статьи были посвящены другим заболеваниям, полный текст 10 статей 1964–1989 годов оказался недоступен, результаты 8 исследований 1990–2000 годов были изложены в опубликованном в 2003 году русскоязычном обзоре [10] и в рамках настоящего обзора отдельно не анализировались, 19 статей 2003–2024 годов были включены в обзор [11–29].

По запросу «diet, juvenile systemic lupus erythematosus» было обнаружено 13 статей, из них 5 статей не касались вопросов влияния диеты на развитие и течение ювенильной системной красной волчанки (ЮСКВ), 3 статьи были посвящены другим заболеваниям, 5 статей 2009–2021 годов были включены в обзор [20, 27, 30–32]. Среди них 2 статьи касались не только ЮСКВ, но и ЮИА, и были обнаружены еще по предыдущему запросу [20, 27].

По запросу «diet, juvenile dermatomyositis» было обнаружено 19 статей, из них 5 статей не касались вопросов влияния диеты на развитие и течение ювенильного дерматомиозита (ЮДМ), 8 статей были посвящены другим заболеваниям, полный текст 4 статей 1967–1984 годов оказался недоступен, 2 статьи 2016 и 2020 годов были включены в обзор [27, 33], одна из них была посвящена ЮДМ, ЮИА и ЮСКВ и, соответственно, была обнаружена также по двум предыдущим запросам [27].

По запросу «diet, child, vasculitis» было обнаружено 48 статей, из них 11 статей были посвящены системным васкулитам у детей, но не касались вопросов влияния диеты на их развитие и течение, 23 статьи были посвящены другим заболеваниям или системным васкулитам у взрослых пациентов, в том числе одна публикация клинического наблюдения положительного ответа со стороны увеита на назначение безглютеновой диеты у девятилетней девочки с целиакией и сахарным диабетом 1-го типа. Полный текст 8 статей 1969–1984 годов оказался недоступен, 4 статьи, посвященные IgA-васкулиту, 2019–2021 годов [34–37], 2 статьи, посвященные болезни Кавасаки, 2013–2016 годов были включены в обзор [38, 39].

По запросу «diet, child, familial Mediterranean fever» было обнаружено 13 статей, 8 статей не касались вопросов влияния диеты на развитие и течение семейной средиземноморской лихорадки (ССЛ), полный текст 3 статей 1964–1995 годов оказался недоступен, 2 статьи 2020 и 2021 годов были включены в обзор [40–41].

Суммарные результаты поиска, включения и исключения статей представлены на рисунке 1.

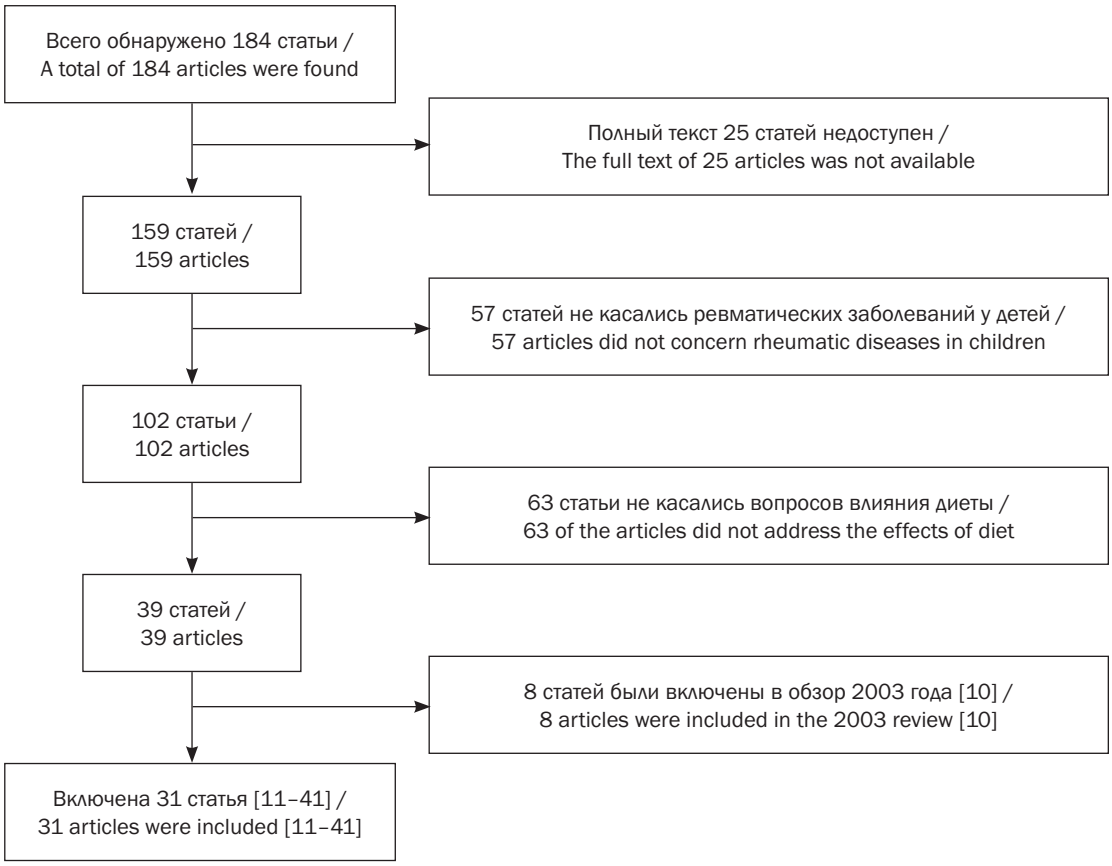


Рис. 1. Суммарные результаты проведенного поиска, включения и исключения статей

Fig. 1. Summary results of the conducted search, inclusion and exclusion of articles

ЮВЕНИЛЬНЫЙ ИДИОПАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ

Ювенильный идиопатический артрит — это гетерогенная группа хронических артритов с началом в возрасте до 16 лет, иногда сопровождающихся внесуставными симптомами, такими как задержка физического развития и желудочно-кишечные проявления.

E.M. Little и соавт. в исследовании 2019 года оценили распространенность применения специфических диет при ЮИА и мнение родителей пациентов об их эффективности. В течение года проводился онлайн-опрос, в котором приняли участие около 20 000 человек. Были получены ответы от 261 родителя пациентов с ЮИА. Одна треть пациентов (n=79) имела опыт применения одной или более специфической диеты, в том числе безглютеновой (66%), противовоспалительной (41%), безлактозной (25%), вегетарианской/веганской (20%) Из 79 родителей пациентов, применявших три наиболее распространенных диеты, 50% сообщили об уменьшении боли или припухлости суставов при противовоспалительной диете, 52% — при безглютеновой диете и 65% — при безлактозной диете. Однако авторы подчеркивают, что для проверки эффективности диетического подхода к лечению ЮИА необходимо проведение проспективных контролируемых исследований [11].

При этом, по данным рекомендаций по лечению ЮИА Американского колледжа ревматологии 2021 года, существует мало доказательств того, что при лечении ЮИА следует придерживаться какой-либо специальной ограничительной диеты, ненужное применение ограничительных диет, таких как безглютеновая и безлактозная, может ухудшить состояние питания и повысить риск других негативных последствий, таких как задержки с лечением, ненужные затраты и неудобства, а для поддержания здоровья и качества жизни пациенту с ЮИА необходима здоровая, хорошо сбалансированная диета, соответствующая возрасту [12]. Однако назначение соответствующей диеты, безусловно, показано, при наличии коморбидной ЮИА целиакии или лактазной недостаточности.

Коморбидность ювенильного идиопатического артрита с целиакией и возможная роль безглютеновой диеты в его лечении

S.M. Al-Mayouf и соавт. в исследовании 2003 года изучали распространенность целиакии при ЮИА и наличие корреляции между серологическими маркерами и гистологическим диагнозом целиакии. 42 пациентам (18 мальчиков, 24 девочки, возраст от 5 до 15 лет) было проведено исследование серологических маркеров целиакии (антитела к глиадину класса IgA, антитела к глиадину класса IgG, антитела к ретикулину и антитела к эндомизию). Эндоскопическая биопсия кишечника была выполнена пациентам с положительными серологическими маркерами целиакии. Диагноз целиакии был основан на классическом обнаружении атрофии ворсинок и гипертрофии крипт. У 18 пациентов (42,8%), страдающих различными вариантами ЮИА (у 10 из них был диагностирован системный вариант ЮИА, у 5 — полиартикулярный и у 3 — олигоартикулярный) были выявлены различные серологические маркеры целиакии, причем у большей части пациентов было выявлено повышение уровня нескольких антител. Антитела к глиадину класса IgG были высокими у 14 пациентов (77,8%), у 4 пациентов (22,2%) был высокий уровень антител к глиадину класса IgA, у 7 пациентов (38,9%) были обнаружены антитела к эндомизию, у 1 пациента (5,5%) были выявлены антитела к ретикулину. Шестнадцати пациентам была проведена биопсия кишечника, и только у одного пациента с антителами к эндомизию (2,4%) при биопсии выявлены типичные признаки целиакии. После перехода на безглютеновую диету у пациента с целиакией наблюдалось улучшение как показателей роста, так и суставных симптомов [13].

P. Sadeghi и соавт. в исследовании 2021 года оценивали распространенность целиакии у 78 пациентов с ЮИА (средний возраст 7,9±3,9 лет), недостаточно отвечающих на его стандартное лечение. У 3 пациентов (3,8%) с олигоартикулярным вариантом ЮИА уровень антител к тканевой трансглутаминазе IgA был выше нормы. Ни у одного из них не было клинических симптомов целиакии. Между группами сероположительных и сероотрицательных по антителам к тканевой трансглутаминазе пациентов с ЮИА не было выявлено существенных статистических различий в отношении нарушений роста, распределения по полу и различным вариантам ЮИА. У 1 пациента, мальчика 10 лет с диагнозом олигоартикулярного варианта ЮИА с поражением коленных суставов, установленным более чем за 2 года до включения в исследование, целиакия была подтверждена при гистологическом исследовании, ему была рекомендована безглютеновая диета, после 2 месяцев которой все клинические проявления со стороны опорно-двигательного аппарата полностью исчезли. Дозировку противоревматических препаратов постепенно снижали, а затем и полностью отменили, и в течение 12 месяцев наблюдения у пациента не было рецидивов артрита на фоне соблюдения безглютеновой диеты [14].

Низкокалорийная кетогенная диета при ювенильном идиопатическом артрите

Низкокалорийная кетогенная диета уже более века используется в лечении рефрактерной эпилепсии, а в настоящее время набирает популярность в качестве потенциальной терапии ожирения, а также различных хронических воспалительных заболеваний, в том числе и ревматических, поскольку кетоновые тела могут обладать противовоспалительной активностью. Однако исследований, посвященных кетогенной диете у детей с ЮИА, до настоящего времени не проводилось. M. Rondanelli и соавт. в 2023 году опубликовали клиническое наблюдение молодой женщины 22 лет с ожирением I степени и ЮИА, диагностированном в возрасте 4 лет. Пациентка в течение 4 месяцев соблюдала низкокалорийную кетогенную диету в сочетании со специально рекомендованной программой физической активности, на фоне чего ее масса тела уменьшилась с 78,3 до 72,8 кг, индекс массы тела (ИМТ) снизился с 30,8 до 28,6 кг/м^2, окружность талии с 80 до 73 см, жировая масса тела с 28,1 до 23,2 кг, свободная жировая масса тела с 45,7 до 41,9 кг и висцеральная жировая ткань с 3,5 до 2,9 кг, кроме того, у пациентки уменьшились боли в суставах и улучшились лабораторные показатели воспаления (отмечалось снижение уровня С-реактивного белка (СРБ) с 17 до 5 мг/л и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) с 95 до 31 мм/ч) [15].

Специфическая углеводная диета при ювенильном идиопатическом артрите

Специфическая углеводная диета — это сбалансированная по питательным веществам диета, направленная на исключение многих сложных углеводов, таких как зерновые, молочные продукты,

за исключением кисломолочных, овощей, богатых крахмалом, и сахара, за исключением моносахаридов, содержащихся в меде. Кроме того, исключается бóльшая часть обработанных пищевых продуктов, поскольку они могут содержать эмульгаторы и добавки, которые оказывают негативное воздействие на слизистую оболочку кишечника. Таким образом, рацион включает мясо, птицу, рыбу, яйца, орехи, фрукты, фасоль, горох, мед, кисломолочные продукты и твердые сыры, в то время как зерновые, рис, кукуруза, картофель, молочные продукты с высоким содержанием лактозы, рафинированный сахар и сладости исключаются. L. Berntson в 2021 году опубликовал результаты пилотного исследования возможных противовоспалительных эффектов специфической углеводной диеты у детей с ЮИА, показавшей ранее хороший противовоспалительный эффект у детей с воспалительными заболеваниями кишечника. В исследование были включены 22 пациента с различными вариантами ЮИА (возраст 6,3–17,3 года), с низкой и средней активностью заболевания, у которых было 2 или менее воспаленных суставов и СОЭ менее 30 мм/ч, без изменения в сопутствующей терапии в течение не менее 12 недель до включения в исследование и во время него. Было проведено обследование 15 детей, которые соблюдали диету в течение 4 недель (из оставшихся 7 пациентов 6 преждевременно вышли из исследования в связи с низкой мотивацией, в 4 случаях со стороны самих пациентов, в 2 — со стороны их родителей, одна семья вышла из исследования в связи с острой психосоциальной ситуацией). У 15 пациентов, завершивших исследование, диета значительно уменьшила утреннюю скованность (p=0,003) и боль (p=0,048). Физические функции, оцениваемые с помощью опросника для оценки состояния здоровья детей, также улучшились (p=0,022). У 7 из 15 пациентов, завершивших исследование, на момент включения в него имелись признаки активного артрита, которых не было выявлено у 5 из 7 пациентов после 4 недель соблюдения диеты, при этом у всех 7 детей с активным артритом на момент включения в исследование, мультиплексный анализ показал значительное снижение уровня 9 воспалительных белков, включая фактор некроза опухоли альфа (p=0,028), через 4 недели соблюдения диеты. На основании полученных результатов авторы пришли к выводу, что специфическая углеводная диета может оказывать значительное положительное влияние на течение ЮИА, но необходимы дальнейшие исследования [16].

В 2023 году N. Hagström и соавт. [17] провели полуструктурированные интервью с 12 детьми и 15 родителями (12 матерей и 3 отца) из 13 семей, которые принимали участие в пилотном исследовании специфической углеводной диеты L. Berntson 2021 года [16]. Большинство опрошенных участников сочли участие в исследовании полезным, причем 12 из 13 семей сообщили о таких положительных эффектах, как уменьшение боли в суставах и утренней скованности. Многие участники сообщили, что готовы повторить участие в подобном исследовании. Детям было непросто столкнуться с социально-эмоциональными последствиями соблюдения диеты, тогда как родители сталкивались с практическими проблемами, поскольку диета требовала напряженной работы, времени и денег. Области, которые были определены как требующие дополнительной поддержки, включают поиск простых, быстрых и учитывающих интересы ребенка решений, укрепление организационных навыков в области питания, таких как планирование приема пищи и подготовку к началу вмешательства, касающегося социально-эмоциональных аспектов [17].

Роль кишечной микробиоты и энтеральное питание при ювенильном идиопатическом артрите

В последние годы активно развивается направление, посвященное изучению роли микробиоты в патогенезе различных хронических ревматических заболеваний. M. Arvonen и соавт. в 2020 году опубликовали обзор литературы о роли микробиоты при ЮИА. В разделе о диетотерапии ЮИА авторы отметили, что пациенты часто задают вопрос о том, есть ли место диетическому подходу в лечении ЮИА, а самый честный ответ, который врачи могут дать, заключается в том, что, вероятно, место диетотерапии при ЮИА есть, просто мы не знаем, в чем именно она должна заключаться. Авторы подчеркивают, что на момент написания обзора единственный диетический подход при ЮИА, по которому имеются опубликованные данные, — это энтеральное питание на основе смесей, содержащих все необходимое для полноценного питания, с полным исключением из рациона обычных пищевых продуктов. Авторы приводят данные, опубликованные L. Berntson в 2014 и 2016 годах, а также сообщенные им при личном общении, согласно которым вначале был зафиксирован положительный опыт применения энтерального питания у одного пациента с полиартикулярным вариантом ЮИА,

рефрактерным к лечению метотрексатом и несколькими ингибиторами фактора некроза опухоли альфа. Далее пациент лечился двумя курсами энтерального питания, оба из которых привели к улучшению функциональных показателей, количества воспаленных суставов и утренней скованности. Затем последовало пилотное исследование энтерального питания у 13 детей с активным ЮИА. 6 из них отказались от лечебного питания в течение 1–2 недель, что свидетельствует о плохой переносимости такого подхода, среди оставшихся 7 у всех, кто прошел 3–8-недельный курс энтерального питания, отмечалось уменьшение числа активных суставов и утренней скованности [18].

L. Berntson и соавт. в исследовании 2022 года выясняли, связан ли противовоспалительный эффект двух диетических подходов при ЮИА (энтерального питания и специфической углеводной диеты), продемонстрированный ими ранее, с изменениями кишечной микробиоты. В исследование были включены 16 пациентов с ЮИА (возраст 7–17 лет), 6 из которых проходили лечение с помощью энтерального питания, а 10 — специфической углеводной диеты в течение 4–5 недель, при этом клинический и лабораторный статус оценивался до и после лечения. Снижение активности заболевания было статистически значимым при обоих диетических подходах (p=0,03 для каждого). Анализы кишечной микробиоты показали влияние обоих вмешательств на ее общий состав, причем наиболее ярким результатом оказалось снижение относительной численности бактерий рода *Faecalibacterium* при энтеральном питании и бифидобактерий при специфической углеводной диете. Альфа-разнообразие микробиоты статистически значимо снизилось при специфической углеводной диете (p=0,04), но не при энтеральном питании (p=0,22). Несмотря на то что группы исследования были небольшими, было четко показано, что как энтеральное питание, так и специфическая углеводная диета влияют на кишечную микробиоту при ЮИА [19].

Оценка нутритивного статуса при ювенильном идиопатическом артрите

M.C. Caetano и соавт. в исследовании 2009 года оценивали рацион питания 48 детей и подростков с ЮИА (19 мальчиков, 29 девочек в возрасте от 3 до 19 лет, средний возраст 12 лет) и сопоставляли его с клиническими и антропометрическими характеристиками пациентов, а также с лекарственными препаратами, используемыми при их лечении. Недостаточное питание было обнаружено у 8,3% пациентов с ЮИА, а ожирение присутствовало у 16,7%. У пациентов с ЮИА избыточное потребление энергии отмечалось в 12,5%, белка — в 75% и липидов в 31,3% случаев. Низкое потребление железа было обнаружено у 29,2%, цинка — у 87,5%, витамина А — у 87,5% и витамина В6 — у 64,6% пациентов с ЮИА. При этом не было выявлено существенной связи между потреблением энергии, макро- и микронутриентов, активностью заболевания и состоянием питания. Качественный анализ рациона показал низкое потребление молока и его производных, фруктов и овощей и чрезмерное потребление масел и жиров, а также сахара и сладостей [20].

M.M. Grönlund и соавт. в исследовании 2014 года изучали влияние ЮИА, его вариантов и активности заболевания на антропометрические показатели, состав тела и параметры питания у 40 пациентов с ЮИА (19 мальчиков, 21 девочка в возрасте от 3 до 10 лет) в сравнении с 40 здоровыми детьми, сопоставимыми по возрасту и полу. У пациентов с ЮИА были обнаружены значительно более высокие показатели центрального и периферического ожирения по сравнению с контрольной группой (средняя окружность талии 55,9±4,9 против 53,4±3,7 см, p <0,0001, и толщина кожной складки над бицепсом 6,2±2,3 против 5,3±1,7 см, p=0,035, соответственно) и ожирение/избыточный вес встречались чаще (30% против 12,5%, соответственно, p=0,056). Потребление энергии (ккал/сутки) было значительно выше у пациентов с ЮИА (p=0,036). Биомаркеры питания, такие как гемоглобин, альбумин, холестерин и его фракции, триглицериды, 25-OH-витамин D и сывороточный уровень фолатов, были сопоставимы в обеих группах. Подтип ЮИА и активность заболевания не влияли на состав тела, потребление энергии или пищевые биомаркеры. Таким образом, было показано, что даже пациенты с ЮИА с низкой активностью заболевания имеют более высокое центральное и периферическое ожирение и потребляют больше энергии, чем их здоровые сверстники [21].

A. Hari и соавт. в исследовании 2015 года оценивали взаимосвязь между потреблением макроэлементов, составом тела (мышечной массой тела и жировой массой тела) и минеральным компонентом костной ткани у 33 пациентов с ЮИА (18 мальчиков, 15 девочек, средний возраст 10,4±4,3 года, медиана продолжительности заболевания 2 (1–4,5) года). Средние значения мышечной массы тела составили 19 (13,8–33,1) кг, жировой массы тела —

5 (3,4–9,1) кг, минерального компонента костной ткани 1044,9 (630,4–1808,9) г. Авторы обнаружили положительную корреляцию между мышечной массой тела и потреблением углеводов с пищей (r=0,4; p=0,03). Не было выявлено значимой связи между мышечной массой тела и потреблением липидов или белков. Не обнаружена связь между жировой массой тела, минеральным компонентом костной ткани и потреблением углеводов, липидов и белков [22].

D. Gorczyca и соавт. в исследовании 2017 года изучали связь между потреблением с пищей ω-3 и ω-6 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), их уровнем в сыворотке крови, а также иммунными и воспалительными маркерами у 66 пациентов (16 мальчиков, 50 девочек в возрасте от 1,5 до 18 лет, средний возраст 8,6 года) с различными вариантами ЮИА в сравнении с контрольной группой 42 здоровых детей, аналогичных по возрасту, полу, расе, росту, весу и ИМТ. Потребление ПНЖК с пищей не различалось между группами с ЮИА и контрольной группой. Не установлено взаимосвязи между потреблением ω-3 и ω-6 ПНЖК и их уровнями в сыворотке крови. Общий уровень ω-6 ПНЖК и линолевой кислоты были выше у пациентов с неактивным ЮИА, чем с активным ЮИА. У пациентов с активным и непродолжительным течением заболевания (менее 3 месяцев с момента постановки диагноза) уровни арахидоновой кислоты и докозагексаеновой кислоты были значительно ниже, чем в контрольной группе. Уровни α-линоленовой кислоты в сыворотке крови были значительно выше у пациентов с полиартикулярным вариантом ЮИА по сравнению с пациентами с олигоартикулярным вариантом ЮИА и со здоровыми сверстниками. Установлена отрицательная взаимосвязь уровней ω-6 и ω-3 ПНЖК в сыворотке крови с числом активных суставов, СОЭ и уровнем СРБ и положительная взаимосвязь с количеством тромбоцитов. Результаты исследования могут определить группу пациентов с ЮИА, которым может быть рекомендован прием ПНЖК в дополнение к обычному ежедневному рациону [23].

В конце 2022 — начале 2023 года практически одновременно, независимо друг от друга, авторы из Бразилии [24], Греции [25] и Великобритании [26] опубликовали три обзора, в том числе один систематический обзор и метаанализ исследований взаимосвязи между состоянием питания, рационом питания, симптомами заболевания и качеством жизни, связанным со здоровьем, у детей и молодых взрослых с ЮИА, и было показано, что большинство проведенных исследований указывают на неоптимальный рацион питания детей с ЮИА и на наличие дефицита ряда микроэлементов, которые могут быть исправлены при соответствующем диетологическом просвещении, проводимом экспертами, при этом некоторые нутрициологические интервенции, такие как энтеральное питание и потребление ω-3 ПНЖК могут демонстрировать некоторый потенциал в плане улучшения симптомов ЮИА, в то время как другие пищевые добавки, включая витамин D, как было показано в систематическом обзоре и метаанализе N. Zare и соавт. [26], не связаны ни с улучшением симптомов ЮИА, ни с улучшением качества жизни пациентов.

Влияние пищевого поведения родителей

Пищевое поведение родителей, их образ жизни и выбор продуктов питания могут непосредственно влиять на пищевые привычки их детей. L. Pereira и соавт. в исследовании 2020 года оценивали ИМТ, рацион питания, физическую активность и биомаркеры липидного обмена у детей и подростков с различными хроническими ревматическими заболеваниями, в том числе с полиартикулярным вариантом ЮИА, и у их родителей, а также связь данных показателей родителей с показателями их детей. Всего в исследование был включен 91 человек — родителей и их детей, у 30 из которых (33%) был диагностирован ЮИА. В общей сложности 67% родителей и 27,5% детей имели избыточный вес (при ЮИА — 56,7 и 13,3% соответственно), у 80% детей с избыточной массой тела он также отмечался и у их родителей. Авторы обнаружили умеренную взаимосвязь между общим потреблением жиров (V Крамера=0,254; p=0,037) и слабую взаимосвязь между потреблением насыщенных жиров (V Крамера=0,219; p=0,050) и потреблением холестерина (V Крамера=0,234; p=0,025) между родителями и их детьми. Высокая распространенность дислипидемии наблюдалась и у родителей (82,4%) и у детей (83,5%). Была обнаружена слабая взаимосвязь между уровнями триглицеридов родителей и их детей (V Крамера=0,238; p=0,024), но не было обнаружено взаимосвязи между степенью физической активности родителей и их детей. Высокая частота избыточного веса и дислипидемии, наблюдаемая у родителей, равно как и повышенное употребление жиров родителями и их детьми с хроническими ревматическими заболеваниями указывает на важность коррекции питания данных пациентов

с активным привлечением их семей к нутрициологическим образовательным программам [27].

Влияние питания матери во время беременности и питания ребенка на первом году жизни на риски развития ювенильного идиопатического артрита

E. Kindgren и соавт. в исследовании 2019 года изучали возможное влияние питания матери во время беременности на последующее развитие ЮИА. В когорте из 15 740 новорожденных авторы собирали данные о питании матерей, включая потребление рыбы, и получили образцы крови матерей во время беременности, а также их детей при рождении и в разные возрастные периоды. Через 16 лет после начала исследования ЮИА был диагностирован у 42 детей, у 11 из которых были обнаружены антинуклеарные антитела. Анализы на тяжелые металлы в пуповинной крови были проведены всем 42 пациентам, впоследствии заболевших ЮИА, и 40 пациентам контрольной группы, соответствующих по возрасту и полу. Установлено, что потребление рыбы матерью чаще одного раза в неделю во время беременности, а также самим ребенком в течение первого года жизни было связано с повышенным риском развития ЮИА ($p < 0{,}001$) и наличием антинуклеарных антител ($p < 0{,}001$). Концентрации алюминия (Al), кадмия (Cd), ртути (Hg) и лития (Li) в пуповинной крови были значительно выше в группе детей, заболевших ЮИА, чем в контрольной группе. Все дети, у которых были обнаружены антинуклеарные антитела, употребляли рыбу более одного раза в неделю на первом году жизни. У пациентов с антинуклеарными антителами концентрация Al ($p < 0{,}001$), Cd ($p = 0{,}003$) и Li ($p < 0{,}001$) в пуповинной крови была значительно выше, чем в контрольной группе. Частота употребления рыбы матерью во время беременности коррелировала с концентрациями Cd ($p = 0{,}003$), Li ($p = 0{,}015$) и Hg ($p = 0{,}011$) в пуповинной крови. Исходя из полученных результатов, авторы приходят к выводу, что умеренное воздействие тяжелых металлов, связанное с потреблением рыбы, во время беременности и в раннем детском возрасте может оказывать воздействие на иммунную систему, приводя к выработке антинуклеарных антител и развитию ЮИА [28].

T. Hyötyläinen и соавт. в исследовании 2024 года изучали липидный состав грудного молока 55 матерей, чьи дети в более позднем возрасте развили одно или несколько иммуноопосредованных заболеваний, в том числе 9 детей с ЮИА, в сравнении с липидным составом грудного молока 173 матерей здоровых детей. Было показано, что возраст матери, ее ИМТ, диета и воздействие перфторированных органических соединений оказывали заметное влияние на липидный состав грудного молока, причем более значительные изменения наблюдались в молоке тех матерей, у детей которых впоследствии развились аутоиммунные заболевания. Авторы наблюдали особенности липидного состава грудного молока матерей, у чьих детей впоследствии развились аутоиммунные заболевания, однако из-за небольшого числа участников исследования с каждым отдельным заболеванием все они были объединены в одну группу, и различия в липидном составе грудного молока матерей детей с ЮИА в сравнении с матерями здоровых детей или детей с другими аутоиммунными заболеваниями в рамках данного исследования не изучались [29].

ЮВЕНИЛЬНАЯ СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

Ювенильная системная красная волчанка (ЮСКВ) — хроническое иммуновоспалительное заболевание с различными клиническими проявлениями в зависимости от пораженных органов или систем, которое у детей и подростков, по сравнению с взрослыми пациентами, обычно протекает более тяжело. M.C. Caetano и соавт. в исследовании 2009 года, упомянутом выше в разделе, посвященном ЮИА, также оценивали рацион питания 22 детей и подростков с ЮСКВ (3 мужского пола, 19 — женского, в возрасте от 9 до 20 лет, средний возраст 16,5 лет) и сопоставляли его с клиническими и антропометрическими характеристиками пациентов, а также с лекарственными препаратами, используемыми при их лечении. Среди пациентов с ЮСКВ у 68,2% был выявлен индекс активности системной красной волчанки (SLEDAI) >4. Недостаточное питание было обнаружено у 4,3% пациентов с ЮИА, а ожирение присутствовало у 18,2%. У пациентов с ЮСКВ избыточное потребление энергии отмечалось в 13,6%, белка — в 86,4%, липидов — в 36,4% случаев. Низкое потребление железа было обнаружено у 50%, цинка — у 86,4% и витамина А — у 95,2% пациентов с ЮСКВ. Так же как и у пациентов с ЮИА, у пациентов с ЮСКВ, включенных в данное исследование, не было выявлено существенной связи между потреблением пищи, активностью заболевания и состоянием питания [20].

S.G.L. da Silva и соавт. в 2018 году опубликовали результаты рандомизированного контролируемого исследования влияния нутрициологического вмешательства на биомаркеры липидного обмена, связанные с сердечно-сосудистым риском, и их изменения с течением времени у пациентов с ЮСКВ. В исследование включили 31 девочку-подростка в возрасте от 10 до 19 лет, у которых в течение как минимум за шесть месяцев до того была диагностирована ЮСКВ. Пациентки были случайным образом распределены в группу вмешательства (15 пациенток, средний возраст 15,7±2,9 года) и контрольную группу (16 пациенток, средний возраст 15,3±2,3 года), средняя продолжительность заболевания, индексы активности заболевания SLEDAI-2K и SLICC/ACR-DI статистически значимо не различались между группами. Участники экспериментальной группы получали устные и печатные инструкции по питанию 1 раз в месяц в течение 9 месяцев. Вмешательство включало следующие этапы: общая ориентация на диетическое поведение; представления о здоровом питании, основанные на чередовании продуктов; акцент на адекватном потреблении углеводов и жиров, включая различные виды жиров, и внимание к этикеткам пищевых продуктов; ориентация на адекватное потребление соли, сахара, диетических и легких пищевых продуктов; качественные изменения питания с акцентом на фрукты и овощи (антиоксиданты), морскую рыбу (ω-3) и потребление растворимых и нерастворимых волокон; ориентация на диету и образ жизни, активный отдых по выходным, а также участие в вечеринках и других мероприятиях. Через 9 месяцев авторы обнаружили значительное снижение потребления калорий (p=0,017), углеводов (p=0,030), общего количества жиров (p=0,020), насыщенных жиров (p=0,013) и трансжиров (p=0,012) в группе исследования по сравнению с контрольной группой. Активность фермента параоксоназы 1 липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) к концу исследования также была значимо выше в экспериментальной группе (p=0,021), что указывает на улучшение функции ЛПВП и, как следствие, снижение сердечно-сосудистых рисков. В контрольной группе, напротив, с течением времени наблюдалось значительное увеличение уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПВП) в сравнении с экспериментальной группой (p=0,018). Полученные данные указывают на то, что рациональное питание при ЮСКВ может способствовать защите юных пациентов от преждевременного развития атеросклероза, риски которого при ЮСКВ существенно выше, чем в общей популяции [30].

T.O. Abad и соавт., также в 2018 году, в той же группе из 31 пациентки с ЮСКВ изучали изменения в составе тела и оценивали связь общей жировой массы с клиническими параметрами. В течение периода исследования в контрольной группе наблюдалось увеличение общей жировой массы в среднем на 3,7 кг (p=0,013) и аппендикулярной жировой массы на 0,36 кг/м^2 (p=0,007), тогда как в основной группе за 9 месяцев не наблюдалось значимых изменений ни в общей жировой массе (p=0,446), ни в аппендикулярной жировой массе тела (p=0,494). Таким образом, 9-месячная диетотерапия у пациентов с ЮСКВ улучшила их пищевые привычки и защитила от чрезмерного увеличения массы тела и жировых отложений. При этом в ходе исследования не было обнаружено связи общей жировой массы с физической активностью, активностью заболевания и применением глюкокортикостероидов в обеих группах [31].

В исследовании L. Pereira и соавт. 2020 года, упомянутом выше в разделе, посвященном ЮИА, авторы оценивали связь ИМТ, рациона питания, физической активности и биомаркеров липидного обмена у детей и подростков с различными хроническими ревматическими заболеваниями, в том числе ЮСКВ, и у их родителей. Из 91 пациента, включенного в исследование, у 41 (45%) была диагностирована ЮСКВ, 41,5% из них имели избыточный вес, который также отмечался у 65,9% их родителей. Данные о выявленной связи между общим потреблением жиров, насыщенных жиров и холестерина между родителями и их детьми приведены выше в разделе, посвященном ЮИА, здесь же отдельно отмечу, что пациенты с ЮСКВ, получали значительно бóльшую дозу глюкокортикостероидов, чем пациенты с ЮИА, а их применение было ассоциировано с наличием дислипидемии (p=0,003), изменениями уровня ЛПНП (p=0,017), ЛПВП (p=0,043) и триглицеридов (p=0,002) [27].

M.L.P Moreira и соавт. в 2021 году оценивали потребление клетчатки и ее взаимосвязь с факторами сердечно-сосудистого риска у 52 подростков с ЮСКВ (4 юноши, 48 девушек, средний возраст 16,7±1,5 года). Среди выявленных коморбидностей преобладали такие, как артериальная гипертензия (48%; n=25), дислипидемия (44,2%; n=23), ожирение (13,5%; n=7) и гипергликемия (9,6%; n=5). У 61,5% пациентов (n=32) наблюдалось недостаточное потребление клетчатки. Средние показатели окружности талии (81,4 см против 75,5 см; p=0,02), соотношения окружности талии и роста (0,51 против 0,47; p=0,02) и систолического артериального

давления (122,1 мм рт.ст. против 114,8 мм рт.ст.; p=0,03) были выше у тех, кто потреблял недостаточно клетчатки. Среди оцененных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний соотношение окружности талии и роста показало значимую отрицательную корреляцию с потреблением клетчатки (r=–0,3; p=0,04), то есть чем выше потребление клетчатки, тем ниже значение соотношения окружности талии к росту. Таким образом, низкое потребление пищевых волокон подростками с ЮСКВ связано с более высоким уровнем абдоминального ожирения и, следовательно, с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний. А значит, чрезвычайно важно оценивать и контролировать состояние питания пациентов с ЮСКВ и разрабатывать стратегии, способствующие потреблению пациентами достаточного количества клетчатки и других питательных веществ [32].

ЮВЕНИЛЬНЫЙ ДЕРМАТОМИОЗИТ

Ювенильный дерматомиозит (ЮДМ) — редкое аутоиммунное заболевание, характеризующееся системным воспалением, кожными высыпаниями и воспалением мышц, а также потерей мышечной массы, симметричной слабостью проксимальных групп мышц, снижением физической работоспособности и повышенной утомляемостью. M.Y. Solis и соавт. в 2016 году опубликовали результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования эффективности и безопасности пищевых добавок с креатином (метилгуанидинуксусной кислотой — аминным соединением, содержащимся в пище, особенно в мясе, и эндогенно синтезируемым из аминокислот, способным улучшить функциональные показатели у здоровых людей, детей с мышечной дистрофией и взрослых пациентов с идиопатическими воспалительными миопатиями). Креатин назначали из расчета 0,1 г/кг в сутки в течение 12 недель 15 пациентам с ЮДМ (10 женского пола, 5 мужского, возраст от 7 до 21 года), находящимся на стабильной терапии не менее 8 недель и получающим не более 40 мг преднизолона в день. Двенадцатинедельный прием креатина пациентами с ЮДМ хорошо переносился и не вызывал побочных эффектов, но данное лечение не повлияло на функцию мышц, содержание мышечного фосфокреатина и не способствовало какому-либо иному терапевтическому эффекту. Эти данные свидетельствуют о том, что полезные эффекты этой пищевой добавки, продемонстрированные ранее у взрослых пациентов с идиопатическими воспалительными миопатиями, не воспроизводятся у пациентов с ЮДМ, однако они могут быть связаны и с малым количеством участников данного исследования. Для уточнения возможности применения добавок с креатином у детей с ЮДМ необходимо проведение более крупных исследований [33].

L. Pereira и соавт. в исследовании 2020 года, упомянутом выше в разделах, посвященных ЮИА и ЮСКВ, оценивали ИМТ, рацион питания, физическую активность и биомаркеры липидного обмена у родителей детей и подростков с ЮИА, ЮСКВ и ЮДМ, и связь данных показателей родителей с показателями их детей. Всего в исследование был включен 91 человек — родителей и их детей, у 20 из которых (22%) был диагностирован ЮДМ, 20% из них имели избыточный вес, который также отмечался у 70% их родителей. Данные о выявленной связи между общим потреблением жиров, потреблением насыщенных жиров и потреблением холестерина между родителями и их детьми приведены выше в разделе, посвященном ЮИА, а связь применения глюкокортикостероидов (которые при ЮДМ назначались с той же частотой, что и при ЮСКВ и так же, как и при ЮСКВ, были ассоциированы с наличием дислипидемии) с изменениями уровня ЛПНП и ЛПВП, а также триглицеридов, представлены в разделе, посвященном ЮСКВ [27].

IgA-ВАСКУЛИТ

IgA-васкулит — системный васкулит, наиболее часто встречающийся в детском возрасте и характеризующийся нетромбоцитопенической пурпурой, сопровождающейся отеком и болью в суставах, болью в животе, гематурией и протеинурией. L.J. Xiong и соавт. в рандомизированном контролируемом исследовании 2019 года изучали клинический эффект нутритивной поддержки, обогащенной аланилглютамином, при лечении детей с абдоминальной формой IgA-васкулита, нуждавшиеся в нутритивной поддержке, которые были случайным образом разделены на контрольную группу, получавшую нутритивную поддержку без применения аланилглутамина (n=118), и группу нутритивной поддержки, обогащенную аланилглутамином (n=107). В зависимости от тяжести заболевания в обеих группах использовались внутривенные глюкокортикостероиды. Другие методы лечения были одинаковыми в обеих группах. Две группы сравнивались по продолжительности госпитализации, частоте и продолжительности применения внутривенных глюкокортикостероидов, частоте

рецидивов симптомов во время госпитализации, частоте полного парентерального питания, скорости снижения веса и частоте голодания в течение более 5 дней. Все пациенты находились под наблюдением в течение 3 месяцев после выписки для отслеживания рецидива симптомов. Между двумя группами не было выявлено существенных различий в продолжительности пребывания в стационаре, полного парентерального питания и частоте голодания более 5 дней (p >0,05). По сравнению с группой обогащенной пищевой поддержки в контрольной группе наблюдалось значительное увеличение частоты и продолжительности внутривенного введения глюкокортикостероидов, частоты рецидивов симптомов и скорости потери веса (p <0,05). После 3-месячного наблюдения все дети вернулись к нормальному питанию, и частота рецидивов абдоминальных симптомов в каждой группе составила менее 20%. Наиболее распространенным симптомом была боль в животе, за которой следовали рвота и вздутие живота. Желудочно-кишечных кровотечений не наблюдалось. Все симптомы купировались после симптоматического лечения. Между двумя группами не было обнаружено существенной разницы в частоте рецидивов абдоминальных симптомов (p=0,693) [34].

L.H. Shang и соавт. в исследовании 2021 года оценивали различные режимы энтерального питания у детей с абдоминальной формой IgA-васкулита, которые были госпитализированы в период с августа 2013 по август 2018 года. В зависимости от времени начала энтерального питания после купирования боли в животе дети были разделены на три группы: менее 24 часов (n=68), 24–48 часов (n=64) и 48–72 часа (n=60). В зависимости от типа энтерального питания они были разделены еще на три группы: смеси на основе аминокислот (n=53), смеси с гидролизованным лактопротеином (n=67) и обычная диета (n=72). В разных группах сравнивали частоту рецидивов клинических симптомов и степень удовлетворенности членов семьи пациентов. На основании ретроспективного анализа в проспективное исследование были включены 166 детей с абдоминальной формой IgA-васкулита. После купирования боли в животе все пациенты получали смесь с высоким содержанием гидролизованного лактопротеина. В зависимости от времени начала энтерального питания после купирования боли в животе они были разделены на три группы: менее 24 часов (n=52), 24–48 часов (n=59) и 48–72 часа (n=55). Три группы сравнивались по частоте рецидивов болей в животе, кожной сыпи и крови в стуле, частоте использования парентерального питания и внутривенных глюкокортикостероидов, а также по частоте потери исходного веса к выписке. Ретроспективный анализ показал, что у детей, которым через 24–48 часов после купирования боли в животе назначали гидролизованную лактопротеиновую смесь для энтерального питания, частота рецидивов клинических симптомов была ниже, а удовлетворенность среди членов их семей была самой высокой (p <0,0167). Проспективное исследование показало, что у детей, которым назначали гидролизованную лактопротеиновую смесь для энтерального питания через 24–48 часов после купирования боли в животе, частота рецидивов сыпи и болей в животе была ниже, они реже переходили на парентеральное питание и реже теряли массу тела к выписке (p <0,05). Таким образом, как по данным ретроспективного, так и проспективного исследования, у детей с абдоминальной формой IgA-васкулита целесообразно и эффективно начинать питание с гидролизованной молочной смеси на основе лактопротеина через 24–48 часов после купирования боли в животе [35].

D.H. Yin и соавт. в исследовании 2021 года оценивали влияние животного белка в рационе питания на риск рецидива IgA-васкулита у 121 ребенка, которые были госпитализированы в период с октября по декабрь 2020 года. Всем детям была назначена одна и та же диета (животные белки в рацион можно было добавлять через 1 неделю после появления кожной сыпи). Наблюдение проводилось амбулаторно в течение полугода. В зависимости от наличия или отсутствия в рационе животного белка дети были разделены на группу наблюдения (65 детей) и контрольную группу (56 детей). В двух группах сравнивались частота рецидивов IgA-васкулита, сроки рецидива кожной сыпи и частота поражения почек. В зависимости от наличия или отсутствия рецидивов дети были разделены на группу с рецидивами (32 ребенка) и группу без рецидивов (89 детей). Не было выявлено достоверных различий между группами наблюдения и контрольной группой в частоте рецидивов IgA-васкулита, сроках рецидива кожной сыпи и частоте поражения почек (p >0,05). Существенной разницы в ежедневном потреблении животного белка между группами с рецидивами и без них также не было обнаружено (p >0,05). Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что наличие поражения почек в дебюте заболевания, респираторная инфекция после лечения и отсутствие контроля за физической нагрузкой были независимыми факторами риска рецидива IgA-васкулита

у детей (p <0,05), а никакой существенной связи между употреблением животного белка в пищу и рецидивом IgA-васкулита получено не было [36].

L. Wang и соавт. в рандомизированном контролируемом исследовании 2021 года изучали влияние различных диетических рекомендаций на лечение IgA-васкулита. 30 детей с IgA-васкулитом (16 мальчиков, 14 девочек, средний возраст 6,9±0,5 года) придерживались традиционной для IgA-васкулита ограничительной диеты. Им было запрещено употреблять рыбу, креветки, мясо, яйца, молоко, овощи, фрукты и специи, а также сырую, холодную, твердую и другую стимулирующую пищу. Трехразовое питание включало рис, лапшу, хлеб, приготовленный на пару, кашу и немного соли. Пациентам рекомендовалось пить теплую кипяченую воду. Когда боли в животе исчезали, и если в течение 7 дней не появились новые элементы сыпи, в пищу добавляли овощи, как правило, в следующем порядке: картофель, капуста, батат, зеленые овощи, цветная капуста, белокочанная капуста, огурец и т.д.; небольшое количество фруктов в следующем порядке: банан, яблоко, арбуз, груша и т.д. Интервал между добавлением двух видов овощей или фруктов должен составлять не менее 5 дней, овощи и фрукты можно добавлять поочередно. После того как в течение 1 месяца не возникнет новых высыпаний, можно добавить небольшое количество яиц и молока. Если после добавления яиц и молока заболевание не рецидивирует в течение 2 месяцев, в рацион можно добавлять небольшое количество мяса. При появлении кожной сыпи, болей в животе и других повторяющихся симптомов на фоне расширения рациона, необходимо прекратить прием добавленного продукта и возобновить его прием после того, как ситуация стабилизируется. Другие 30 случайно отобранных детей с IgA-васкулитом (12 мальчиков, 18 девочек, средний возраст 6,95±0,47 лет) составили группу диетической программы, основанной на общепринятой диете, которая корректировалась на основе результатов анализа питания, рекомендуемого потребления питательных веществ детьми и нормой питания, а также результатами мониторинга аллергенов. Детям с аллергией на белок молока была добавлена аминокислотная смесь, в то время как детям без аллергии была добавлена смесь с гидролизованным лактопротеином. На протяжении всего процесса корректировки рациона питания, вплоть до добавления овощей, фруктов, яиц, молока и мяса, проводилось нутрициологическое исследование. Дополнительно 30 детей с бронхитом, сопоставимых по полу и возрасту (13 мальчиков, 17 девочек, средний возраст 6,9±0,6 года) и не страдающих пищевой аллергией или непереносимостью, были включены в группу сравнения. Дети контрольной группы питались в обычном режиме без ограничений. Не было выявлено существенных различий в росте, весе и ИМТ детей трех групп при поступлении (p >0,05). Кроме того, не было выявлено существенных различий в показателях эритроцитов, гемоглобина, сывороточного альбумина, сывороточного преальбумина, содержании кальция и железа в трех группах (p >0,05). Исследование показало, что время полного исчезновения кожных высыпаний у детей экспериментальной группы было значительно меньше, чем у детей в группе, получавшей традиционную ограничительную диету (11,3±1,1 дней против 18,5±1,8 дней, p <0,05). У 6 детей экспериментальной группы (20%) наблюдались повторные высыпания, что было значительно меньше, чем в группе, получавшей традиционную ограничительную диету (14 детей (46,7%), p <0,05). В группе детей, получавшей традиционную ограничительную диету, у 19 отмечалось поражение почек, в том числе у 13 детей была изолированная гематурия, а у 6 детей гематурия сочеталась с протеинурией. В группе с рекомендованной диетой поражение почек встречалось значительно реже — у 11 детей из группы (у 8 детей была изолированная гематурия и у 3 детей гематурия сочеталась с протеинурией), 36,7% против 63,3% (p <0,05). При этом в группе с традиционной ограничительной диетой уровень потребления питательных веществ и его фактическое/рекомендуемое процентное соотношение были ниже, а общий уровень потребления питательных веществ в группе, придерживающейся рекомендованного рациона, был выше и в основном соответствовал нормальному уровню потребления. Кроме того, фактическое потребление и фактический/рекомендуемый процент питательных веществ в группе, придерживающейся рекомендованного рациона, были значительно выше, чем в группе, придерживающейся традиционной ограничительной диеты (p <0,05). Таким образом, индивидуальные рекомендации по питанию могут как улучшить потребление питательных веществ и белка детьми с IgA-васкулитом, так и снизить частоту рецидивов сыпи и почечных осложнений [37].

БОЛЕЗНЬ КАВАСАКИ

Болезнь Кавасаки — остро протекающий системный васкулит, который чаще всего поражает детей

в возрасте до 5 лет, характеризуется лихорадкой, двусторонней гиперемией конъюнктив, шейной лимфаденопатией, изменениями слизистой оболочки ротоглотки, эритематозной сыпью, эритемой и отеком дистальных отделов конечностей и является основной причиной приобретенных заболеваний сердца у детей в большинстве развитых стран мира. Поскольку одним из основных факторов риска развития болезни Кавасаки является азиатская национальность, существует несколько теорий относительно причин различий в ее этнической распространенности. Теории, предполагающие генетические различия между популяциями, преобладают и являются областями активного изучения многочисленными исследовательскими группами. В то же время различия в рационе питания жителей Востока и Запада часто преподносятся как причины определенных этнических различий в предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям и раку у взрослых. Удивительно, но различия в рационе питания как возможная причина неоднородной распространенности болезни Кавасаки среди различных этнических групп населения никогда не рассматривалась до 2013 года, когда M.A Portman впервые высказал гипотезу, что развитие болезни Кавасаки может быть ассоциировано с повышенным употреблением сои на основании данных исследований, выявивших роль специфических иммунных рецепторов Fcγ в патогенезе болезни Кавасаки и в ее ответе на терапию внутривенным иммуноглобулином. Функции рецепторов Fcγ регулируются изофлавоноидами, содержащимися в сое, в частности генистеином, которые участвуют в патогенезе болезни Кавасаки, модулируя функцию рецепторов Fcγ и нарушая баланс между активацией и ингибированием воспалительных реакций. Азиатские дети потребляют значительно больше изофлавоноидов, чем дети европеоидной расы сопоставимого возраста. Азиатские семьи обычно добавляют тофу в дополнение к грудному вскармливанию или смесям для искусственного вскармливания, начиная с 4–6 месяцев, то есть как раз с того возраста, когда болезнь Кавасаки начинает встречаться значительно чаще, чем у детей первого полугодия жизни, при этом у младенцев, которых кормят тофу, уровень изофлавоноидов в плазме и моче выше, чем при употреблении сои у взрослых (у которых болезнь Кавасаки практически не встречается) [38].

Гипотеза M.A Portman и соавт. была подтверждена в его последующем исследовании 2016 года, изучавшем потребление сои и изофлавоноидов с пищей непосредственно перед началом заболевания группой из 181 ребенка с болезнью Кавасаки (17% азиатского происхождения, 61% мальчов, средний возраст 4,0±3,7 года), в сравнении с контрольной группой из 193 здоровых детей (11% азиатского происхождения, 51% мальчиков, средний возраст 5,2±4,2 года). Опросы матерей о потреблении сои во время беременности и грудного вскармливания не выявили существенных различий между группами. Более половины детей в обеих группах не получали сою, однако среднее потребление изофлавоноидов было более чем в два раза выше у детей с болезнью Кавасаки по сравнению с контрольной группой, особенно среди детей азиатского происхождения. Авторы выявили значительное повышение риска развития болезни Кавасаки у детей при общем потреблении изофлавоноидов (отношение шансов (ОШ) 2,33; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,37–3,96) и генистеина (ОШ 2,46; 95% ДИ 1,46–4,16) по сравнению с детьми, не употреблявшими сою, и значительно повышенный риск развития болезни Кавасаки наблюдался у детей азиатского происхождения с самым высоким потреблением изофлавоноидов (общее количество изофлавоноидов: ОШ 7,29; 95% ДИ 1,73–30,75; генистеин: ОШ 8,33; 95% ДИ 1,92–36,24) по сравнению с детьми европейского происхождения. Поскольку азиатское население обычно употребляет соевые продукты в сочетании и с другими продуктами, более распространенными в их рационе, чем среди европейского населения, авторы дополнительно проанализировали связь между употреблением лапши, белого риса и других зерновых и болезнью Кавасаки, и не обнаружили никаких ассоциаций, что подтверждает гипотезу о связи болезни Кавасаки именно с соевыми продуктами, а не с другими продуктами, широко представленными в азиатской диете. Кроме того, именно употребление изофлавоноидов с пищей в детском возрасте, а не прием изофлавоноидов матерью во время беременности и грудного вскармливания, связано с риском развития болезни Кавасаки у этнически разнообразного населения США [39].

СЕМЕЙНАЯ СРЕДИЗЕМНОМОРСКАЯ ЛИХОРАДКА

Семейная средиземноморская лихорадка (ССЛ) — наиболее распространенное наследственное аутовоспалительное заболевание, характеризующееся рецидивирующими приступами системного воспаления продолжительностью 1–3 дня,

проявляющимися лихорадкой, болью в животе, артралгиями, болью в грудной клетке и кожными высыпаниями. R.M.K. Ekinci и соавт. в исследовании 2020 года оценивали влияние предпочтений в питании на течение заболевания у 74 детей (30 мальчиков, 44 девочки, средний возраст 14,6±2,82 года) с ССЛ и обнаружили статистически значимо (p=0,022) более частый полный ответ на терапию колхицином у пациентов, предпочитающих менее соленую и менее жирную пищу. Таким образом, было показано, что диета с низким содержанием соли и жиров может быть дополнительной опцией в лечении детей с ССЛ. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения роли диеты с низким содержанием соли и жиров в патогенезе ССЛ [40].

Y. Kazem и соавт. в исследовании 2021 года изучали влияние противовоспалительной диеты на клинические проявления и когнитивные функции 73 пациентов (39 мужского пола, 34 — женского, возраст — 7–24 года) с ССЛ, которые в дополнение к своим обычным дозам колхицина придерживались противовоспалительной диеты (богатой свежими овощами и фруктами, с низким содержанием насыщенных и ненасыщенных жиров и углеводов, с низким содержанием пищевых добавок, сахара, фастфуда и полуфабрикатов) с дополнительным приемом куркумина (10 мг в день), льняного семени, богатого ω-3 ПНЖК (2 чайные ложки в день), и витамина D (4000 МЕ в день) в течение 6 месяцев. В результате наблюдалось статистически значимое улучшение клинической картины в отношении продолжительности, частоты и тяжести приступов (p=0,05), субъективного благополучия (p=0,05), когнитивных функций (p=0,05) и успеваемости в школе (p=0,01), снижение уровня СРБ (p=0,01) и увеличение уровня витамина D (p=0,01), дефицит которого наблюдался у всех пациентов на момент включения в исследование. Были продемонстрированы возможности противовоспалительной диеты в плане улучшения клинической картины, когнитивных функций и общего самочувствия пациентов с ССЛ, однако авторы рекомендуют, чтобы полученные результаты были подтверждены рандомизированным контролируемым исследованием [41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Качество и количество исследований, изучающих роль диеты в развитии и лечении ревматических заболеваний у детей, остается недостаточно высоким, и прежде чем какая-либо определенная диета сможет быть широко рекомендована детям, страдающим ЮИА и другими ревматическими заболеваниями, необходимо проведение дальнейших исследований. Поскольку связь между питанием и ревматическими заболеваниями является значительной и двунаправленной, диетологи должны быть осведомлены о ЮИА и других ревматических заболеваниях и тесно сотрудничать с детскими ревматологами и другими специалистами в области здравоохранения, чтобы комплексно улучшать состояние здоровья юных пациентов, поддерживая их нормальное физическое развитие, несмотря на негативное влияние хронического воспалительного заболевания и его агрессивной терапии. Кроме того, детские ревматологи получили бы большую пользу от включения в их команду специалиста-диетолога, который своевременно выявляет у пациентов проблемы с питанием и предлагает наилучшую индивидуальную диету в каждом конкретном случае.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Автор прочитал и одобрил финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

The author read and approved the final version before publication.

Competing interests. The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Желябина О.В., Елисеев М.С., Кузьмина Я.И. Диета при подагре и гиперурикемии: несколько важных вопросов. Современная ревматология. 2024;18(1):117–121. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-1-117-121.
2. Желябина О.В., Елисеев М.С. Диета при подагре и гиперурикемии. Научно-практическая ревматология.

2017;55(4):436–445. DOI: 10.14412/1995-4484-2017-436-445.
3. Хавкин А.И., Завьялова А.Н., Новикова В.П. Место кисломолочных продуктов в структуре флекситарианской диеты. Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2022;67:(1):39–46. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-1-39-46.
4. Халфина Т.Н., Заманова Э.С., Нуруллина Г.И. Роль диеты в развитии и течении ревматоидного артрита. Практическая медицина. 2019;17(6-1):26–30. DOI: 10.32000/2072-1757-2019-6-26-30.
5. Завьялова А.Н, Яковлева М.Н. Современные тенденции в диетотерапии заболеваний желудочно-кишечного тракта. Children's Medicine of the North-West. 2022;10(4):24–41.
6. Завьялова А.Н, Яковлева М.Н., Атлякова А.Б. Домашняя диетотерапия воспалительных заболеваний кишечника у детей. Желаемое и действительное. Children's Medicine of the North-West. 2021;9(2):69–78.
7. Бавыкина И.А., Звягин А.А., Бавыкин Д.В. Безглютеновая диета и гастроэнтерологическая симптоматика у детей с расстройствами аутистического спектра. Children's Medicine of the North-West. 2021;9(2):60–68.
8. Богданова Н.М., Кравцова К.А. Кетогенная диета — немедикаментозный способ лечения эпилепсии. Children's Medicine of the North-West. 2023;11(4):15–24. DOI: 10.56871/CmN-W.2023.29.19.002.
9. Завьялова А.Н. Питание детей с неврологической патологией. Медицина: теория и практика. 2019;4(1):42–51.
10. Вольфсон С.Б., Денисов Л.Н. Диетотерапия ювенильных артритов у детей. Вопросы детской диетологии. 2003;1(3): 33–39.
11. Little E.M., Grevich S., Huber J.L., Suskind D.L., Bradford M.C., Stevens A.M., Zhao Y. Parental Perception of Dietary Intervention in Juvenile Idiopathic Arthritis. J Altern Complement Med. 2019;25(6):643–647. DOI: 10.1089/acm.2018.0407.
12. Onel K.B., Horton D.B., Lovell D.J., Shenoi S., Cuello C.A., Angeles-Han S.T., Becker M.L., Cron R.Q., Feldman B.M., Ferguson P.J., Gewanter H., Guzman J., Kimura Y., Lee T., Murphy K., Nigrovic P.A., Ombrello M.J., Rabinovich C.E., Tesher M., Twilt M., Klein-Gitelman M., Barbar-Smiley F., Cooper A.M., Edelheit B., Gillispie-Taylor M., Hays K., Mannion M.L., Peterson R., Flanagan E., Saad N., Sullivan N., Szymanski A.M., Trachtman R., Turgunbaev M., Veiga K., Turner A.S., Reston J.T. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Recommendations for Nonpharmacologic Therapies, Medication Monitoring, Immunizations, and Imaging. Arthritis Rheumatol. 2022;74(4):570–585. DOI: 10.1002/art.42036.
13. Al-Mayouf S.M., Al-Mehaidib A.I., Alkaff M.A. The significance of elevated serologic markers of celiac disease in children with juvenile rheumatoid arthritis. Saudi J Gastroenterol. 2003;9(2):75–78.
14. Sadeghi P., Salari K., Ziaee V., Rezaei N., Eftekhari K. Serological Screening of Celiac Disease in Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis. Arch Iran Med. 2021;24(10):783–785. DOI: 10.34172/aim.2021.116.
15. Rondanelli M., Patelli Z., Gasparri C., Mansueto F., Ferraris C., Nichetti M., Alalwan T.A., Sajoux I., Maugeri R., Perna S. Very low calorie ketogenic diet and common rheumatic disorders: A case report. World J Clin Cases. 2023;11(9):1985–1991. DOI: 10.12998/wjcc.v11.i9.1985.
16. Berntson L. A pilot study of possible anti-inflammatory effects of the specific carbohydrate diet in children with juvenile idiopathic arthritis. Pediatr Rheumatol Online J. 2021;19(1):88. DOI: 10.1186/s12969-021-00577-3.
17. Hagström N., Lövestam E., Koochek A., Berntson L. A qualitative evaluation of the specific carbohydrate diet for juvenile idiopathic arthritis based on children's and parents' experiences. Pediatr Rheumatol Online J. 2023;21(1):127. DOI: 10.1186/s12969-023-00914-8.
18. Arvonen M., Vänni P., Sarangi A.N., V Tejesvi M., Vähäsalo P., Aggarwal A., Stoll M.L. Microbial orchestra in juvenile idiopathic arthritis: Sounds of disarray? Immunol Rev. 2020;294(1):9–26. DOI: 10.1111/imr.12826.
19. Berntson L., Öman A., Engstrand L., Dicksved J. A Pilot Study Investigating Faecal Microbiota After Two Dietary Interventions in Children with Juvenile Idiopathic Arthritis. Curr Microbiol. 2022;79(7):215. DOI: 10.1007/s00284-022-02899-1.
20. Caetano M.C., Ortiz T.T., Terreri M.T., Sarni R.O., Silva S.G., Souza F.I., Hilário M.O. Inadequate dietary intake of children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis and systemic lupus erythematosus. J Pediatr (Rio J). 2009;85(6):509–515. DOI: 10.2223/JPED.1941. (In English, Portuguese).
21. Grönlund M.M., Kaartoaho M., Putto-Laurila A., Laitinen K. Juvenile idiopathic arthritis patients with low inflammatory activity have increased adiposity. Scand J Rheumatol. 2014;43(6):488–492. DOI: 10.3109/03009742.2014.918171.
22. Hari A., Rostom S., Hassani A., El Badri D., Bouaadi I., Barakat A., Chkirat B., Elkari K., Amine B., Hajjaj-Hassouni N. Body composition in children with juvenile idiopathic arthritis: effect of dietary intake of macronutrient: results from a cross sectional study. Pan Afr Med J. 2015;20:244. DOI: 10.11604/pamj.2015.20.244.4488.
23. Gorczyca D., Postępski J., Czajkowska A., Paściak M., Prescha A., Olesińska E., Gruenpeter A., Lachór-Motyka I., Szponar B. The profile of polyunsaturated fatty acids in juvenile idiopathic arthritis and association with disease

activity. Clin Rheumatol. 2017;36(6):1269–1279. DOI: 10.1007/s10067-017-3586-9.
24. Zandonadi R.P. An Overview of Nutritional Aspects in Juvenile Idiopathic Arthritis. Nutrients. 2022;14(20):4412. DOI: 10.3390/nu14204412.
25. Grammatikopoulou M.G., Gkiouras K., Syrmou V., Vassilakou T., Simopoulou T., Katsiari C.G., Goulis D.G., Bogdanos D.P. Nutritional Aspects of Juvenile Idiopathic Arthritis: An A to Z for Dietitians. Children (Basel). 2023;10(2):203. DOI: 10.3390/children10020203.
26. Zare N., Mansoubi M., Coe S., Najafi A.A., Bailey K., Harrison K., Sheehan J., Dawes H., Barker K. An investigation into the relationship between nutritional status, dietary intake, symptoms and health-related quality of life in children and young people with juvenile idiopathic arthritis: a systematic review and meta-analysis. BMC Pediatr. 2023;23(1):3. DOI: 10.1186/s12887-022-03810-4.
27. Pereira L., Previdelli Á.N., Rossi R.G.T., Rodrigues W.D., Fonseca F.L.A., Len C.A., Terreri M.T., Saccardo Sarni R.O. Anthropometric Evaluation and Assessment of Food Intake of Parents of Pediatric Patients with Chronic Rheumatic Diseases. Ann Nutr Metab. 2020;76(6):387–395. DOI: 10.1159/000512243.
28. Kindgren E., Guerrero-Bosagna C., Ludvigsson J. Heavy metals in fish and its association with autoimmunity in the development of juvenile idiopathic arthritis: a prospective birth cohort study. Pediatr Rheumatol Online J. 2019;17(1):33. DOI: 10.1186/s12969-019-0344-3.
29. Hyötyläinen T., Ghaffarzadegan T., Karthikeyan B.S., Triplett E., Orešič M., Ludvigsson J. Impact of Environmental Exposures on Human Breast Milk Lipidome in Future Immune-Mediated Diseases. Environ Sci Technol. 2024;58(5):2214–2223. DOI: 10.1021/acs.est.3c06269.
30. da Silva S.G.L., Terreri M.T., Abad T.T.O., Machado D., Fonseca F.L.A., Hix S., Suano-Souza F.I., Sarni R.O.S., Len C.A. The effect of nutritional intervention on the lipid profile and dietary intake of adolescents with juvenile systemic lupus erythematosus: a randomized, controlled trial. Lupus. 2018;27(5):820–827. DOI: 10.1177/0961203317751851.
31. Abad T.O., Sarni R.O., da Silva S.G., Machado D., Suano-Souza F.I., Len C.A., Terreri M.T. Nutritional intervention in patients with juvenile systemic lupus erythematosus: protective effect against the increase in fat mass. Rheumatol Int. 2018;38(6):985–992. DOI: 10.1007/s00296-018-4031-3.
32. Moreira M.L.P., Sztajnbok F., Giannini D.T. Relationship between fiber intake and cardiovascular risk factors in adolescents with systemic lupus erythematosus. Rev Paul Pediatr. 2021;39:e2019316. DOI: 10.1590/1984-0462/2021/39/2019316.
33. Solis M.Y., Hayashi A.P., Artioli G.G., Roschel H., Sapienza M.T., Otaduy M.C., De Sã Pinto A.L., Silva C.A., Sallum A.M., Pereira R.M., Gualano B. Efficacy and safety of creatine supplementation in juvenile dermatomyositis: A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. Muscle Nerve. 2016;53(1):58–66. DOI: 10.1002/mus.24681.
34. Xiong L.J., Shang L.H., Ou X.Q., Li Y., Xie X.L. Clinical effect of alanyl-glutamine-enriched nutritional support in the treatment of children with abdominal Henoch-Schönlein purpura. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2019;21(2):168–171. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.02.012. (In Chinese).
35. Shang L.H., Zhou M.Y., Xiong L.J., Xie X.L., Xu H.M. Selection of enteral nutrition regimens for children with abdominal Henoch-Schönlein purpura. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2021;23(2):111–115. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2010021. (In Chinese).
36. Yin D.H., Guo Y.L., Cao T.T., Pan C.L., Zhao G.J., Hu Y. Effect of animal protein diet on the prognosis of children with Henoch-Schönlein purpura. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2021;23(9):927–932. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2106126. (In English, Chinese).
37. Wang L., Yin C., Zhang M., Mao H., Hao H., Hu X., Xue W. A randomized controlled trial on the effect of dietary guidance on the treatment of Henoch-Schonlein purpura in children. J Investig Med. 2021;69(8):1464–1472. DOI: 10.1136/jim-2021-001984.
38. Portman M.A. Kawasaki disease and soy: potential role for isoflavone interaction with Fcγ receptors. Pediatr Res. 2013;73(2):130-4. DOI: 10.1038/pr.2012.168.
39. Portman M.A., Navarro S.L., Bruce M.E., Lampe J.W. Soy isoflavone intake is associated with risk of Kawasaki disease. Nutr Res. 2016;36(8):827–834. DOI: 10.1016/j.nutres.2016.04.002.
40. Ekinci R.M.K., Balci S., Bisgin A., Cetin F.T., Tumgor G. The contribution of diet preference to the disease course in children with familial Mediterranean fever: a cross-sectional study. Reumatologia. 2020;58(2):81–86. DOI: 10.5114/reum.2020.95361.
41. Kazem Y., Zarouk W.A., Hamed K., Tosson A.M.S., Essa H.A., El-Bassyouni H.T. The Effect of Anti-inflammatory Diet and Vitamin D Supplementation on the Amelioration of the Clinical Status and Cognitive functions of Familial Mediterranean Fever Patients. Kobe J Med Sci. 2021;66(5):E159–E165.

REFERENCES

1. Zhelyabina O.V., Eliseev M.S., Kuzmina Y.I. Diet for gout and hyperuricaemia: some important questions. Modern Rheumatology Journal. 2024;18(1):117–121. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-1-117-121. (In Russian).

2. Zhelyabina O.V., Eliseev M.S. Diet in gout and hyperuricemia. Rheumatology Science and Practice. 2017;5(4):436–445. DOI: 10.14412/1995-4484-2017-436-445. (In Russian).
3. Khavkin A.I., Zavyalova A.N., Novikova V.P. Place of fermented milk products in a flexitarian diet structure. Ros. Vestn. Perinatol. i Pediatr. 2022;67:(1):39–46. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-1-39-46. (In Russian).
4. Khalfina T.N., Zamanova E.S., Nurullina G.I. Role of diet in the risk and progress of rheumatoid arthritis. Practical medicine. 2019;17(6-1):26–30. DOI: 10.32000/2072-1757-2019-6-26-30. (In Russian).
5. Zavyalova A.N., Yakovleva M.N. Current trends in the diet therapy of diseases of the gastrointestinal tract. Children's Medicine of the North-West. 2022;10(4):24–41. (In Russian).
6. Zavyalova A.N., Yakovleva M.N., Atlyakova A.B. Home diet therapy for inflammatory bowel disease in children. Desired and actual. Children's Medicine of the North-West. 2021;9(2):69–78. (In Russian).
7. Bavykina I.A., Zvyagin A.A., Bavykin D.V. Gluten-free diet and gastroenterological symptoms in children with autism spectrum disorders. Children's Medicine of the North-West. 2021;9(2):60–68. (In Russian).
8. Bogdanova N.M., Kravtsova K.A. Ketogenic diet is a non-drug method of treating epilepsy. Children's Medicine of the North-West. 2023;11(4):15–24. DOI: 10.56871/CmN-W.2023.29.19.002. (In Russian).
9. Zavyalova A.N. Nutrition in neurologically impaired children. Medicine: Theory and Practice. 2019;4(1):42–51. (In Russian).
10. Volfson S.B., Denisov L.N. Dietotherapy of juvenile arthritis in children. Pediatric Nutrition. 2003;1(3):33–39. (In Russian).
11. Little E.M., Grevich S., Huber J.L., Suskind D.L., Bradford M.C., Stevens A.M., Zhao Y. Parental Perception of Dietary Intervention in Juvenile Idiopathic Arthritis. J Altern Complement Med. 2019;25(6):643–647. DOI: 10.1089/acm.2018.0407.
12. Onel K.B., Horton D.B., Lovell D.J., Shenoi S., Cuello C.A., Angeles-Han S.T., Becker M.L., Cron R.Q., Feldman B.M., Ferguson P.J., Gewanter H., Guzman J., Kimura Y., Lee T., Murphy K., Nigrovic P.A., Ombrello M.J., Rabinovich C.E., Tesher M., Twilt M., Klein-Gitelman M., Barbar-Smiley F., Cooper A.M., Edelheit B., Gillispie-Taylor M., Hays K., Mannion M.L., Peterson R., Flanagan E., Saad N., Sullivan N., Szymanski A.M., Trachtman R., Turgunbaev M., Veiga K., Turner A.S., Reston J.T. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Recommendations for Nonpharmacologic Therapies, Medication Monitoring, Immunizations, and Imaging. Arthritis Rheumatol. 2022;74(4):570–585. DOI: 10.1002/art.42036.
13. Al-Mayouf S.M., Al-Mehaidib A.I., Alkaff M.A. The significance of elevated serologic markers of celiac disease in children with juvenile rheumatoid arthritis. Saudi J Gastroenterol. 2003;9(2):75–78.
14. Sadeghi P., Salari K., Ziaee V., Rezaei N., Eftekhari K. Serological Screening of Celiac Disease in Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis. Arch Iran Med. 2021;24(10):783–785. DOI: 10.34172/aim.2021.116.
15. Rondanelli M., Patelli Z., Gasparri C., Mansueto F., Ferraris C., Nichetti M., Alalwan T.A., Sajoux I., Maugeri R., Perna S. Very low calorie ketogenic diet and common rheumatic disorders: A case report. World J Clin Cases. 2023;11(9):1985–1991. DOI: 10.12998/wjcc.v11.i9.1985.
16. Berntson L. A pilot study of possible anti-inflammatory effects of the specific carbohydrate diet in children with juvenile idiopathic arthritis. Pediatr Rheumatol Online J. 2021;19(1):88. DOI: 10.1186/s12969-021-00577-3.
17. Hagström N., Lövestam E., Koochek A., Berntson L. A qualitative evaluation of the specific carbohydrate diet for juvenile idiopathic arthritis based on children's and parents' experiences. Pediatr Rheumatol Online J. 2023;21(1):127. DOI: 10.1186/s12969-023-00914-8.
18. Arvonen M., Vänni P., Sarangi A.N., V Tejesvi M., Vähäsalo P., Aggarwal A., Stoll M.L. Microbial orchestra in juvenile idiopathic arthritis: Sounds of disarray? Immunol Rev. 2020;294(1):9–26. DOI: 10.1111/imr.12826.
19. Berntson L., Öman A., Engstrand L., Dicksved J. A Pilot Study Investigating Faecal Microbiota After Two Dietary Interventions in Children with Juvenile Idiopathic Arthritis. Curr Microbiol. 2022;79(7):215. DOI: 10.1007/s00284-022-02899-1.
20. Caetano M.C., Ortiz T.T., Terreri M.T., Sarni R.O., Silva S.G., Souza F.I., Hilário M.O. Inadequate dietary intake of children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis and systemic lupus erythematosus. J Pediatr (Rio J). 2009;85(6):509–515. DOI: 10.2223/JPED.1941. (In English, Portuguese).
21. Grönlund M.M., Kaartoaho M., Putto-Laurila A., Laitinen K. Juvenile idiopathic arthritis patients with low inflammatory activity have increased adiposity. Scand J Rheumatol. 2014;43(6):488–492. DOI: 10.3109/03009742.2014.918171.
22. Hari A., Rostom S., Hassani A., El Badri D., Bouaadi I., Barakat A., Chkirat B., Elkari K., Amine B., Hajjaj-Hassouni N. Body composition in children with juvenile idiopathic arthritis: effect of dietary intake of macronutrient: results from a cross sectional study. Pan Afr Med J. 2015;20:244. DOI: 10.11604/pamj.2015.20.244.4488.
23. Gorczyca D., Postępski J., Czajkowska A., Paściak M., Prescha A., Olesińska E., Gruenpeter A., Lachór-Motyka I., Szponar B. The profile of polyunsaturated fatty acids in juvenile idiopathic arthritis and association with disease

activity. Clin Rheumatol. 2017;36(6):1269–1279. DOI: 10.1007/s10067-017-3586-9.
24. Zandonadi R.P. An Overview of Nutritional Aspects in Juvenile Idiopathic Arthritis. Nutrients. 2022;14(20):4412. DOI: 10.3390/nu14204412.
25. Grammatikopoulou M.G., Gkiouras K., Syrmou V., Vassilakou T., Simopoulou T., Katsiari C.G., Goulis D.G., Bogdanos D.P. Nutritional Aspects of Juvenile Idiopathic Arthritis: An A to Z for Dietitians. Children (Basel). 2023;10(2):203. DOI: 10.3390/children10020203.
26. Zare N., Mansoubi M., Coe S., Najafi A.A., Bailey K., Harrison K., Sheehan J., Dawes H., Barker K. An investigation into the relationship between nutritional status, dietary intake, symptoms and health-related quality of life in children and young people with juvenile idiopathic arthritis: a systematic review and meta-analysis. BMC Pediatr. 2023;23(1):3. DOI: 10.1186/s12887-022-03810-4.
27. Pereira L., Previdelli Á.N., Rossi R.G.T., Rodrigues W.D., Fonseca F.L.A., Len C.A., Terreri M.T., Saccardo Sarni R.O. Anthropometric Evaluation and Assessment of Food Intake of Parents of Pediatric Patients with Chronic Rheumatic Diseases. Ann Nutr Metab. 2020;76(6):387–395. DOI: 10.1159/000512243.
28. Kindgren E., Guerrero-Bosagna C., Ludvigsson J. Heavy metals in fish and its association with autoimmunity in the development of juvenile idiopathic arthritis: a prospective birth cohort study. Pediatr Rheumatol Online J. 2019;17(1):33. DOI: 10.1186/s12969-019-0344-3.
29. Hyötyläinen T., Ghaffarzadegan T., Karthikeyan B.S., Triplett E., Orešič M., Ludvigsson J. Impact of Environmental Exposures on Human Breast Milk Lipidome in Future Immune-Mediated Diseases. Environ Sci Technol. 2024;58(5):2214–2223. DOI: 10.1021/acs.est.3c06269.
30. da Silva S.G.L., Terreri M.T., Abad T.T.O., Machado D., Fonseca F.L.A., Hix S., Suano-Souza F.I., Sarni R.O.S., Len C.A. The effect of nutritional intervention on the lipid profile and dietary intake of adolescents with juvenile systemic lupus erythematosus: a randomized, controlled trial. Lupus. 2018;27(5):820–827. DOI: 10.1177/0961203317751851.
31. Abad T.O., Sarni R.O., da Silva S.G., Machado D., Suano-Souza F.I., Len C.A., Terreri M.T. Nutritional intervention in patients with juvenile systemic lupus erythematosus: protective effect against the increase in fat mass. Rheumatol Int. 2018;38(6):985–992. DOI: 10.1007/s00296-018-4031-3.
32. Moreira M.L.P., Sztajnbok F., Giannini D.T. Relationship between fiber intake and cardiovascular risk factors in adolescents with systemic lupus erythematosus. Rev Paul Pediatr. 2021;39:e2019316. DOI: 10.1590/1984-0462/2021/39/2019316.
33. Solis M.Y., Hayashi A.P., Artioli G.G., Roschel H., Sapienza M.T., Otaduy M.C., De Sã Pinto A.L., Silva C.A., Sallum A.M., Pereira R.M., Gualano B. Efficacy and safety of creatine supplementation in juvenile dermatomyositis: A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. Muscle Nerve. 2016;53(1):58–66. DOI: 10.1002/mus.24681.
34. Xiong L.J., Shang L.H., Ou X.Q., Li Y., Xie X.L. Clinical effect of alanyl-glutamine-enriched nutritional support in the treatment of children with abdominal Henoch-Schönlein purpura. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2019;21(2):168–171. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.02.012. (In Chinese).
35. Shang L.H., Zhou M.Y., Xiong L.J., Xie X.L., Xu H.M. Selection of enteral nutrition regimens for children with abdominal Henoch-Schönlein purpura. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2021;23(2):111–115. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2010021. (In Chinese).
36. Yin D.H., Guo Y.L., Cao T.T., Pan C.L., Zhao G.J., Hu Y. Effect of animal protein diet on the prognosis of children with Henoch-Schönlein purpura. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2021;23(9):927–932. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2106126. (In English, Chinese).
37. Wang L., Yin C., Zhang M., Mao H., Hao H., Hu X., Xue W. A randomized controlled trial on the effect of dietary guidance on the treatment of Henoch-Schonlein purpura in children. J Investig Med. 2021;69(8):1464–1472. DOI: 10.1136/jim-2021-001984.
38. Portman M.A. Kawasaki disease and soy: potential role for isoflavone interaction with Fcγ receptors. Pediatr Res. 2013;73(2):130-4. DOI: 10.1038/pr.2012.168.
39. Portman M.A., Navarro S.L., Bruce M.E., Lampe J.W. Soy isoflavone intake is associated with risk of Kawasaki disease. Nutr Res. 2016;36(8):827–834. DOI: 10.1016/j.nutres.2016.04.002.
40. Ekinci R.M.K., Balci S., Bisgin A., Cetin F.T., Tumgor G. The contribution of diet preference to the disease course in children with familial Mediterranean fever: a cross-sectional study. Reumatologia. 2020;58(2):81–86. DOI: 10.5114/reum.2020.95361.
41. Kazem Y., Zarouk W.A., Hamed K., Tosson A.M.S., Essa H.A., El-Bassyouni H.T. The Effect of Anti-inflammatory Diet and Vitamin D Supplementation on the Amelioration of the Clinical Status and Cognitive functions of Familial Mediterranean Fever Patients. Kobe J Med Sci. 2021;66(5):E159–E165.

УДК 616.3-008.6+616.34-002+616.341-076-07+615.849
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.77.19.008

ПРОНИЦАЕМОСТЬ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО БАРЬЕРА КИШКИ: КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ, РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЦЕЛИАКИИ

© Елена Юрьевна Калинина, Валерия Павловна Новикова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация:
Елена Юрьевна Калинина — к.м.н., доцент, заведующая кафедрой анатомии человека. E-mail: drkalinina@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7077-3584 SPIN: 1176-5739

Для цитирования: Калинина Е.Ю., Новикова В.П. Проницаемость эпителиального барьера кишки: критерии оценки, роль в патогенезе целиакии. Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 118–124. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.77.19.008

Поступила: 03.09.2024 **Одобрена: 07.11.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. Основными структурами, отвечающими за поддержание целостности кишечного барьера, являются плотные контакты. Доказательства их роли получены с помощью электронной микроскопии и электрофизиологии. Новым и перспективным прямым методом оценки барьерной функции кишечника является конфокальная лазерная эндомикроскопия. Растет интерес к косвенной оценке целостности слизистой оболочки с помощью потенциальных биомаркеров. Изучают уровни зонулина в стуле и в сыворотке крови, уровни клаудинов в крови при различных заболеваниях. В статье отражены литературные данные об исследованиях, посвященных изучению возможности неинвазивных методов оценки состояния эпителиального барьера при диагностике целиакии и контроля за соблюдением безглютеновой диеты пациентом. Несмотря на большое количество исследований, демонстрирующих повышенную проницаемость кишечника при целиакии, актуальным остается вопрос о месте в патогенезе целиакии дисфункции эпителиального барьера тонкой кишки. Вопрос о том, является ли дисфункция барьера первичной или следствием самой целиакии, все еще не решен.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *клаудин, зонулин, конфокальная лазерная эндомикроскопия, эпителиальный барьер, кишечная проницаемость, целиакия*

PERMEABILITY OF THE INTESTINAL EPITHELIAL BARRIER: EVALUATION CRITERIA, ROLE IN THE PATHOGENESIS OF CELIAC DISEASE

© Elena Yu. Kalinina, Valeria P. Novikova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information:
Elena Yu. Kalinina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Human Anatomy.
E-mail: drkalinina@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7077-3584 SPIN: 1176-5739

For citation: Kalinina EYu, Novikova VP. Permeability of the intestinal epithelial barrier: evaluation criteria, role in the pathogenesis of celiac disease. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):118–124. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.77.19.008

Received: 03.09.2024 **Revised: 07.11.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. The main structures responsible for maintaining the integrity of the intestinal barrier are tight junctions. Evidence of their role was obtained using electron microscopy and electrophysiology. A new and promising direct method for assessing the intestinal barrier function is confocal laser endomicroscopy. There is a growing interest in indirect assessment of the integrity of the mucosa using potential biomarkers. The levels of β-zonulin in stool and serum, and claudin levels in the blood are studied in various diseases. The article reflects the literature data on studies examining the possibilities of non-invasive methods for assessing the state of the epithelial barrier in the diagnosis of celiac disease and monitoring compliance with a gluten-free diet by the patient. Despite a large number of studies demonstrating increased intestinal permeability in celiac disease, the question of the place of dysfunction of the epithelial barrier of the small intestine in the pathogenesis of celiac disease remains relevant. The question of whether the barrier dysfunction is primary or a consequence of celiac disease itself has not yet been resolved.

KEYWORDS: *claudin, zonulin, confocal laser endomicroscopy, epithelial barrier, intestinal permeability, celiac disease*

Кишечный барьер представляет собой сложную систему, обеспечивающую высокоизбирательную защиту внутренней среды организма от внешних воздействий с использованием как иммунных, так и неиммунных механизмов. Основные структуры, поддерживающие целостность этого барьера, — это плотные контакты (TJ). Их значимость была подтверждена с помощью электронной микроскопии (ЭМ) и электрофизиологических исследований. В апикальной части эпителия обнаружен межклеточный зазор (приблизительно 90 Å), известный как *zonula occludens* (плотные контакты), за которым следует *zonula adhesives* (около 200 Å) и *macula adhesives*, или десмосомы (~240 Å) [1]. Недавно выделили два типа пор, регулируемых TJ: высокоемкостные селективные по заряду поры, пропускающие небольшие ионы и небольшие незаряженные молекулы («поровый» путь), и крупные поры с низкой селективностью (путь «утечка»), проницаемые для крупных ионов и молекул независимо от заряда. На молекулярном уровне управление первой порой осуществляется клаудинами, тогда как для второй — белками плотных контактов, такими как окклюдин и белки семейства *zonula occludens* (ZO) [1].

Конфокальная лазерная эндомикроскопия (CLE) является современным прямым методом для оценки барьерной функции кишечника. С помощью конфокального зонда, оснащенного лазером 488 нм, после внутривенного введения флуоресцеина можно напрямую визуализировать увеличивающиеся зазоры между эпителиальными клетками (1), утечку флуоресцеина в просвет кишечника (2) и слущивание эпителиоцитов (3) [2, 3]. Этим методом исследована кишечная проницаемость при различных состояниях и показана повышенная проницаемость двенадцатиперстной кишки при воздействии пищевых антигенов [1, 4, 5].

Из-за трудоемкости и малодоступности прямых тестов на кишечную проницаемость как *ex vivo*, так и *in vivo*, растет интерес к косвенным методам оценки целостности слизистой оболочки, включая потенциальные биомаркеры, один из них зонулин.

Зонулин, человеческий белок прегаптоглобин 47 кДа, аналогичен холерному токсину (zonula occludens toxin — ZOT). Синтез зонулина происходит в печени и энтероцитах кишечника. Он может быть выделен из мембранного комплекса (claudin-occludin-guanylate kinase-like zonula occludens (ZO) proteins 1, 2 и 3), который образует плотные соединения в апикальной части эпителия кишечника [6–8]. Недавно зонулин начали рассматривать как набор белков, структурно и функционально связанных между собой [1]. Секретируемый в просвет желудочно-кишечного тракта зонулин стимулирует активированные протеазой рецепторы (PAR) и рецепторы эпидермального фактора роста (EGFr), индуцирующие «открытие» эпителиальных соединений, повышая парацеллюлярную проницаемость, и позволяет молекулам с молекулярной массой более 3,5 кДа преодолевать кишечный барьер [9].

В большинстве исследований зонулин определяют в двух биологических средах — кровь и кал [10]. Определение зонулина в кале может свидетельствовать о скорости его выработки в энтероцитах, а в крови — о транспорте этого белка из просвета кишечника в подслизистый слой, между клетками кишечного эпителия [8, 9]. Период полураспада зонулина в крови варьирует и составляет от 4 минут до 4 часов, что приводит к значительному разбросу концентрации (от неопределимых до очень высоких) [10, 11]. Повышение концентрации зонулина было показано при различных состояниях, включая целиакию, сахарный диабет 1-го типа, воспалительные заболевания кишечника, ожирение, шизофрению и другие [9].

Двадцать лет назад группа Фазано продемонстрировала повышенную концентрацию белка зонулина у пациентов с активной целиакией. Глиадин индуцирует высвобождение зонулина путем связывания с CXCR3 и повышения проницаемости *ex vivo* в биопсиях здоровых добровольцев и пациентов с неактивной целиакией. Однако у пациентов с целиакией как базовая проницаемость, так и проницаемость после добавления глиадина были выше, а высвобождение люминального зонулина более выраженным и продолжительным [1].

Недавно проведено исследование по изучению уровня сывороточного зонулина у детей из группы риска по целиакии, начиная с 12 месяцев до момента диагностики заболевания, в сравнении с контрольной группой без целиакии, с определением клинических факторов, способствующих манифестации заболевания. У детей с целиакией выявлено значительное увеличение уровня зонулина в течение около 18 месяцев (в диапазоне от 6 до 78) до диагностики заболевания по сравнению с детьми, не имеющими этого заболевания. Была выявлена корреляция между количеством курсов антибиотикотерапии и повышением уровня зонулина у больных целиакией. Авторы исследования предполагают, что зонулин можно использовать в качестве биомаркера для доклинической оценки целиакии у детей из группы риска, а множественные курсы антибиотикотерапии могут повышать риск развития заболевания за счет увеличения уровня зонулина [12].

В другом исследовании были определены референсные значения уровня фекального зонулина у детей до 16 лет. Статистически значимо было показано, что уровень зонулина у детей с манифестной целиакией был значительно выше, чем у здоровых детей и детей, которые соблюдали безглютеновую диету в течение 6 месяцев. Авторы предлагают использовать уровень зонулина как дополнительный инструмент для контроля соблюдения безглютеновой диеты [13].

При сравнении аминокислотного состава зонулина и его активного фрагмента Zot выявлена общность в аминокислотах. Был синтезирован октапептид (GGVLVQPG), названный FZI/0, AT1001, а недавно также синтезирован ларазотид и ацетат, соответствующий 8 аминокислотам этого фрагмента [1]. Ларазотид ацетат (LA) представляет собой одноцепочечный пептид, выступающий в роли регулятора плотных контактов при восстановлении барьерной функции кишечника. Основная функция LA заключается в том, чтобы действовать как ингибитор антизонулиновых рецепторов, снижающий проницаемость кишечного барьера, опосредованную зонулином [14]. Механизм действия LA, как полагают, связан с перераспределением и изменением структуры белков плотных контактов и актиновых нитей, что способствует восстановлению барьерной функции кишечника. Недавние исследования показали, что LA ингибирует киназу легкой цепи миозина, что, вероятно, уменьшает натяжение актиновых нитей, способствуя тем самым закрытию плотных контактов [14]. В текущий момент завершены клинические испытания III фазы, в которых LA вводился перорально взрослым пациентам с целиакией в качестве вспомогательного терапевтического средства для улучшения барьерной функции кишечника. Результаты этих исследований обнадеживают: подтверждена биологическая безопасность LA, показано более выраженное снижение кишечных симптомов у пациентов, получавших LA в сочетании с безглютеновой диетой, по сравнению с соблюдающими только диету, хотя статистически значимых различий в соотношении лактулозы к маннитолу по сравнению с группой плацебо не наблюдалось [15, 16]. Необходимы дополнительные исследования, чтобы выяснить, существуют ли другие механизмы воздействия LA на кишечную проницаемость и как его можно применить в клинической практике.

Клаудины представляют собой интегральные трансмембранные белки, проникающие через цитоплазматическую мембрану четыре раза, формируя структурно-функциональные участки, включающие четыре трансмембранных домена, две экстрацеллюлярные петли, одну цитоплазматическую петлю, а также N- и C-цитоплазматические домены. В кишечнике аномалии клаудинов-2, 3, 4, 7, 12 и 14 приводят к нарушениям функций кишечного барьера [17]. Существует мнение, что изменение уровней клаудинов играет важную роль в патогенезе различных заболеваний, включая целиакию [18–21].

Открытым остается вопрос о природе дефекта эпителиального барьера при целиакии. Он может возникать не только вторично в связи с воспалительным процессом, локализованным в собственной пластинке слизистой оболочки тонкой кишки при активной форме заболевания, но и быть первичным, так как уровни клаудинов изменены как у пациентов с неактивной целиакией на безглютеновой диете, так и у родственников пациентов, не имеющих данного заболевания [22, 23].

Недавно V. Kumar и соавт. идентифицировали гены, ассоциированные с целиакией, которые определяют барьер, предоставляя генетические доказательства важности барьерной функции в патогенезе болезни [8]. Существенно, что барьерная функция поддерживается комплексным взаимодействием белков, где основными структурными элементами являются белки плотных соединений: окклюдин, клаудины и скаффолдинговые белки, такие как ZO-1 [24]. Несмотря на то, что структурные изменения в барьерной функции при целиакии могут быть связаны с составом плотных контактов энтероцитов и эпителиальным трансцитозом пептидов глиадина, количество исследований, направленных на выяснение механизмов этих изменений, незначительно [20, 25–28]. В одной из недавних работ было показано, что моноциты, полученные от пациентов с целиакией, способны индуцировать дефект барьера в эпителиоцитах кишечника [29].

Кроме того, несмотря на большое количество исследований, демонстрирующих повышенную проницаемость кишечника при целиакии, актуальным остается вопрос о том, является ли дисфункция барьера первичной или же это следствие повреждения эпителия при целиакии?

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vanuytsel T., Tack J., Farre R. The Role of Intestinal Permeability in Gastrointestinal Disorders and Current Methods of Evaluation. Front Nutr. 2021;8:717925. DOI: 10.3389/fnut.2021.717925.
2. Buchner A.M. Confocal laser endomicroscopy in the evaluation of inflammatory Bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2019;25:1302–1312. DOI: 10.1093/ibd/izz021.
3. Chang J., Ip M., Yang M., Wong B., Power T., Lin L. et al. The learning curve, interobserver, and intraobserver agreement of endoscopic confocal laser endomicroscopy in the assessment of mucosal barrier defects. Gastrointest Endosc. 2016;83:785–791. DOI: 10.1016/j.gie.2015.08.045.
4. Chang J., Leong R.W., Wasinger V.C., Ip M., Yang M., Phan T.G. Impaired intestinal permeability contributes to ongoing bowel symptoms in patients with inflammatory bowel disease and mucosal healing. Gastroenterology. 2017;153:723–731. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.05.056.
5. Queneherve L., David G., Bourreille A., Hardouin J.B., Rahmi G., Neunlist M. et al. Quantitative assessment of mucosal architecture using computer-based analysis of confocal laser endomicroscopy in inflammatory bowel diseases. Gastrointest Endosc. 2019;89:626–636. DOI: 10.1016/j.gie.2018.08.006.
6. Farre R., Vicario M. Abnormal barrier function in gastrointestinal disorders. Handb Exp Pharmacol. 2017;239:193–217. DOI: 10.1007/164.2016.107.
7. Хавкин А.И., Богданова Н.М., Новикова В.П., Юдина Д.В. Зонулин: физиологическое и клиническое значение в перинатальном периоде. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020;19(5):132–139. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-5-132-139.
8. Łoniewska B., Węgrzyn D., Adamek K., Kaczmarczyk M., Skonieczna-Żydecka K., Adler G. et al. The Influence of Maternal-Foetal Parameters on Concentrations of Zonulin and Calprotectin in the Blood and Stool of Healthy Newborns during the First Seven Days of Life. An Observational Prospective Cohort Study. J Clin Med. 2019;8(4):473. DOI: 10.3390/jcm8040473.
9. Хавкин А.И. Богданова Н.М., Новикова В.П. Биологическая роль зонулина и эффективность его использования в качестве биомаркера синдрома повышенной кишечной проницаемости. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021;66(1):31–38. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-31-38.
10. Linsalata M., Riezzo G., D'Attoma B., Clemente C., Orlando A., Russo F. Noninvasive biomarkers of gut barrier function identify two subtypes of patients suffering from diarrhoea predominant-IBS: a case-control study. BMC Gastroenterol. 2018;18(1):167. DOI: 10.1186/s12876-018-0888-6.
11. Wegh C.A.M., de Roos N.M., Hovenier R., Meijerink J., Besseling-van der Vaart I. et al. Intestinal Permeability Measured by Urinary Sucrose Excretion Correlates with Serum Zonulin and Faecal Calprotectin Concentrations in UC Patients in Remission. J Nutr Metab. 2019;2019:2472754. DOI: 10.1155/2019/2472754.
12. DaFonte T.M., Valitutti F., Kenyon V., Locascio J.J., Montuori M., Francavilla R., Passaro T., Crocco M., Norsa L., Piemontese P., Baldassarre M., Fasano A., Leonard M.M. CD-GEMM Study Group. Zonulin as a Biomarker for the Development of Celiac Disease. Pediatrics. 2024;153(1):e2023063050. DOI: 10.1542/peds.2023-063050.
13. Martínez Gallego M.Á., Crespo Sánchez M.G., Serrano Olmedo M.G., Buño Soto A., Álvarez Casasempere S., Nozal P., Martínez-Ojinaga E., Molina Arias M., Losantos-García I., Molero-Luis M. Trends in Faecal Zonulin Concentrations in Paediatric Patients with Celiac Disease at Baseline and on a Gluten-Free Diet: Exploring Correlations with Other Faecal Biomarkers. Nutrients. 2024;16(5):684. DOI: 10.3390/nu16050684.
14. Slifer Z.M., Krishnan B.R., Madan J., Blikslager A.T. Larazotide acetate: a pharmacological peptide approach to tight junction regulation. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2021;320(6):G983–G989. DOI: 10.1152/ajpgi.00386.2020.
15. Paterson B.M., Lammers K.M., Arrieta M.C., Fasano A., Meddings J.B. The safety, tolerance, pharmacokinetic and pharmacodynamic effects of single doses of AT-1001 in coeliac disease subjects: a proof of concept study. Aliment Pharmacol Ther. 2007;26:757–766. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03413.x.
16. Kivelä L., Caminero A., Leffler D.A., Pinto-Sanchez M.I., Tye-Din J.A., Lindfors K. Current and emerging therapies

for coeliac disease. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2021;18:181–195. DOI: 10.1038/s41575-020-00378-1.
17. Barrett K.E. Claudin-2 pore causes leak that breaches the dam in intestinal inflammation. J Clin Invest. 2020;130(10):5100–5101. DOI: 10.1172/JCI140528.
18. Garcia-Hernandez V., Quiros M., Nusrat A. Intestinal epithelial claudins: Expression and regulation in homeostasis and inflammation. Ann NY Acad Sci. 2017;1397:66–79. DOI: 10.1111/nyas.13360.
19. Luettig J., Rosenthal R., Barmeyer C. et al. Claudin-2 as a mediator of leaky gut barrier during intestinal inflammation. Tissue Barriers. 2015;3(1–2):e977176. DOI: 10.4161/21688370.2014.977176.
20. Schumann M., Gunzel D., Buergel N. et al. Cell polarity-determining proteins Par-3 and PP-1 are involved in epithelial tight junction defects in coeliac disease. Gut 2012;61(2):220–228. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300123.
21. Szakal D.N., Gyorffy H., Arato A. et al. Mucosal expression of claudins 2, 3 and 4 in proximal and distal part of duodenum in children with coeliac disease. Virchows Arch. 2010;456(3):245–250. DOI: 10.1007/s00428-009-0879-7.
22. Schumann M., Siegmund B., Schulzke J.D., Fromm M. Celiac Disease: Role of the Epithelial Barrier. Cell Mol. Gastroenterol. Hepatol. 2017;3:150–162. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2016.12.006.
23. van Elburg R.M., Uil J.J., Mulder C.J., Heymans H.S. Intestinal permeability in patients with coeliac disease and relatives of patients with coeliac disease. Gut. 1993;34:354–357. DOI: 10.1136/gut.34.3.354.
24. Kumar V., Gutierrez-Achury J., Kanduri K., Almeida R., Hrdlickova B., Zhernakova D.V., Westra H.J., Karjalainen J., Ricano-Ponce I., Li Y. et al. Systematic annotation of celiac disease loci refines pathological pathways and suggests a genetic explanation for increased interferon-gamma levels. Hum Mol Genet. 2015;24:397–409. DOI: 10.1093/hmg/ddu453.
25. Cardoso-Silva D., Delbue D., Itzlinger A., Moerkens R., Withoff S., Branchi F., Schumann M. Intestinal Barrier Function in Gluten-Related Disorders. Nutrients. 2019;11:2325. DOI: 10.3390/nu11102325.
26. Matysiak-Budnik T., Moura I.C., Arcos-Fajardo M., Lebreton C., Menard S., Candalh C., Ben-Khalifa K., Dugave C., Tamouza H., van Niel G. et al. Secretory IgA mediates retrotranscytosis of intact gliadin peptides via the transferrin receptor in celiac disease. J Exp Med. 2008;205:143–154. DOI: 10.1084/jem.20071204.
27. Menard S., Lebreton C., Schumann M., Matysiak-Budnik T., Dugave C., Bouhnik Y., Malamut G., Cellier C., Allez M., Crenn P. et al. Paracellular versus transcellular intestinal permeability to gliadin peptides in active celiac disease. Am J Pathol. 2012;180:608–615. DOI: 10.1016/j.ajpath.2011.10.019.
28. Schumann M., Richter J.F., Wedell I., Moos V., Zimmermann-Kordmann M., Schneider T., Daum S., Zeitz M., Fromm M., Schulzke J.D. Mechanisms of epithelial translocation of the alpha(2)-gliadin-33mer in coeliac sprue. Gut. 2008;57:747–754. DOI: 10.1136/gut.2007.136366.
29. Delbue D., Cardoso-Silva D., Branchi F., Itzlinger A., Letizia M., Siegmund B., Schumann M. Celiac Disease Monocytes Induce a Barrier Defect in Intestinal Epithelial Cells. Int J Mol Sci. 2019;20(22):5597. DOI: 10.3390/ijms20225597.

REFERENCES

1. Vanuytsel T., Tack J., Farre R. The Role of Intestinal Permeability in Gastrointestinal Disorders and Current Methods of Evaluation. Front Nutr. 2021;8:717925. DOI: 10.3389/fnut.2021.717925.
2. Buchner A.M. Confocal laser endomicroscopy in the evaluation of inflammatory Bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2019;25:1302–1312. DOI: 10.1093/ibd/izz021.
3. Chang J., Ip M., Yang M., Wong B., Power T., Lin L. et al. The learning curve, interobserver, and intraobserver agreement of endoscopic confocal laser endomicroscopy in the assessment of mucosal barrier defects. Gastrointest Endosc. 2016;83:785–791. DOI: 10.1016/j.gie.2015.08.045.
4. Chang J., Leong R.W., Wasinger V.C., Ip M., Yang M., Phan T.G. Impaired intestinal permeability contributes to ongoing bowel symptoms in patients with inflammatory bowel disease and mucosal healing. Gastroenterology. 2017;153:723–731. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.05.056.
5. Queneherve L., David G., Bourreille A., Hardouin J.B., Rahmi G., Neunlist M. et al. Quantitative assessment of mucosal architecture using computer-based analysis of confocal laser endomicroscopy in inflammatory bowel diseases. Gastrointest Endosc. 2019;89:626–636. DOI: 10.1016/j.gie.2018.08.006.
6. Farre R., Vicario M. Abnormal barrier function in gastrointestinal disorders. Handb Exp Pharmacol. 2017;239:193–217. DOI: 10.1007/164.2016.107.
7. Khavkin A.I., Bogdanova N.M., Novikova V.P., Yudina D.V. Zonulin: physiological and clinical significance in the perinatal period. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2020;19(5):132–139. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-5-132-139. (In Russian).
8. Łoniewska B., Węgrzyn D., Adamek K., Kaczmarczyk M., Skonieczna-Żydecka K., Adler G. et al. The Influence of Maternal-Foetal Parameters on Concentrations of Zonulin and Calprotectin in the Blood and Stool of Healthy Newborns during the First Seven Days of Life. An Observational Prospective Cohort Study. J Clin Med. 2019;8(4):473. DOI: 10.3390/jcm8040473.
9. Khavkin A.I. Bogdanova N.M., Novikova V.P. Biological role of zonulin and the effectiveness of its use as a biomarker

of increased intestinal permeability syndrome. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2021;66(1):31–38. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-31-38. (In Russian).
10. Linsalata M., Riezzo G., D'Attoma B., Clemente C., Orlando A., Russo F. Noninvasive biomarkers of gut barrier function identify two subtypes of patients suffering from diarrhoea predominant-IBS: a case-control study. BMC Gastroenterol. 2018;18(1):167. DOI: 10.1186/s12876-018-0888-6.
11. Wegh C.A.M., de Roos N.M., Hovenier R., Meijerink J., Besseling-van der Vaart I. et al. Intestinal Permeability Measured by Urinary Sucrose Excretion Correlates with Serum Zonulin and Faecal Calprotectin Concentrations in UC Patients in Remission. J Nutr Metab. 2019;2019:2472754. DOI: 10.1155/2019/2472754.
12. DaFonte T.M., Valitutti F., Kenyon V., Locascio J.J., Montuori M., Francavilla R., Passaro T., Crocco M., Norsa L., Piemontese P., Baldassarre M., Fasano A., Leonard M.M. CD-GEMM Study Group. Zonulin as a Biomarker for the Development of Celiac Disease. Pediatrics. 2024;153(1):e2023063050. DOI: 10.1542/peds.2023-063050.
13. Martínez Gallego M.Á., Crespo Sánchez M.G., Serrano Olmedo M.G., Buño Soto A., Álvarez Casasempere S., Nozal P., Martínez-Ojinaga E., Molina Arias M., Losantos-García I., Molero-Luis M. Trends in Faecal Zonulin Concentrations in Paediatric Patients with Celiac Disease at Baseline and on a Gluten-Free Diet: Exploring Correlations with Other Faecal Biomarkers. Nutrients. 2024;16(5):684. DOI: 10.3390/nu16050684.
14. Slifer Z.M., Krishnan B.R., Madan J., Blikslager A.T. Larazotide acetate: a pharmacological peptide approach to tight junction regulation. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2021;320(6):G983–G989. DOI: 10.1152/ajpgi.00386.2020.
15. Paterson B.M., Lammers K.M., Arrieta M.C., Fasano A., Meddings J.B. The safety, tolerance, pharmacokinetic and pharmacodynamic effects of single doses of AT-1001 in coeliac disease subjects: a proof of concept study. Aliment Pharmacol Ther. 2007;26:757–766. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03413.x.
16. Kivelä L., Caminero A., Leffler D.A., Pinto-Sanchez M.I., Tye-Din J.A., Lindfors K. Current and emerging therapies for coeliac disease. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2021;18:181–195. DOI: 10.1038/s41575-020-00378-1.
17. Barrett K.E. Claudin-2 pore causes leak that breaches the dam in intestinal inflammation. J Clin Invest. 2020;130(10):5100–5101. DOI: 10.1172/JCI140528.
18. Garcia-Hernandez V., Quiros M., Nusrat A. Intestinal epithelial claudins: Expression and regulation in homeostasis and inflammation. Ann NY Acad. Sci. 2017;1397:66–79. DOI: 10.1111/nyas.13360.
19. Luettig J., Rosenthal R., Barmeyer C. et al. Claudin-2 as a mediator of leaky gut barrier during intestinal inflammation. Tissue Barriers. 2015;3(1–2):e977176. DOI: 10.4161/21688370.2014.977176.
20. Schumann M., Gunzel D., Buergel N. et al. Cell polarity-determining proteins Par-3 and PP-1 are involved in epithelial tight junction defects in coeliac disease. Gut 2012;61(2):220–228. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300123.
21. Szakal D.N., Gyorffy H., Arato A. et al. Mucosal expression of claudins 2, 3 and 4 in proximal and distal part of duodenum in children with coeliac disease. Virchows Arch. 2010;456(3):245–250. DOI: 10.1007/s00428-009-0879-7.
22. Schumann M., Siegmund B., Schulzke J.D., Fromm M. Celiac Disease: Role of the Epithelial Barrier. Cell Mol. Gastroenterol. Hepatol. 2017;3:150–162. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2016.12.006.
23. van Elburg R.M., Uil J.J., Mulder C.J., Heymans H.S. Intestinal permeability in patients with coeliac disease and relatives of patients with coeliac disease. Gut. 1993;34:354–357. DOI: 10.1136/gut.34.3.354.
24. Kumar V., Gutierrez-Achury J., Kanduri K., Almeida R., Hrdlickova B., Zhernakova D.V., Westra H.J., Karjalainen J., Ricano-Ponce I., Li Y. et al. Systematic annotation of celiac disease loci refines pathological pathways and suggests a genetic explanation for increased interferon-gamma levels. Hum Mol Genet. 2015;24:397–409. DOI: 10.1093/hmg/ddu453.
25. Cardoso-Silva D., Delbue D., Itzlinger A., Moerkens R., Withoff S., Branchi F., Schumann M. Intestinal Barrier Function in Gluten-Related Disorders. Nutrients. 2019;11:2325. DOI: 10.3390/nu11102325.
26. Matysiak-Budnik T., Moura I.C., Arcos-Fajardo M., Lebreton C., Menard S., Candalh C., Ben-Khalifa K., Dugave C., Tamouza H., van Niel G. et al. Secretory IgA mediates retrotranscytosis of intact gliadin peptides via the transferrin receptor in celiac disease. J Exp Med. 2008;205:143–154. DOI: 10.1084/jem.20071204.
27. Menard S., Lebreton C., Schumann M., Matysiak-Budnik T., Dugave C., Bouhnik Y., Malamut G., Cellier C., Allez M., Crenn P. et al. Paracellular versus transcellular intestinal permeability to gliadin peptides in active celiac disease. Am J Pathol. 2012;180:608–615. DOI: 10.1016/j.ajpath.2011.10.019.
28. Schumann M., Richter J.F., Wedell I., Moos V., Zimmermann-Kordmann M., Schneider T., Daum S., Zeitz M., Fromm M., Schulzke J.D. Mechanisms of epithelial translocation of the alpha(2)-gliadin-33mer in coeliac sprue. Gut. 2008;57:747–754. DOI: 10.1136/gut.2007.136366.
29. Delbue D., Cardoso-Silva D., Branchi F., Itzlinger A., Letizia M., Siegmund B., Schumann M. Celiac Disease Monocytes Induce a Barrier Defect in Intestinal Epithelial Cells. Int J Mol Sci. 2019;20(22):5597. DOI: 10.3390/ijms20225597.

УДК 616.379-008.64+616.311+616.314-089.23-007.1-053.5
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.77.16.009

КРИТЕРИИ ВЫБОРА ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ У ДЕТЕЙ 8–11 ЛЕТ С АНОМАЛИЕЙ ПРИКУСА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА

© Наталья Петровна Петрова

Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

Контактная информация:
Наталья Петровна Петрова — к.м.н., доцент кафедры стоматологии факультета стоматологии и медицинских технологий.
E-mail: n.p.petrova@spbu.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2496-9679 SPIN: 8793-7080

Для цитирования: Петрова Н.П. Критерии выбора ортодонтической аппаратуры у детей 8–11 лет с аномалией прикуса и сахарным диабетом 1-го типа. Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 125–133. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.77.16.009

Поступила: 19.09.2024 **Одобрена: 22.10.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Сахарный диабет 1-го типа (СД1) у детей требует особого подхода при ортодонтическом лечении, так как заболевание влияет на состояние тканей полости рта и затрудняет процесс коррекции аномалий прикуса. В статье рассмотрены критерии выбора ортодонтической аппаратуры и методы лечения детей с СД1, учитывающие их метаболические особенности. Нарушение обмена веществ, которое приводит к сухости во рту (ксеростомии), повышенному риску кариеса и пародонтальных заболеваний, а также замедленному заживлению тканей, усложняет выбор ортодонтических аппаратов и требует особого внимания к гигиене полости рта. ***Цель исследования*** — определение критериев выбора ортодонтических аппаратов для пациентов 8–11лет с аномалиями окклюзии и СД1. ***Материалы и методы.*** В исследовании участвовали дети в возрасте 8–11 лет: 17 пациентов с СД1 и 38 детей без этого заболевания. Использовались клинические методы обследования, такие как опрос, осмотр, исследование полости рта и зубов, а также околочелюстных мягких тканей. ***Результаты.*** Пациенты с СД1 по сравнению с детьми, у которых отсутствует данное заболевание, чаще испытывали дискомфорт, вызванный давлением ортодонтических аппаратов на слизистую оболочку, что требовало увеличения количества внеплановых посещений и адаптации лечебных мероприятий к существующему состоянию. Для уменьшения нагрузки на ткани проводилась поочередная активация элементов аппаратов, что способствовало снижению риска осложнений. Особое внимание уделялось тщательному контролю уровня глюкозы перед началом лечения, что снижало вероятность осложнений, присоединения вторичных инфекций и замедленного заживления тканей в местах контакта деталей аппарата. ***Заключение.*** У пациентов с СД1 часто наблюдались изменения цвета слизистой оболочки, кровоточивость десен и длительно незаживающие раны, поэтому рекомендовалось использовать аппараты, выполненные из мягких и эластичных материалов, которые минимально воздействовали на мягкие ткани при опоре и обеспечивали комфортное ношение. Нужно избегать конструкций, выполненных из пластмассы, с острыми краями, способных травмировать слизистую оболочку. Важно регулярно проверять состояние десен и слизистой оболочки, чтобы предотвратить развитие пародонтальных заболеваний и кариеса. Ортодонтическое лечение детей с СД1 требует тщательно индивидуализированного подхода, включающего междисциплинарное взаимодействие и использование минимально инвазивных техник. Необходимо учитывать психоэмоциональное состояние детей с СД1, предоставлять им регулярное наблюдение ортодонта, поддержку со стороны специалистов стоматологического профиля. Такой подход поможет минимизировать риски осложнений и обеспечит успешный результат ортодонтической коррекции аномалий прикуса, улучшая качество жизни пациентов и их семей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *сахарный диабет 1-го типа, слизистая оболочка полости рта, ортодонтическое лечение, патология прикуса, ОТ-ортодонтические корректоры, ортодонтические аппараты*

CRITERIA FOR CHOOSING ORTHODONTIC APPLIANCES IN CHILDREN 8–11 YEARS OLD WITH MALOCCLUSION AND TYPE 1 DIABETES MELLITUS

© Natalya P. Petrova

Saint Petersburg State University. 7–9 Universitetskaya emb., Saint Petersburg 199034 Russian Federation

Contact information:
Natalya P. Petrova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dentistry, Faculty of Dentistry and Medical Technologies. E-mail: n.p.petrova@spbu.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2496-9679 SPIN: 8793-7080

For citation: Petrova NP. Criteria for choosing orthodontic appliances in children 8–11 years old with malocclusion and type 1 diabetes mellitus. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):125–133. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.77.16.009

Received: 19.09.2024 **Revised: 22.10.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Type 1 diabetes mellitus (DM1) in children requires a special approach in orthodontic treatment, as the disease affects the condition of the tissues of the oral cavity and makes it difficult to correct malocclusion. The article discusses the criteria for choosing orthodontic equipment and methods of treatment for children with DM1, taking into account their metabolic characteristics. Metabolic disorders that lead to dry mouth (xerostomia), an increased risk of caries and periodontal diseases, as well as delayed tissue healing complicate the choice of orthodontic devices and require special attention to oral hygiene. ***The aim of the study*** was to determine the criteria for choosing orthodontic devices for patients aged 8–11 years with occlusion anomalies and DM1. ***Materials and methods.*** The study involved children aged 8–11 years: 17 patients with DM1 and 38 children without this disease. Clinical examination methods were used, such as questioning, examination, examination of the oral cavity and teeth, as well as the parotid soft tissues. ***Results.*** Patients with DM1, compared with children who do not have this disease, were more likely to experience discomfort caused by the pressure of orthodontic devices on the mucous membrane, which required an increase in the number of unscheduled visits and adaptation of therapeutic measures to the existing condition. To reduce the load on the tissues, the elements of the devices were alternately activated, which helped reduce the risk of complications. Special attention was paid to careful monitoring of glucose levels before starting treatment, which reduced the likelihood of complications, secondary infections and delayed tissue healing at the contact points of the device parts. ***Conclusion.*** Patients with DM1 often had changes in the color of the mucous membrane, bleeding gums and long-term non-healing wounds, therefore, it was recommended to use devices made of soft and elastic materials that minimally affected the soft tissues during support and provided comfortable wearing. It is necessary to avoid structures made of plastic with sharp edges that can injure the mucous membrane and regularly to check the condition of the gums and mucous membrane to prevent the development of periodontal diseases and caries. Orthodontic treatment of children with DM1 requires a carefully individualized approach, including interdisciplinary collaboration and the use of minimally invasive techniques. It is necessary to take into account the psychoemotional state of children with DM1, provide them with regular orthodontist supervision, and support from dental specialists. This approach will help minimize the risks of complications and ensure the successful outcome of orthodontic correction of malocclusion, improving the quality of life of patients and their families.

KEYWORDS: *type 1 diabetes mellitus, mucous membrane of the oral cavity, orthodontic treatment, malocclusion pathology, OT-orthodontic correctors, orthodontic devices*

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет 1-го типа (СД1) является хроническим аутоиммунным заболеванием, характеризующимся абсолютной недостаточностью инсулина из-за разрушения β-клеток островков Лангерганса поджелудочной железы. Заболевание чаще всего диагностируется в детском и подростковом возрасте, что делает важным рассмотрение его влияния на различные аспекты здоровья, включая стоматологический статус и ортодонтическую коррекцию аномалий прикуса.

Ортодонтическое лечение детей с сахарным диабетом 1-го типа требует особого подхода из-за осложнений, связанных с метаболическими изменениями. Сахарный диабет приводит к нарушению обмена веществ, что отражается на состоянии тканей полости рта. Дети с СД1 подвержены ряду изменений в полости рта, таких как ксеростомия, повышенный риск развития кариеса, пародонтальные заболевания и замедленное заживление тканей в полости рта [1, 2], что может в дальнейшем ограничить специалиста в выборе аппаратуры, осложнить процесс ортодонтического лечения, потребовать особого подхода и междисциплинарного взаимодействия клиницистов. Диабетическая микроангиопатия, снижение кровотока в тканях полости рта и нарушение ремоделирования костной ткани ухудшают состояние всей челюстно-лицевой области, что делает лечение более сложным и требует тщательного мониторинга и адаптации методов лечения. Современные исследования подчеркивают необходимость учета системных особенностей пациентов с СД1 для обеспечения успешного ортодонтического лечения и минимизации рисков осложнений.

Установлено, что сахарный диабет 1-го типа является одной из наиболее распространенных форм диабета у детей и подростков. В США около 5% всех случаев диабета приходится на тип 1, и, как правило, этот тип диабета развивается в детском или подростковом возрасте [3].

Согласно данным Центра по контролю и профилактике заболеваний США, если темпы роста заболеваемости продолжат увеличиваться, количество детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа может вырасти на 65% к 2060 году. Даже при сохранении текущей тенденции заболеваемость останется на значительном уровне, что требует особого внимания к профилактическим мерам и повышению осведомленности об этой болезни среди родителей и медицинских работников [4]. Кроме того, наблюдается увеличение числа диабетических осложнений у детей, включая нарушение работы иммунной системы и повышенный риск развития кетоацидоза. Эти факторы значительно влияют на качество жизни детей и требуют постоянного мониторинга уровня сахара и тщательного подхода к лечению.

По данным различных российских источников, распространенность сахарного диабета 1-го типа среди детей в России также значительно возросла за последние годы. В среднем заболеваемость составляет 15–20 новых случаев на 100 000 детей в год [5]. Эти показатели могут варьировать в зависимости от региона страны, с более высокими уровнями заболеваемости в определенных областях, таких как Тульская, Кемеровская и Ульяновская области.

Согласно данным Российского регистра больных сахарным диабетом, в России насчитывается более 30 000 детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа, и ежегодно число новых случаев продолжает расти, среднегодовой прирост заболеваемости составляет 2,8. Для заболевания характерно острое начало с выраженными симптомами, такими как жажда, потеря массы тела и учащенное мочеиспускание. Эти данные подчеркивают важность ранней диагностики и качественного мониторинга состояния детей с риском развития диабета, а также необходимость разработки программ профилактики и своевременного лечения.

В Северо-Западном регионе России, включая Санкт-Петербург, распространенность СД1 среди детей находится еще на более высоком уровне по сравнению с другими регионами страны. По данным исследований, заболеваемость СД1 в Северо-Западном федеральном округе (СЗФО) составляет 15,66 на 100 000 детей. Этот показатель является максимальным среди всех федеральных округов России, что указывает на важность мониторинга и профилактики в этом регионе и требует внимания к вопросам диагностики и оказания качественной медицинской помощи детям, страдающим этим заболеванием.

Рост заболеваемости СД1 в последние десятилетия и улучшение прогноза заболевания приводят к увеличению числа детей, нуждающихся в ортодонтическом лечении. Однако несмотря на возрастающее внимание к данной проблеме, существует недостаток систематизированных данных о специфических особенностях ортодонтической помощи детям с СД1 [6].

Таким образом, сахарный диабет 1-го типа у детей является серьезной проблемой, требующей

особого внимания к диагностике, лечению и управлению заболеванием. Мировые тенденции показывают увеличение распространенности этого заболевания среди детей, что делает его важной темой для медицинских исследований и разработки новых подходов к лечению и профилактике. СД1 у детей и подростков не только оказывает влияние на метаболизм, но и может существенно влиять на развитие зубо-челюстно-лицевых аномалий (ЗЧЛА). Многочисленные исследования показывают, что предрасположенность к ЗЧЛА у детей с СД1 может быть связана с генетическими и эпигенетическими факторами [7].

При СД1 также часто наблюдаются задержки в росте, что приводит к нарушениям при формировании челюстей и зубов [8].

Повышенная предрасположенность к пародонтальным заболеваниям при СД1 также влияет на формирование ЗЧЛА. Пародонтит может вызывать рецессию десен и потерю зубной ткани уже в раннем возрасте, что, в свою очередь, ведет к нарушению анатомии зубочелюстного аппарата. В научных исследованиях, проведенных в 2015–2024 гг., обсуждалась высокая распространенность пародонтальных заболеваний у детей с диабетом и их связь с ЗЧЛА [9–11].

Хроническая гипергликемия, характерная для СД1, может привести к нарушению минерализации зубов и снижению их прочности. Это повышает риск кариеса и других стоматологических заболеваний, которые могут способствовать формированию аномалий. Во многих работах подчеркивается связь между уровнем глюкозы и состоянием зубной эмали [12]. Установлено также, что происходящие изменения в составе и свойствах ротовой жидкости оказывают влияние на минерализацию зубов [13].

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель данного исследования — анализ особенностей ортодонтического лечения детей с СД1, выявление специфических проблем и разработка рекомендаций для оптимизации подходов ортодонтического лечения в данной группе пациентов.

Задачи исследования

1. Оценить состояние полости рта и зубочелюстного аппарата у детей с СД1.

2. Выявить распространенные ортодонтические аномалии среди данной категории пациентов.

3. Исследовать влияние СД1 на протекание и результаты ортодонтического лечения.

4. Сравнить особенности ортодонтического лечения детей с СД1 с представителями контрольной группы без данного заболевания.

5. Разработать рекомендации для ортодонтов по ведению пациентов с СД1.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие пациенты стоматологической клиники, которые обратились к врачу-ортодонту с первичной консультацией. По результатам анкетирования (заполнение анкеты здоровья) была определена контрольная группа, в которой не было пациентов с установленным диагнозом СД1. В первую группу вошли 38 пациентов в возрасте 8–11 лет. Вторую группу составили 17 пациентов с установленным диагнозом СД1 такого же возраста. Все больные обратились по поводу ортодонтического лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При выявлении жалоб со стороны пациентов (их законных представителей) второй группы по сравнению с контрольной была выявлена не только основная жалоба на наличие аномалий прикуса, но и жалобы *на сухость во рту (ксеростомию).* Наличие ксеростомии у детей и подростков с диабетом связано с нарушением слюноотделения, которое может быть следствием как самого заболевания, так и применения гипогликемических препаратов. Такая ситуация подтверждается данными исследования, проведенного в 2019 г. [14]. В нем указано, что большинство пациентов с СД1 испытывают симптомы сухости во рту, что повышает риск кариеса и инфекций.

Изменение цвета слизистой оболочки. У детей и подростков с СД1 часто наблюдается изменение окраски слизистой оболочки, она может приобретать бледный или желтоватый оттенок, что связано с нарушением микроциркуляции и метаболических процессов. Это подтверждается в одной из работ, опубликованной в 2017 г. [15], где отмечены изменения в васкуляризации слизистой оболочки у диабетических пациентов.

Наличие кровоточивости при чистке зубов.

Наличие долго не заживающих ран, особенно при проведении профессиональной чистки зубов, что может быть связано с нарушением обмена веществ и сосудистой иннервации. Такие процессы указывают на замедление заживления слизистой оболочки полости рта в результате хронической гипергликемии.

При клиническом осмотре пациентов второй группы по сравнению с контрольной было установлено, что слизистая оболочка полости рта у пациентов имеет ряд характерных изменений.

Изменение структуры и цвета слизистой оболочки, наличие гингивита. Это объясняется высоким риском пародонтальных заболеваний в этой группе пациентов. По данным анализа научной литературы, в том числе проведенного в 2016 г., у детей с СД1 уровень распространенности гингивита составляет 75%, что значительно выше, чем у здоровых детей. В свою очередь, хроническое воспаление десен и подверженность инфекции могут приводить к потерям зубной ткани и кариесу [16].

Некоторые пациенты приходили на прием с признаками *стоматита*. Как известно, пациенты с СД1 также подвержены повышенному риску инфекционных заболеваний слизистой оболочки полости рта, таких как стоматит и *кандидоз*. Это связано с нарушением иммунной системы и повышенной концентрацией сахара в слюне, что создает благоприятные условия для роста патогенной флоры. Во многих исследованиях отмечено, что по совокупности до 40% пациентов с диабетом страдают от грибковых инфекций [17].

По степени выраженности аномалии между группами достоверных различий не выявлено. У пациентов всех групп имелись в той или иной степени выраженные аномалии окклюзии, которые требовали ортодонтического лечения. В основном начиная с 8 лет аномалии соответствовали кодам К07.0, а именно К07.2 Аномалии соотношений зубных дуг, далее, после 10 лет — кодам К07.2 Аномалии соотношений зубных дуг и К07.3 Аномалии положения зубов (по МКБ-10).



Рис. 1. Конструкция ортодонтического ОТ-корректора

Fig. 1. The design of the OT-orthodontic corrector

При оценке влияния СД1 на протекание и результаты ортодонтического лечения хочется отметить, что у таких пациентов, по сравнению с контрольной группой, чаще делался выбор по показаниям к применению ортодонтических аппаратов, выполненных из медицинских мягких и эластичных материалов (рис. 1).

Постоянно при контрольных осмотрах, когда пациенты приходили на активацию аппарата, оценивалось состояние слизистой оболочки и прилегающих мягких тканей, на которое оказывает давление аппарат. В случаях применения в двух группах аппаратов, одинаковых по конструкции с винтом и толкателями, протракторами, пациенты из группы СД1 чаще приходили на внеурочные посещения, потому что некоторые детали аппаратов оказывали давление на слизистую оболочку. Из-за этого происходили нарушения режимов пользования и активации аппаратов в группе пациентов СД1 по сравнению с контрольной группой и, как следствие, увеличение времени лечения. Мероприятия по активации винта, толкателей и других элементов проводились не одновременно, а поочередно или через посещение по тем же причинам — обеспечить минимальное воздействие на ткани и эмаль зубов. И поэтому при лечении пациентов с СД1 по возможности выбирались наиболее простые в техническом исполнении конструкции ортодонтических аппаратов, например, такие как ОТ-ортодонтические корректоры. Пациентам чаще рекомендовали проводить профессиональную чистку и проводили дополнительное обучение по гигиене полости рта. С такими пациентами при их явке на контрольные посещения проводили беседы и давали рекомендации в максимально дружественном и заботливом тоне, учитывая вышеперечисленные трудности с их стороны в процессе лечения и особый психоэмоциональный статус.

В процессе лечения таких пациентов чаще происходили обращения к специалистам пародонтологического профиля для устранения проблем со стороны мягких тканей.

К рекомендациям по ортодонтическому лечению таких пациентов хочется добавить, что необходимо проводить общую оценку состояния здоровья, а именно: перед началом ортодонтического лечения необходимо провести полное медицинское обследование, включая контроль уровня глюкозы в крови. Это важно, поскольку плохая компенсация диабета может привести к осложнениям, таким как инфекции и замедленное заживление.

При выборе аппаратов необходимо учитывать состояние десен и зубов. Рекомендуется использовать



а/a



б/b

Рис. 2. Этапность применения ортодонтических аппаратов при лечении сложных аномалий окклюзии: *а* — на съемных аппаратах; *б* — на несъемных аппаратах

Fig. 2. The stages of application of orthodontic devices in the treatment of severe malocclusion: *a* — on removable devices; *b* — on fixed appliance

аппараты с минимальной нагрузкой, чтобы предотвратить повреждения тканей, так как диабет может приводить к снижению прочности зубов и тканей.

Сахарный диабет 1-го типа оказывает значительное влияние на состояние тканей полости рта и костной системы, что делает ортодонтическое лечение сложным. В научных исследованиях установлено, что у пациентов с диабетом наблюдаются нарушения ремоделирования альвеолярной кости и увеличение подвижности зубов, что связано с хронической гипергликемией и нарушением метаболических процессов в организме. Это особенно актуально для пациентов с плохим контролем уровня глюкозы, поскольку такие пациенты подвержены повышенному риску воспалительных заболеваний и непредсказуемому перемещению зубов во время лечения. И поэтому следует избегать сложных ортодонтических планов, разбивая их на этапы, и учитывать некоторые ограничения в перемещении зубов (рис. 2, *а*, *б*).

Таким образом, ортодонтическое лечение у детей с сахарным диабетом 1-го типа требует тщательного планирования, включающего стабилизацию уровня сахара в крови, контроль за состоянием десен и зубов с применением минимально возможных физиологических нагрузок на зубы, чтобы избежать осложнений и обеспечить успешное лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинические рекомендации и протоколы ортодонтического лечения пациентов с нарушением прикуса и сахарным диабетом 1-го типа, утвержденные Минздравом России, описывают различные аспекты диагностики, лечения и профилактики [19–22]. Основное внимание уделяется тому, как диабет влияет на зубочелюстной аппарат и как важно учитывать это влияние при планировании ортодонтического лечения.

В результате проведенного нами исследования установлено, что необходимо определять состояние общего здоровья у пациентов с СД1. Перед началом ортодонтического лечения необходимо провести тщательное обследование пациента на предмет наличия сопутствующих заболеваний, связанных с сахарным диабетом. Необходимо составление индивидуализированного плана лечения и адаптирование выбора методики лечения к состоянию в полости рта пациентов с СД1. При этом минимально инвазивные техники могут снизить риск осложнений. При выборе аппаратуры предпочтение нужно отдавать аппаратам, которые не затрудняют проведение гигиены полости рта, не имеют в конструкции острых краев, способных травмировать слизистую оболочку. Необходимо учитывать увеличение сроков ортодонтического лечения.

Важно регулярно проверять состояние десен и слизистой оболочки у этой группы пациентов, особенно в процессе лечения, чтобы предотвратить развитие заболеваний пародонта и кариеса. Учитывая влияние хронического заболевания на психоэмоциональное состояние детей, рекомендуется предоставлять поддержку и консультации, чтобы помочь справиться со стрессом и повысить качество жизни.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Автор прочитал и одобрил финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Автор получил письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

The author read and approved the final version before publication.

Competing interests. The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. The author obtained written consent from the patients' legal representatives for the publication of medical data.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pauwels et al. Selection for Growth Performance in Broiler Chickens Associates with Less Diet Flexibility. PLOS ONE. 2015;10(6). DOI: 10.1371/journal.pone.0127819
2. Al Qahtani J.S., Oyelade T., Aldhahir A.M., Alghamdi S.M., Almehmadi M., Alqahtani A.S. et al. Prevalence, Severity and Mortality Associated with COPD and Smoking in Patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. PLOS

ONE. 2020;15(5):e0233147. DOI: 10.1371/journal.pone.0233147.
3. Mohammed K. et al. Impact of changes in diabetes screening guidelines on testing eligibility and potential yield among adults without diagnosed diabetes in the United States Diabetes Research and Clinical Practice. Diabetes Res Clin Pract. 2023;197:110572. DOI: 10.1016/j.diabres.2023.110572.
4. Lawrence J.M., Casagrande S.S., Herman W.H., Wexler D.J., Cefalu W.T., editors. Diabetes in America [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). 2023. Available at: https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview (accessed: 25.11.2024).
5. Динамика основных эпидемиологических показателей сахарного диабета 1 типа у детей Российской Федерации. Сахарный диабет. 2013;3:21–29.
6. Lee R.H., Sloane R., Pieper C. et al. Glycemic Control and Insulin Treatment Alter Fracture Risk in Older Men With Type 2 Diabetes Mellitus. Journal of Bone and Mineral Research. 2019;34(11):2045–2051. DOI: 10.1002/jbmr.3826.
7. Русяева Н.В., Кононенко И.В., Викулова О.К., Исаков М.А., Шестакова М.В., Мокрышева Н.Г. Характеристика основных типов MODY диабета по данным Федерального регистра сахарного диабета. DOI: 10.14341/DM13100.
8. Babatzia A., Papaioannou W., Stavropoulou A., Pandis N., Kanaka-Gantenbein Ch., Papagiannoulis L., Gizani S. Clinical and microbial oral health status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Affiliations expand. DOI: 10.1111/idj.12530.
9. Проданчук А.И. Развитие заболеваний пародонта у детей с сахарным диабетом. Молодой ученый. 2015;11(91):708–710.
10. Авазова Ш.Н., Ахмедова С.М., Усманова Ш.Р. Изменения в полости рта и пародонте у детей с сахарным диабетом 1 типа: клинические и молекулярные аспекты. Models and Methods in Modern Science. 2024;3(4):134–136.
11. Иорданишвили А.К., Солдатова Л.Н., Переверзев В.С. и др. Заболевания зубов и пародонта у детей, страдающих сахарным диабетом. Стоматология детского возраста и профилактика. 2017;16,1(60):45–60.
12. Юсупалиева К.Б. Влияние гипергликемии на состояние пародонта и полости рта у больных сахарным диабетом. Научные исследования. 2017;7(18):46–48.
13. Петрова Н.П. Исследование влияния ортодонтических аппаратов на адаптационные свойства ротовой жидкости у детей и подростков. Дисс. … канд. мед. наук. СПб.; 2003.
14. Горобец С.М., Романенко И.Г., Бобкова С.А., Джерелей А.А., Крючков Д.Ю., Горобец О.В., Мельниченко Д.И. Ксеростомия. Современный взгляд на проблему. Таврический медико-биологический вестник. 2019;22(2):83–89.
15. Вербовая А.Ф., Шаронова Л.А., Буракшаев С.А., Котельникова Е.В. Изменения кожи и слизистой полости рта при сахарном диабете и их профилактика. Медицинский совет. 2017;3:54–57. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-3-54-57.
16. Годованець О.И., Котельбан А.В. Особенности течения хронического катарального гингивита на фоне сахарного диабета. Вестник стоматологии. 2016;4(97).
17. Миленина О.Е., Кравцов Э.Г., Кузьменко Л.Г., Далин М.В., Мавричева И.С., Петряйкина Е.Е., Матыцин Л.В. Особенности иммунного ответа на белковые антигены Candida albicans (Robin) Berkhout у детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа. Проблемы медицинской микологии. 2006; 8(3):14–16.
18. Olczak-Kowalczyk D., Pyrżak B., Dąbkowska M., Pańczyk-Tomaszewska M., Miszkurka G., Rogozińska I., Swoboda-Kopeć E., Gozdowski D., Kalińska A., Piróg A., Mizerska-Wasiak M., Roszkowska-Blaim M. Candida spp. and gingivitis in children with nephrotic syndrome or type 1 diabetes. BMC Oral Health. 2015;15:57.
19. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Доступно по: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (дата обращения: 25.11.2025).
20. Постановление от 5 ноября 1997 г. № 1387 «О мерах по стабилизации и развитию здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации». Доступно по: https://base.garant.ru/12104340/ (дата обращения: 25.11.2025).
21. Приказ Минздрава РФ от 30 декабря 2003 г. № 620 «Об утверждении "Протоколов «Ведения детей, страдающих стоматологическими заболеваниями»". Доступно по: https://base.garant.ru/4179855/ (дата обращения: 25.11.2025).
22. Постановление Правительства РФ от 11 сентября 1998 г. № 1096 «Об утверждении Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи». Доступно по: https://base.garant.ru/179373/ (дата обращения: 25.11.2025).

REFERENCES

1. Pauwels et al. Selection for Growth Performance in Broiler Chickens Associates with Less Diet Flexibility. PLOS ONE. 2015;10(6). DOI: 10.1371/journal.pone.0127819
2. Al Qahtani J.S., Oyelade T., Aldhahir A.M., Alghamdi S.M., Almehmadi M., Alqahtani A.S. et al. Prevalence, Severi-

ty and Mortality Associated with COPD and Smoking in Patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. PLOS ONE. 2020;15(5):e0233147. DOI: 10.1371/journal.pone.0233147.
3. Mohammed K. et al. Impact of changes in diabetes screening guidelines on testing eligibility and potential yield among adults without diagnosed diabetes in the United States Diabetes Research and Clinical Practice. Diabetes Res Clin Pract. 2023;197:110572. DOI: 10.1016/j.diabres.2023.110572.
4. Lawrence J.M., Casagrande S.S., Herman W.H., Wexler D.J., Cefalu W.T., editors. Diabetes in America [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). 2023. Available at: https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview (accessed: 25.11.2024).
5. Dynamics of the main epidemiological indicators of type 1 diabetes in children in the Russian Federation. Sakharnyy diabet. 2013;3:21–29. (In Russian).
6. Lee R.H., Sloane R., Pieper C. et al. Glycemic Control and Insulin Treatment Alter Fracture Risk in Older Men With Type 2 Diabetes Mellitus. Journal of Bone and Mineral Research. 2019;34(11):2045–2051. DOI: 10.1002/jbmr.3826.
7. Rusyayeva N.V., Kononenko I.V., Vikulova O.K., Isakov M.A., Shestakova M.V., Mokrysheva N.G. Characteristics of the main types of MODY diabetes according to the Federal Register of Diabetes Mellitus. DOI: 10.14341/DM13100. (In Russian).
8. Babatzia A., Papaioannou W., Stavropoulou A., Pandis N., Kanaka-Gantenbein Ch., Papagiannoulis L., Gizani S. Clinical and microbial oral health status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Affiliations expand DOI: 10.1111/idj.12530.
9. Prodanchuk A.I. Development of periodontal diseases in children with diabetes mellitus. Molodoy uchonyy. 2015;11(91):708–710. (In Russian).
10. Avazova Sh.N., Akhmedova S.M., Usmanova Sh.R. Changes in the oral cavity and periodontium in children with type 1 diabetes mellitus: clinical and molecular aspects. Models and Methods in Modern Science. 2024;3(4):134–136. (In Russian).
11. Iordanishvili A.K., Soldatova L.N., Pereverzev V.S. i dr. Diseases of teeth and periodontium in children with diabetes mellitus. Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika. 2017;16,1(60):45–60. (In Russian).
12. Yusupaliyeva K.B. The influence of hyperglycemia on the condition of the periodontium and oral cavity in patients with diabetes mellitus. Nauchnyye issledovaniya. 2017;7(18):46–48. (In Russian).
13. Petrova N.P. Study of the influence of orthodontic appliances on the adaptive properties of oral fluid in children and adolescents. PhD thesis. Saint Petersburg; 2003. (In Russian).
14. Gorobets S.M., Romanenko I.G., Bobkova S.A., Dzhereley A.A., Kryuchkov D.Yu., Gorobets O.V., Mel'nichenko D.I. Xerostomia. Sovremennyy vzglyad na problemu. Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik. 2019;22(2):83–89. (In Russian).
15. Verbovaya A.F., Sharonova L.A., Burakshayev S.A., Kotel'nikova Ye.V. Changes in the skin and oral mucosa in diabetes mellitus and their prevention. Meditsinskiy sovet. 2017;3:54–57. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-3-54-57. (In Russian).
16. Godovanets' O.I., Kotel'ban A.V. Peculiarities of the course of chronic catarrhal gingivitis against the background of diabetes mellitus. Vestnik stomatologii. 2016;4(97). (In Russian).
17. Milenina O.Ye., Kravtsov E.G., Kuz'menko L.G., DalinM.V., Mavricheva I.S., Petryaykina Ye.Ye., Matytsin L.V. Features of the immune response to protein antigens of Candida albicans (Robin) Berkhout in children suffering from type 1 diabetes mellitus. Problemy meditsinskoy mikologii. 2006; 8(3):14–16. (In Russian).
18. Olczak-Kowalczyk D., Pyrżak B., Dąbkowska M., Pańczyk-Tomaszewska M., Miszkurka G., Rogozińska I., Swoboda-Kopeć E., Gozdowski D., Kalińska A., Piróg A., Mizerska-Wasiak M., Roszkowska-Blaim M. Candida spp. and gingivitis in children with nephrotic syndrome or type 1 diabetes. BMC Oral Health. 2015;15:57.
19. Federal'nyy zakon ot 21 noyabrya 2011 g. N 323-FZ "Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiyskoy Federatsii". Available at: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (accessed: 25.11.2025). (In Russian).
20. Postanovleniye ot 5 noyabrya 1997 g. N 1387 "O merakh po stabilizatsii i razvitiyu zdravookhraneniya i meditsinskoy nauki v Rossiyskoy Federatsii". Available at: https://base.garant.ru/12104340/ (accessed: 25.11.2025). (In Russian).
21. Prikaz Minzdrava RF ot 30 dekabrya 2003 g. N 620 «Ob utverzhdenii "Protokolov «Vedeniya detey, stradayushchikh stomatologicheskimi zabolevaniyami»". Available at: https://base.garant.ru/4179855/ (accessed: 25.11.2025). (In Russian).
22. Postanovleniye Pravitel'stva RF ot 11 sentyabrya 1998 g. N 1096 "Ob utverzhdenii Programmy gosudarstvennykh garantiy okazaniya grazhdanam Rossiyskoy Federatsii besplatnoy meditsinskoy pomoshchi". Available at: https://base.garant.ru/179373/ (accessed: 25.11.2025). (In Russian).

УДК 613.954+613.955+616.393
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.99.61.010

УРОВЕНЬ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ ДОШКОЛЬНИКОВ С РАЗЛИЧНЫМ НУТРИТИВНЫМ СТАТУСОМ

© Вера Людвиговна Грицинская[1], Фатима Увжикоевна Козырева[2], Инга Шамильевна Туаева[3], Фатима Константиновна Макоева[4]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

[2] Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова. 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

[3] Северо-Осетинская государственная медицинская академия. 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40

[4] Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта. 190121, г. Санкт-Петербург, ул. Декабристов, д. 35

Контактная информация:
Вера Людвиговна Грицинская — д.м.н., ведущий научный сотрудник-исследователь лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии, профессор кафедры общей медицинской практики. E-mail: tryfive@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8290-8674 SPIN: 7966-9470

Для цитирования: Грицинская В.Л., Козырева Ф.У., Туаева И.Ш., Макоева Ф.К. Уровень физической подготовки дошкольников с различным нутритивным статусом. Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 134–145. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.99.61.010

Поступила: 11.09.2024 **Одобрена: 06.11.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** В детской популяции во всем мире отмечается рост распространенности неполноценного питания, которое оказывает негативное влияние на физическое развитие, функциональные возможности и физическую работоспособность растущего организма. ***Цель исследования*** — выявить взаимосвязь нутритивного статуса и физической подготовленности детей дошкольного возраста при выполнении комплекса ГТО. ***Материалы и методы.*** В исследовании участвовали 3249 воспитанников детских образовательных организаций Санкт-Петербурга в возрасте от 6,5 до 7,5 лет. Исследование включало соматометрию (рост стоя и вес тела) и выполнение упражнений I ступени «ВФСК ГТО» (бег на дистанцию 30 м; челночный бег 3×10 м; прыжок в длину с места толчком двумя ногами и метание теннисного мяча в цель). Оценка нутритивного статуса проведена в соответствии со стандартами WHO Growth Reference 2007. ***Результаты.*** Выявлено, что 10,9% участников исследования имеют дефицит веса, а 24,0% — избыточную массу тела и ожирение. Дошкольники, выполнив нормативы «золотого» значка, показали хорошее развитие скоростных качеств физической подготовленности (бег на дистанцию — 79,1% мальчиков и 80,3% девочек) и удовлетворительное формирование скоростно-силовых показателей (прыжки — 57,4% мальчики и 64,5% девочки; p=0,0004). Хуже дети подготовлены к испытаниям на координацию движений: «золотой» значок получили за метание мяча в цель 41,9% мальчиков и 62,5% девочек (p=0,0000); за челночный бег — 31,2% мальчиков и 64,5% девочек (p=0,0000). Во всех испытаниях дети с гармоничным соотношением роста и массы тела более успешны, чаще показывая зачетный результат. Сверстники с ожирением и недостаточностью питания реже справлялись с заданиями. ***Заключение.*** Таким образом, физические качества у дошкольников имеют большую вариативность в зависимости от половой принадлежности и нутритивного статуса, что необходимо учитывать при проведении физкультурных занятий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *дети, дошкольники, физическое развитие, недостаточность питания, ожирение, физическое воспитание, комплекс ГТО*

LEVEL OF PHYSICAL FITNESS OF PRESCHOOL CHILDREN WITH DIFFERENT NUTRITIONAL STATUS

© Vera L. Gritsinskaya[1], Fatima U. Kozyreva[2], Inga Sh. Tuaeva[3], Fatima K. Makoeva[4]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

[2] Pirogov Russian National Research Medical University. 1 Ostrovityanova str., Moscow 117997 Russian Federation

[3] North-Ossetian State Medical Academy. 40 Pushkinskaya str., Vladikavkaz 362019 Russian Federation

[4] National State University of Physical Culture, Sports and Health named after P.F. Lesgaft. 35 Dekabristov str., Saint Petersburg 190121 Russian Federation

Contact information:
Vera L. Gritsinskaya — Doctor of Medical Sciences, Leading researcher at the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Professor of the Department of General Medical Practice. E-mail: tryfive@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8290-8674 SPIN: 7966-9470

For citation: Gritsinskaya VL, Kozyreva FU, Tuaeva ISh, Makoeva FK. Level of physical fitness of preschool children with different nutritional status. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):134–145. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.99.61.010

Received: 11.09.2024 **Revised: 06.11.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. ***Introduction.*** In the child population around the world, there is an increase in the prevalence of malnutrition, which has a negative impact on the physical development, functionality and physical performance of the growing organism. ***The purpose of the study*** is to identify the relationship between nutritional status and physical fitness of preschool children when performing the GTO complex. ***Materials and methods.*** The study involved 3,249 pupils of children's educational organizations in St. Petersburg aged 6.5 to 7.5 years. The study included somatometry (standing height and body weight) and performance of stage I exercises of the "VFSK GTO" (running at a distance of 30 m; shuttle running 3×10 m; standing long jump with a push with two legs and throwing a tennis ball at a target). The assessment of nutritional status was carried out in accordance with the standards of the WHO Growth Reference 2007. ***Results.*** It was revealed that 10.9% of study participants were underweight, and 24.0% were overweight and obese. Preschoolers, having fulfilled the standards of the "golden" badge, showed good development of speed qualities of physical fitness (distance running — 79.1% boys and 80.3% girls) and satisfactory formation of speed-strength indicators (jumping — 57.4% boys and 64 .5% girls; p=0.0004). Children are less prepared for motor coordination tests: 41.9% of boys and 62.5% of girls received a "golden" badge for throwing a ball at a target (p=0.0000); for shuttle running — 31.2% of boys and 64.5% of girls (p=0.0000). In all tests, children with a harmonious ratio of height and body weight are more successful, more often showing a valid result. Peers with obesity and malnutrition were less likely to perform well on tasks. ***Conclusion.*** Thus, the physical qualities of preschool children have great variability depending on gender and nutritional status, which must be taken into account when conducting physical education classes.

KEYWORDS: *children, preschoolers, physical development, malnutrition, obesity, physical education, GTO complex*

ВВЕДЕНИЕ

Растущая распространенность неполноценного питания и обусловленных им отклонений состояния здоровья детей и подростков является актуальной проблемой здравоохранения во всем мире [1]. В 2016 г. Генеральной Ассамблеей ООН сформулированы принципы беспрецедентной борьбы со всеми формами неполноценного питания на ближайшее десятилетие, которые нашли отражение в «Глобальных основах мониторинга в области питания» [2]. В опубликованных отечественных исследованиях также отмечена значительная распространенность отклонений в физическом развитии подрастающего поколения и показано влияние различных медико-социальных факторов на формирование отклонений в пищевом статусе детей [3–7].

Физическая подготовленность — один из объективных индикаторов физического развития, функциональных возможностей и состояния здоровья растущего организма. Посредством физических упражнений возможно достичь необходимого и адекватного возрасту уровня различных физических качеств с учетом сенситивных периодов их формирования [8–11]. У значительной части детей старшего дошкольного возраста отмечена неготовность к выполнению точных движений и решению двигательных задач в предельно короткое время, сниженная выносливость к длительным физическим нагрузкам [12–15]. Показано, что двигательные координационные способности детей могут коррелировать с показателями когнитивных функций и, следовательно, являются дополнительным критерием функциональной готовности детей к началу систематического обучения [16–18]. Авторами опубликованы также данные о существовании значительной связи между категориями весового статуса и физической подготовленностью детского населения. Дети и подростки, которых классифицировали как имеющих недостаточный вес или избыточную массу тела и ожирение, имели более низкие показатели физической подготовленности, чем их сверстники с нормальным весом [19–22].

Физическая подготовленность детей преимущественно оценивается на основе стандартного набора моторных тестов. В последние годы активно внедряется в физическую подготовку подрастающего поколения Всероссийский физкультурно-спортивный комплекс «Готов к труду и обороне» («ВФСК ГТО»)[1].

[1] Приказ Минспорта России от 22.02.2023 г. № 117 «Об утверждении государственных требований Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса “Готов к труду и обороне” (ГТО)» (зарегистрировано в Минюсте России 28.03.2023 г. № 72751).

Однако большинство публикаций о подготовке детей к выполнению комплекса ГТО посвящено школьникам, поскольку авторы высказывают мнение, что испытания являются сложными для детей дошкольного возраста. В основном это обосновывается ориентацией тестовых заданий только на возрастно-половой аспект без учета индивидуально-типологических особенностей детей [8, 12, 23]. С нашей точки зрения, создание информационной базы и разработка критериев, позволяющих дозировать физические нагрузки с учетом особенностей физического развития, позволит оптимизировать физическую подготовку дошкольников.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить взаимосвязь нутритивного статуса и физической подготовленности детей дошкольного возраста при выполнении комплекса ГТО.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Кросс-секционное, обсервационное исследование проведено на базе детских образовательных организаций (ДОО) с локацией в различных районах г. Санкт-Петербурга. После получения информированного согласия законных представителей детей в исследовании участвовали 3249 воспитанников ДОО (1727 мальчиков и 1522 девочки) в возрасте от 6,5 до 7,5 лет. Исследование включало взвешивание детей на медицинских весах, измерение роста стоя и выполнение упражнений «ВФСК ГТО».

Для каждого участника высчитано значение массо-ростового индекса Кетле (body mass index — BMI) путем деления массы тела ребенка (кг) на квадрат роста стоя ($м^2$). Проведена оценка нутритивного статуса в соответствии со стандартами ВОЗ — WHO Growth Reference 2007 с помощью антропометрического калькулятора Anthro Plus [24]. Нутритивный статус по возрастно-половым нормативам BMI классифицировали как недостаточность питания (НП; ниже 5-го перцентиля), пониженное питание (ПП; 5–15-й перцентили), гармоничное физическое развитие (ГФР; 15–85-й перцентили), избыточная масса тела (ИзМТ; 85–95-й перцентили); ожирение (Ож; выше 95-го перцентиля).

Оценку физической подготовки проводили по результатам испытаний I ступени «ВФСК ГТО». С учетом возрастной физиологии мы остановили выбор на следующих заданиях: бег на дистанцию 30 м (с), челночный бег 3×10 м (с); прыжок в длину

с места толчком двумя ногами (см) и метание теннисного мяча в цель (количество попаданий с дистанции 5 м). Градация результатов включала категории: «золото», «серебро», «бронза» и «незачет» (когда воспитанники не справлялись с заданием).

Полученный фактический материал сведен в электронные таблицы на платформе Microsoft Excel и обработан общепринятыми методами статистического анализа с помощью пакета IBM SPSS Statistics. Полученные результаты в тексте и таблицах представлены в виде процентных долей (Р) и границ 95%-го доверительного интервала (95% ДИ / 95% CI). Статистическую значимость разницы показателей определяли с помощью критерия χ^2 Пирсона (с поправкой Йейтса). Достоверность различий между группами устанавливали при значении p <0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 65,1% детей, принявших участие в нашем исследовании масса тела соответствовала их росту, что классифицировалось как ГФР и регистрировалось у девочек чаще (67,5[66,4–68,6]%), чем у мальчиков

Таблица 1. Результаты бега на дистанцию 30 метров (%[95%ДИ])

Table 1. Results of running at a distance of 30 meters (%[95%CI])

Пол / Sex	Нутритивный статус / Nutritional status	Показатели ГТО / GTO indicators			
		«золото» / “gold”	«серебро» / “silver”	«бронза» / “bronze”	«незачет» / “failure”
Мальчики / Boys n=1727	1. НП / M n=62	79,6 [74,2–85,0]	3,7 [1,2–6,1]	7,4 [3,9–10,8]	9,3 [5,4–13,2]
	2. ПП / RN n=132	81,0 [77,4–84,6]	2,5 [1,1–3,9]	5,8 [3,7–7,9]	10,7 [7,9–13,5]
	3. ГФР / HPD n=1089	80,2 [79,1–81,4]	2,9 [2,5–3,3]	7,6 [6,8–8,4]	9,3 [8,4–10,2]
	4. ИзМТ / Ov n=191	79,5 [76,4–82,3]	3,5 [2,1–4,9]	5,8 [4,1–7,6]	11,2 [8,8–13,6]
	5. Ож / Ob n=253	73,0 [70,1–75,9]	4,3 [3,1–5,6]	10,9 [8,9–12,8]	11,8 [9,7–13,9]
Девочки / Girls n=1522	6. НП / M n=51	64,6 [57,7–71,5]	18,7 [13,1–24,3]	8,3 [4,4–12,2]	8,4 [4,4–12,3]
	7. ПП / RN n=111	78,4 [74,5–82,3]	8,8 [6,0–11,5]	4,9 [2,8–7,0]	7,9 [5,2–10,6]
	8. ГФР / HPD n=1028	82,1 [80,9–83,4]	6,3 [5,5–7,1]	5,6 [4,9–6,3]	6,0 [5,2–6,8]
	9. ИзМТ / Ov n=156	80,3 [77,1–83,5]	3,4 [1,9–4,8]	3,4 [1,9–4,8]	12,9 [10,2–15,7]
	10. Ож / Ob n=176	76,2 [73,0–79,4]	7,1 [5,1–8,9]	10,7 [8,3–13,1]	6,0 [4,2–7,8]
Примечание / Note		P_{6-8} =0,002 (χ^2=9,2) P_{6-9} =0,03 (χ^2=4,9)	P_{6-8}=0,001 (χ^2=10,9) P_{6-9}=0,0003 (χ^2=12,8) P_{6-10} =0,02 (χ^2=5,7) P_{1-6}=0,01 (χ^2=6,0) P_{2-7}=0,04 (χ^2=4,4) P_{3-8}=0,0002 (χ^2=13,5)	P_{9-10} =0,001 (χ^2=10,1)	P_{8-9} =0,002 (χ^2=9,7) P_{3-8} =0,004 (χ^2=8,2) P_{5-10}=0,05 (χ^2=3,8)

Примечание / Note: ГФР / HPD — гармоничное физическое развитие / harmonious physical development; ИзМТ / Ov — избыточная масса тела / overweight; НП / M — недостаточность питания / malnutrition; Ож / Ob — ожирение / obesity; ПП / RN — пониженное питание / reduced nutrition.

(63,1[62,0–64,2]%; p=0,007; χ^2=7,2). Дисгармоничные варианты физического развития, обусловленные недостаточным весом, встречались реже (10,9%), чем связанные с излишним весом (24,0%). Недостаточность питания выявлена у 3,6[3,2–4,0]% мальчиков и 3,3[2,9–3,7]% девочек; еще 7,6[7,0–8,1]% воспитанников и 7,3[6,6–8,0]% воспитанниц ДОО имели дефицит массы тела (ПП). Избыточная масса тела выявлялась одинаково часто у мальчиков (11,1[10,4–11,8]%) и девочек (10,2[9,4–11,0]%). Показатель BMI, соответствующий диагностическим критериям ожирения, регистрировался у мальчиков чаще (14,6[13,4–15,4]%), чем у девочек (11,7[10,9–12,5]%; p=0,009; χ^2=6,7), что согласуется с результатами других исследований [25, 26].

Для тестирования физической подготовки мы из набора заданий I ступени «ВФСК ГТО» выбрали те, к которым, по мнению физиологов, дошкольники могут подготовиться и успешно их выполнить. Проведенные ранее исследования показали, что воспитанники ДОО могут выполнить в полном объеме лишь нормативы бега на дистанцию 30 метров. Доступно для дошкольников выполнение не в полном объеме прыжков в длину с места, челночного бега и метание теннисного мяча (мешочка с песком) в цель; при выполнении других испытаний комплекса дети сталкиваются со значительными затруднениями [8, 12].

Большинство дошкольников показали хорошее развитие скоростных качеств физической подготовленности, справившись с преодолением дистанции 30 м за время, соответствующее нормативам «золотого» значка; данные представлены в таблице 1. В группе мальчиков дети с ожирением получали «золото» реже, чем сверстники с другим уровнем нутритивного статуса, однако разница показателей не имеет статистической значимости. Среди девочек у дошкольницы с НП и Ож результаты хуже, но только у воспитанниц с НП отмечена статистическая разница показателей с ровесницами с ГФР (0,002) и ИзМТ (0,03). «Серебряный» значок мальчики получали чаще, чем девочки, причем у детей с НП, ПП и ГФР разница показателей статистически значима (p=0,04–0,0002). Среди мальчиков зависимости частоты получения «серебряного» значка от уровня нутритивного статуса не выявлено. У девочек участницы исследования с НП чаще выполняли нормативы «серебряного» значка, чем с ГФР, ИзМТ и Ож (p=0,02–0,0003). «Бронзовый» значок чаще получали девочки с Ож, чем ровесники мужского пола (p=0,001), другие показатели статистически не различались. У дошкольников, не справившихся с испытанием, в группе мальчиков разницы показателей не выявлено; девочки с ИзМТ чаще были неуспешными, чем сверстницы с ГФР (p=0,002). Различие показателей по гендерному признаку выявлено у детей с ГФР и Ож (больше было мальчиков; p=0,05–0,004).

Удовлетворительное формирование скоростно-силовых качеств показали участники исследования при выполнении прыжка с места толчком двумя ногами, данные представлены в таблице 2. Норматив «золотого» значка чаще выполняли девочки, чем мальчики; причем у детей с ПП и ГФР разница показателей имеет статистическую значимость (p=0,02–0,0004). В группе мальчиков более успешными оказались дети с ГФР и ИзМТ, разница показателей с ровесниками с Ож статистически значима (p=0,0009–0,0000). В группе девочек воспитанницы с Ож продемонстрировали минимальное количество «золотых» результатов, разница показателей статистически значима во всех случаях (p=0,04–0,0000) кроме подгруппы детей с НП. В рамках «серебряного» значка в зависимости от гендерной принадлежности статистически значимая разница показателей выявлена только у детей с ПП (превалировали мальчики, p=0,03). В группе мальчиков «серебро» дети с Ож получали чаще, чем с другим нутритивным статусом, причем разница показателей имеет статистическую значимость со сверстниками с ГФР (p=0,0007) и ИзМТ (p=0,03). Девочки с ИзМТ и Ож чаще получали «серебро», чем сверстницы с ГФР (p=0,04–0,009), а дошкольницы с НП чаще, чем с ПП (p=0,02) и с другим уровнем нутритивного статуса. «Бронзовый» значок чаще получали как мальчики, так и девочки с Ож, но разница показателей не имеет статистической значимости. Среди участников исследования, не прошедших данное испытание, превалировали мальчики, причем у детей с ГФР разница показателей статистически значима (p=0,0000). В обеих гендерных группах нет детей с НП; а воспитанников с ГФР меньше, чем с другим нутритивным статусом, но статистическая разница показателей отмечается только у девочек.

Результаты попадания в цель теннисным мячом, характеризующие развитие координации движений у детей, приведены в таблице 3. Девочки со всеми видами нутритивного статуса с заданием «золотого» значка справились лучше мальчиков, разница показателей статистически значима (p=0,0008–0,0000), внутри гендерных групп значимых различий не выявлено. Нормативы «серебряного» значка чаще регистрировались у мальчиков, чем

Таблица 2. Результаты прыжка у детей (%[95%ДИ])

Table 2. Children's jump results (%[95%CI])

Пол / Sex	Нутритивный статус / Nutritional status	Показатели ГТО / GTO indicators			
		«золото» / "gold"	«серебро» / "silver"	«бронза» / "bronze"	«незачет» / "failure"
Мальчики / Boys n=1727	1. НП / M n=62	56,4 [50,2–62,6]	37,1 [31,0–43,2]	6,5 [3,4–9,6]	0
	2. ПП / RN n=132	53,8 [49,5–58,1]	33,3 [29,2–37,4]	5,3 [3,4–7,2]	7,6 [5,3–9,9]
	3. ГФР / HPD n=1089	60,5 [59,0–61,9]	30,0 [28,6–31,4]	4,9 [4,3–5,5]	4,6 [4,0–5,2]
	4. ИзМТ / Ov n=191	60,2 [57,8–62,6]	30,9 [27,6–34,2]	5,2 [6,9–11,3]	3,7 [2,3–5,1]
	5. Ож / Ob n=253	44,3 [41,2–47,4]	41,1 [38,0–18,5]	7,1 [5,5–8,7]	7,5 [5,9–9,1]
Девочки / Girls n=1522	6. НП / M n=51	58,8 [51,9–65,7]	37,2 [30,5–43,9]	4,0 [3,4–4,6]	0
	7. ПП / RN n=111	68,5 [64,1–72,9]	20,7 [16,9–24,5]	5,4 [3,3–7,5]	5,4 [3,3–7,5]
	8. ГФР / HPD n=1028	67,9 [66,5–69,3]	26,7 [25,8–27,6]	4,0 [3,4–4,6]	1,4 [1,0–1,8]
	9. ИзМТ / Ov n=156	59,6 [55,7–63,5]	34,6 [30,8–38,4]	3,8 [2,3–5,3]	2,0 [0,9–3,1]
	10. Ож / Ob n=176	48,3 [44,6–52,4]	36,4 [32,8–40,0]	9,1 [7,0–11,2]	6,2 [4,4–8,0]
Примечание / Note		P_{3-5}=0,0000 (χ^2=22,3) P_{4-5} =0,0009 (χ^2=11,1) P_{7-10}=0,0008 (χ^2=11,2) P_{8-10}=0,0000 (χ^2=25,4) P_{9-10}=0,04 (χ^2=4,3) P_{8-9}=0,04 (χ^2=4,2) P_{2-7}=0,02 (χ^2=5,4) P_{3-8}=0,0004 (χ^2=12,5)	P_{3-5}=0,0007 (χ^2=11,7) P_{4-5}=0,03 (χ^2=4,9) P_{6-7}=0,02 (χ^2=5,0) P_{8-10}=0,009 (χ^2=6,9) P_{8-9}=0,04 (χ^2=4,2) P_{2-7}=0,03 (χ^2=4,8)	–	P_{7-8}=0,002 (χ^2=9,5) P_{8-10}=0,0000 (χ^2=17,6) P_{3-8}=0,0000 (χ^2=18,0)

Примечание / Note: ГФР / HPD — гармоничное физическое развитие / harmonious physical development; ИзМТ / Ov — избыточная масса тела / overweight; НП / M — недостаточность питания / malnutrition; Ож / Ob — ожирение / obesity; ПП / RN — пониженное питание / reduced nutrition.

у девочек, разница показателей у детей с ПП, ГФР и Ож статистически значима. «Бронзовый» значок у мальчиков чаще получали дети с ИзМТ, но разница показателей статистически значима только со сверстниками с ГФР (p=0,02). У девочек «бронзу» чаще получали воспитанницы с ПП, подтвержден статистически значимый уровень показателей с ровесницами с ГФР. Гендерные различия показателей выявлены у детей с ГФР и ИзМТ (мальчики чаще выполняли норматив «бронзы»). Мальчики не справлялись с испытанием чаще, чем девочки, причем статистическая значимость различий показателей определена у детей с ПП, ГФР и Ож (p=0,02–0,0000). Внутри гендерных групп статистически значимой разницы показателей не выявлено.

Самым сложным испытанием для дошкольников в нашем исследовании был челночный бег, который позволяет оценить одновременно степень развития скоростных качеств и координации движений, результаты отражены в таблице 4.

Таблица 3. Результаты броска мяча у детей (%[95%ДИ])

Table 3. Children's ball throwing results (%[95%CI])

Пол / Sex	Нутритивный статус / Nutritional status	Показатели ГТО / GTO indicators			
		«золото» / "gold"	«серебро» / "silver"	«бронза» / "bronze"	«незачет» / "failure"
Мальчики / Boys n=1727	1. НП / M n=62	38,5 [32,3–44,7]	23,1 [17,9–28,3]	18,5 [13,7–23,3]	19,9 [15,0–24,8]
	2. ПП / RN n=132	36,9 [32,7–41,1]	28,5 [24,6–32,4]	16,1 [12,9–19,3]	18,5 [15,1–21,9]
	3. ГФР / HPD n=1089	43,7 [42,2–45,1]	26,6 [25,4–27,8]	15,8 [14,7–16,9]	13,9 [12,8–14,7]
	4. ИзМТ / Ov n=191	38,4 [34,9–41,8]	27,4 [24,3–30,2]	22,6 [19,5–25,4]	11,6 [9,3–13,9]
	5. Ож / Ob n=253	39,9 [36,8–43,0]	28,6 [25,7–31,5]	18,1 [15,7–20,5]	13,4 [11,2–15,6]
Девочки / Girls n=1522	6. НП / M n=51	70,0 [63,5–76,4]	12,0 [7,4–16,6]	12,0 [7,4–16,6]	6,0 [2,7–9,3]
	7. ПП / RN n=111	58,1 [53,3–62,9]	17,1 [13,5–20,7]	20,0 [19,1–20,9]	4,8 [2,7–6,9]
	8.ГФР / HPD n=1028	63,2 [61,9–64,5]	17,3 [16,1–18,5]	12,6 [11,7–13,6]	6,9 [6,1–7,7]
	9.ИзМТ / Ov n=156	59,7 [55,8–63,6]	19,5 [16,3–22,7]	14,3 [11,5–17,1]	6,5 [4,4–8,3]
	10.Ож / Ob n=176	61,2 [57,5–64,9]	19,1 [16,2–22,0]	13,3 [10,7–15,9]	6,4 [4,6–8,2]
Примечание / Note		P_{1-6}=0,0008 (χ^2=11,3) P_{2-7}=0,001 (χ^2=10,5) P_{3-8}=0,0000 (χ^2=79,3) P_{4-9} =0,0000 (χ^2=15,5) P_{5-10}=0,0000 (χ^2=18,6)	P_{2-7}=0,04 (χ^2=4,1) P_{3-8}=0,0000 (χ^2=25,8) P_{5-10}=0,02 (χ^2=5,0)	P_{3-4}=0,02 (χ^2=5,3) P_{7-8}=0,03 (χ^2=4,5) P_{3-8}=0,03 (χ^2=4,4) P_{4-9}=0,05 (χ^2=3,9)	P2-7=0,001 (χ2=10,1) P3-8=0,0000 (χ2=27,4) P5-10=0,02 (χ2=5,2)

Примечание / Note: ГФР / HPD — гармоничное физическое развитие / harmonious physical development; ИзМТ / Ov — избыточная масса тела / overweight; НП / M — недостаточность питания / malnutrition; Ож / Ob — ожирение / obesity; ПП / RN — пониженное питание / reduced nutrition.

С нормативами «золотого» значка девочки справились лучше, чем мальчики, за исключением детей с ПП разница показателей имеет статистическую значимость (p=0,03–0,0000). Внутри гендерных групп хуже результаты у мальчиков с Ож, причем результативность статистически значимо ниже, чем у сверстников с ГФР и ПП. Среди девочек хуже справились с заданием дети с Ож и ПП. Мальчики чаще, чем девочки получали «серебряные» значки, показатели статистически значимо различались у детей с ГФР, ИзМТ и Ож (p=0,007–0,0000), внутри гендерных групп разницы показателей статистически значимого уровня не выявлено. Результаты, соответствующие «бронзе», мальчики показали чаще, чем девочки, но разница показателей не имеет статистической значимости. У мальчиков больше «бронзовых» значков получили дети с ПП, их показатели статистически выше, чем у ровесников с ГФР, ИзМТ и ОЖ (p=0,02–0,005). У девочек также «бронзовый» норматив чаще выполняли дети с ПП, разница показателей статистически значима при сравнении со сверстницами с ГФР и ИзМТ. Более 1/3 участников не справились с испытанием. Меньше неудач было у мальчиков с ПП и ГФР, у девочек — с НП и ГФР. Различие статистической значимости

Таблица 4. Результаты челночного бега (%[95%ДИ])

Table 4. Shuttle run results (%[95%CI])

Пол / Sex	Нутритивный статус / Nutritional status	Показатели ГТО / GTO indicators			
		«золото» / “gold”	«серебро» / “silver”	«бронза» / “bronze”	«незачет» / “failure”
Мальчики / Boys n=1727	1. НП / M n=62	28,3 [22,2–34,4]	20,7 [15,2–26,1]	7,5 [3,9–11,1]	43,5 [36,7–50,3]
	2. ПП / RN n=132	32,8 [28,5–37,1]	22,7 [18,9–26,5]	18,5 [15,0–21,9]	26,0 [22,1–29,9]
	3. ГФР / HPD n=1089	32,6 [31,1–34,0]	23,4 [22,1–24,7]	10,0 [9,1–10,9]	34,0 [32,5–35,4]
	4. ИзМТ / Ov n=191	26,1 [22,6–29,5]	23,0 [19,7–26,3]	9,1 [6,9–11,3]	41,8 [38,0–45,6]
	5. Ож / Ob n=253	20,5 [17,8–23,2]	28,8 [25,9–31,8]	8,2 [6,4–9,9]	42,5 [39,2–45,8]
Девочки / girls n=1522	6. НП / M n=51	49,0 [42,1–55,9]	13,7 [8,9–18,5]	5,9 [2,6–9,2]	31,4 [24,9–37,8]
	7. ПП / RN n=111	40,5 [35,9–45,1]	13,5 [10,3–16,7]	8,1 [5,5–10,7]	37,9 [33,3–42,5]
	8. ГФР / HPD n=1028	51,7 [50,2–53,2]	12,7 [11,7–13,6]	4,0 [3,4–4,6]	31,6 [30,2–33,0]
	9. ИзМТ / Ov n=156	48,1 [44,1–52,0]	11,5 [9,0–14,1]	2,6 [1,3–3,9]	37,8 [33,9–41,7]
	10. Ож / Ob n=176	44,1 [40,4–47,8]	13,5 [10,9–16,1]	3,9 [2,4–5,4]	38,5 [34,9–42,1]
Примечание / Note		P_{2-5}=0,01 (χ^2=6,2) P_{3-5}=0,0004 (χ^2=12,3) P_{8-10}=0,05 (χ^2=3,8) P_{1-6}=0,03 (χ^2=7,7) P_{3-8}=0,0000 (χ^2=74,9) P_{4-9}=0,0000 (χ^2=16,7) P_{5-10}=0,0000 (χ^2=25,3)	P_{3-8}=0,0000 (χ^2=39,2) P_{4-9}=0,007 (χ^2=7,3) P_{5-10}=0,0003 (χ^2=13,2)	P_{2-5} =0,005 (χ^2=7,8) P_{2-3} =0,005 (χ^2=7,9) P_{2-4} =0,02 (χ^2=5,4) P_{7-8} =0,04 (χ^2=4,1) P_{7-9} =0,04 (χ^2=4,3)	P_{1-2} =0,02 (χ^2=5,1) P_{2-4} =0,006 (χ^2=7,5) P_{2-5} =0,003 (χ^2=8,9) P_{2-7}=0,05 (χ^2=3,7)

Примечание / Note: ГФР / HPD — гармоничное физическое развитие / harmonious physical development; ИзМТ / Ov — избыточная масса тела / overweight; НП / M — недостаточность питания / malnutrition; Ож / Ob – ожирение / obesity; ПП / RN — пониженное питание / reduced nutrition.

между мальчиками и девочками выявлено только в группе детей с ПП (p=0,05).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Физическую подготовленность детей и подростков в большинстве случаев определяют по степени развития быстроты, силы, ловкости, гибкости, выносливости и скоростно-силовых качеств посредством контрольных упражнений — тестов. В нашей стране разработан Всероссийский физкультурно-спортивный комплекс «Готов к труду и обороне», позволяющий унифицировать оценку физической подготовки и обеспечить преемственность физического воспитания в образовательных учреждениях [27]. Наиболее широко используемыми в мировой практике аналогами «ВФСК ГТО» являются Европейский тест физической подготовленности

EUROFIT (European Phisical Fitness) и Калифорнийский тест по оценке физической подготовленности [28]. Комплекс ГТО, как и тест EUROFIT, предложено использовать для оценки двигательных навыков детей, начиная с 6-летнего возраста. Однако, по мнению физиологов, дети дошкольного возраста, находящиеся в периоде интенсивного физического («полуростовой» скачок роста) и психического развития недостаточно зрелые для выполнения ряда испытаний I ступени «ВФСК ГТО» (для возрастной группы от 6 до 8 лет), что снижает результаты тестирования [8, 12, 29]. Учитывая данное обстоятельство, мы использовали только 4 теста, позволяющие достаточно объективно оценить уровень развития скоростных, скоростно-силовых и координационных качеств физической подготовленности.

Нами выявлен неоднозначный уровень физической подготовленности у детей. Девочки со всеми испытаниями справлялись лучше, чем мальчики. Лишь при броске теннисного мяча в цель нами не выявлено разницы в результатах выполнения теста в зависимости от нутритивного статуса. Во всех других испытаниях дети с гармоничным соотношением роста и массы тела были более успешными, чаще показывая норматив «золотого» значка. Сверстники с дисгармоничными вариантами физического развития (особенно с ожирением и недостаточностью питания) реже справлялись с заданием, их результаты были ниже зачетных. Полученные нами результаты коррелируют с данными других авторов [27, 29–32].

Обобщая вышесказанное, можно заключить, что физические качества у участников исследования развиваются гетерохронно, имеют большую вариативность в зависимости от половой принадлежности и нутритивного статуса, что предусматривает необходимость дифференцированного подхода при проведении физкультурных занятий и допуске к участию в сдаче норм «ВФСК ГТО».

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abarca-Gómez L., Abdeen Z.A., Hamid Z.A., Abu-Rmeileh N.M. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: A pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. Lancet. 2017;390:2627–2642.
2. Global Nutrition Monitoring Framework: operational guidance for tracking progress in meeting targets for 2025. World Health Organization. Geneva; 2018.
3. Никитюк Д.Б., Попов В.И., Скоблина Н.А., Милушкина О.Ю., Левушкин С.П. и др. Нормативы для оценки физического развития детей и подростков Российской Федерации. Часть 2. М.; 2023.
4. Грицинская В.Л., Новикова В.П. К вопросу об эпидемиологии дефицита массы тела у детей и подростков (систематический обзор и мета-анализ научных публикаций). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;215(7):125–135. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-215-7-125-135.
5. Сонькин В.Д., Васильева Р.М., Орлова Н.И., Пронина Т.С. Результаты популяционного мониторинга физического состояния детей 6–7 лет в регионах Российской Федерации. Сообщение 2. Моторное развитие. Новые исследования. 2020;1(61):46–56.

6. Поливанова Т.В., Манчук В.Т., Грицинская В.Л., Кадричева С.Г. Роль социально-экономического статуса семьи в формировании физического здоровья школьников. Здравоохранение Российской Федерации. 2010;3:51–53.
7. Грицинская В.Л., Салчак Н.Ю., Корниенко Т.В. Региональные и этнические особенности питания и их влияние на физическое развитие дошкольников. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2012;6:108–110.
8. Айзман Р.И., Лысова Н.Ф., Завьялова Я.Л. Возрастная анатомия, физиология и гигиена. М.: КноРус; 2023.
9. Каранец Е., Власенко Н. Анализ подходов к организации и проведению мониторинга физической подготовленности детей дошкольного возраста. Пралеска. 2019;9(337):3–6.
10. Грицинская В.Л., Галактионова М.Ю. Индивидуально-типологические закономерности роста и развития детей. Красноярск; 2005.
11. Шкурина О.М. Организация выполнения нормативов ГТО в дошкольном образовательном учреждении. Наука и образование: новое время. Научно-методический журнал. 2020;3(21):40–44.
12. Петрук Е.Н. Доступность тестов и соразмерность нормативов I ступени комплекса ГТО уровню физической подготовленности детей 6–8 лет. Вестник спортивной науки. 2022;2:43–49.
13. Черкасов В.В., Черкасова И.И., Савиных Е.А. Комплексное развитие двигательных навыков и физических способностей у детей 6–7 лет в условиях дошкольной образовательной организации. Вестник Томского государственного университета. 2023;488:71–81.
14. Шарикало Н.А. Развитие физических качеств детей старшего дошкольного возраста как приоритетное направление в физическом воспитании. Здоровье для всех. 2017;2:43–47.
15. Богданова Я.Б., Андриянова Е.Ю. Инновационные методики подготовки детей 6–7 лет к выполнению нормативов комплекса ГТО. Наука и спорт: современные тенденции. 2019;7(2):130–137.
16. Гаврилова М.Н., Чичинина Е.А., Якушина А.А. Оценка двигательного развития в дошкольном возрасте: обзор диагностического инструментария. Российский психологический журнал. 2023;20(4):293–314. DOI: 10.21702/rpj.2023.4.17.
17. Грицинская В.Л., Галактионова М.Ю. Клинико-психологические аспекты адаптации первоклассников. Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2003;23(3):51–53.
18. Кесель С.А. Особенности физической подготовленности и работоспособности детей 4–6 лет. Ученые записки Белорусского государственного университета физической культуры. 2021;24:228–235.
19. Xu Y., Mei M., Wang H., Yan Q., He G. Association between Weight Status and Physical Fitness in Chinese Mainland Children and Adolescents: A Cross-Sectional Study. Int J Environ Res Public Health. 2020;17:2468. DOI: 10.3390/ijerph17072468.
20. Casonatto J., Fernandes R.A., Batista M.B. Association between health-related physical fitness and body mass index status in children. J Child Health Care. 2016;20:294–303.
21. Lopes V.P., Cossio-Bolaños M., Gómez-Campos R. Linear and nonlinear relationships between body mass index and physical fitness in Brazilian children and adolescents. Am J Hum. Biol. 2017;29:e23035.
22. Лях В.И., Левушкин С.П., Сейранов С.Г., Михута И.Ю. Связь недостаточной, избыточной, нормальной массы тела и ожирения с физической подготовленностью учащейся молодёжи (обзор зарубежных исследований). Психология и педагогика спортивной деятельности. 2022;2(62):12–20.
23. Прахин Е.И., Грицинская В.Л. Информационно-сравнительная характеристика индивидуально-типологических оценок роста и развития детей. Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии: сб. науч. тр. Красноярск; 1997:74–77.
24. De Onis M., Onyango A.W., Borghi E. et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Bulletin of the World Health Organization. 2007;85:660–667.
25. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P., Gurova M.M. Prevalence of obesity among schoolchildren in St. Petersburg. Archives of Disease in Childhood. 2019;104(S3):A366. DOI: 10.1136/archdischild-2019-epa.866.
26. Грицинская В.Л. Оценка физического развития мальчиков школьного возраста Санкт-Петербурга с использованием антропометрического калькулятора ВОЗ. ЗНИСО. 2018;2(299):16–19.
27. Аршинник С. П., Лысенко В. В., Амбарцумян Н. А., Фаддеева А. Д., Фаддеева С. В. Актуализация нормативов физической подготовленности обучающихся в соответствии с требованиями комплекса ГТО. Физическая культура, спорт – наука и практика. 2020;2:9-16.
28. Adam C., Klissouras V., Ravazzolo M., Renson R., Tuxworth W. et al. EUROFIT — European test of physical fitness (2nd edition). Council of Europe. Committee for the development of sport. (2 ed.) Council of Europe. 1993.
29. Карпов В.Ю., Козьяков Р.В., Сибгатулина Ф.Р., Алиходжин Р.Р., Федорова Т.Ю. Оценка готовности детей 6–7 лет к освоению нормативных требований ГТО в условиях детского дошкольного учреждения.

Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. 2019;2(168):192–196.
30. Козлова С.Ю. Комплексный подход к процессу по физическому воспитанию и подготовки к сдаче норм ВФСК ГТО обучающихся дошкольного и начального общего образования. Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. 2020;6(184):151–156.
31. Синявский Н.И., Фурсов А.В. Физическая подготовленность детей дошкольного возраста по результатам выполнения нормативов первой ступени комплекса ГТО. Вестник Сургутского государственного педагогического университета. 2018;4(55):66–70.
32. Шестакова Г.В., Черкасов В.В. Оценка физической подготовленности детей старшего дошкольного возраста на основе выполнения норм комплекса ГТО. Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2021;6(196):373–377. DOI: 10.34835/issn.2308-1961.2021.6.p373-377.

REFERENCES

1. Abarca-Gómez L., Abdeen Z.A., Hamid Z.A., Abu-Rmeileh N.M. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: A pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. Lancet. 2017;390:2627–2642.
2. Global Nutrition Monitoring Framework: operational guidance for tracking progress in meeting targets for 2025. World Health Organization. Geneva; 2018.
3. Nikityuk D.B., Popov V.I., Skoblina N.A., Milushkina O.Yu., Levushkin S.P., Zhukov O.F. i dr. Standards for assessing the physical development of children and adolescents of the Russian Federation. Part 2. Moscow; 2023. (In Russian).
4. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P. On the epidemiology of underweight in children and adolescents (systematic review and meta-analysis of scientifi c publications). Experimental and Clinical Gastroenterology. 2023;215(7):125–135. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-215-7-125-135. (In Russian).
5. Son'kin V.D., Vasil'eva R.M., Orlova N.I., Pronina T.S. Results of population monitoring of the physical condition of children aged 6–7 years in the regions of the Russian Federation. Message 2. Motor development. Novye issledovaniya. 2020;1(61):46–56. (In Russian).
6. Polivanova T.V., Manchuk V.T., Gritsinskaya V.L., Kadricheva S.G. The role of the socio-economic status of the family in the formation of the physical health of schoolchildren. Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii. 2010;3:51–53. (In Russian).
7. Gritsinskaya V.L., Salchak N.Yu., Kornienko T.V. Regional and ethnic features of nutrition and their influence on the physical development of preschoolers. Pediatriya. Zhurnal im G.N. Speranskogo. 2012;6:108–110. (In Russian).
8. Aizman R.I., Lysova N.F., Zavyalova Ya.L. Age-related anatomy, physiology and hygiene. Moscow: KnoRus Publishing House; 2023. (In Russian).
9. Karanets E., Vlasenko N. Analysis of approaches to organizing and conducting monotouring of physical fitness of preschool children. Praleska. 2019;9(337):3–6. (In Russian).
10. Gritsinskaya V.L., Galaktionova M.Yu. Individual-typological patterns of growth and development of children. Krasnoyarsk; 2005. (In Russian).
11. Shkurina O.M. Organization of implementation of GTO standards in a preschool educational institution. Science and education: new times. Scientific and methodological journal. 2020;3(21):40–44. (In Russian).
12. Petruk E.N. Accessibility of tests and proportionality of the standards of the It stage of the GTO complex to the level of physical fitness of children 6–8 years old. Vestnik sportivnoj nauki. 2022;2:43–49. (In Russian).
13. Cherkasov V.V., Cherkasova I.I., Savinykh E.A. Comprehensive development of motor skills and physical abilities in 6- and 7-year-old children in a preschool educational institution. Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. 2023;488:71–81. DOI: 10.17223/15617793/488/7. (In Russian).
14. Sharikalo N.A. Development of physical quality of children of preschool age as a priority direction in physical education. Health for everyone. 2017;2:43–47. (In Russian).
15. Bogdanova Ya.B., Andriyanova E.Yu. Innovative methods of preparing children 6–7 years old to meet the standards of the GTO complex. Science and sport: modern trends. 2019;7(2):130–137. (In Russian).
16. Gavrilova M.N., Chichinina E.A., Yakushina A.A. Assessment of motor development in preschool age: review of diagnostic tools. Russian psychological journal. 2023;20(4):293–314. DOI: 10.21702/rpj.2023.4.17. (In Russian).
17. Gritsinskaya V.L., Galaktionova M.Yu. Clinical and psychological aspects of adaptation of first-graders. Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk. 2003;23(3):51–53. (In Russian).
18. Kesel S.A. Features of physical fitness and exercise performance of 4–6 years old children. Uchenyye zapiski Belorusskogo gosudarstvennogo universiteta fizicheskoy kul'tury. 2021;24:228–235. (In Russian).
19. Xu Y., Mei M., Wang H., Yan Q., He G. Association between Weight Status and Physical Fitness in Chinese Mainland Children and Adolescents: A Cross-Sectional Study. Int J Environ Res Public Health. 2020;17:2468. DOI: 10.3390/ijerph17072468.

20. Casonatto J., Fernandes R.A., Batista M.B. Association between health-related physical fitness and body mass index status in children. J Child Health Care. 2016;20:294–303.
21. Lopes V.P., Cossio-Bolaños M., Gómez-Campos R. Linear and nonlinear relationships between body mass index and physical fitness in Brazilian children and adolescents. Am J Hum Biol. 2017;29:e23035.
22. Lyakh V.I., Levushkin S.P., Seiranov S.G., Mihuta I.Yu. The relationship of underweight, overweight and normal body weight and obesity with physical fitness in young students (review of foreign studies). Psychology and pedagogy of sports activity. 2022;2(62):12–20. (In Russian).
23. Prahin E.I., Gricinskaya V.L. Information and comparative characteristics of individual typological assessments of the growth and development of children. Aktual'nye voprosy biomedicinskoj i klinicheskoj antropologii: sb. nauch. tr. Krasnoyarsk; 1997:74–77. (In Russian).
24. De Onis M., Onyango A.W., Borghi E. et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Bulletin of the World Health Organization. 2007;85:660–667.
25. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P., Gurova M.M. Prevalence of obesity among schoolchildren in St. Petersburg. Archives of Disease in Childhood. 2019;104(S3):A366. DOI: 10.1136/archdischild-2019-epa.866.
26. Gritsinskaya V.L. Assessment of the physical development of school-age boys in St. Petersburg using an anthropometric calculator WHO. ZNISO. 2018;2(299):16–19. (In Russian).
27. Arshinnik S. P., Lysenko V. V., Ambartsumyan N. A., Faddeeva A. D., Faddeeva S. V. Updating the physical fitness standards of students in accordance with the requirements of the GTO complex. Physical culture, sport — science and practice. 2020;2:9–16. (In Russian).
28. Adam C., Klissouras V., Ravazzolo M., Renson R., Tuxworth W. et al. EUROFIT — European test of physical fitness (2nd edition). Council of Europe. Committee for the development of sport. (2 ed.) Council of Europe. 1993.
29. Karpov V.Yu., Koz'yakov R.V., Sibgatulina F.R., Alihodzhin R.R., Fedorova T.Yu. Assessment of 6- and 7-year-old children's readiness for mastering GTO complex standard requirements in the conditions of a preschool institution. Uchenyye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta. 2019;2(168):192–196. (In Russian).
30. Kozlova S.Yu. Integrated approach to the process of physical education and training to deliver the standards of all-Russian physical culture and sports complex "Reade for Labor and Defense" of learners of preschool and elementary general education. Uchenyye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta. 2020;6(184):151–156. DOI: 10.34835/issn.2308-1961.2020.6.p151-157. (In Russian).
31. Sinyavsky N.I., Fursov A.V. Physical fitness of preschool children based on the results of meeting the standards of the first stage of the GTO complex. Vestnik Surgutskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta. 2018;4(55):66–70. (In Russian).
32. Shestakova G.V., Cherkasov V.V. Assessment of physical training of older preschool children based on the implementation of the norms of the GTO complex. Uchenyye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta. 2021;6(196):373–377. DOI: 10.34835/issn.2308-1961.2021.6.p373-377. (In Russian).

УДК 616.7314-053
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.76.11.011

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА ПОСЛЕ АППАРАТУРНО-ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

© Андрей Константинович Иорданишвили

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Контактная информация:
Андрей Константинович Иорданишвили — д.м.н., профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. E-mail: professoraki@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0000-9328-2014 SPIN: 6752-6698

Для цитирования: Иорданишвили А.К. Оценка состояния височно-нижнечелюстного сустава после аппаратурно-хирургического лечения зубочелюстных аномалий у молодых людей. Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 146–151. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.76.11.011

Поступила: 03.10.2024 **Одобрена: 18.11.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** В настоящее время существует повышенное внимание к эстетике лица. Все чаще зубочелюстные аномалии, при которых страдает височно-нижнечелюстной сустав, лечат аппаратурно-хирургическим способом. В то же время при устранении зубочелюстных аномалий часто не оценивается в отдаленном периоде состояние височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС). ***Цель исследования*** — оценка состояния височно-нижнечелюстного сустава после ортодонтического лечения и ортогнатических операций у молодых людей. ***Материалы и методы.*** В работе проведена клиническая оценка состояния ВГЧС у 13 молодых людей, страдающих нижней макрогнатией, после ортодонтического лечения и ортогнатических операций. ***Результаты.*** Установлено, что все принявшие участие в исследовании пациенты, страдавшие нижней макрогнатией, имели до начала комплексного аппаратурно-хирургического лечения патологические симптомы со стороны ВНЧС, характерные для его болевой дисфункции. Проведенное ортодонтическое лечение у пациентов практически не изменило клинической картины со стороны ВНЧС. Как до ортодонтического этапа, так и по его завершению патологические симптомы со стороны ВНЧС сохранялись. В отдаленном периоде после завершения хирургического этапа лечения отмечена достоверная эффективность комплексной терапии в отношении состояния ВНЧС, которая составила 10,64%. Однако следует учитывать, что патологические симптомы со стороны ВНЧС после завершения аппаратурно-хирургического лечения сохранились у всех обследованных пациентов, несмотря на то что у некоторых больных их выраженность несколько уменьшилась. У одного пациента, несмотря на хороший эстетический эффект комплексной аппаратурно-хирургической терапии, состояние со стороны ВНЧС ухудшилось с легкой степени тяжести болевой дисфункции до средней тяжести. ***Заключение.*** Своевременное информирование пациентов о предполагаемой эффективности лечения и возможных осложнениях в рамках подписания пациентом информированного согласия на лечение или вмешательство является важным фактором профилактики конфликтов в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *люди молодого возраста, зубочелюстные аномалии, височно-нижнечелюстной сустав, болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, нижняя макрогнатия, аппаратурно-хирургическое лечение, ортодонтическое лечение, ортогнатические операции*

EVALUATION OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT CONDITION AFTER HARDWARE-SURGICAL TREATMENT OF DENTO-MANDIBULAR ANOMALIES IN YOUNG PATIENTS

© Andrei K. Iordanishvili

Military Medical Academy named after S.M. Kirov. 6 Akademician Lebedev str., Saint Petersburg 194044 Russian Federation

Contact information:
Andrey K. Iordanishvili — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry.
E-mail: professoraki@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0000-9328-2014 SPIN: 6752-6698

For citation: Iordanishvili AK. Evaluation of temporomandibular joint condition after hardware-surgical treatment of dento-mandibular anomalies in young patients. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):146–151. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.76.11.011

Received: 03.10.2024 **Revised: 18.11.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Nowadays there is an increased attention to facial aesthetics. More and more often dento-mandibular anomalies, in which temporomandibular joint (TMJ) is affected, are treated by hardware-surgical method. At the same time, when eliminating dento-mandibular anomalies, the condition of the temporomandibular joint is often not evaluated in the long term. ***The purpose of the study*** was to assess the condition of the temporomandibular joint after orthodontic treatment and orthognathic operations in young people. ***Materials and methods.*** In this work we have carried out a clinical evaluation of the temporomandibular joint in 13 young people suffering from lower macrognathia after orthodontic treatment and orthognathic surgeries. ***Result.*** It was found that all the patients suffering from inferior macrognathia who took part in the study had pathological symptoms of the temporomandibular joint characteristic of its painful dysfunction before the complex hardware-surgical treatment. The orthodontic treatment performed in the patients practically did not change the clinical symptoms of the temporomandibular joint. Both before the orthodontic stage and after its completion, pathologic symptoms of the temporomandibular joint persisted. In the distant period after the completion of the surgical stage of treatment, the reliable effectiveness of complex therapy with regard to the TMJ condition was noted, which amounted to 10.64%. However, it should be taken into account that pathologic symptoms of the temporomandibular joint after the completion of hardware-surgical treatment remained in all the examined patients, despite the fact that in some of them their severity slightly decreased. In one patient, despite the good aesthetic effect of complex hardware-surgical therapy, the condition of the temporomandibular joint worsened from mild to moderate severity of pain dysfunction. ***Conclusion.*** Timely informing patients about the expected effectiveness of treatment and possible complications within the framework of the patient's signing an informed consent for treatment or intervention is an important factor of conflict prevention in dentistry and maxillofacial surgery.

KEYWORDS: *young people, dento-mandibular anomalies, temporomandibular joint, temporomandibular joint pain dysfunction, inferior macrognathia, hardware-surgical treatment, orthodontic treatment, orthognathic surgeries*

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время существует повышенное внимание к эстетике лица. Все чаще зубочелюстные аномалии (ЗЧА) и асимметрии лица лечат не только ортодонтическими методами, но и с применением ортогнатических операций [1, 2]. При этом часто изменяется положение головок нижней челюсти по отношению к суставным ямкам височной кости, то есть происходят определенные изменения в пространственном положении элементов височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) [3]. В то же время не редкость, когда на этапе или по завершению ортодонтического лечения возникает височно-нижнечелюстная артралгия, которая мучительна для пациентов, плохо поддается лечению и часто служит причиной жалоб, претензий и исковых заявлений к медицинским организациям со стороны пациентов, считающих, что их лечили неверно [4, 5]. Считается, что устранение ЗЧА и асимметрий лица будет положительно влиять на функциональное состояние ВНЧС [6, 7], но такие исследования не проводились.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — оценка состояния височно-нижнечелюстного сустава после ортодонтического лечения и ортогнатических операций у молодых людей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 13 мужчин в возрасте от 22 до 28 лет, которые страдали нижней макрогнатией и последовательно прошли ортодонтическое лечение с применением брекет-систем и хирургическое лечение с использованием ортогнатических операций. В качестве ортогнатической операции пациентам была выполнена двухсторонняя косая скользящая остеотомия нижней челюсти. Перед началом комплексного лечения, после завершения активного этапа ортодонтического лечения, а также спустя 12–18 месяцев после хирургического лечения у всех пациентов клинически оценивали состояние ВНЧС по ранее предложенной нами методике, которая предусматривает оценку состояния открывания рта, наличие девиации нижней челюсти при открывании и закрывании рта, наличие звуковых феноменов в области ВНЧС при движении нижней челюсти, а также наличие суставной боли в состоянии физиологического покоя нижней челюсти и при ее движении [8]. На основании оценки указанных основных симптомов заболеваний ВНЧС определяли тяжесть течения патологии ВНЧС, а также эффективность проведенного лечения в указанные сроки наблюдения за пациентами.

Исследование соответствовало этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

Полученный в результате клинического исследования цифровой материал обработан на ПК с использованием специализированного пакета для статистического анализа STATISTICA for Windows v. 6.0. Различия между сравниваемыми группами считались достоверными при $p \leq 0{,}05$. Случаи, когда значения вероятности показателя «p» находились в диапазоне от 0,05 до 0,10, расценивали как наличие тенденции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного клинического исследования было установлено, что из 13 молодых пациентов, страдающих нижней макрогнатией, у 11 (84,62%) человек патология ВНЧС в виде болевой дисфункции ВНЧС (код по МКБ-10 — К07.60) легкой степени тяжести, а у 2 (15,38%) человек диагностирована аналогичная патология средней тяжести. У обследованных пациентов наиболее часто выявлялись симптомы, связанные с наличием звуковых симптомов со стороны ВНЧС (крепитация, хруст, щелканье), а также девиация нижней челюсти при открывании и закрывании рта от 2 до 5 мм, реже определялось ограничением открывания рта. Проведенное им ортодонтическое лечение с помощью вестибулярных брекет-систем продолжалось от 11 до 15 месяцев. После его завершения также было оценено состояние ВНЧС. Несмотря на то что в этой группе пациентов клиническое состояние несколько улучшилось, эффективность лечения на этом этапе была крайне невелика и составила 2,13% ($p > 0{,}05$), но по тяжести течения патологии среди обследуемых пациентов изменений не произошло. Также у 11 человек выявлена легкая степень тяжести патологии ВНЧС, а у 2 человек — патология средней тяжести ($p > 0{,}05$). Положительная динамика в клинической картине течения патологии ВНЧС была обусловлена уменьшением интенсивности встречавшихся патологических симптомов со стороны ВНЧС (рис. 1, 2).

Успешно проведенные всем пациентам ортогнатические операции изменили внешний вид пациентов, улучшили их психическое состояние и внутреннюю картину болезни. В то же время, говоря о состоянии ВНЧС, необходимо подчеркнуть, что у 1 (7,69%) пациента, который до начала комплексного лечения страдал легкой степенью тяжести патологии ВНЧС, было отмечено ухудшение до средней степени тяжести заболевания, а именно болевой дисфункции ВНЧС. У 2 (15,38%) человек, которые до начала комплексного лечения страдали патологией ВНЧС средней тяжести, состояние улучшилось до легкой степени, но патологические симптомы со стороны ВНЧС у них, как и у всех обследованных пациентов, не прошли вообще (рис. 1), хотя по интенсивности клинической картины спустя отдаленный период после хирургического этапа лечения его эффективность была достоверной ($p < 0,05$) и составила 10,64% (рис. 2).

Таким образом, можно отметить, что, несмотря на проведенное комплексное аппаратурно-хирургическое лечение нижней макрогнатии, патологические симптомы, которые имели место у пациентов до начала лечения, сохранились, хотя в некоторых случаях их интенсивность несколько уменьшилась, о чем говорят полученные показатели эффективности лечения. У одного пациента спустя год после завершения комплексного лечения отмечено ухудшение состояния со стороны ВНЧС, так как у него до начала лечения и после ортодонтического этапа была диагностирована легкая степень тяжести патологии ВНЧС, а в отдаленном периоде после завершения комплексного лечения определяли патологию ВНЧС средней степени тяжести. Полученные сведения необходимо учитывать при планировании аппаратурно-хирургического лечения, особенно при оформлении информированного согласия пациента на ортодонтическое лечение

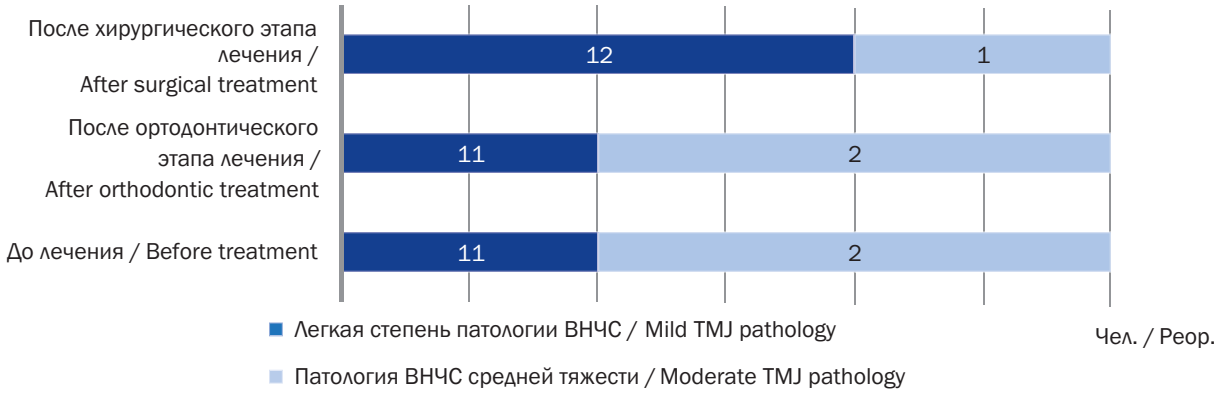


Рис. 1. Характеристика степени тяжести течения патологии височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) у обследуемых пациентов на этапах комплексного лечения, человек

Fig. 1. Characteristics of the severity of temporomandibular joint (TMJ) pathology in the examined patients at the stages of complex treatment, people

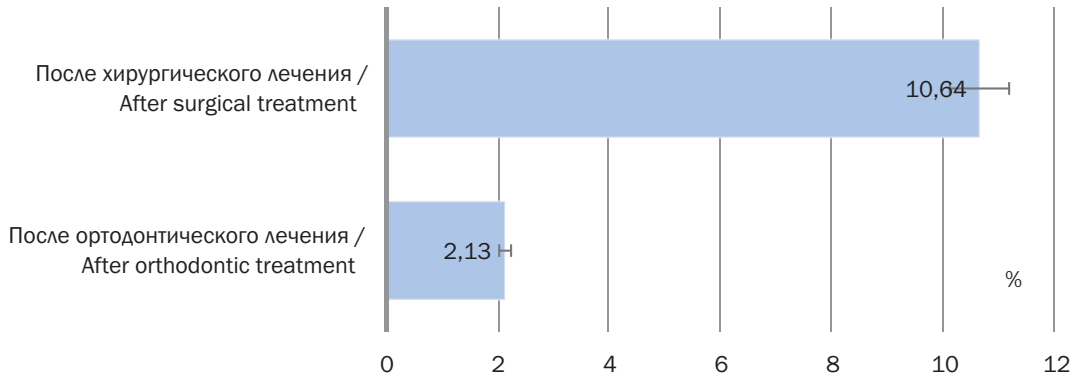


Рис. 2. Эффективность лечения обследованных пациентов после этапов аппаратурно-хирургического лечения, %

Fig. 2. The effectiveness of treatment of the examined patients after the stages of hardware-surgical treatment, %

и последующую ортогнатическую операцию. Грамотное и своевременное информирование пациента о возможных результатах лечения и его эффективности, а также осложнений может снизить количество жалоб, претензий и исковых заявлений на результаты проведенного комплексного лечения при ЗЧА, а также избежать заключений судебно-медицинской экспертизы о наличии причинно-следственной связи между проведенным лечением и имеющимися у пациента осложнениями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное клиническое исследование показало, что все принявшие участие в исследовании пациенты, страдавшие ЗЧА, имели до начала комплексного аппаратурно-хирургического лечения патологические симптомы со стороны ВНЧС. Проведенное ортодонтическое лечение у пациентов практически не изменило клинической картины со стороны ВНЧС. Как до ортодонтического этапа, так и по его завершению патологические симптомы со стороны ВНЧС сохранялись. В отдаленном периоде после завершения хирургического этапа лечения отмечена достоверная эффективность комплексной терапии в отношении состояния ВНЧС, которая составила 10,64%. Однако следует учитывать, что патологические симптомы со стороны ВНЧС после завершения аппаратурно-хирургического лечения сохранились у всех обследованных пациентов, несмотря на то что у некоторых больных их выраженность несколько уменьшилась. Кроме этого, у одного пациента, несмотря на хороший эстетический эффект комплексной аппаратурно-хирургической терапии, состояние со стороны ВНЧС ухудшилось с легкой степени тяжести болевой дисфункции ВНЧС до болевой дисфункции средней тяжести. Это говорит о возможных неблагоприятных последствиях комплексного ортодонтического и хирургического лечения ЗЧА, которые имеют место в повседневной практике и могут стать причиной претензий пациентов к медицинским организациям. Своевременное информирование пациентов о предполагаемой эффективности лечения и возможных осложнениях в рамках подписания пациентом информированного согласия на лечение или вмешательство является важным фактором профилактики конфликтов в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Автор прочитал и одобрил финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Автор получил письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

The author read and approved the final version before publication.

Competing interests. The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреищев А.Р., Годин Г.В. Стратегия и тактика аппаратурно-хирургического лечения пациентов с сужением челюстей. СПб.: Человек; 2024.
2. Suri L., Taneja P. surgically assisted rapid palatal expansion. A literature review. Am. J. Orthod. Dentofacial Ortop. 2008;133:290–302.
3. Керимханов К.А., Иорданишвили А.К. Консультации врача стоматолога-ортодонта: медико-социальные аспекты. Ортодонтия. 2022;4(100):12–14.
4. Баринов Е.Х., Иорданишвили А.К., Калинин Р.Э., Баринов А.Е., Фокина Е.В., Фокин А.С. Обоснованный подход к судебно-медицинской оценке осложнений хирургических операций. Инновационные технологии диагностики и лечения в многопрофильном медицинском стационаре. СПб.; 2023:36–39.
5. Слесарев О.В. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава: междисциплинарный подход к диагностике и лечению. СПб.: Человек; 2022.
6. Солдатова Л.Н., Сериков А.А., Иорданишвили А.К. Лечение зубочелюстных аномалий в профилактике

возникновения и прогрессирования заболеваний височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц (результаты 5-летнего наблюдения). Стоматология детского возраста и профилактика. 2017;16,2(61):58–61.
7. Banks P. A prospective 20-year audit of a consultant workload. The British orthodontic society clinical effectiveness bulletin. 2010;25:15–18.
8. Иорданишвили А.К. Основы стоматологической артрологии. СПб.: Человек; 2018.

REFERENCES

1. Andreyischev A.R., Godin G.V. Strategy and tactics of hardware-surgical treatment of patients with jaw narrowing. Saint Petersburg: Chelovek; 2024. (In Russian).
2. Suri L., Taneja P. surgically assisted rapid palatal expansion. A literature review. Am. J. Orthod. Dentofacial Ortop. 2008;133:290–302.
3. Kerimkhanov K.A., Iordanishvili A.K. Consultations of a dentist-orthodontist: medical and social aspects. Ortodontiya. 2022;4(100):12–14. (In Russian).
4. Barinov E.H., Iordanishvili A.K., Kalinin R.E., Barinov A.E., Fokina E.V., Fokin A.S. Justified approach to forensic medical evaluation of complications of surgical operations. Innovatsionnyye tekhnologii diagnostiki i lecheniya v mnogoprofil'nom meditsinskom statsionare. Saint Petersburg; 2023:36–39. (In Russian).
5. Slesarev O.V. Diseases of temporomandibular joint: an interdisciplinary approach to diagnosis and treatment. Saint Petersburg: Chelovek; 2022. (In Russian).
6. Soldatova L.N., Serikov A.A., Iordanishvili A.K. Treatment of dentoalveolar anomalies in the prevention of the occurrence and progression of diseases of the temporomandibular joint and masticatory muscles (results of a 5-year observation). Pediatric dentistry and prevention. 2017;16,2(61):58–61. (In Russian).
7. Banks P. A prospective 20-year audit of a consultant workload. The British orthodontic society clinical effectiveness bulletin. 2010;25:15–18.
8. Iordanishvili A.K. Fundamentals of stomatological arthrology. Saint Petersburg: Chelovek; 2018. (In Russian).

УДК 616.31-053.2-08:616.831-009.11
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.24.88.012

КАРИЕС ЗУБОВ У ПОДРОСТКОВ, СТРАДАЮЩИХ ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

© Михаил Максимович Швецов[1, 2], Андрей Константинович Иорданишвили[3]

[1] Александровская клиническая больница. 193312, г. Санкт-Петербург, пр. Солидарности, д. 4

[2] Акционерное общество «МЕДИ». 190000, г. Санкт-Петербург, Невский пр., д. 82

[3] Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Контактная информация:
Михаил Максимович Швецов — член-корреспондент Международной академии наук экологии, безопасности человека и природы, врач челюстно-лицевой хирург, стоматолог-хирург, Александровская клиническая больница. E-mail: dr.mm.shvetsov@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3350-6721

Для цитирования: Швецов М.М., Иорданишвили А.К. Кариес зубов у подростков, страдающих детским церебральным параличом. Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 152–157. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.24.88.012

Поступила: 09.10.2024 **Одобрена: 12.11.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** При детском церебральном параличе (ДЦП) отмечается спастичность жевательной мускулатуры, что на фоне двигательных нарушений неблагоприятно отражается на особенностях стоматологического здоровья пациентов. ***Цель исследования*** – оценить встречаемость кариеса зубов и интенсивность его течения у подростков, проживающих в г. Санкт-Петербурге и страдающих детским церебральным параличом. ***Материалы и методы.*** Для реализации цели исследования были осмотрены 31 подросток (22 мальчика и 9 девочек) в возрасте от 14 до 17 лет, проживающих в г. Санкт-Петербурге и страдающих ДЦП. Эти пациенты составили 1-ю (основную) группу. Для контроля были обследованы 75 подростков (36 юношей и 39 девушек) в возрасте от 14 до 17 лет, которые не страдали какими-либо психосоматическими заболеваниями (2-я группа, контрольная). ***Результаты.*** Было установлено, что по сравнению со сверстниками, у подростков, проживающих в г. Санкт-Петербурге и страдающих ДЦП, на фоне неудовлетворительного индивидуального ухода за зубами и полостью рта отмечается высокая встречаемость кариеса зубов (100%), который протекает в декомпенсированной форме. Все подростки, страдающие ДЦП, нуждались в проведении стоматологических санационных мероприятий. Низкие значения показателя индекса уровня стоматологической помощи (23,0%) также свидетельствовали о недостаточном уровне стоматологической помощи среди подростков, страдающих ДЦП. В то же время у их сверстников кариес зубов в 13,33% случаев вообще не встречался. Все подростки, входившие в контрольную группу, хорошо выполняли мероприятия по индивидуальному уходу за полостью рта, а уровень стоматологической помощи, которая оказывалась им, был хороший, что также подтверждают показатели интенсивности течения кариозного процесса. ***Заключение.*** Учитывая имеющиеся у подростков, страдающих ДЦП, двигательные расстройства, а также сложности ухода за полостью рта и стоматологического лечения, они нуждаются в особом внимании со стороны врачей-стоматологов, которые должны с детского возраста обучать родителей, а потом и самих детей правилам ухода за зубами и полостью рта, а также рекомендовать им наиболее эффективные средства ухода за зубами и полостью рта, с учетом низкого содержания фторид-иона в питьевой воде г. Санкт-Петербурга.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *подростки, детский церебральный паралич, кариес зубов, встречаемости кариеса зубов, интенсивность течения кариеса зубов, гигиена полости рта, уровень стоматологической помощи*

DENTAL CARIES IN ADOLESCENTS WITH CEREBRAL PALSY

© Mikhail M. Shvetsov[1, 2], Andrey K. Iordanishvili[3]

[1] Alexandrovskaya Clinical Hospital. 4 Solidarity Ave., Saint Petersburg 193312 Russian Federation

[2] Actionary Company “MEDI”. 82 Nevsky Ave., Saint Petersburg 190000 Russian Federatin

[3] Military Medical Academy named after S.M. Kirov. 6 Akademician Lebedev str., Saint Petersburg 194044 Russian Federation

Contact information:
Mikhail M. Shvetsov — Corresponding member of the International Academy of Sciences of Ecology, Human Safety and Nature, maxillofacial surgeon, dental surgeon, Alexandrovskaya Clinical Hospital. E-mail: dr.mm.shvetsov@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3350-6721

For citation: Shvetsov MM, Iordanishvili AK. Dental caries in adolescents with cerebral palsy. Children’s Medicine of the North-West. 2024;12(4):152–157. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.24.88.012

Received: 09.10.2024 **Revised: 12.11.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. Introduction. In cerebral palsy, spasticity of the chewing muscles is noted, which, against the background of motor disorders, adversely affects the features of the dental health of patients. ***The purpose of the study*** was to assess the incidence of dental caries and the intensity of its course in adolescents living in St. Petersburg and suffering from cerebral palsy. ***Materials and methods.*** To achieve the purpose of the study, 31 adolescents (22 boys and 9 girls) aged 14 to 17 years old living in St. Petersburg and suffering from cerebral palsy were examined. These patients made up 1 main group. For control, 75 adolescents (36 boys and 39 girls) aged 14 to 17 years old who did not suffer from any psychosomatic diseases were examined (control group 2). ***Result.*** It was found that, compared with their peers, adolescents living in In St. Petersburg and those suffering from cerebral palsy, against the background of unsatisfactory individual dental and oral care, there is a high incidence of dental caries (100%), which occurs in a decompensated form. All adolescents suffering from cerebral palsy needed dental rehabilitation measures. The low values of the index of the level of dental care (23.0%) also indicated an insufficient level of dental care among adolescents suffering from cerebral palsy. At the same time, dental caries in 13.33% of their peers did not occur at all. All adolescents in the control group performed well in individual oral care, and the level of dental care provided to them was good, which is also confirmed by indicators of the intensity of the carious process. ***Conclusion.*** Given the motor disorders that adolescents with cerebral palsy have, as well as the difficulties of oral care and dental treatment, they need special attention from dentists, who must teach parents, and then children themselves, the rules of dental and oral care, and also recommend them the most effective dental and oral care products, taking into account the low content of fluoride ion in drinking water in St. Petersburg.

KEYWORDS: *adolescents, cerebral palsy, dental caries, incidence of dental caries, intensity of dental caries, oral hygiene, level of dental care*

ВВЕДЕНИЕ

При детском церебральном параличе (МКБ-10 – G80) отмечается спастичность жевательной мускулатуры, что на фоне двигательных нарушений неблагоприятно отражается на особенностях стоматологического здоровья пациентов [1]. Особенно важно с детского возраста обеспечить пациентам, страдающим детским церебральным параличом (ДЦП), хорошую гигиену полости рта, что позволит сохранить в дальнейшей их жизни стоматологическое здоровье. Вместе с этим известна высокая распространенность кариеса у детей, подростков и взрослых жителей г. Санкт-Петербурга [2], чему способствует недостаточное содержание фторид-иона в питьевой воде [3–5]. Однако организация стоматологических санационных мероприятий по первичной и вторичной профилактике кариеса зубов существенно улучшила стоматологическое здоровье у жителей Санкт-Петербурга [6]. В настоящее время отсутствует единый протокол ведения детей с ДЦП на стоматологическом приеме, поэтому любые мероприятия, которые могут повысить устойчивость зубов к кариесу у детей, подростков и взрослых людей, являются актуальной задачей отечественной практической медицины [7]. По этой причине актуальной является проблема оказания стоматологической помощи пациентам с ДЦП.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить встречаемость кариеса зубов и интенсивность его течения у подростков, проживающих в г. Санкт-Петербурге и страдающих детским церебральным параличом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации цели исследования были осмотрены 31 подросток (22 мальчика и 9 девочек) в возрасте от 14 до 17 лет, проживающих в г. Санкт-Петербурге и страдающих ДЦП. Эти пациенты составили 1-ю (основную) группу. Для контроля были обследованы 75 подростков (36 юношей и 39 девушек) в возрасте от 14 до 17 лет, которые не страдали какими-либо психосоматическими заболеваниями (2-я группа, контрольная). В ходе осмотра пациентов оценивали показатель встречаемости кариеса зубов, который выражали в процентах, а также определяли интенсивность течения кариеса зубов по индексу КПУ, представляющему сумму кариозных, пломбированных и удаленных постоянных зубов у обследуемого. У всех осмотренных подростков определяли индекс гигиены полости рта по методике Ю.А. Федорова, В.В. Володкиной [8], а также рассчитывали индекс уровня стоматологической помощи (УСП) по методике П.А. Леуса [9].

Полученный в ходе работы цифровой материал обрабатывали с помощью методов математической статистики. Во всех процедурах статистического анализа считали достигнутый уровень значимости (p), критический уровень значимости при этом был равным 0,05. Случаи, когда значения вероятности показателя «p» находились в диапазоне от 0,05 до 0,10, расценивали как наличие тенденции.

Исследование соответствовало этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При стоматологическом обследовании подростков, страдающих ДЦП, установили, что все они (100%) страдали кариесом зубов (рис. 1). При этом кариозный процесс протекал у них декомпенсированно (рис. 2), так как индекс КПУ составил 6,13 усл. ед. (К=2,18; П=2,18; У=1,17). Очевидно, что высокая распространенность кариеса и интенсивность его течения обусловливались плохим уходом за зубами, поскольку показатель индекса гигиены полости рта у подростков, страдающих ДЦП, составил 2,34±0,19 усл. ед., что характеризовало индивидуальную гигиену у них как неудовлетворительную (рис. 3). Индекс УСП у подростков, страдающих ДЦП, составил 23,0%, что согласно интерпретации этого показателя свидетельствует о недостаточном уровне стоматологической помощи подросткам (рис. 1), страдающих ДЦП.

У подростков, вошедших в контрольную группу, встречаемость кариеса зубов составила 86,67%, так как у 10 человек кариес зубов диагностирован не был (рис. 1). Кариозный процесс у подростков контрольной группы протекал компенсированно (рис. 2) при индексе КПУ, равном 3,44 усл. ед. (К=0,15; П=3,17; У=0,12) на фоне хорошей гигиены полости рта, так как индекс гигиены у них равнялся 1,37±0,21 усл. ед. (рис. 3). В контрольной группе подростков также определен хороший уровень стоматологической помощи при индексе УСП=92,15% (рис. 1).

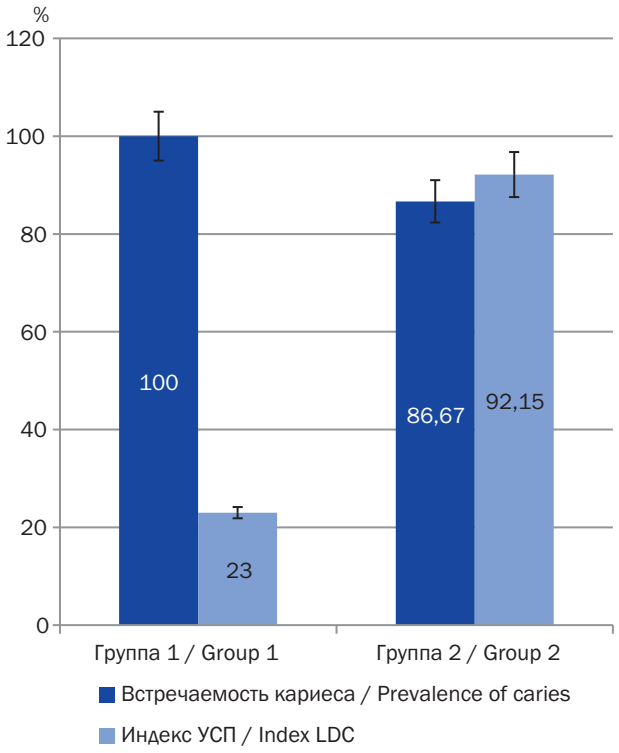


Рис. 1. Показатели встречаемости кариеса зубов и индекса уровня стоматологической помощи (УСА) у подростков исследуемых групп, %

Fig. 1. Indicators of the occurrence of dental caries and the index of the level of dental care (LDC) in adolescents of the studied groups, %

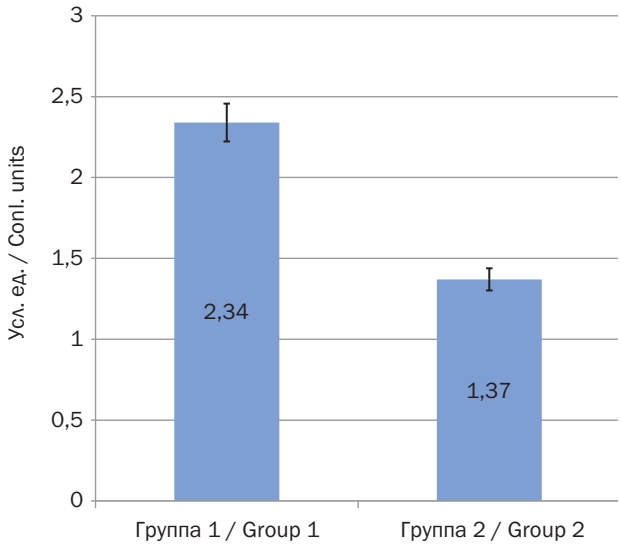


Рис. 3. Показатели индивидуальной гигиены полости рта по индексу Ю.А. Федорова, В.В. Володкиной у подростков исследуемых групп, усл. ед.

Fig. 3. Indicators of individual oral hygiene according to the Yu.A. Fedorov, V.V. Volodkina index in adolescents of the studied groups, conl. units

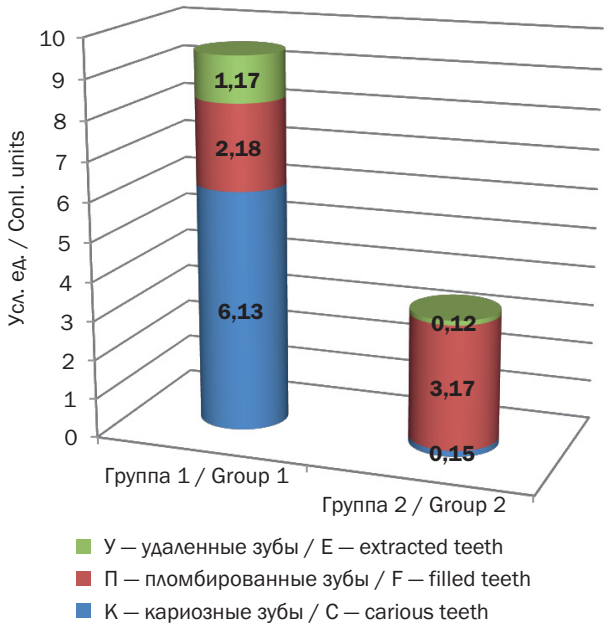


Рис. 2. Характеристика интенсивности течения кариозного процесса по индексу КПУ у подростков исследуемых групп, усл. ед.

Fig. 2. Characteristics of the intensity of the course of the carious process according to the CFE index in adolescents of the studied groups, conl. units

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования установили, что по сравнению со сверстниками у подростков, проживающих в г. Санкт-Петербурге и страдающих ДЦП, на фоне неудовлетворительного индивидуального ухода за зубами и полостью рта, отмечается высокая встречаемость кариеса зубов (100%), который протекает в декомпенсированной форме. При этом все подростки, страдающие ДЦП, нуждались в лечении или удалении зубов, то есть в проведении стоматологических санационных мероприятий. Низкие значения показателя индекса УСП также свидетельствуют о недостаточном уровне стоматологической помощи среди подростков, страдающих ДЦП. В то же время у их сверстников кариес зубов у 13,33% (10 человек) вообще не встречался. Все подростки, входившие в контрольную группу, хорошо выполняли мероприятия по индивидуальному уходу за полостью рта, а уровень стоматологической помощи, которая оказывалась им, был хороший, что также подтверждают показатели интенсивности течения кариозного процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что подростки, страдающие ДЦП, учитывая

имеющиеся у них двигательные расстройства, сложности ухода за полостью рта и стоматологического лечения из-за спастичности жевательной мускулатуры, нуждаются в особом внимании со стороны врачей-стоматологов, которые должны с детского возраста обучать родителей, а потом и самих детей правилам ухода за зубами и полостью рта, а также рекомендовать им наиболее эффективные средства ухода за зубами и полостью рта, с учетом низкого содержания фторид-иона в питьевой воде г. Санкт-Петербурга. Очевидно, что дети и подростки, а также взрослые пациенты, страдающие ДЦП, должны находиться под динамическим наблюдением врача-стоматолога. Только такой подход позволит улучшить показатели стоматологического здоровья людей, страдающих ДЦП.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Македонова Ю.А., Воробьев А.А., Павлова-Адамович А.Г., Осыко А.Н., Порошин А.В. Взаимосвязь типа лица и состояния жевательной мускулатуры у детей с детским церебральным параличом. Стоматология детского возраста и профилактика. 2023;1(85):56–61. DOI: 10.33925/1683-3031-2023-586.
2. Иорданишвили А.К., Солдатова Л.Н., Переверзев В.С., Тишков Д.С. Кариес зубов у детей мегаполиса и пригородов. Стоматология детского возраста и профилактика. 2016;4(59):73–76.
3. Леонтьев В.К. Эмаль зубов как биокибернетическая система. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
4. Hastings Drisko C. Dentine hypersensitivity — dental hygiene and periodontal considerations. Int. Dent. J. 2002;52:385–393.
5. Göbel C., Simon P., Buder J., Tlatlik H., Kniep R. Phase formation and morphology of calciumphosphate-gelatine-composites grown by double diffusion: The influence of fluoride. J. Mater. Chem. 2004;14:2225–2230.
6. Алферов Ж.И., Иорданишвили А.К. Роль Международной академии наук экологии, безопасности человека и природы в развитии фундаментальных исследований. Материалы IV ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Декабрьские чтения по судебной медицине в РУДН: актуальные вопросы судебной медицины и общей патологии». М.: РУДН; 2020:8–13.
7. Иорданишвили А.К. Пародонтология. СПб.: Человек; 2020.
8. Индексы и критерии для оценки стоматологического статуса населения. Под ред. А.М. Хамадеевой. Самара: ОФОРТ; 2017.
9. Леус П.А. Диагностика, лечение и профилактика кариеса зубов. Минск: Регистр; 2018.

REFERENCES

1. Makedonova Yu.A., Vorobyev A.A., Pavlova-Adamovich A.G., Osiko A.N. Poroshin A.V. Interrelate the type of faces and the length of the living musculature in a child with cerebral palsy. Dentistry and Prevention. 2023;1(85):56–61. DOI: 10.33925/1683-3031-2023-586. (In Russian).
2. Iordanishvili A.K., Soldatova L.N., Perverzev V.S., Tishkov D.S. Dental caries in children of the metropolis and suburbs. Dentistry and Prevention. 2016;4(59):73–76. (In Russian).
3. Leontiev V.K. Tooth enamel as a biocybernetic system. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (In Russian).

4. Hastings Drisko C. Dentine hypersensitivity — dental hygiene and periodontal considerations. Int. Dent. J. 2002;52:385–393.
5. Göbel C., Simon P., Buder J., Tlatlik H., Kniep R. Phase formation and morphology of calciumphosphate-gelatine-composites grown by double diffusion: The influence of fluoride. J. Mater. Chem. 2004;14:2225–2230.
6. Alferov G.I., Yordanishvili A.K. Rol' Mezhdunarodnoy akademii nauk ekologii, bezopasnosti cheloveka i prirody v razvitii fundamental'nykh issledovaniy. Materialy IV yezhegodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem "Dekabr'skiye chteniya po sudebnoy meditsine v RUDN: aktual'nyye voprosy sudebnoy meditsiny i obshchey patologii". Moscow: RUDN; 2020:8–13. (In Russian).
7. Iordanishvili A.K. Periodontology. Saint Petersburg: Man; 2020. (In Russian).
8. Index Apostille and criteria for dental status assessments population. In order. A.M. Hamadeyevoy. Samara: OFORT; 2017. (In Russian).
9. Leus P.A. Diagnosis, treatment and Prevention of tooth decay. Minsk: Registr; 2018. (In Russian).

УДК 612.661-055.25+616-085+616.43
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.31.66.013

ИСХОДЫ ИСТИННОГО ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ У ДЕВОЧЕК ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ ЦИКЛИЧЕСКОЙ СУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ

© Людмила Викторовна Тыртова, Наталия Васильевна Паршина, Алексей Сергеевич Оленев, Дарья Александровна Гуськова, Ольга Алексеевна Клёсова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация:
Наталия Васильевна Паршина — к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии. E-mail: dr-parshinanv@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0007-4212-1571 SPIN: 9530-9348

Для цитирования: Тыртова Л.В., Паршина Н.В., Оленев А.С., Гуськова Д.А., Клёсова О.А. Исходы истинного преждевременного полового развития у девочек после завершения циклической супрессивной терапии. Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 158–167. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.31.66.013

Поступила: 19.09.2024 **Одобрена: 30.10.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** В практике детского эндокринолога для оценки причин и принятия решения о вариантах лечения пациента с истинным преждевременным половым развитием (иППР) существует отработанный алгоритм действий. После исключения объемного образования центральной нервной системы назначают циклическую супрессивную терапию трипторелином. ***Целью*** данного исследования было изучение становления пубертатного периода у девочек после окончания терапии иППР трипторелином. Для достижения цели были поставлены задачи, включающие анализ медицинских карт девочек с иППР, ранее получавших терапию трипторелином; проведение онлайн-анкетирования пациенток по вопросам становления у них пубертатного периода с оценкой роста, определением времени появления менструации после отмены препарата, изучение семейного анамнеза, касающегося старта пубертата у родственников. Литературный поиск по теме исследования выявил, что в последние годы появилась информация о генетических основах иППР. ***Результаты*** проведенного исследования, показали, что длительность циклической супрессивной терапии трипторелином иППР влияет на сроки появления первой менструации у пациенток. При терапии более 5 лет менструации наступают позже, чем у пациенток, применяющих препарат более короткий период. У большинства пациенток была достигнута важная цель терапии — предупреждение ускоренной дифференцировки костей с преждевременным закрытием зон роста и низкорослостью. При отсроченном начале терапии предотвратить низкорослость не удалось. ***Выводы.*** Клинические проявления полового развития у пациенток после завершения лечения трипторелином доказывают обратимость его антигонадотропного действия. Становление менструального цикла после отмены лечения наступает позже у тех, кто применял препарат более 5 лет. Своевременное начало лечения иППР помогает избежать низкорослости у большинства пациенток. Для верификации генеза иППР целесообразно проведение молекулярно-генетического исследования, учитывая высокую частоту семейных форм этого заболевания. Важно знать долгосрочные результаты использования супрессивной терапии иППР, возможное ее влияние на репродуктивный период жизни пациенток.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *истинное преждевременное половое развитие, исходы супрессивной циклической терапии трипторелином, становление пубертатного периода, молекулярно-генетические исследования*

THE OUTCOMES OF TRUE PREMATURE SEXUAL DEVELOPMENT IN GIRLS AFTER COMPLETION OF CYCLIC SUPPRESSIVE THERAPY

© Lyudmila V. Tyrtova, Natalia V. Parshina, Alexey S. Olenev, Daria A. Guskova, Olga A. Klesova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information:
Natalia V. Parshina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Pediatrics.
E-mail: dr-parshinanv@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0007-4212-1571 SPIN: 9530-9348

For citation: Tyrtova LV, Parshina NV, Olenev AS, Guskova DA, Klesova OA. The outcomes of true premature sexual development in girls after completion of cyclic suppressive therapy. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):158–167. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.31.66.013

Received: 19.09.2024 **Revised: 30.10.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. ***Introduction.*** In the practice of a pediatric endocrinologist, there is a well-developed algorithm of actions to assess the causes and decide on treatment options for a patient with true premature sexual development (iPPR). After eliminating the volumetric formation of the central nervous system, cyclic suppressive therapy with triptorelin is prescribed. ***The purpose*** of this study was to study the formation of puberty in girls after the end of iPPR therapy with triptorelin. To achieve this goal, tasks were set, including the analysis of medical records of girls with iPPR who had previously received triptorelin therapy; conducting an online questionnaire of patients on the formation of their puberty period with an assessment of growth, determining the time of menstruation after drug withdrawal; studying family history concerning the start of puberty in relatives. A literary search on the topic of the study revealed that in recent years information has appeared about the genetic basis of iPPR. ***The results*** of the study showed that the duration of cyclic suppressive therapy with triptorelin iPPR affects the timing of the appearance of the first menstruation in patients. With therapy for more than 5 years, menstruation occurs later than in patients using the drug for a shorter period of time. In most patients, an important goal of therapy was achieved — the prevention of accelerated bone differentiation with premature closure of growth zones and stunting. With delayed initiation of therapy, stunting could not be prevented. ***Conclusions.*** Clinical manifestations of sexual development in patients after completion of treatment with triptorelin prove the reversibility of its antigonadotropic effect. The formation of the menstrual cycle after discontinuation of treatment occurs later in those who have used the drug for more than 5 years. Timely initiation of iPPR treatment helps to avoid stunting in most patients. To verify the genesis of iPPR, it is advisable to conduct a molecular genetic study, given the high frequency of familial forms of this disease. It is important to know the long-term results of the use of suppressive therapy of iPPR, its possible impact on the reproductive period of patients' lives.

KEYWORDS: *true premature sexual development, outcomes of suppressive cyclic therapy with triptorelin, puberty formation, molecular genetic studies*

ВВЕДЕНИЕ

Частота встречаемости гонадотропинзависимого, или истинного преждевременного полового развития (иППР), когда вторичные половые признаки появляются у девочек до 8 лет и у мальчиков до 9 лет, составляет от 1:5000 до 8:10 000 детского населения. Значительно чаще страдают девочки [1]. В случае исключения органической патологии центральной нервной системы (опухоли, гамартомы, резидуально-органического поражения центральной нервной системы (ЦНС)), а также иППР, стимулированного избытком половых стероидов при врожденной гиперплазии коры надпочечников, причина преждевременной активации гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси (ГГГО) от 50 до 90% случаев остается неясной и обозначается как идиопатическое преждевременное половое развитие [2].

В ряде популяционных исследований отмечена корреляция между возрастом начала полового созревания у детей и их родителей, а также более высокая согласованность сроков развития вторичных половых признаков (включая менархе) у монозиготных близнецов. Активно изучается генетическая регуляция ГГГО, вовлеченной в половое созревание [3–5].

В последние десятилетия наблюдается значительный прогресс в изучении наследственных вариантов иППР, что в первую очередь объясняется расширением возможностей молекулярной генетики. Из появляющихся публикаций видно, что 25–27,5% случаев гонадотропинзависимого иППР составляют семейные формы заболевания, которые имеют моногенную природу [6].

Идентификация генетических основ иППР показала, что наиболее часто ассоциированы с преждевременной активацией ГГГО в детстве мутации в генах *KISS1*, *KISS1R*, *MKRN3*, *DLK1* [2, 7].

Нейропептид кисспептин (ген KISS1, цитогенетическая локализация гена —1q32.1, OMIM no. 603286) является эндогенным лигандом рецептора KISS1R (ген GPR54, цитогенетическая локализация — 19p13.3, OMIM no. 604161) [8]. Связываясь с ним на нейронах гипоталамуса и аденогипофиза, кисспептин стимулирует активность этих рецепторов. В настоящее время кисспептин признан важнейшим регулятором наступления половой зрелости, секреции гонадотропинов, опосредованной половыми гормонами, и фертильности [9, 10].

Ген *MKRN3* локализован на длинном плече хромосомы 15 (15q11.2, OMIM no. 603857) [8]. Считают, что мутации в гене *MKRN3* составляют лидирующие позиции среди семейных форм иППР. Генетики полагают, что при мутации данного гена отклонения развиваются в случаях, когда дефект унаследован как по отцовской, так и по материнской линиям [11]. Возможно, что ген *MKRN3* оказывает супрессивное влияние на активность гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) — секретирующих нейронов в периоде детства, тогда как потеря его функции способствует активации секреции ГнРГ и преждевременному началу полового созревания [6]. Имеются сообщения и о бессимптомном носительстве патогенных вариантов гена, подтверждая вероятность неполной его пенетрантности [12].

иППР может наследоваться по трем механизмам: аутосомно-доминантному, аутосомно-рецессивному и аддитивному, в зависимости от того, в результате какой мутации проявляется расстройство. Гены *MKRN3* и *DLK1* характеризуются импринтинговым характером наследования. Эпигенетические модификации, изменяющие экспрессию данных генов, также рассматриваются в качестве причины преждевременного полового созревания [7]. *DLK1* (цитогенетическое местоположение: 14q32.2, OMIM no.176290) [8] экспрессируется от отца [13, 14].

Очевидно, что особый интерес вызывает генетическое обследование детей из семей с отягощенным наследственным анамнезом по иППР.

Сведения о генах, ассоциированных с иППР, пополняются и другими генами-кандидатами: *MAPK8IP3* (OMIM no. 605431), *POU1F1* (OMIM no. 173110) и *NPFF1R* (цитогенетическое местоположение: 10q22.1, OMIM no. 607448) [6, 8]. Ген *MAPK8IP3* локализован на коротком плече хромосомы 16 (16p13), характеризуется аутосомно-доминантным типом наследования. Гетерозиготные мутации этого гена часто ассоциированы с различными вариантами нарушений развития нервной системы, в 50% случаев сочетающиеся с аномалиями головного мозга [15].

При иППР, обусловленном мутацией гена *POU1F1*, картированного на коротком плече хромосомы 3 (3p11.2), может иметь место как аутосомно-рецессивный, так и аутосомно-доминантный тип наследования. Выяснено также, что взаимодействие гена *POU1F1* с рядом транскрипционных факторов необходимо для целенаправленной и селективной дифференцировки тиреотропной и гонадотропной клеточных линий аденогипофиза. Основываясь на этом, патогенные варианты генов *POU1F1* могут приводить и к дефициту других гормонов аденогипофиза [16].

Продуктом экспрессии гена *NPFFR1* является нейропептидный рецептор, который локализован на ГнРГ секретирующих нейронах гипоталамуса. Аберрации в гене *NPFFR1* также могут способствовать преждевременной активации ГГГО.

К сожалению, в отечественной клинической практике метод генетического анализа иППР еще только начинает использоваться.

В случае выявления объемного образования гипоталамо-селлярной области нейрохирургом совместно с эндокринологом решается вопрос о необходимости и целесообразности нейрохирургического вмешательства.

При образованиях ЦНС, не требующих оперативного лечения, а также во всех остальных случаях иППР показана консервативная терапия. Основная цель терапии иППР — подавление развития вторичных половых признаков, вызывающих психологический дискомфорт и социальные трудности у ребенка и его родителей, а также для нормализации скорости линейного роста, замедления темпов окостенения, предупреждения низкорослости [1].

Для медикаментозного лечения иППР используются пролонгированные аналоги ГнРГ [2]. Регулярное циклическое введение агонистов люлиберина способствует десенситизации гонадотрофов гипофиза и подавлению секреции лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). В результате происходит снижение образования и половых стероидов в гонадах. Такая терапия широко используется в мире и имеет уже длительную историю (более 30 лет) [17, 18].

В Российской Федерации зарегистрирован и прошел клиническую апробацию аналог ГнРГ трипторелин. Препарат вводится внутримышечно, кратность введения 1 раз каждые 28 дней. Детям весом менее 20 кг — 1,875 мг, более 20 кг — 3,75 мг. В России имеются пролонгированные аналоги ГнРГ и более длительного действия — трипторелин 11,25 мг, который вводится 1 раз в 12 недель [2].

Как в зарубежных, так и в отечественных публикациях ранее уже доложено о высокой эффективности данной терапии в отношении блокирования секреции гонадотропных гормонов и прогрессии полового созревания [19–21].

В некоторых странах устанавливают имплант с агонистом ГнРГ — гистрелином (Supprelin) с длительностью эффекта 1 год [22, 23]. Однако это требует хирургического вмешательства и регулярного контроля эффективности. Через 12 месяцев текущий имплант следует удалить и заменить другим для продолжения лечения. Разрешение на использование этого метода в отечественной медицине пока не получено.

Для практического здравоохранения по-прежнему остается актуальным вопрос о том, может ли длительное применение супрессивной терапии гонадолиберинами при иППР повлиять на становление пубертата. Дискутируются вопросы о влиянии этих препаратов в отношении конечного роста, сроков завершения терапии и восстановления работы гипоталамо-гипофизарной оси и безопасности терапии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить становление пубертатного периода у девочек после окончания циклической супрессивной терапии иППР трипторелином.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы медицинские карты 17 девочек с иППР, обследованных в эндокринологическом отделении СПбГПМУ и получивших циклическую супрессивную терапию трипторелином до 12-летнего возраста.

Всем пациенткам в возрасте 3–8 лет на основании характерной клинической картины и результатов пробы с синтетическим аналогом ГнРГ короткого действия было диагностировано иППР. После исключения объемного образования по результатам магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастированием гипофиза ППР центрального генеза было расценено как идиопатическое, и назначена супрессивная терапия трипторелином. Режим введения препарата был циклическим, согласно клиническим рекомендациям, действующим на момент проведения лечения [2]. После начала терапии, блокирующей секрецию ЛГ и ФСГ, все пациентки проходили регулярный контроль у эндокринолога, в том числе 1 раз в год углубленное обследование в эндокринологическом стационаре. Терапия аналогами ГнРГ оказывала эффективное и стойкое влияние на подавление процесса полового созревания: приводила к уменьшению объема грудных желез, регрессии половых признаков, исчезновению менструаций. Кроме того, об эффективности проводимой терапии свидетельствовали результаты ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза (уменьшение объема матки и яичников, уменьшение размеров и количества фолликулов), торможение костного возраста, достижение уровней ЛГ, ФСГ, эстрадиола

допубертатных значений. Следует отметить раннее вступление в пубертат родителей четырех девочек. Продолжительность лечения ГнРГ зависела от возраста появления вторичных половых признаков и от времени начала терапии. При этом у всех детей терапия была завершена в возрасте 12 лет.

Проведено онлайн-анкетирование пациенток по вопросам становления у них пубертатного периода с оценкой роста, определением времени появления менструации после отмены препарата, изучение семейного анамнеза, касающегося старта пубертата у родственников. Возраст девочек на момент проведения опроса составлял от 12 лет 9 месяцев до 17 лет 4 месяцев.

В соответствии с длительностью использования терапии трипторелином пациентки были разделены на две группы: 1-я группа (58,8%) получала препарат менее 5 лет (от 1 года до 4 лет 3 месяцев), 2-я группа (41,2%) – от 5 лет и до 7 лет 10 месяцев. Проанализирован рост пациенток по стандартным отклонениям. Рост в пределах ±1 SDS считался средним; от ±1 до ±2 SDS – выше и ниже среднего соответственно; более –2 SDS – низкорослостью и более +2 SDS – высокорослостью. Определено время появления менструации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Мониторинг наблюдения за пациентками после прекращения лечения свидетельствовал о постепенном восстановлении у них функции гонад, проявлявшемся увеличением грудных желез, прогрессированием оволосения в лобковой и аксиллярной областях. После отмены терапии трипторелином менструации начались уже через 6 месяцев у 23,5% пациенток, из них в 1-й группе – у 17,6%, во 2-й группе – у 5,9%. Начало менструаций в период от 6 месяцев до 1 года после окончания лечения отмечалось у 52,9% пациенток, из них в 1-й группе – у 35,3%, во 2-й группе – у 17,6%. Более позднее

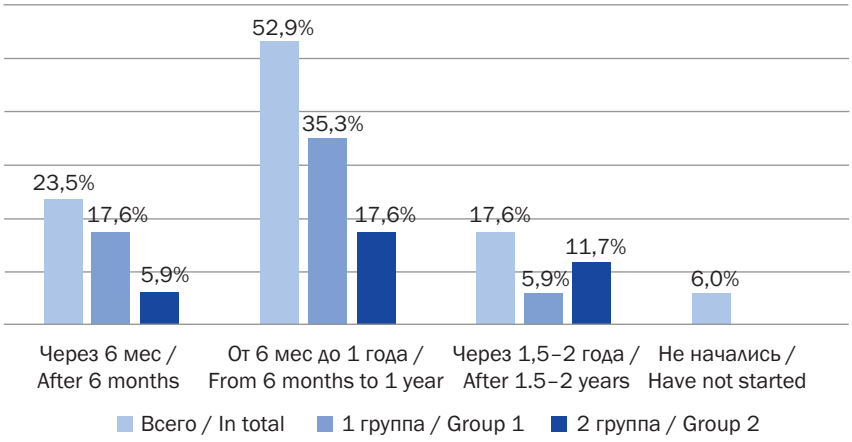


Рис. 1. Появление менархе в зависимости от продолжительности супрессивной терапии

Fig. 1. The appearance of menarche depending on the duration of suppressive therapy

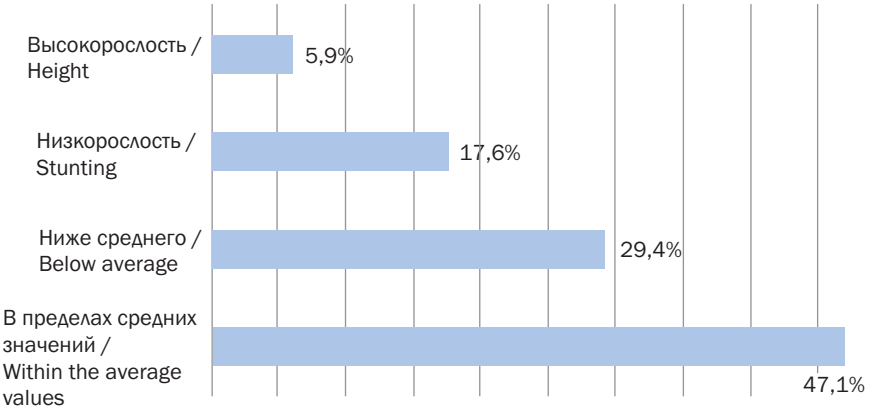


Рис. 2. Рост на момент анкетирования

Fig. 2. Growth at the time of the survey

начало месячных (через 1,5–2 года) наблюдалось у 17,6% пациенток, из них в 1-й группе – у 5,9%, во 2-й группе – у 11,8% (рис. 1). У одной девушки в возрасте 16 лет месячные отсутствовали, что объяснялось диагностированным при обследовании синдромом поликистозных яичников (СПКЯ).

Относительно более позднее становление менструальной функции у девочек, получавших супрессивную терапию ГнРГ более 5 лет (в группе 2), можно связать с тем, что после более длительного лечения организму нужно больше времени, чтобы восстановить естественный цикл гормонального регулирования.

Рост пациенток на момент анкетирования был в пределах средних значений у 47,1% девочек, ниже среднего – у 29,4%, низкорослость – у 17,6%, высокорослость – у 5,9% пациенток (рис. 2).

Среди девочек, у которых супрессивная терапия трипторелином была начата в течение первого года от появления признаков ППР (64,7%), средний рост отмечался в 54,5% случаев, ниже среднего – в 36,4%, низкорослость – в 9,1% случаев. При более позднем начале терапии, спустя 2–3 года от первых признаков ППР (35,3%), средний рост отмечался у 33,3% пациенток, ниже среднего – у 16,7%, низкорослость – у 33,3% пациентоки в одном случае наблюдалась высокорослость (рис. 3).

При длительности лечения менее 5 лет средний рост был у 30% пациенток, ниже среднего – у 30%, низкорослость – у 30%, высокорослость – у 10% девочек. При продолжительной терапии (более 5 лет) средний рост зарегистрирован у 71,4% пациенток этой группы, ниже среднего – у 28%, низкорослости ни у кого не отмечалось (рис. 4).

Клинические особенности становления полового развития после завершения лечения трипторелином доказывают обратимость антигонадотропного воздействия трипторелина. Функция половых желез успешно восстанавливается после окончания лечения. Однако у одной из наблюдавшихся пациенток в возрасте 16 лет месячные отсутствовали, при обследовании у нее был диагностирован СПКЯ, первичная аменорея, нормогонадотропная дисфункция яичников, нормопролактинемический вариант. Далее этой пациентке гинекологом инициировано лечение контрацептивным комбинированным препаратом (эстроген+гестаген) с антиандрогенным эффектом.

Более отдаленные результаты (овуляция, способность к оплодотворению) у лиц, получавших в детстве супрессивную терапию трипторелином, пока недостаточно изучены в связи с отсутствием длительного периода наблюдения после окончания лечения [22–24]. Тем не менее важно понимать долгосрочные результаты использования супрессивной терапии иППР. В медицинской литературе имеются сведения о наступлении беременности у женщин, получавших лечение ГнРГ [25, 26].

Таким образом, проблема иППР у девочек является крайне важной, учитывая возможное влияние

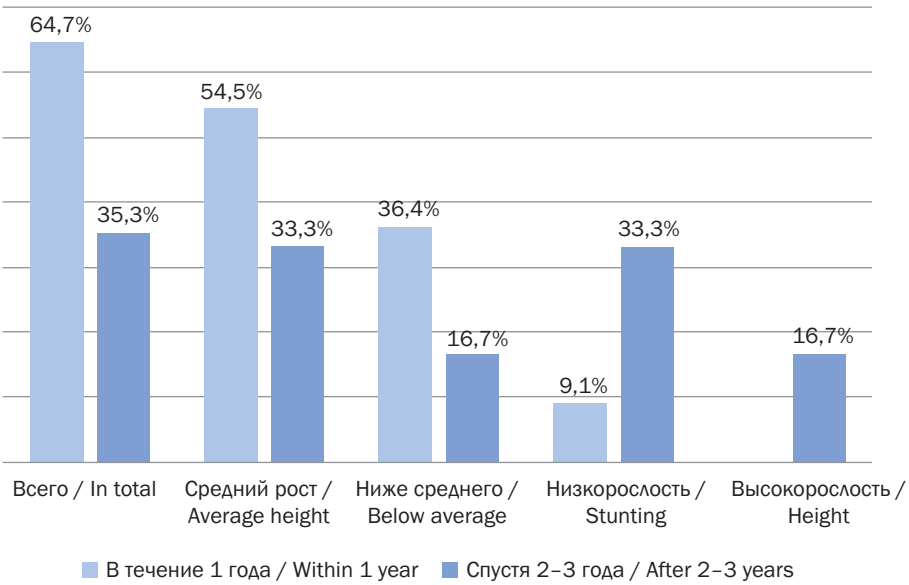


Рис. 3. Зависимость роста от времени начала терапии после появления первых признаков преждевременного полового развития

Fig. 3. The dependence of growth on the time on the initiation of therapy after the appearance of the first signs of precocious puberty

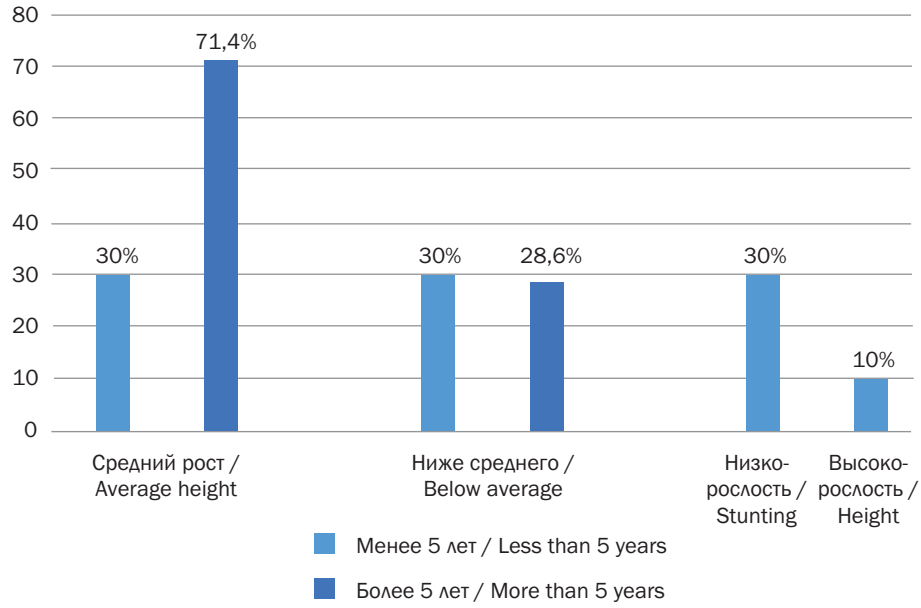


Рис. 4. Зависимость роста от длительности лечения

Fig. 4. The dependence of growth on the duration of treatment

этого состояния и выбора его лечения на будущую репродуктивную функцию пациенток. Отсутствие данных о наличии у обследованных пациенток с ППР центрального генеза ассоциированных с этим заболеванием патогенных генов, диктует необходимость в дальнейшем включать молекулярно-генетическое исследование для верификации возможных причин иППР.

ВЫВОДЫ

Клинические проявления полового развития у пациенток после завершения лечения трипторелином доказывают обратимость антигонадотропного действия трипторелина. Становление менструального цикла после отмены лечения наступает позже у тех, кто применял препарат более 5 лет. Своевременное начало лечения иППР помогает избежать низкорослости у большинства пациенток. Для верификации генеза иППР целесообразно проведение молекулярно-генетического исследования, учитывая высокую частоту семейных форм этого заболевания. Важно знать долгосрочные результаты использования супрессивной терапии иППР, возможное ее влияние на репродуктивный период жизни пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов Д.О., Тыртова Л.В., Паршина Н.В., Оленев А.С., Плотникова Е.В., Скородок Ю.Л., Нагорная И.И., Дитковская Л.В. Руководство по педиатрии. Том 7. Эндокринология детского возраста. Санкт-Петербург; 2023:234–243.
2. Петеркова В.А., Алимова И.Л., Башнина Е.Б., Безлепкина О.Б., Болотова Н.В., Зубкова Н.А., Калинченко Н.Ю., Карева М.А., Кияев А.В., Колодкина А.А., Кострова И.Б., Маказан Н.В., Малиевский О.А., Орлова Е.М., Петряйкина Е.Е., Самсонова Л.Н., Таранушенко Т.Е. Клинические рекомендации «Преждевременное половое развитие». Проблемы эндокринологии. 2021;67(5): 84–103. DOI: 10.14341/probl12821.
3. Shim Y.S., Lee H.S., Hwang J.S. Genetic factors in precocious puberty. Clin Exp Pediatr. 2022;65(4):172–181. DOI: 10.3345/cep.2021.00521.
4. Mancini A., Magnotto J.C., Abreu A.P. Genetics of pubertal timing. Best Pract Res Clin Endocrinol. Metab. 2022;36(1):101618. DOI: 10.1016/j.beem.2022.101618.
5. Hopwood N.J., Kelch R.P., Helder L.J. Familial precocious puberty in a brother and sister. Am J Dis Child. 1981;135(1):78–79. DOI: 10.1001/archpedi.1981.02130250064020.
6. Хабибуллина Д.А., Колодкина А.А., Визеров Т.В., Зубкова Н.А., Безлепкина О.Б. Гонадотропинзависимое преждевременное половое развитие: молекулярно-генетические и клинические характеристики. Проблемы эндокринологии. 2023;69(2):58–66. DOI: 10.14341/probl13215.
7. Саженова Е.А., Васильев С.А., Рычкова Л.В., Храмова Е.Е., Лебедев И.Н. Генетика и эпигенетика преждевременного полового созревания. Генетика, 2023;59(12):1360–1371. DOI: 10.31857/S001667582312010X.
8. An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders OMIM. Доступно по: https://www.omim. org/ (дата обращения: 08.01.2025).
9. Silveira L.G., Noel S.D., Silveira-Neto A.P. et al. Mutations of the KISS1 Gene in Disorders of Puberty. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(5):2276–2280. DOI: 10.1210/jc.2009-2421.
10. Krstevska-Konstantinova M., Jovanovska J., Tasic V.B. et al. Mutational analysis of KISS1 and KISS1R in idiopathic central precocious. J Pediatr Endocr Met. 2014;27(1-2):199–201. DOI 10.1515/jpem-2013-0080.
11. Abreu A.P., Dauber A., Macedo D.B. et al. Central precocious puberty caused by mutations in the imprinted gene MKRN3. N Engl J Med. 2013;368(26):2467–2475. DOI: 10.1056/NEJMoa1302160.
12. Dimitrova-Mladenova M.S., Stefanova E.M., Glushkova M. et al. Males with paternally inherited MKRN3 mutations may be asymptomatic. J Pediatr. 2016;(179):263–265. DOI: 10.1016/j.peds.2016.08.065.
13. Dauber A., Cunha-Silva M., Macedo D.B. et al. Paternally inherited DLK1 deletion Associated With Familial Central Precocious Puberty. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(5):1557–1567. DOI: 10.1210/jc.2016-3677.
14. Montenegro L., Labarta J.I., Piovesan M. et al. Paternally inherited DLK1 deletion associated with familial central precocious puberty. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(5):1557–1567. DOI: 10.1210/jc.2016-3677.
15. Iwasawa S., Yanagi K., Kikuchi A. et al. Recurrent de novo MAPK8IP3 variants cause neurological phenotypes. Ann Neurol. 2019;85(6):927–933. DOI: 10.1002/ana.25481.
16. Baş F., Abalı Z.Y., Toksoy G. et al. Precocious or early puberty in patients with combined pituitary hormone deficiency due to POU1F1 gene mutation: case report and review of possible mechanisms. Hormones. 2018;17(4):581–588. DOI: 10.1007/s42000-018-0079-4.
17. Manasco P.K., Pescovitz O.H., Feuillan P.P. et al. Resumption of puberty after long term luteinizing hormone-releasing hormone agonist treatment of central precocious puberty. J Clin Endocrinol Metab. 1988;67(2):368–372. DOI: 10.1210/jcem-67-2-368.
18. Feuillan P.P., Jones J.V., Barnes K. et al. Reproductive axis after discontinuation of gonadotropin-releasing hormone analog treatment of girls with precocious puberty: long term follow-up comparing girls with hypothalamic hamartoma to those with idiopathic precocious puberty. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84(1):44–49. DOI: 10.1210/jcem.84.1.5409.
19. Pasquino A.M., Pucarelli I., Accardo F. et al. Long-term observation of 87 girls with idiopathic central precocious puberty treated with gonadotropin-releasing hormone analogs: impact on adult height, body mass index, bone mineral content, and reproductive function. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(1):190–195. DOI: 10.1210/jc.2007-1216.
20. Preamrudee Poomthavorn, Ratchadaporn Suphasit, Pat Mahachoklertwattana. Adult height, body mass index and time of menarche of girls with idiopathic central precocious puberty after gonadotropin-releasing hormone analogue treatment. Gynecol Endocrinol. 2011;27(8):524–528. DOI: 10.3109/09513590.2010.507289.
21. Лагно О.В., Туркунова М.Е., Башнина Е.Б. Опыт лечения преждевременного полового созревания агонистами гонадотропин-рилизинг гормона длительного действия. Педиатр. 2019;10(34);45–50. DOI: 10.17816/PED10445-50.
22. Мелмед Ш., Полонски К.С., Парсон П.Р., Кроненберг Г.М. Нарушения полового созревания. В кн.: Эндокринология по Вильямсу. Детская эндокринология. Избранные главы 23, 24, 25. Издание на русском

языке под редакцией академика РАН И.И. Дедова, академика РАН Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020:505–692.
23. Kim E.Y. Long-term effects of gonadotropin-releasing hormone analogs in girls with central precocious puberty. Korean J Pediatr. 2015;58(1):1–7. DOI: 10.3345/kjp.2015.58.1.1.
24. Guarald F., Beccuti G., Gori D. et al. Management of endocrine disease: Long-term outcomes of the treatment of central precocious puberty Clin Endocrinol (Oxf). 2014;80(4):79–87. DOI: 10.1530/EJE-15-0590.
25. Heger S., Müller M., Ranke M. et al. Long-term GnRH agonist treatment for female central precocious puberty does not impair reproductive function. Mol Cell Endocrinol. 2006:217–220;254–255. DOI: 10.1016/j.mce.2006.04.012.
26. Lazar L., Meyerovitch J., Liat de Vries. Treated and untreated women with idiopathic precocious puberty: long-term follow-up and reproductive outcome between the third and fifth decades. Clin Endocrinol (Oxf). 2014;80(4):570–576. DOI: 10.1111/cen.12319.

REFERENCES

1. Ivanov D.O., Tyrtova L.V., Parshina N.V., Olenev A.S., Plotnikova E.V., Skorodok J.L., Nagornaya I.I., Ditkovskaya L.V. A guide to pediatrics. Vol. 7. Endocrinology of childhood. Saint Petersburg; 2023:234–243. (In Russian).
2. Peterkova V.A., Alimova I.L., Bashnina E.B., Bezlepkina O.B., Bolotova N.V., Zubkova N.A., Kalinchenko N.Yu., Kareva M.A., Kiyaev A.V., Kolodkina A.A., Kostrova I.B., Makazan N.V., Malievsky O.A., Orlova E.M., Petryaikina E.E., Samsonova L.N., Taranushenko T.E. Clinical recommendations “Premature sexual development”. Problems of endocrinology. 2021;67(5):84–103. DOI: 10.14341/probl12821. (In Russian).
3. Shim Y.S., Lee H.S., Hwang J.S. Genetic factors in precocious puberty. Clin Exp Pediatr. 2022;65(4):172–181. DOI: 10.3345/cep.2021.00521.
4. Mancini A., Magnotto J.C., Abreu A.P. Genetics of pubertal timing. Best Pract Res Clin Endocrinol. Metab. 2022;36(1):101618. DOI: 10.1016 /j.beem.2022.101618.
5. Hopwood N.J., Kelch R.P., Helder L.J. Familial precocious puberty in a brother and sister. Am J Dis Child. 1981;135(1):78–79. DOI: 10.1001/archpedi.1981.02130250064020.
6. Khabibullina D.A., Kolodkina A.A., Vizerov T.V., Zubkova N.A., Bezlepkina O.B. Gonadotropin-dependent premature sexual development: molecular genetic and clinical characteristics. Problems of endocrinology. 2023;69(2):58–66. DOI: 10.14341/probl13215. (In Russian).
7. Sazhenova E.A., Vasiliev S.A., Rychkova L.V., Khramova E.E., Lebedev I.N. Genetics and epigenetics of premature puberty Genetics. 2023;59(12):1360–1371. DOI: 10.31857/S001667582312010X. (In Russian).
8. An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders OMIM. Available at: https://www.omim. org/ (accessed: 08.01.2025).
9. Silveira L.G., Noel S.D., Silveira-Neto A.P. et al. Mutations of the KISS1 Gene in Disorders of Puberty. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(5):2276–2280. DOI: 10.1210/jc.2009-2421.
10. Krstevska-Konstantinova M., Jovanovska J., Tasic V.B. et al. Mutational analysis of KISS1 and KISS1R in idiopathic central precocious J Pediatr Endocr Met. 2014;27(1-2):199–201. DOI: 10.1515/jpem-2013-0080.
11. Abreu A.P., Dauber A., Macedo D.B. et al. Central precocious puberty caused by mutations in the imprinted gene MKRN3. N Engl J Med. 2013;368(26):2467–2475. DOI: 10.1056/NEJMoa1302160.
12. Dimitrova-Mladenova M.S., Stefanova E.M., Glushkova M. et al. Males with paternally inherited MKRN3 mutations may be asymptomatic. J Pediatr. 2016;179:263–265. DOI: 10.1016/j.peds.2016.08.065.
13. Dauber A., Cunha-Silva M., Macedo D.B. et al. Paternally inherited DLK1 deletion Associated With Familial Central Precocious Puberty. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(5):1557–1567. DOI: 10.1210/jc.2016-3677.
14. Montenegro L., Labarta J.I., Piovesan M. et al. Paternally inherited DLK1 deletion associated with familial central precocious puberty. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(5):1557–1567. DOI: 10.1210/jc.2016-3677.
15. Iwasawa S., Yanagi K., Kikuchi A. et al. Recurrent de novo MAPK8IP3 variants cause neurological phenotypes. Ann Neurol. 2019;85(6):927–933. DOI: 10.1002/ana.25481.
16. Baş F., Abalı Z.Y., Toksoy G. et al. Precocious or early puberty in patients with combined pituitary hormone deficiency due to POU1F1 gene mutation: case report and review of possible mechanisms. Hormones. 2018;17(4):581–588. DOI: 10.1007/s42000-018-0079-4.
17. Manasco P.K., Pescovitz O.H., Feuillan P.P. et al. Resumption of puberty after long term luteinizing hormone-releasing hormone agonist treatment of central precocious puberty J Clin Endocrinol Metab. 1988;67(2):368–372. DOI: 10.1210/jcem-67-2-368.
18. Feuillan P.P., Jones J.V., Barnes K. et al. Reproductive axis after discontinuation of gonadotropin-releasing hormone analog treatment of girls with precocious puberty: long term follow-up comparing girls with hypothalamic hamartoma to those with idiopathic precocious puberty. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84(1):44–49. DOI: 10.1210/jcem.84.1.5409.
19. Pasquino A.M., Pucarelli I., Accardo F. et al. Long-term observation of 87 girls with idiopathic central preco-

cious puberty treated with gonadotropin-releasing hormone analogs: impact on adult height, body mass index, bone mineral content, and reproductive function. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(1):190–195. DOI: 10.1210/ jc.2007-1216.
20. Preamrudee Poomthavorn, Ratchadaporn Suphasit, Pat Mahachoklertwattana. Adult height, body mass index and time of menarche of girls with idiopathic central precocious puberty after gonadotropin-releasing hormone analogue treatment. Gynecol Endocrinol. 2011;27(8):524–528. DOI: 10.3109/09513590.2010.507289.
21. Lagno O.V., Turkunova M.E., Bashnina E.B. Experience in the treatment of premature puberty with long-acting gonadotropin-releasing hormone agonists. Pediatrician. 2019;10(34);45–50. DOI: 10.17816/PED10445-50. (In Russian).
22. Melmed Sh., Polonsky K.S., Parson P.R., Kronenberg G.M. Disorders of puberty. In the book: Endocrinology according to Williams. Pediatric endocrinology. Selected chapters 23,24,25. Russian edition edited by Academician of the Russian Academy of Sciences I.I. Dedov, Academician of the Russian Academy of Sciences G.A. Melnichenko. Moscow: GEOTAR-Media; 2020:505–692. (In Russian).
23. Kim E.Y. Long-term effects of gonadotropin-releasing hormone analogs in girls with central precocious puberty. Korean J Pediatr. 2015;58(1):1–7. DOI: 10.3345/kjp.2015.58.1.1.
24. Guarald F., Beccuti G., Gori D. et al. Management of endocrine disease: Long-term outcomes of the treatment of central precocious puberty Clin Endocrinol (Oxf). 2014;80(4):79–87. DOI: 10.1530/EJE-15-0590.
25. Heger S., Müller M., Ranke M. et al. Long-term GnRH agonist treatment for female central precocious puberty does not impair reproductive function. Mol Cell Endocrinol. 2006:217–220;254–255. DOI: 10.1016/j.mce.2006.04.012.
26. Lazar L., Meyerovitch J., Liat de Vries. Treated and untreated women with idiopathic precocious puberty: long-term follow-up and reproductive outcome between the third and fifth decades. Clin Endocrinol (Oxf). 2014;80(4):570–576. DOI: 10.1111/cen.12319.

УДК 616.24-002.5-053.2-08:615.28-0
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.26.19.014

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ У ДЕТЕЙ: ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ

© Игорь Юрьевич Мотов[1], Марина Эдуардовна Лозовская[1], Геннадий Айзикович Новик[1], Наталия Владимировна Бычкова[2]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

[2] Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2

Контактная информация:
Марина Эдуардовна Лозовская — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии. E-mail: lozovskaja-marina@rambler.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5777-278X SPIN: 7650-6392

Для цитирования: Мотов И.Ю., Лозовская М.Э., Новик Г.А., Бычкова Н.В. Аллергические реакции на противотуберкулезные препараты у детей: возможности диагностики. Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 168–181. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.26.19.014

Поступила: 19.09.2024 **Одобрена: 29.10.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Химиотерапия туберкулеза у детей часто бывает затруднена из-за явлений плохой переносимости. ***Цель исследования*** — определить частоту и характер аллергических нежелательных побочных реакций при химиотерапии туберкулеза у детей, обосновать метод их лабораторной диагностики. ***Материалы и методы.*** Проведены когортное ретроспективное исследование (с 2018 по 2021 гг.), в которое включены 146 пациентов, и проспективное исследование (с 2022 по 2024 гг.) — 50 пациентов. Все дети (0–14 лет) получали интенсивную фазу противотуберкулезной химиотерапии комбинацией 3–4 противотуберкулезных препаратов. ***Результаты.*** Ретроспективный анализ показал, что нежелательные побочные реакции отсутствовали у 56 (38,3%) детей, аллергические реакции наблюдались у 32 (21,9%), токсико-аллергические у 22 (15,1%), токсические у 36 (24,7%) детей. В проспективном исследовании 50 детям выполнен тест активации базофилов методом проточной цитометрии на те препараты, которые они получали (в целом 196 тестов). Большинство тестов активации базофилов выполнены на препараты первого ряда (изониазид, рифампицин, этамбутол, пиразинамид — 178 (90,8%), на препараты второго ряда — 18 (9,2%)). Из 196 тестов положительный результат дали 38 (19,4%). Результаты тестов сопоставлены с клиническими проявлениями нежелательных побочных реакций в трех группах пациентов: I группа — 18 детей с аллергическими и токсико-аллергическими реакциями на противотуберкулезные препараты, II группа — 14 пациентов с токсическими реакциями, III группа — 18 детей без нежелательных реакций. В I группе доля пациентов с положительным результатом теста активации базофилов (на 1 или 2 препарата) составила 94,4%, что выше, чем во II группе — 71,1% и значительно выше, чем в III группе — 16,7% ($P < 0,05$; $\chi^2 = 54,9$). ***Заключение.*** Доказано значение теста активации базофилов в прогнозировании аллергических и токсико-аллергических реакций и определении препарата — виновника нежелательных побочных реакций при комбинированной химиотерапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *дети, химиотерапия туберкулеза, аллергические нежелательные побочные реакции, тест активации базофилов*

ALLERGIC REACTIONS TO ANTITUBERCULOSIS DRUGS IN CHILDREN: DIAGNOSTIC POSSIBILITIES

© Igor Yu. Motov[1], Marina E. Lozovskaya[1], Gennady A. Novik[1], Nataliya V. Bychkova[2]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

[2] Nikiforov Russian Centre of Emergency and Radiation Medicine. 4/2 Academician Lebedev str., Saint Petersburg 194044 Russian Federation

Contact information:
Marina E. Lozovskaya — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Phthisiology.
E-mail: lozovskaja-marina@rambler.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5777-278X SPIN: 7650-6392

For citation: Motov IYu, Lozovskaya ME, Novik GA, Bychkova NV. Allergic reactions to antituberculosis drugs in children: diagnostic possibilities. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):168–181. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.26.19.014

Received: 19.09.2024 **Revised: 29.10.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Chemotherapy for tuberculosis in children is often difficult due to poor tolerability. ***The goal of the study*** is to determine the frequency and spectrum of allergic adverse reactions during chemotherapy for tuberculosis in children and to substantiate the method of their laboratory diagnostics. ***Materials and methods.*** We carried out a cohort retrospective study (from 2018 to 2021) which included 146 patients and a prospective study (from 2022 to 2024) of 50 patients. All 196 children (0–14 years) received the intensive phase anti-tuberculosis chemotherapy with a combination of 3–4 drugs. ***Results.*** A retrospective analysis showed that there were no adverse reactions in 56 (38.3%) children, allergic reactions were observed in 32 (21.9%), toxic-allergic reactions in 22 (15.1%), and toxic reactions in 36 (24.7%). In a prospective study in 50 children underwent a basophil activation test using flow cytometry for the drugs they were receiving (196 tests in total). Most basophil activation tests were performed for first-line drugs (isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide — 178 (90.8%), for second-line drugs 18 (9.2%). Of the 196 tests, 38 (19.4%) gave a positive result. The test results were compared with the clinical manifestations of adverse reactions in three groups of patients: group I — 18 children with allergic and toxic-allergic reactions to antituberculosis drugs, group II — 14 patients with toxic reactions, group III — 18 children without adverse reactions. In group I the proportion of patients with a positive result of the basophil activation test (for 1 or 2 drugs) was 94.4%, which is higher than in group II — 71.1% and significantly higher than in group III — 16.7% ($P < 0.05$; $\chi^2 = 54.9$). ***Conclusion.*** The importance of the basophil activation test in predicting allergic and toxic-allergic reactions and determining the drug responsible for side effects during combination chemotherapy has been proven.

KEYWORDS: *children, tuberculosis chemotherapy, allergic adverse reactions, basophil activation test*

ВВЕДЕНИЕ

Мониторинг эпидемической ситуации по туберкулезу в Российской Федерации показал, что после снижения заболеваемости детей 0–14 лет в 2013–2020 гг. в последующие годы отмечается стагнация показателя на уровне 6,7 на 100 тыс. [1], что требует повышенного внимания ко всем аспектам детского туберкулеза, в том числе к его лечению [2]. Нежелательные побочные реакции (НПР), возникающие при приеме противотуберкулезных препаратов (ПТП) детьми, могут существенно затруднить проведение курса химиотерапии туберкулеза, снизить его эффективность [3, 4]. По механизму возникновения НПР на противотуберкулезные препараты у детей, так же как и взрослых, разделяют на токсические, аллергические, токсико-аллергические [5, 6].

Токсические НПР имеют органоспецифичность и зависят от дозы, структуры и метаболизма, свойственных каждому противотуберкулезному препарату. Например, изониазид, циклосерин, протионамид оказывают токсическое действие на нервную систему; аминогликозиды ототоксичны и нефротоксичны, многие ПТП обладают гепатотоксическим действием и т.д.

Аллергические НПР представляют собой реакцию гиперчувствительности и могут возникнуть при введении любого противотуберкулезного препарата вне зависимости от его дозы. С практической точки зрения важно то, что при комбинированной химиотерапии определить препарат, вызвавший аллергическую реакцию, сложно, и зачастую приходится отменять все препараты.

Токсико-аллергические НПР возникают при развитии в организме аллергического состояния, которое сопровождается сосудистой реакцией, ферментативными и биохимическими сдвигами, усугубляющими токсическое действие препаратов на органы и ткани.

На аллергические побочные реакции при лечении туберкулеза у детей, по литературным данным, приходится 20–30% [7], тогда как преобладают токсические и токсико-аллергические. Однако в отдельных исследованиях подчеркивается высокая частота НПР аллергического генеза (50,5%) в качестве особенности именно детского возраста [8]. Аллергические реакции часто проявляются изолированной эозинофилией, а также кожными реакциями в виде высыпаний и зуда, нередко носят системный характер, могут сопровождаться поражением органов, лихорадкой [9], поэтому часто трактуются как токсико-аллергические и токсические, выделить аллергический механизм развитии НПР не представляется возможным на основе рутинных методов. Главным методом выявления лекарственной аллергии является фармакологический анамнез, однако применить его у впервые выявленных больных туберкулезом, как правило, затруднительно. Также с учетом многокомпонентности схем химиотерапии туберкулеза бывает довольно сложно выявить лекарственный препарат – виновник лекарственной аллергии [10]. Методы регистрации аллергических реакций на ПТП недостаточно разработаны, а исследования немногочисленны, они основаны на общих принципах диагностики лекарственной аллергии [11]. Тесты *in vivo* – аппликационный тест (patch-test) [12], провокационный тест [13] – могут вызвать обострение аллергических реакций вплоть до жизнеугрожающих состояний, чем и ограничено их применение. Преимущества тестов *in vitro* перед диагностическими тестами *in vivo* заключаются в их безопасности, а также в возможности одновременно тестировать несколько препаратов [14]. Для определения аллергических реакций на ПТП использовали реакцию бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ), вначале методом окраски мазков азур-2-эозином [15, 16], а в более поздних исследованиях пролиферативную активность лимфоцитов стали определять по включению H^3-тимидина в ДНК клеток [17, 18]. Метод не нашел дальнейшего применения во фтизиатрической практике. В одной из публикаций упоминается использование реакции агломерации лейкоцитов для выявления аллергии к рифампицину и канамицину [19]. С целью диагностики лекарственной аллергии к некоторым антибактериальным препаратам используется определение аллергенспецифических IgE-антител к соответствующим аллергенам. Однако наборы для определения специфических IgE имеются лишь для ограниченного количества лекарственных средств, включая амоксициллин, ампициллин, цефаклор, пенициллин [20]. Кроме того, при помощи аллергенспецифических IgE-антител определяют только IgE-опосредованную аллергию, тогда как она может быть обусловлена различными механизмами (IgE-опосредованным и не IgE-опосредованным) [21].

Перспективным и востребованным методом диагностики аллергии является тест активации базофилов (БАТ), который дает возможность выявлять реакцию на любое лекарственное средство. Большим преимуществом, особенно по сравнению с диагностическими тестами определения

аллергенспецифических IgE, является то, что БАТ оценивает как IgE-зависимые, так и IgE-независимые механизмы аллергии [22–25]. В основе теста активации базофилов лежит контакт аллергена с различными рецепторами на мембране базофила (в том числе с комплексом IgE-FcεRI) с активацией целого ряда ферментных реакций [26]. Активация базофилов приводит не только к высвобождению растворимых медиаторов, но и к экспрессии на мембране маркеров активации — CD63 и CD203c, которые учитывают с помощью метода проточной цитофлуориметрии [27, 28]. При диагностике у пациентов лекарственной аллергии на некоторые антибиотики чувствительность варьирует от 33 до 67%, а специфичность данного метода — от 79 до 100%, что указывает на его перспективность, по мнению ряда авторов [14, 29, 30].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить частоту и характер аллергических НПР при химиотерапии туберкулеза у детей, обосновать метод их лабораторной диагностики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование является когортным ретроспективно-проспективным, срок выполнения — 2018–2024 гг. на базе туберкулезного отделения СПб ГБУЗ «Детская инфекционная больница № 3» (ДИБ № 3). Всего в работу было включено 196 детей, больных активными формами туберкулеза органов дыхания.

Критериями включения были: наличие активной формы туберкулеза органов дыхания; проведение полностью интенсивной фазы (ИФ) химиотерапии (ХТ) в условиях детского туберкулезного отделения; отсутствие паразитарных инвазий. Критерии исключения: неактивная форма туберкулеза или латентная туберкулезная инфекция; выбытие из стационара до окончания ИФ ХТ; паразитарные инвазии, выявленные до начала или в процессе ХТ. Возраст детей — от 0 до 14 лет включительно. Из них девочек — 106 (54,1%), мальчиков — 90 (45,9%). Среди пациентов детей раннего возраста (от 0 до 3 лет) было 31 (15,8%), от 3 до 7 лет — 84 (42,8%), от 8 до 14 лет — 81 (41,4%) ребенок.

Исследование проводилось в два этапа. Первый этап (ретроспективный) включал в себя анализ архивных историй болезни 146 детей за 2018–2021 гг. с целью определения количества всех НПР при приеме ПТП. Определи частоту и спектр реакций, в развитии которых играл роль аллергический механизм: аллергических и токсико-аллергических. Второй этап (проспективный) заключался в наблюдении за детьми (50 пациентов) в процессе проведения данного исследования, фиксации у них НПР при их наличии и выполнении всем детям теста активации базофилов.

Перед назначением химиотерапии (ХТ) туберкулеза и в процессе динамического наблюдения пациенты проходили обследование согласно Клиническим рекомендациям актуальным на период исследования [31]. Оно включало: сбор анамнеза, в том числе эпидемиологического, социального, аллергологического, фармакологического; физикальные методы исследования, стандартные клинические и биохимические исследования крови и мочи, компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ ОГК), иммунодиагностику с использованием пробы Манту с 2 ТЕ и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР, Диаскинтест). Бактериологические исследования, направленные на обнаружение микобактерий туберкулеза (МБТ), включали микроскопию мазка мокроты (или бронхосмывов), молекулярно-генетические методы обнаружения возбудителя, посевы на плотные и жидкие питательные среды. По показаниям выполнялась фибробронхоскопия и тест на индукцию интерферона-гамма антигенами МБТ (TB-Feron тест). Проводились троекратные исследования кала на яйца гельминтов и наличие паразитов. Всем детям выполнялась электрокардиография (ЭКГ), исследование функции легких. В процессе ХТ для мониторинга возможных НПР на препараты 1 раз в месяц (по показаниям чаще) проводили клинический анализ крови, анализ мочи, расширенный биохимический анализ крови с определением аланиновой и аспарагиновой трансаминаз (АЛТ и АСТ), билирубина, мочевой кислоты и других показателей функции печени и почек.

В качестве специального метода диагностики сенсибилизации к лекарственным препаратам применялся тест активации базофилов методом проточной цитометрии. Осуществляли постановку БАТ с лекарственными препаратами в течение не более 2 часов от момента забора крови в вакутейнеры с гепарином лития. Для проведения теста методом проточной цитометрии использовался набор реактивов Allergenicity kit (Beckman-Coulter). В соответствии с инструкцией к тест-системе популяцию базофилов выявляли в многоцветном протоколе с многоэтапным гейтированием с использованием моноклональных антител к CD3, CD294, CD203c.

Активацию клеток оценивали *in vitro* на основании возрастания экспрессии CD203c после стимуляции препаратами. Техника проведения теста активации базофилов (БАТ) была следующей [32]. Поскольку исследованные противотуберкулезные препараты находятся в таблетированной форме (за исключением амикацина), использовали контактный водный раствор на основе препарата и дистиллированной воды. Надосадочную жидкость от подготовленных лекарственных средств применяли в разведении 1:25 по отношению к образцу крови пациента. Наличие/отсутствие сенсибилизации к препаратам в БАТ определяли на основании индекса активации базофилов с пороговым значением 1,1. Индекс активации базофилов – отношение количества активированных базофилов в пробе с аллергеном к количеству этих клеток в пробе с буферным раствором.

Всем 50 детям, включенным в проспективное исследование, для диагностики сенсибилизации организма к противотуберкулезным препаратам проводился БАТ на те препараты, которые они получали согласно режиму ХТ. Исследование выполнялось через 2 недели после начала приема препаратов. Из 50 детей 46 прошли тестирование на сенсибилизацию к 4 препаратам и 4 детей к 3 препаратам. Срок наблюдения составил 2 месяца. Назначение РХТ, мониторинг и оценка возможных нежелательных побочных реакций проводились согласно Федеральным клиническим рекомендациям «Туберкулез у детей» (2018, 2020, 2022).

Статистическая обработка. База данных составлена в программе Excel 2010 (Microsoft Office). Различия между относительными величинами определялись с помощью критерия Пирсона χ^2 в программе STATISTICA 6.1. При этом рассматривали общепринятый уровень достоверности 95% ($p < 0,05$). Определяли отношения шансов (ОШ) развития НПР и их 95% доверительный интервал (95% ДИ).

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СПбГПМУ, заключение № 06/04 от 02.12.2021.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При ретроспективном исследовании установлено, что у 146 детей, получавших стационарный этап лечения туберкулеза в 2018–2022 гг., отмечались следующие клинические формы заболевания: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) – 103 (70,5%), первичный туберкулезный комплекс (ПТК) – 35 (24,0%), инфильтративный – 5 (3,4%), очаговый – 2 (1,3%), диссеминированный туберкулез – 1 (0,7%). Поскольку собственное бактериовыделение имело место только у 2 детей (чувствительность МБТ к ПТП была сохранена), режимы химиотерпии (РХТ) назначались, исходя из сведений об МБТ взрослого больного, с которым контактировал ребенок. Стандартные I/III режимы химиотерапии из четырех основных ПТП (изониазид, рифампицин, этамбутол, пиразинамид) получали 124 ребенка (84,9%). При наличии множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) МБТ источника в очаге детям назначался IV РХТ, всего 22 (15,1%) ребенка. В составе IV РХТ (22 детям) назначалось комбинация 4–5 ПТП с учетом резистограммы МБТ источника. Из 146 обследованных детей НПР при терапии отсутствовали у 56 детей (38,3 %), у остальных 90 детей были выявлены побочные НПР, спектр которых представлен на рисунке 1.

Таким образом, можно было выделить три типа НПР на противотуберкулезные препараты, которые заключались в следующем.

Аллергические реакции наблюдались у 32 (21,9%) детей. Преобладала изолированная эозинофилия – 26 человек (81,2%), которая составляла 7–10% клеток в лейкоцитарной формуле (до 500 кл. в мкл крови) – у 15 человек, 10–19% (500–1500 кл. в мкл) – у 8 человек, 20% и более (более 1500 кл. в мкл) – у 3 человек. Помимо изолированной эозинофилии встречались ее сочетания с другими проявлениями аллергии (высыпания на коже, бронхоспазм, ринит, конъюнктивит) – у 4 (12,5%) детей. Кожные аллергические реакции

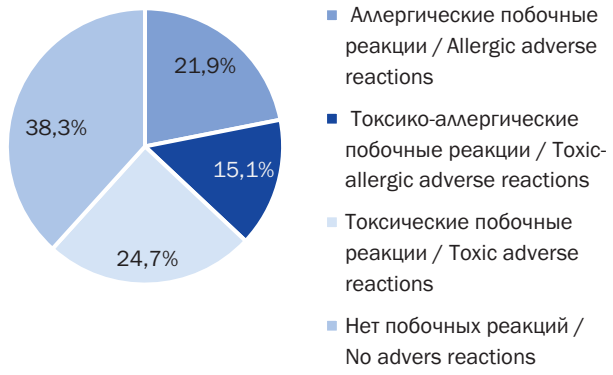


Рис. 1. Структура нежелательных побочных реакций при химиотерапии туберкулеза у 146 детей

Fig. 1. Structure of adverse reactions during tuberculosis chemotherapy in 146 children

(крапивница, зуд), не сопровождающиеся эозинофилией, встречались только в единичных случаях — у 6,3% (2 человека).

Токсико-аллергические реакции возникли у 22 (15,1%) пациентов. У них аллергические проявления в виде эозинофилии сочетались с нарушением функции различных органов. Среди этих детей дополнительно отмечалось повышение в сыворотке крови уровня печеночных ферментов (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ)) — у 13 (59,1%), повышение мочевой кислоты у 4 (18,3%) детей, сочетание гиперферментемии и гиперурикемии у 5 (22,7%) пациентов. Повышение печеночных ферментов до 1,5 норм отмечалось у 6 (27,2%), от 1,5 до 3 норм — у 4 (13,6%), свыше 3 норм — у 3 (9%) детей. Помимо указанных лабораторных сдвигов у некоторых из этих детей отмечалась клиническая симптоматика в виде кожных проявлений (крапивница, дерматит, кожный зуд) — 4 ребенка (18,2%), боли в суставах — 1 (4,5%), диспепсические явления (рвота, тошнота, боли в животе) — 5 (22,7%), проявления со стороны центральной нервной системы — 4 (18,2%) (нарушение сна — 1, светобоязнь — 1, гипервозбудимость — 1, слуховые галлюцинации — 1).

Токсические реакции без проявлений аллергии были зарегистрированы у 36 детей (24,7%). Повышение печеночных ферментов было основным проявлением НПР токсического типа, оно встречалось у всех детей этой группы 36 (100%). У некоторых детей печеночная гиперферментемия сочеталась с гиперурикемией в биохимическом анализе крови — 17 (47,2%) случаев, диспепсическими явлениями — у 10 (27,7%) детей, нейротоксическими реакциями — у 4 (11,1%) пациентов, по одному случаю — гнездная алопеция, нарушение цветовосприятия, носовые кровотечения.

Все НПР были обратимы на фоне симптоматического лечения, однако временная отмена или замена препаратов требовалась при аллергических НПР в 8 (25,0%) случаях, при токсико-аллергических реакциях — у 10 (45,5%) пациентов (P <0,05).

Таким образом, проведенный ретроспективный анализ позволил сделать заключение о значимости аллергического механизма в развитии нежелательных побочных реакций при химиотерапии туберкулеза у детей, поскольку чисто токсические НПР, без проявлений аллергии, по частоте (24,7%) уступали реакциям с клинико-лабораторными признаками повышенной сенсибилизации к препаратам, которые наблюдались у 37% детей. В том числе реакции аллергического характера зарегистрированы у 21,9% детей, токсико-аллергического типа — у 15,1%. Разработка лабораторных тестов, позволяющих определить уровень сенсибилизации организма ребенка к противотуберкулезным препаратам востребована клинической практикой. На решение этой задачи направлена проспективная часть исследования.

В этой части работы у 50 детей, участвующих в исследовании и получавших интенсивную фазу химиотерапии в 2022–2023 гг., установлены следующие клинические формы туберкулеза: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) неосложненный — 17 (34,0%), ТВГЛУ осложненный — 13 (26,0%), первичный туберкулезный комплекс (ПТК) — 9 (18,0%), инфильтративный — 2 (4,0%), очаговый — 3 (6,0%), диссеминированный туберкулез — 4 (8,0%), туберкулезный плеврит — 2 (4,0%). В структуру осложненного ТВГЛУ (26,0%) входили: очаги отсевов в легочной ткани — 10 (20,0%), туберкулез бронхов 2 (4,0%) и бронхолегочное поражение – 1 (2,0%). Подавляющее большинство детей — 45 (90,0%) — получали I/III РХТ, куда входили основные противотуберкулезные препараты 1-го ряда (изониазид, рифампицин, этамбутол, пиразинамид). В единичных случаях назначался II РХТ (при устойчивости МБТ источника к изониазиду) — 2 ребенка, и IV РХТ (при множественной лекарственной устойчивости МБТ источника) — 3 ребенка, в эти режимы включали резервные противотуберкулезные препараты, в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Анализ переносимости химиотерапии показал, что только у 18 (36,0%) детей отсутствовали НПР, аллергические НПР были у 7 (14,0%), токсико-аллергические у 11 (22,0%) и токсические у 14 (28,0%). На основании анамнеза, клинических и лабораторных данных на момент исследования другие причины аллергических реакций (помимо приема противотуберкулезных препаратов) были исключены. Таким образом, соотношение видов НПР при проспективном исследовании примерно совпадало с таковым в ретроспективном исследовании. В зависимости от наличия или отсутствия НПР 50 детей были разделены на три группы.

- I группа (18 (36,0%)) — дети с аллергическими и токсико-аллергическими реакциями на прием препаратов;
- II группа (14 (28,0%)) — дети с токсическими реакциями без проявлений аллергии;
- III группа (18 (36,0%)) — дети без нежелательных побочных реакций на препараты.

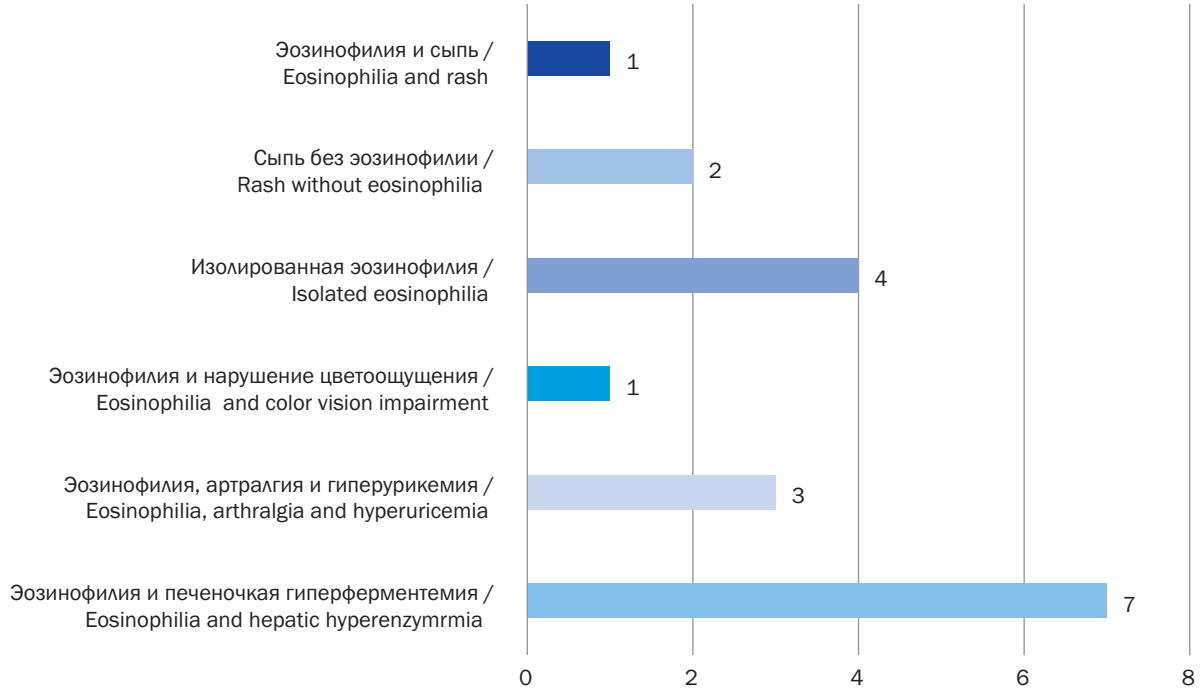


Рис. 2. Проявления аллергических и токсико-аллергических побочных реакций на противотуберкулезные препараты, I группа детей (n=18)

Fig. 2. Manifestations of allergic and toxic-allergic advers reactions to antituberculosis drugs, I group of children (n=18)

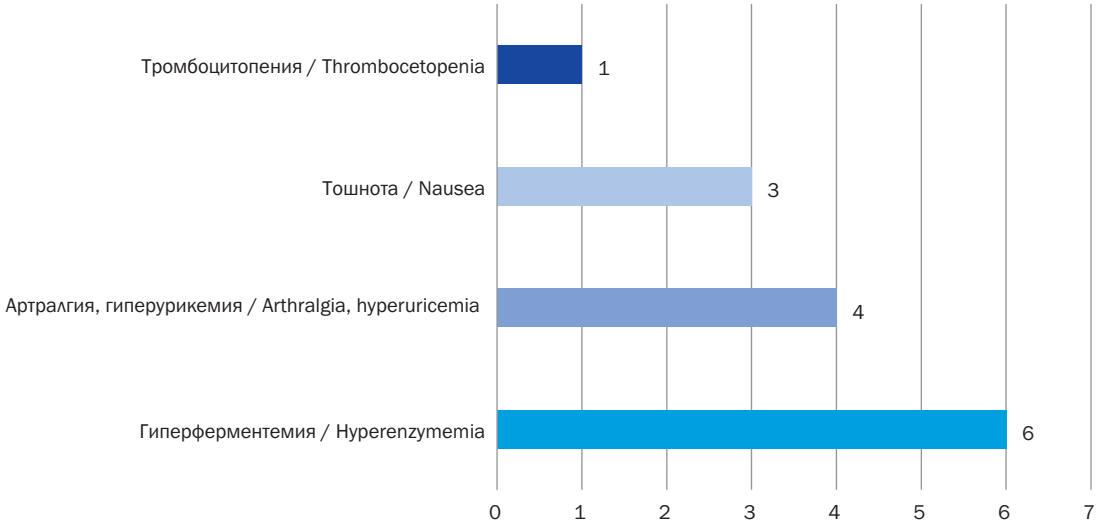


Рис. 3. Проявления токсических побочных реакций на противотуберкулезные препараты, II группа детей (n=14)

Fig. 3. Manifestations of toxic advers reactions to antituberculosis drugs, II group of children (n=14)

Клинико-лабораторные проявления НПР у детей I и II группы представлены на рисунках 2 и 3.

Количество проведенных исследований методом БАТ и их результаты представлены в таблице 1. Всего выполнено 196 тестирований, в основном на препараты 1-го ряда – 178 (90,8%), в единичных случаях на препараты 2-го ряда – 18 (9,2%) (для детей, получающих II и IV РХТ). Среди них получено положительных результатов БАТ (наличие сенсибилизации к препаратам) – 38 тестов из 196 (19,4%). Наиболее часто отмечались положительные результаты в БАТ на рифампицин – 23,9% и этамбутол – 23,4%, наиболее редко – на изониазид (9,3%) (табл. 1).

Из 50 протестированных детей отрицательные результаты БАТ на все принимаемые препараты

Таблица 1. Результаты тестирования сенсибилизации к противотуберкулезным препаратам методом теста активации базофилов

Table 1. Results of testing sensitization to antituberculosis drugs using the basophil activation test

Препарат / Drugs	Количество тестирований / Number of tests	Число положительных результатов / Number of positive results	Доля положительных результатов, % / Percentage of positive results, %
Изониазид / Isoniazid	43	4	9,3
Рифампицин / Rifampicin	46	11	23,9
Пиразинамид / Pyrazinamide	48	10	20,8
Этамбутол / Ethambutol	41	10	23,4
Амикацин / Amikacin	7	2	28,6
Левофлоксацин / Levofloxacin	4	1	25,0
Циклосерин / Cycloserine	2	0	0
Парааминосалициловая кислота / Para-aminosalicylic acid	2	0	0
Линезолид / Linezolid	2	0	0
Протионамид / Prothionamide	1	0	0
Всего / Total	**196**	**38**	**19,4**

были у 20 пациентов (40,0%). Детей, у которых зарегистрирован положительный результат БАТ, было 30 (60,0%), в том числе положительный БАТ к одному препарату – у 22 (44,0%) пациентов, и положительный к двум препаратам – у 8 (16,0%).

При анализе результатов в трех группах детей (рис. 4) оказалось, что отрицательные результаты теста БАТ достоверно чаще встречались в III группе детей (без НПР) – у 15 (83,3%, P <0,05), чем в I группе – у 1 (5,6%) и II группе – у 4 (28,6%) пациентов. Соответственно, в III группе значительно реже были положительные результаты теста БАТ как к одному, так и к двум ПТП (P <0,05). В I группе детей, у которых наблюдались аллергические и токсико-аллергические реакции на противотуберкулезные препараты, доля детей с положительным результатом БАТ (на один или два препарата) составила 94,4%, что выше, чем во II группе с чисто токсическими НПР – 71,1% (P=0,07; χ^2=3,3) и значительно выше, чем в III группе без НПР – 16,7% (P <0,05; χ^2=54,9).

При сопоставлении числа положительных тестов на отдельные препараты было установлено (табл. 2), что у детей I группы наиболее часто встречались положительные тесты на этамбутол – 42,9% (положительны 6 из 14 тестов) и рифампицин 35,3% (положительны 6 из 17 тестов). Среди детей II группы наиболее часто положительным был БАТ на пиразинамид 46,2%. Следует отметить, что в группе детей с отсутствием НПР положительные результаты БАТ встречались с частотой 5,6% (положительны 4 теста из 70), что достоверно более редко по сравнению как с I группой (31,4%, P <0,05), так и со II группой (21,4%, P <0,05).

С целью изучения прогностического значения БАТ для развития НПР с аллергическим механизмом (аллергических и токсико-аллергических) было рассчитано отношение шансов (ОШ) развития этих реакций в I (18 человек) группе детей (наличие таких реакций) и III (18 человек) группе (НПР отсутствуют). Расчет отношения шансов (табл. 3) появления аллергических и токсико-аллергических

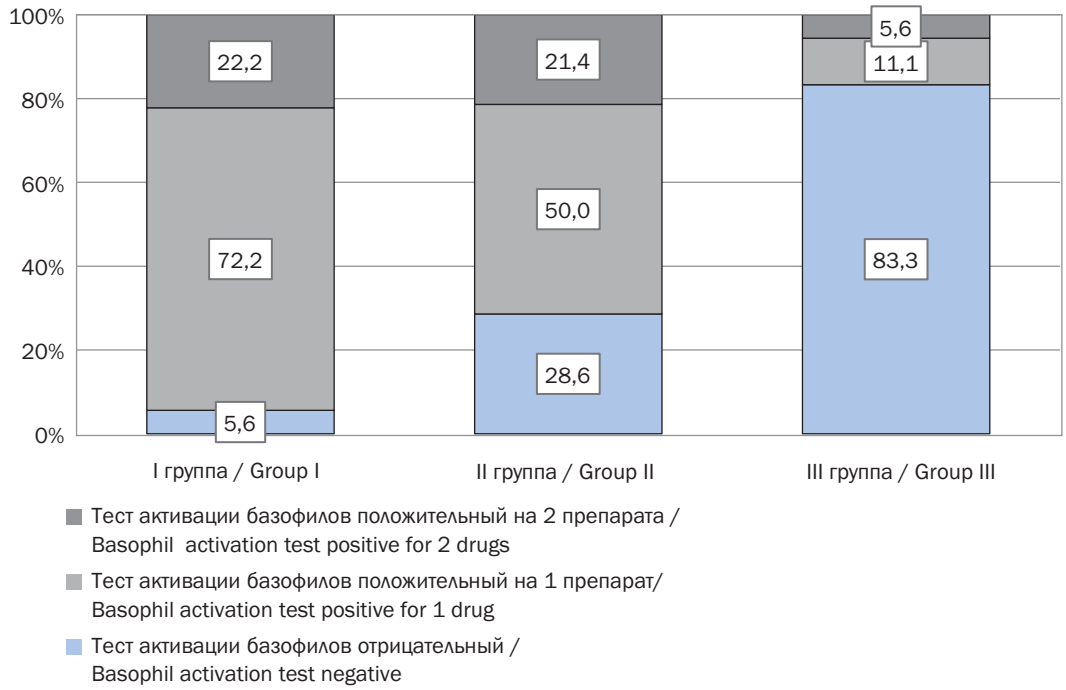


Рис. 4. Доля детей с положительными и отрицательными результатами теста активации базофилов в трех группах пациентов

Fig. 4. Proportion of children with positive and negative basophil activation test results in three patient groups

Таблица 2. Доля положительных результатов теста активации базофилов в группах детей

Table 2. The proportion of positive results of the basophil activation test in groups of children

Препарат / Drugs	I группа / I group	II группа / II group	III группа / III group
Изониазид / Isoniazid	3/14 (21,4%)	1/13 (7,7%)	0/16 (0%)
Рифампицин / Rifampicin	6/17 (35,3%)	4/13 (30,8%)	1/16 (6,3%)
Пиразинамид / Pyrazinamide	4/17 (23,5%)	6/13 (46,2%)	0/18 (0%)
Этамбутол / Ethambutol	6/14 (42,9%)	1/13 (7,7%)	3/14 (21,4%)
Амикацин / Amikacin	2/3	0/2	0/2
Левофлоксацин / Levofloxacin	1/2	0/1	0/1
Циклосерин / Cycloserine	0/1	–	0/1
Парааминосалициловая Кислота / Para-aminosalicylic acid	0/1	–	0/1
Линезолид / Linezolid	0/1	–	0/1
Протионамид / Prothionamide	–	0/1	–
Всего /Total	22/70 (31,4%)	12/56 (21,4%) P_{II-III}= 0,17; χ^2=1,89	4/70 5,6% P_{I-III}= 0,00008; χ^2=15,5

Таблица 3. Отношение шансов развития аллергических и токсико-аллергических реакций в зависимости от результатов теста активации базофилов

Table 3. The odds ratio of developing allergic and toxic-allergic reactions depending on the results of the basophil activation test

Группа пациентов / Patient group	Результаты теста активации базофилов (число детей) / Basophil activation test results (number of children)		Всего / Total	Отношение шансов (95% доверительный интервал) / Odds ratio (95% confidence interval)
	положительный / positive	отрицательный negative		
I группа (аллергические и токсико-аллергические реакции) / I group (allergic and toxic-allergic reactions)	17	1	18	85,0 (7,9–906,8)
III группа (нежелательные побочные реакции отсутствуют) / III group (advers reactions are absent)	3	15	18	

реакций показал, что при положительном тесте БАТ у ребенка шанс возникновения клинико-лабораторных проявлений аллергии достоверно выше в 85 раз (доверительный интервал 7,9–906,8). С учетом того, что нижняя граница 95% доверительного интервала больше 1, данный результат является достоверным.

Расчет чувствительности и специфичности теста при прогнозировании аллергических проявлений показал следующее. В I группе детей (18 человек) с клиническими проявлениями аллергических и токсико-аллергических реакций на противотуберкулезные препараты тест активации базофилов положителен у 17/18 детей, или 94,4% чувствительность теста. В III группе детей (18 человек) без клинических проявлений аллергических реакций на противотуберкулезные препараты тест активации базофилов отрицательный у 15/18 детей, или 83,3% специфичность. Однако специфичность может повышаться по мере увеличения времени наблюдения, поскольку сенсибилизация не всегда проявляет себя манифестными аллергическими реакциями.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

Девочка С., 13 лет. Находилась на стационарном лечении в Санкт-Петербургском государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Детская инфекционная больница № 3» в 2023 г. с диагнозом «Правосторонний экссудативный плеврит туберкулезной этиологии, МБТ (–)». Аллергологический анамнез спокойный. Получала лечение по III режиму химиотерапии стандартным набором противотуберкулезных препаратов первого ряда (изониазид, рифампицин, этамбутол, пиразинамид). При начале химиотерапии туберкулеза клинико-лабораторных проявлений аллергии, а также нарушений функции печени не было. Через 1 месяц после начала противотуберкулезной химиотерапии при проведении планового контрольного обследования отмечалось появление эозинофилии до 10% (650 кл. в 1 мкл) в клиническом анализе крови (исходный показатель 3% (195 кл. в 1 мкл)). Одновременно в биохимическом анализе крови отмечалось повышение АЛТ до 227 ед/л (более чем в 4 раза выше нормы) и АСТ до 292 ед/л (более чем в 5 раз выше нормы), что является показанием к отмене противотуберкулезного лечения. Ребенку были отменены противотуберкулезные препараты, назначена дезинтоксикационная терапия, антигистаминная терапия, сорбенты. Проведен тест активации базофилов, который оказался положительным на два противотуберкулезных препарата. Индекс активации базофилов на изониазид 1,4 (N 0-1,1), индекс активации базофилов на этамбутол 3,6 (N 0-1,1). На остальные препараты индекс активации базофилов в норме. По результатам исследования были установлены препараты-виновники в развитии токсико-аллергической реакции, возобновлена химиотерапия с заменой этамбутола на амикацин. Изониазид в схеме лечения, учитывая его высокую значимость, решено было сохранить под прикрытием курсов десенсибилизирующей терапии. Курс противотуберкулезной терапии окончен эффективно клиническим выздоровлением ребенка.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

Девочка Ч., 4 года. Находилась на стационарном лечении в Санкт-Петербургском государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Детская инфекционная больница № 3» в 2023 г. с диагнозом «Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов бронхопульмональной группы слева в фазе неполной кальцинации, МБТ (–)». В анамнезе эпизоды аллергических реакций на орехи, что проявлялось в виде сыпи на коже и зуда. На момент поступления в стационар аллергических проявлений не было. Прошла стандартное обследование специалистов, включая офтальмолога, нарушений со стороны органов зрения не выявлено. Получала лечение по III режиму химиотерапии (изониазид, рифампицин, этамбутол, пиразинамид). Через 1 месяц от начала лечения в клиническом анализе крови выявлено 9% (450 кл. в 1 мкл) эозинофилов, другие показатели без отклонений. В биохимическом анализе крови АЛТ до 69 ед/л (незначительное повышение) и АСТ до 51 ед/л (верхняя граница нормы). Ребенку выполнен БАТ на все принимаемые противотуберкулезные препараты. Получен положительный результат на два препарата: индекс активации базофилов на рифампицин 1,4 (N 0-1,1), индекс активации базофилов на этамбутол 2,0 (N 0-1,1). Одновременно офтальмологом выявлена типичная токсическая реакция на препарат этамбутол в виде нарушения цветоощущения. Учитывая высокую сенсибилизацию к этамбутолу в сочетании с характерным для него токсическим действием на орган зрения, данная нежелательная побочная реакция расценена как токсико-аллергическая на этамбутол. Препарат отменен на весь период лечения. С учетом положительный БАТ на рифампицин, хотя его применение продолжено, усилена гепатопротекторная терапия и курсы антигистаминных препаратов, и дальнейшее лечение завершено успешно без НПР.

Таким образом, высокотехнологичный тест активации базофилов является малоинвазивным, безопасным для пациента, информативным методом в определении нежелательных побочных реакций за счет выявления скрытой сенсибилизации организма к противотуберкулезным препаратам. Он позволяет эффективно прогнозировать нежелательные побочные реакции и выявлять препарат-виновник. Применение малоинвазивных и безопасных диагностических методов особенно актуально в детской практике. Лабораторная диагностика с помощью этого теста доступна к назначению врачами любой специальности, не требует проведения большого количества дополнительных лабораторных и инструментальных исследований.

Комплексная диагностика аллергических состояний, в том числе с применением патогенетически обусловленных лабораторных методов, будет способствовать адекватному лечению и, вследствие этого, улучшению здоровья населения.

ВЫВОДЫ

1. Когортное ретроспективное исследование, включавшее 146 детей, проходивших интенсивную фазу химиотерапии туберкулеза в 2018–2021 гг., установило, что нежелательные побочные реакции с аллергическим компонентом наблюдались у 37,0% детей, в том числе аллергического характера — у 21,9%, токсико-аллергического — у 15,1% пациентов.

2. Тест активации базофилов позволяет определять сенсибилизацию к основным противотуберкулезным препаратам. При аллергических и токсико-аллергических реакциях наиболее часто отмечалась сенсибилизация к рифампицину (35,3%) и этамбутолу (42,9%). При токсических реакциях чаще отмечалась сенсибилизация к пиразинамиду (46,2%).

3. Расчет отношения шансов появления аллергических и токсико-аллергических реакций показал, что при положительном тесте активации базофилов шанс их возникновения повышается в 85 раз.

4. Тест активации базофилов обладает высокой чувствительностью (94,4%) и специфичностью (не менее 83,3%), является ценным и перспективным методом определения сенсибилизации организма к противотуберкулезным препаратам, позволяющим предупреждать развитие нежелательных побочных реакций, вызванных аллергией. Особенно он показан в сложных случаях плохой переносимости химиотерапии, когда затруднено определение препарата-виновника в возникновении нежелательных побочных реакций.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В.А., Стерликов С.А., Кучерявая Д.А., Андреева Т.В. Эпидемическая ситуация по туберкулезу у детей в 2022 году. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2024;1:360–378.
2. Лозовская М.Э., Никифоренко Н.Н., Клочкова Л.В., Васильева Е.Б., Мосина А.В. Клинические и эпидемиологические особенности туберкулеза у детей раннего возраста в Санкт-Петербурге. Педиатр. 2018;9(5):5–12. DOI: 10.17816/PED955-12.
3. Климов Г.В., Ершова Н.Г., Богданова Е.В. Нежелательные побочные реакции при лечении детей, больных туберкулезом. Туберкулез и социально-значимые заболевания. 2018;4:42–47.
4. Лозовская М.Э., Мотов И.Ю., Новик Г.А. Переносимость детьми химиотерапии туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2023;101(5):69–76. DOI: 10.58838/2075-1230-2023-101-5-69-76
5. Иванова Д.А., Борисов С.Е. Спектр и факторы риска нежелательных побочных реакций при лечении впервые выявленных больных туберкулезом. Туберкулез и болезни легких. 2017;95(6):22–29. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-6-22-29.
6. Лозовская М.Э., Мотов И.Ю., Новик Г.А., Яровая Ю.А. Аллергические нежелательные явления у детей на фоне химиотерапии туберкулеза. Медицинский альянс. 2023;11(4):43–54.
7. Зубова Е.Д., Тахтоходжаева Г.Р., Сенчихина О.Ю., Киселевич О.К., Юсубова А.Н., Власова Е.Е. Нежелательные побочные реакции у детей и подростков при применении в схемах химиотерапии туберкулеза препаратов второго и третьего ряда. Туберкулез и социально-значимые заболевания. 2021;1:45–53.
8. Мартьянова Е.П. Переносимость антибактериальных препаратов при длительной терапии туберкулеза у детей и подростков. Автореф. дисс. … канд. мед. наук. Москва; 1987.
9. Иванова Д.А., Борисов С.Е. Аллергические реакции при лечении впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания. Вестник ЦНИИТ. 2019;1(6):59–67.
10. Пантелеев А.М. Лечение туберкулеза у детей и взрослых: руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2024.
11. Балаболкин И.И., Елисеева Т.И., Булгакова В.А. Лекарственная аллергия у детей: руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2023.
12. Khan S., Andries A., Pherwani A., Sarachuk P., Isaakidis P. Patch-testing for the management of hypersensitivity reactions to second-line anti-tuberculosis drugs: a case report. BMC Research Notes. 2014;7:537. DOI: 10.1186/1756-0500-7-537.
13. Rerkpattanapipat T., Chiriac A. M., Demoly P. Drug provocation tests in hypersensitivity drug reactions. Current opinion in allergy and clinical immunology. 2011;11(4):299–304.
14. Rodriguez-Perez R., de las Vecilas L., Cabanas R., Bellon T. Tools for etiologic diagnosis of drug-induced allergic conditions. Int J Mol Sci. 2023;24(16):12577.
15. Дубровская Н.А. Клинико-иммунологические проявления побочного действия рифампицина при лечении туберкулеза легких. Авт. … дис. канд. мед. наук. Москва; 1984.
16. Авербах М.М., Гергерт В.Я. Иммунологические аспекты непереносимости противотуберкулезных препаратов. Вестник ЦНИИТ. 2019;3:65–73.
17. Pichler W.J. The lymphocyte transformation test in the diagnosis of drug hypersensitivity. Allrgy.2004;59:809–820.
18. Suzuki Y., Miwa S., Shirai M., Ohba H., Murakami M., Fujita K., Suda T., Nakamura H., Hayakawa H., Chida K. Drug lymphocyte stimulation test in the diagnosis of advers reactions to antituberculosis drugs. Chest. 2008;134:1027–1032.
19. Наумов А.Г., Шпрыков А.С., Крюков Э.Р. Случай гриппоподобного синдрома у больного легочным туберкулезом на фоне приема рифампицина (случай из практики). Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021;6:39–43.

20. Brockow K., Przybilla B., Aberer W., Bircher A.J., Brehler R., Dickel H., Fuchs T., Jakob T., Lange L., Pfützner W., Mockenhaupt M., Ott H., Pfaar O., Ring J., Sachs B., Sitter H., Trautmann A., Treudler R., Wedi B., Worm M., Wurpts G., Zuberbier T., Merk H.F. Guideline for the diagnosis of drug hypersensitivity reactions. Allergo J Int. 2015;24(3):94–105. DOI: 10.1007/s40629-015-0052-6.
21. Ansotegui I.J., Melioli G., Canonica G.W., Caraballo L., Villa E., Ebisawa M. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. World Allergy Organization Journal. 2020;13(2):100080. DOI: 10.1016/j.waojou.2019.100080.
22. Eguilus-Gracia I., Tay T.R., Hew M., Escribese M.M., Barber ., O'Hehir R.E. Recent developments and highlights in biomarkers in allergic diseases and asthma. Allergy. 2018;73(12):2290–2305. DOI: 10.1111/all.13628.
23. Song W.J., Chang Y.S. Recent applications of basophil activation tests in the diagnosis of drug hypersensitivity. Asia Pacific Allergy. 2013;3(4):266–280.
24. Бычкова Н.В. Активация базофилов: теоретические аспекты и применение в диагностике аллергических заболеваний. Медицинская иммунология. 2021:23(3):469–482.
25. Чибисова О.Н., Луговская Г.И., Хабарова О.В. Тест активации базофилов в диагностике аллергических реакций на местные анестетики. Медицинский вестник Юга России. 2022;13(1):124–128.
26. Boumiza R., Debard A.L., Monneret G. The basophil activation test by flow cytometry: recent developments in clinical studies, standardization and emerging perspectives. Clin Mol Allergy. 2005;3(1):1–8.
27. Kim Z., Choi B.S., Kim J.K., Won D.I. Basophil markers for identification and activation in the indirect basophil activation test by flow cytometry for diagnosis of autoimmune urticaria. Ann Lab Med. 2016;36(1):28–35.
28. Flora M., Perna F., Abbadessa S., Garziano F., Maffucci R., Maniscalco M., Mollica M., Pelaia C., Tremante E., Maffei M., Calabrese C. Basophil activation test for Staphylococcus aureus enterotoxins in severe asthmatic patients. Clin Exp Allergy. 2021;51(4):536–545. DOI: 10.1111/cea.13772.
29. Hausmann O.V., Gentinetta T., Bridts C.H., Ebo D.G. The basophil activation test in immediate-type drug allergy. Immunol Allergy Clin North Am. 2009;29(3):555–566.
30. Aranda A., Mayorga C., Ariza A., Doña I., Rosado A., Blanca-Lopez N., Andreu I., Torres M.J. In vitro evaluation of IgE-mediated hypersensitivity reactions to quinolones. Allergy. 2011;66(2):247–254.
31. Клинические рекомендации «Туберкулез у детей» (2018, 2020, 2022), утвержденные Министерством здравоохранения Российской Федерации.
32. Бычкова Н.В., Калинина Н.М., Давыдова Н.И., Васякина Л.И., Калашникова А.А., Чиненова Л.В. Диагностика гиперчувствительности методом проточной цитометрии: учебно-методическое пособие. ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России. СПб.: ИПЦ «Измайловский»: 2022.

REFERENCES

1. Aksenova V.A., Sterlikov S.A., Kucheryavaya D.A., Andreeva T.V. Epidemic situation of tuberculosis in children in 2022. Sovremennyye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoy statistiki. 2024;1:360–378. (In Russian).
2. Lozovskaya M.E., Nikiforenko N.N., Klochkova L.V., Vasilyeva E.B., Mosina A.V. Clinical and epidemiological features of tuberculosis in young children in St. Petersburg. Pediatrician. 2018;9(5):5–12. DOI: 10.17816/PED955-12. (In Russian).
3. Klimov G.V., Ershova N.G., Bogdanova E.V. Undesirable side effects in the treatment of children with tuberculosis. Tuberkulez i sotsial'no-znachimyye zabolevaniya. 2018;4:42–47. (In Russian).
4. Lozovskaya M.E., Motov I.Yu., Novik G.A. Children's tolerance of tuberculosis chemotherapy. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2023;101(5):69–76. DOI: 10.58838/2075-1230-2023-101-5-69-76. (In Russian).
5. Ivanova D.A., Borisov S.E. Spectrum and risk factors of undesirable side effects in the treatment of newly diagnosed patients with tuberculosis. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2017;95(6):22–29. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-6-22-29. (In Russian).
6. Lozovskaya M.E., Motov I.Yu., Novik G.A., Yarovaya Yu.A. Allergic adverse events in children during tuberculosis chemotherapy. Medical alliance. 2023;11(4):43–54. (In Russian).
7. Zubova E.D., Takhtokhodzhaeva G.R., Senchikhina O.Yu., Kiselevich O.K., Yusubova A.N., Vlasova E.E. Undesirable side effects in children and adolescents when using second- and third-line drugs in tuberculosis chemotherapy regimens. Tuberkulez i sotsial'no-znachimyye zabolevaniya. 2021;1:45–53. (In Russian).
8. Martyanova E.P. Tolerability of antibacterial drugs during long-term therapy of tuberculosis in children and adolescents. PhD thesis. Moscow; 1987. (In Russian).
9. Ivanova D.A., Borisov S.E. Allergic reactions in the treatment of newly diagnosed patients with respiratory tuberculosis. Vestnik TSNIIT. 2019;1(6):59–67. (In Russian).
10. Panteleev A.M. Treatment of tuberculosis in children and adults: a guide. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. (In Russian).
11. Balabolkin I.I., Eliseeva T.I., Bulgakova V.A. Drug allergy in children: a guide for doctors. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. (In Russian).

12. Khan S., Andries A., Pherwani A., Sarachuk P., Isaakidis P. Patch-testing for the management of hypersensitivity reactions to second-line anti-tuberculosis drugs: a case report. BMC Research Notes. 2014;7:537. DOI: 10.1186/1756-0500-7-537.
13. Rerkpattanapipat T., Chiriac A. M., Demoly P. Drug provocation tests in hypersensitivity drug reactions. Current opinion in allergy and clinical immunology. 2011;11(4):299–304.
14. Rodriguez-Perez R., de las Vecilas L., Cabanas R., Bellon T. Tools for etiologic diagnosis of drug-induced allergic conditions. Int J Mol Sci. 2023;24(16):12577.
15. Dubrovskaya N.A. Clinical and immunological manifestations of the side effects of rifampicin in the treatment of pulmonary tuberculosis. PhD thesis. Moscow; 1984. (In Russian).
16. Averbakh M.M., Gergert V.Ya. Immunological aspects of intolerance to anti-tuberculosis drugs. Vestnik TSNIIT. 2019;3:65–73. (In Russian).
17. Pichler W.J. The lymphocyte transformation test in the diagnosis of drug hypersensitivity. Allrgy.2004;59:809–820.
18. Suzuki Y., Miwa S., Shirai M., Ohba H., Murakami M., Fujita K., Suda T., Nakamura H., Hayakawa H., Chida K. Drug lymphocyte stimulation test in the diagnosis of advers reactions to antituberculosis drugs. Chest. 2008;134:1027–1032.
19. Naumov A.G., Shprykov A.S., Kryukov E.R. A case of influenza-like syndrome in a patient with pulmonary tuberculosis while taking rifampicin (case report). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Electronic publication. 2021;6:39–43. (In Russian).
20. Brockow K., Przybilla B., Aberer W., Bircher A.J., Brehler R., Dickel H., Fuchs T., Jakob T., Lange L., Pfützner W., Mockenhaupt M., Ott H., Pfaar O., Ring J., Sachs B., Sitter H., Trautmann A., Treudler R., Wedi B., Worm M., Wurpts G., Zuberbier T., Merk H.F. Guideline for the diagnosis of drug hypersensitivity reactions. Allergo J Int. 2015;24(3):94–105. DOI: 10.1007/s40629-015-0052-6.
21. Ansotegui I.J., Melioli G., Canonica G.W., Caraballo L., Villa E., Ebisawa M. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. World Allergy Organization Journal. 2020;13(2):100080. DOI: 10.1016/j.waojou.2019.100080.
22. Eguilus-Gracia I., Tay T.R., Hew M., Escribese M.M., Barber D., O'Hehir R.E. Recent developments and highlights in biomarkers in allergic diseases and asthma. Allergy. 2018;73(12):2290–2305. DOI: 10.1111/all.13628.
23. Song W.J., Chang Y.S. Recent applications of basophil activation tests in the diagnosis of drug hypersensitivity. Asia Pacific Allergy. 2013;3(4):266–280.
24. Bychkova N.V. Activation of basophils: theoretical aspects and application in diagnostics of allergic diseases. Meditsinskaya immunologiya. 2021:23(3):469–482. (In Russian).
25. Chibisova O.N., Lugovskaya G.I., Khabarova O.V. Basophil activation test in diagnostics of allergic reactions to local anesthetics. Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii. 2022;13(1):124–128. (In Russian).
26. Boumiza R., Debard A.L., Monneret G. The basophil activation test by flow cytometry: recent developments in clinical studies, standardization and emerging perspectives. Clin Mol Allergy. 2005;3(1):1–8.
27. Kim Z., Choi B.S., Kim J.K., Won D.I. Basophil markers for identification and activation in the indirect basophil activation test by flow cytometry for diagnosis of autoimmune urticaria. Ann Lab Med. 2016;36(1):28–35.
28. Flora M., Perna F., Abbadessa S., Garziano F., Maffucci R., Maniscalco M., Mollica M., Pelaia C., Tremante E., Maffei M., Calabrese C. Basophil activation test for Staphylococcus aureus enterotoxins in severe asthmatic patients. Clin Exp Allergy. 2021;51(4):536–545. DOI: 10.1111/cea.13772.
29. Hausmann O.V., Gentinetta T., Bridts C.H., Ebo D.G. The basophil activation test in immediate-type drug allergy. Immunol Allergy Clin North Am. 2009;29(3):555–566.
30. Aranda A., Mayorga C., Ariza A., Doña I., Rosado A., Blanca-Lopez N., Andreu I., Torres M.J. In vitro evaluation of IgE-mediated hypersensitivity reactions to quinolones. Allergy. 2011;66(2):247–254.
31. Klinicheskiye rekomendatsii "Tuberkulez u detey" (2018, 2020, 2022), utverzhdennyye Ministerstvom zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. (In Russian).
32. Bychkova N.V., Kalinina N.M., Davydova N.I., Vasyakina L.I., Kalashnikova A.A., Chinenova L.V. Diagnostics of hypersensitivity by flow cytometry: a teaching aid. VTsERM named after A.M. Nikiforov of the Ministry of Emergency Situations of Russia. Saint Petersburg: IPTS "Izmaylovskiy"; 2022. (In Russian).

УДК 613.96+613.24+373.5
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.25.29.015

ОЦЕНКА И САМООЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У СТАРШИХ ШКОЛЬНИКОВ В РЕСПУБЛИКЕ ТЫВА

© Наталья Ойдуповна Санчат[1], Татьяна Михайловна Курганская[1], Вера Людвиговна Грицинская[2]

[1] Научно-исследовательский институт медико-социальных проблем и управления Республики Тыва. 667000, г. Кызыл, ул. Улуг-Хемская, д. 17

[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация:
Вера Людвиговна Грицинская — д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии, профессор кафедры общей медицинской практики. E-mail: tryfive@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8290-8674 SPIN: 7966-9470

Для цитирования: Санчат Н.О., Курганская Т.М., Грицинская В.Л. Оценка и самооценка физического развития у старших школьников в Республике Тыва. Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 182–191. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.25.29.015

Поступила: 02.10.2024 **Одобрена: 11.11.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Проведенные в последние годы исследования свидетельствуют о негативных тенденциях показателей физического развития подрастающего поколения страны, однако данных о росте и развитии детей и подростков в Республике Тыва недостаточно. ***Цель исследования*** — дать оценку физического развития и объективности его восприятия подростками титульной национальности Тывы. ***Материалы и методы.*** В исследовании приняли участие 509 школьников в возрасте 15–17 лет, которые постоянно проживают в столице (г. Кызыл) и населенных пунктах в районах (кожуунах Барыын-Хемчик, Бии-Хем, Монгун-Тайга, Таңды и Кызыл) республики. Исследование включало оценку уровня физического развития, характеристику нутритивного статуса по нормативам WHO Growth Reference 2007, анкетирование по самооценке массы тела и телосложения. ***Результаты.*** Выявлено, что у 71,1–73,6% подростков показатели роста стоя соответствовали средним значениям. Рост выше средних значений встречался реже (7,5–9,5%), чем рост ниже среднего (16,9–21,4%). Соответствие массы тела его длине зарегистрировано у 64,4–72,9% школьников; у девушек чаще, чем у юношей (p=0,04). Дефицит массы тела выявлялся чаще (18,0–19,1%), чем повышенная масса тела (9,1–16,5%). Избыточная масса тела и ожирение чаще определялись у юношей, чем у девушек (p=0,006). ***Заключение.*** Самооценка физического развития школьниками существенно отличается от объективного статуса. Чаще неудовлетворены своим весом и телосложением девушки, чем юноши. Поведение, направленное на коррекцию веса, в большей степени характерно для девушек (особенно проживающих в городе).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *школьники, подростки, физическое развитие, нутритивный статус, коренное население, Республика Тыва*

ASSESSMENT AND SELF-ASSESSMENT OF PHYSICAL DEVELOPMENT IN HIGH SCHOOLCHILDREN IN THE REPUBLIC OF TUVA

© Natalya O. Sanchat[1], Tatyana M. Kurganskaya[1], Vera L. Gritsinskaya[2]

[1] Research Institute of Medical and Social Problems and Management of the Republic of Tyva. 17 Ulug-Khemskaya str., Kyzyl 667000 Russian Federation

[2] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information:
Vera L. Gritsinskaya — Doctor of Medical Sciences, leading researcher at the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Professor of the Department of General Medical Practice. E-mail: tryfive@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8290-8674 SPIN: 7966-9470

For citation: Sanchat NO, Kurganskaya TM, Gritsinskaya VL. Assessment and self-assessment of physical development in high schoolchildren in the Republic of Tuva. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):182–191. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.25.29.015

Received: 02.10.2024 **Revised: 11.11.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Research conducted in recent years indicates negative trends in physical development indicators of the country's younger generation, but there is not enough data on the growth and development of children and adolescents in the Republic of Tyva. ***The purpose of the study*** is to assess physical development and the objectivity of its perception by adolescents of the titular nationality of Tyva. ***Materials and methods.*** The study involved 509 schoolchildren aged 15–17 years who permanently reside in the capital (Kyzyl) and settlements in the regions (kozhuuns Baryyn-Khemchik, Bii-Khem, Mongun-Taiga, Tandy and Kyzyl) of the republic. The study included an assessment of the level of physical development, characteristics of nutritional status according to the standards of "WHO Growth Reference 2007", Self-assessment survey of body weight and body composition. ***Results.*** It was revealed that in 71.1–73.6% of adolescents, standing height indicators corresponded to average values. Height above average was less common (7.5–9.5%) than height below average (16.9–21.4%). Correspondence of body weight to its length was registered in 64.4–72.9% of schoolchildren; girls more often than boys (p=0.04). Underweight was detected more often (18.0–19.1%) than overweight (9.1–16.5%). Overweight and obesity were more often identified in boys than girls (p=0.006). ***Conclusion.*** Self-assessment of physical development by schoolchildren differs significantly from the objective status. Girls are more often dissatisfied with their weight and physique than boys. Behavior aimed at weight correction is more typical for girls (especially those living in the city).

KEYWORDS: *schoolchildren, adolescents, physical development, nutritional status, indigenous population, Republic of Tyva*

ВВЕДЕНИЕ

Одним из маркеров уровня социально-экономического благополучия как отдельного региона, так и государства в целом является состояние здоровья подрастающего поколения [1, 2]. Простота, доступность и высокая информативность показателей физического развития позволяет использовать их при проведении социально-гигиенического и территориально-экологического мониторинга здоровья детей и подростков [3, 4]. Опубликованные в последние годы данные свидетельствуют о многочисленных отклонениях физического и репродуктивного здоровья подростков, что создает определенный риск для демографического и экономического благополучия страны [5, 6].

Республика Тыва (РТ) — регион Российской Федерации, характеризующийся существенным доминированием среди населения представителей титульной национальности — тувинцев. Демографическая ситуация в республике характеризуется также высокими показателями рождаемости, смертности, миграции и низким уровнем урбанизации [7, 8]. Ранее проведенные исследования в Тыве выявили особенности роста, развития и питания школьников [9–12]. Однако эти данные нуждаются в дополнениях, соответствующих современным мировым методам и тенденциям, что стало предпосылкой нашего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дать оценку физического развития и объективности его восприятия подростками титульной национальности Тывы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании после подписания информированного согласия приняли участие 509 подростков в возрасте 15–17 лет, учащихся общеобразовательных школ столицы Тывы — г. Кызыла и населенных пунктов в кожуунах Барыын-Хемчик, Бии-Хем, Монгун-Тайга, Таңды и Кызыл. Все обследованные подростки — этнические тувинцы, потомки от моноэтнических браков. Группу городских школьников составили 151 девушка и 105 юношей, в районах республики (кожуунах) обследовано 133 девушки и 120 юношей. Исследование включало соматометрию (рост стоя и масса тела) и интервьюирование с помощью специально разработанной анкеты. Мы применяли стандартизированную антропометрическую методику В.В. Бунака (1941), с учетом требований НИИ антропологии Московского государственного университета (1982), с использованием медицинского оборудования, прошедшего метрологическую поверку.

При оценке физического развития (ФР) мы руководствовались методикой Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) WHO Growth Reference 2007 с использованием программы WHO AnthroPlus (антропометрический калькулятор) [13, 14]. Характеристика уровня ФР дана на основании сравнения индивидуальных показателей роста стоя с возрастно-половыми нормативами. В зависимости от числа стандартных отклонений (SD), отличающих значение роста учащегося от медианного показателя, выделены следующие варианты ФР: «среднее» (СФР; ±1SD); «выше среднего» (ВСФР; от +1SD до +2SD); «высокое» (ВФР; более +2SD); «ниже среднего» (НСФР; от –1SD до –2SD); «низкое» (НФР; менее –2SD).

Нутритивный статус оценивали по массо-ростовому индексу Кетле (body mass index — BMI), значение которого определяли путем деления массы тела (кг) на квадрат роста стоя ($м^2$). В зависимости от соответствия значения BMI нормативам центильной шкалы выделены следующие варианты: гармоничное соотношение массы и длины тела (ГФР; 15–85-й перцентили), пониженное питание (ПП; 5–15-й перцентили), недостаточность питания (НП; ниже 5-го перцентиля), избыточная масса тела (ИзМТ; 85–95-й перцентили); ожирение (Ож) регистрировалось при превышении значения BMI показателей 95-го перцентиля.

При интервьюировании школьникам предлагали самостоятельно охарактеризовать свое телосложение, выразить степень удовлетворенности весом и формой тела; отметить применение диеты и/или других способов для регулирования массы тела.

Статистическая обработка материала исследования выполнена методами вариационной статистики с помощью прикладных программ STATISTICA v.10.0 (StatSoft, USA). Полученные показатели представлены в виде P [ДИ]%, где P — процентная доля, ДИ — 95% доверительный интервал для доли. Значимость межгрупповых различий признаков проводилась с использованием χ^2-критерия Пирсона (с поправкой Йейтса). Различия результатов считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одним из ведущих показателей ФР является соответствие роста стоя нормативам возрастно-половой шкалы. У 73,6% [71,0–76,2] девушек и 71,1%

[68,2–74,1] юношей зарегистрировано СФР. Рост выше средних значений встречался реже (у 8,4% [6,8–10,0] лиц женского и у 7,1% [5,4–8,8] представителей мужского пола), чем рост ниже среднего (15,1% [13,0–17,2] и 14,7% [12,4–17,0] соответственно). Низкорослость, требующая дополнительного клинического обследования, чаще отмечалась у юношей (6,7% [5,1–8,3]), чем у девушек (1,8% [1,0–2,6]; p=0,005). Меньше всего школьников с высокорослостью: 1,1% [0,5–1,7] девушек и 0,4% [0,1–0,7] юношей. Распределение по уровню ФР старшеклассников, проживающих в городской и сельской местности, представлена на рисунке 1. Выявлена статистически значимая разница показателей в зависимости от места проживания у юношей со СФР (p=0,002) и НФР (p=0,03), в группе девушек показатели существенно не различались.

У большинства участников исследования масса тела соответствовала их росту стоя, у девушек чаще (72,9% [70,3–75,5]), чем у юношей (64,4% [61,2–67,6]; p=0,04). Дисгармоничные варианты ФР, обусловленные дефицитом массы тела, выявлялись чаще (18,0–19,1%), чем связанные с повышенным весом (9,1–16,5%). В группе юношей выше частота НП (2,7% [1,6–3,8]) и ожирения (4,5% [3,1–5,9]; p=0,006), чем среди девушек (1,9% [1,1–2,7] и 0,8% [0,2–1,2] соответственно). Распределение по степени нутритивного статуса старшеклассников с учетом уровня урбанизации места проживания представлено на рисунке 2. Для городских школьников в большей степени характерно ГФР, но статистически значимая разница показателей выявлена только у городских жителей (p=0,04). Недостаточность питания чаще выявлялась у городских старшеклассников, чем у их сельских сверстников, но разница показателей не имеет статистической значимости. Пониженное питание у городских и сельских юношей регистрировалось одинаково часто, однако девушек с ПП в кожуунах больше, чем среди городских ровесниц (p=0,02). Избыточная масса тела чаще отмечалась у лиц мужского пола, чем у представительниц женского пола, но разница показателей статистически незначима. Показатели BMI, соответствующие ожирению, выявлялись чаще в группе городских подростков (p=0,007).

Большое значение для рационализации питания, профилактики / коррекции девиантных форм пищевого поведения имеет объективность восприятия подростками своего тела [15–18]. Распределение участников исследования по восприятию упитанности своего тела представлено в таблице 1. Большинство школьников считали, что упитанность их тела нормальная, чаще такую оценку давали юноши, чем девушки (p=0,01–0,0008), сельские подростки чаще, чем городские (p=0,0002). Школьники считали свое тело избыточно полным чаще (24,7–12,5%), чем худым (10,2–12,4%), в большей степени это характерно для девушек, чем для юношей (p=0,04–0,002). Только в группе девушек были респонденты, считающие свое тело очень

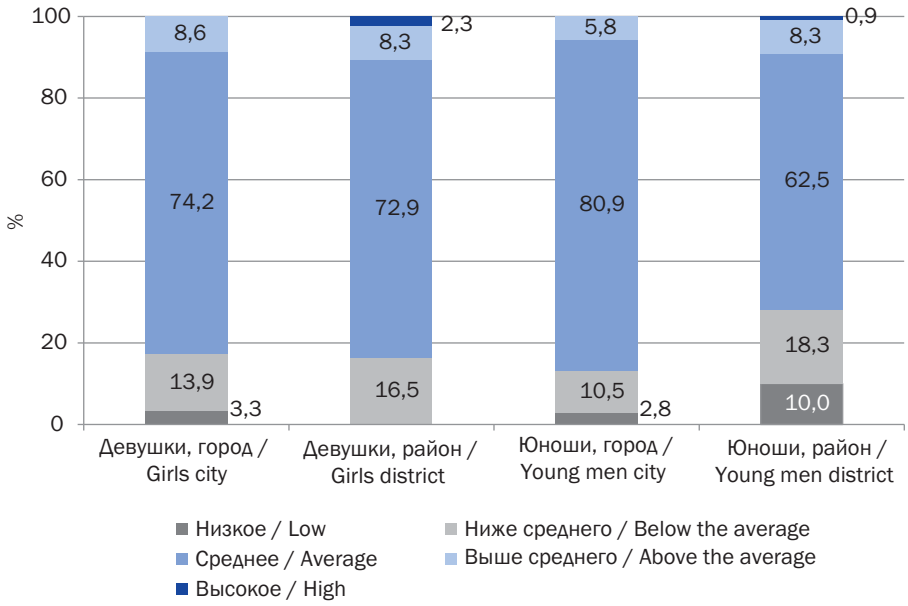


Рис. 1. Характеристика уровня физического развития подростков (% [95% ДИ])

Fig. 1. Characteristics of the level of physical development of adolescents (% [95% CI])

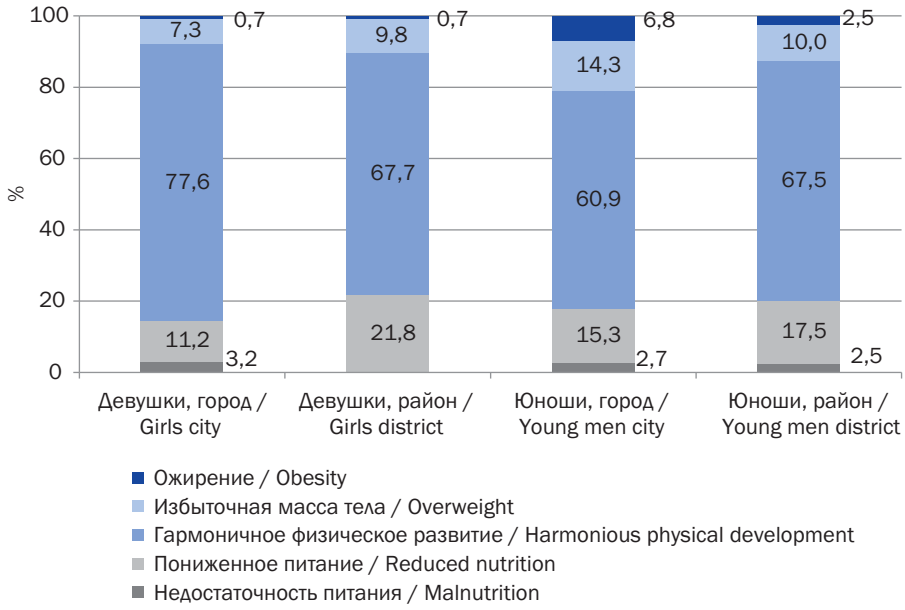


Рис. 2. Характеристика нутритивного статуса подростков (% [95% ДИ])

Fig. 2. Characteristics of the nutritional status of adolescents (% [95% CI])

Таблица 1. Распределение школьников по вариантам восприятия своего тела (% [95% ДИ])

Table 1. Distribution of schoolchildren according to their body perception options (% [95% CI])

Группа / Group		Восприятие своего тела / Perception of your body				
		очень худое / very thin	худое / thin	нормальное / normal	полное / portly	очень полное / very portly
Девушки / Girls	1. Город / City n=151	1,3 [0,4–2,2]	7,9 [5,7–10,1]	63,6 [59,7–67,5]	26,5 [22,9–30,1]	0,7 [0,1–1,2]
	2. Район / District n=133	0	11,3 [8,6–14,0]	66,9 [62,7–70,8]	18,8 [15,4–22,2]	3,0 [1,6–4,5]
	3. Всего / Total n=284	0,7 [0,2–1,1]	9,5 [7,8–11,2]	65,1 [62,3–67,9]	22,9 [20,5–25,3]	1,8 [1,0–2,6]
Юноши / Young men	4. Город / City n=105	7,6 [5,0–10,2]	12,4 [9,2–15,6]	63,8 [59,2–68,4]	16,2 [12,6–19,8]	0
	5. Район / District n=120	0	5,8 [3,7–7,9]	85,0 [81,8–88,2]	9,2 [6,6–11,8]	0
	6. Всего / Total n=225	3,5 [2,3–4,7]	8,9 [7,0–10,8]	75,1 [72,3–77,9]	12,5 [10,3–14,7]	0
Примечание / Note		P_{1-4}=0,01; P_{4-5}=0,002; P_{3-6}=0,02		P_{2-5}=0,0008; P_{4-5}=0,0002; P_{3-6}=0,01	P_{1-4}=0,05; P_{2-5}=0,03; P_{3-6}=0,002	P_{2-5}=0,05; P_{3-6}=0,04

полным, несмотря на то что ожирение у юношей отмечалось чаще.

В таблице 2 представлены результаты удовлетворенности школьников массой тела. Чаще довольны массой тела юноши, чем девушки (p=0,02), в большей степени это выражено у подростков, проживающих в кожуунах (p=0,004). Нейтрально относятся к своему весу 1/3 респондентов, не выявлено разницы показателей в зависимости от пола и места проживания. Недовольство массой тела девушки выражали чаще, чем сверстники мужского пола (p=0,01); в большей степени сельские школьницы (p=0,001). Очень недовольны массой тела среди городских школьников чаще были юноши, среди сельских – девушки, однако разница показателей не имеет статистической значимости.

Таблица 2. Распределение школьников по удовлетворенности массой своего тела (% [95% ДИ])

Table 2. Distribution of schoolchildren by satisfaction with their body weight (% [95% CI])

Группа / Group		Отношение к массе своего тела / Attitude towards your body weight			
		доволен / happy	нейтральное отношение / neutral attitude	недоволен / dissatisfied	очень недоволен / very dissatisfied
Девушки / Girls	1. Город / City n=151	31,8 [28,0–35,6]	45,0 [41,1–48,9]	21,8 [18,5–25,1]	1,4 [0,5–2,3]
	2. Район / District n=133	24,1 [20,4–27,8]	41,3 [37,1–45,5]	30,8 [25,9–34,7]	3,8 [2,2–5,4]
	3. Всего / Total n=284	28,2 [25,5–30,9]	43,3 [40,4–46,2]	26,0 [23,4–28,6]	2,5 [1,7–3,3]
Юноши / Young men	4. Город / City n=105	35,2 [30,6–39,8]	40,9 [36,1–45,7]	20,8 [16,9–24,7]	3,1 [1,4–4,8]
	5. Район / District n=120	40,8 [36,3–45,3]	44,2 [39,7–48,8]	13,3 [10,2–16,4]	1,7 [0,5–2,9]
	6. Всего / Total n=225	38,2 [35,0–41,4]	42,7 [39,4–46,0]	16,9 [14,4–19,4]	2,2 [1,3–3,1]
Примечание / Note		P_{2-5}=0,004; P_{3-6}=0,02		P_{2-5}=0,001; P_{3-6}=0,01	

Таблица 3. Распределение школьников удовлетворенности формой своего тела (% [95% ДИ])

Table 3. Distribution of schoolchildren's satisfaction with their body shape (% [95% CI])

Группа / Group		Отношение к форме тела / attitude towards the shape of body			
		доволен / happy	нейтральное отношение / neutral attitude	недоволен / dissatisfied	очень недоволен / very dissatisfied
Девушки / Girls	1. Город / City n=151	36,4 [32,5–40,3]	41,0 [37,1–44,9]	21,2 [17,8–24,6]	1,4 [0,5–2,3]
	2. Район / District n=133	25,6 [21,8–29,4]	48,9 [44,6–53,2]	21,8 [18,2–25,4]	3,7 [2,1–5,3]
	3. Всего / Total n=284	31,3 [28,6–34,0]	44,7 [41,8–47,6]	21,5 [19,1–23,9]	2,5 [1,6–3,4]
Юноши / Young men	4. Город / City n=105	32,4 [27,9–36,9]	46,7 [41,9–51,5]	18,1 [14,4–21,8]	2,8 [1,1–4,5]
	5. Район / District n=120	25,8 [21,9–29,7]	53,3 [48,9–57,8]	16,7 [13,3–20,1]	4,2 [2,4–6,0]
	6. Всего / Total n=225	28,9 [25,8–31,7]	50,2 [46,9–53,5]	17,3 [14,8–19,7]	3,6 [2,4–4,8]
Примечание / Note		P_{1-2}=0,05			

Распределение респондентов в зависимости от удовлетворенности формой тела представлено в таблице 3. Довольны своим телосложением 1/3 школьников, чаще городские подростки, чем проживающие в районах республики. Юноши чаще, чем девушки относятся к форме тела как нейтрально, так и крайне негативно. Среди недовольных телосложением больше девушек, чем юношей, но разница не имеет статистической разницы.

При интервьюировании мы выясняли отношение подростков к необходимости коррекции массы тела и применению корректирующих методов на практике, данные представлены в таблице 4. Поведение, направленное на коррекцию веса в большей степени характерно для девушек, чем юношей (p=0,0000), городских школьниц, чем их ровесниц, проживающих в сельской местности (p=0,006). Считают, что масса тела не нуждается в коррекции, поэтому не придерживаются диеты и/или не увеличивают физическую нагрузку, чаще юноши, чем девушки (p=0,002). Хотели бы снизить массу тела, но не прилагают к этому усилий чаще

Таблица 4. Распределение школьников по вариантам коррекции массы тела (% [95% ДИ])

Table 4. Distribution of schoolchildren by options for body weight correction (% [95% CI])

Группа / Group		Соблюдение диеты или других методов по коррекции массы тела / following a diet or other methods to correct body weight			
		нет, вес нормальный / no, normal weight	нет, но хочу снизить вес / no, but I want to lose weight	нет, но хочу повысить вес / no, but I want to gain weight	да, применяю / yes, I do
Девушки / Girls	1. Город / City n=151	46,3 [42,4–50,2]	27,1 [23,5–30,7]	4,6 [2,9–6,3]	22,0 [18,6–25,4]
	2. Район / District n=133	45,9 [41,6–50,2]	32,3 [28,4–36,2]	12,0 [9,2–14,8]	9,8 [7,2–12,4]
	3. Всего / Total n=284	46,1 [43,2–49,0]	29,5 [26,8–32,2]	8,1 [6,5–9,7]	16,3 [14,1–18,5]
Юноши / Young men	4. Город / City n=105	57,1 [52,4–61,9]	20,0 [16,1–23,9]	18,1 [14,4–21,8]	4,8 [2,7–6,9]
	5. Район / District n=120	61,7 [57,3–66,1]	20,0 [16,4–23,6]	14,2 [11,0–17,4]	4,1 [2,3–5,9]
	6. Всего / Total n=225	59,5 [56,3–62,7]	20,0 [17,3–22,7]	16,0 [13,6–18,4]	4,5 [3,1–5,9]
Примечание / Note		P_{2-5}=0,01; P_{3-6}=0,002	P_{2-5}=0,03; P_{3-6}=0,01	P_{1-2}=0,02; P_{1-4}=0,0004; P_{3-6}=0,006	P_{1-2}=0,006; P_{1-4}=0,0001; P_{3-6}=0,0000

школьницы, чем учащиеся мужского пола (p=0,01). Среди респондентов, желающих увеличить массу тела, не применяли методы коррекции больше юноши, чем девушки (p=0,006), сельские школьницы, чем городские сверстницы (p=0,02).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Структура уровня ФР у обследованных школьников свидетельствует о том, что у большинства (62,5–80,9%) показатели роста стоя соответствуют средним значениям международных нормативов. Одновременно следует отметить превышение доли подростков с ростом ниже среднего (16,9–21,4%) над ровесниками с ростом выше среднего (7,5–9,5%), что может быть обусловлено как этнической конституциональной особенностью, так и влиянием комплекса факторов внешней среды. Данное обстоятельство создает предпосылки для проведения дальнейших углубленных исследований.

Выявлены также региональные особенности нутритивного статуса: достаточно высокая доля учащихся с дефицитом массы тела (11,2–21,8%). Наши данные совпадают с результатами исследования школьников в кожууне Эрзин (11–27%) [19]. В других исследованиях среди школьников монголоидной расы в Республике Тыва (с. Тоора-Хем, кожуун Тожу) и Республике Саха (Якутия) доля подростков с недостаточным весом значительно ниже (1,9–3,9%) [20, 21]. Суммарно доля избыточной массы тела и ожирения у подростков в нашем исследовании ниже (9,1–16,5%), чем у их сверстников в кожуунах Тожу и Эрзин (13,5–17,6%) [19, 20]. Необходим углубленный анализ фактического питания подростков для уточнения причин дисгармоничного физического развития.

Самооценка физического развития школьниками существенно отличается от объективной характеристики, проведенной нами. Чаще неудовлетворены своим весом и телосложением девушки (28,5%), нежели их ровесники мужского пола (19,1%). Поведение, направленное на коррекцию веса, в большей степени характерно для девушек (16,3%; особенно проживающих в городе – 22%), чем для юношей (4,5%). Следует отметить, что общая доля школьников, контролирующих вес с помощью диеты и/или физической нагрузки ниже, чем у студентов Тувинского государственного университета [22]. Наши результаты согласуются с данными других авторов, которые также свидетельствуют, что доля подростков, предпринимающих меры коррекции веса, ниже рекомендуемого ВОЗ [23, 24].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие анкетируемых на публикацию данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. The authors received written consent from the respondents to publish the data.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никитюк Д.Б., Попов В.И., Скоблина Н.А. и др. Нормативы для оценки физического развития детей и подростков Российской Федерации. Ч. 2. М.: Научная книга; 2023. EDN: SWBDWI.
2. Поливанова Т.В., Манчук В.Т., Грицинская В.Л., Кадричева С.Г. Роль социально-экономического статуса семьи в формировании физического здоровья школьников. Здравоохранение Российской Федерации. 2010;3:51–53.
3. Global Nutrition Monitoring Framework: operational guidance for tracking progress in meeting targets for 2025. Geneva: WHO; 2018. https://www.who.int/publications/i/item/9789241513609.
4. Abarca-Gómez L., Abdeen Z.A., Hamid Z.A., Abu-Rmeileh N.M. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: A pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. Lancet. 2017;390:2627–2642.
5. Грицинская В.Л., Новикова В.П. К вопросу об эпидемиологии дефицита массы тела у детей и подростков (систематический обзор и мета-анализ научных публикаций). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;215(7):125–135. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-215-7-125-135.
6. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P., Gurova M.M. Prevalence of obesity among schoolchildren in St. Petersburg. Archives of Disease in Childhood. 2019;104(S3):A366. DOI: 10.1136/archdischild-2019-epa.866.
7. Анайбан З.В., Балакина Г.Ф. Демографические изменения в Республике Тыва (по результатам Всероссийских переписей населения 2010 и 2020гг.). Природные ресурсы, среда и общество. 2023;3(18):59–68. DOI: 10.24412/2658-4441-2023-2-59-68.
8. Гайфуллин А.Ю. Этнодемографические характеристики молодежи в республиках Тыва и Башкортостан. Новые исследования Тувы. 2022;2:128–142. DOI: 10.25178/nit.2022.2.
9. Грицинская В.Л., Санчат Н.О., Омзар О.С. Современные тенденции роста, развития и здоровья детей и подростков Республики Тыва. Красноярск; 2009.
10. Грицинская В.Л., Сенди С.С. Особенности физического развития и питания школьников Республики Тыва. Вопросы детской диетологии. 2012;10(4): 6–8.
11. Грицинская В.Л. Особенности репродуктивного здоровья девочек коренного населения Республики Тыва. Акушерство и гинекология. 2011;2:114–117.
12. Грицинская В.Л., Москаленко О.Л. Использование компьютерных технологий при проведении диспансеризации детского населения Республики Тыва. В мире научных открытий. 2017;2:158–167.
13. World Health Organization. Training Course on Child Growth Assessment. Geneva, WHO. 2008. https://www.who.int/publications/i/item/9789241595070.
14. WHO AnthroPlus software (https://www.who.int/growthref/tools/en/).
15. Богданова В.В. Исследование социально-психологической профилактики пищевых аддикций у старших подростков в условиях образовательных организаций. Научный вестник Гуманитарно-социального института. 2024;18:1.
16. Ерохина Е.А., Филиппова Е.В. Образ тела и отношение к своему телу у подростков: семейные и социокультурные факторы влияния (по материалам зарубежных исследований). Современная зарубежная психология. 2019;8(4):57–68. DOI: 10.17759/jmfp.2019080406.
17. Иванов Д.В., Хохрина А.А. Образ тела у подростков с нарушениями пищевого поведения. Вестник университета. 2019;6:198–204. DOI: 10.26425/1816-4277-2019-6-198-204.

18. Хохрина А.А., Иванов Д.В. Особенности восприятия себя в юношеском возрасте у студентов с нарушениями пищевого поведения. Бюллетень науки и практики. 2021; 7(9): 504-510. DOI: 10.33619/2414-2948/70/48.
19. Хомушку А.А., Доржу У.В. Оценка физического развития учащихся Эрзинской средней школы Республики Тыва. Международный студенческий научный вестник. 2020;5:18.
20. Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Бацевич В.А., Машина Д.А. Пищевой статус сельских детей севера Европейской части РФ и Сибири (по данным антропометрии). Новые исследования. 2020;3(63):11–20. DOI: 10.46742/2072-8840-2020-63-3-11-20.
21. Аржакова Л.И., Гармаева Д.К., Винокурова С.П., Лыткина А.А., Кононова И.В. Особенности соматометрических и генитометрических показателей юношей Республики Саха (Якутия). Морфологические ведомости. 2021;29(4):606. DOI: 10.20340/mvmn.2021.29(4):606.
22. Будук-оол Л.К.С., Ховалыг А.М. Образ жизни тувинских студентов с разной самооценкой физического развития. Вестник Тувинского государственного университета. Естественные и сельскохозяйственные науки. 2020;1(57):6-12. DOI: 10.24411/2077-5326-2020-10023.
23. Скриган Г.В., Новик Е.А., Лащевская К.В. Пищевое поведение и самооценка современных детей и подростков Беларуси. Актуальные вопросы антропологии. 2021;16:356–369.
24. Степанова Л.А., Маркова С.В., Аммосова А.М., Артамонова С.Ю., Захарова Н.М., Ханды М.В. Физическое развитие и двигательная активность современных школьников, проживающих в сельской местности Республики Саха (Якутия). Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. 2018;2(11):38–43.

REFERENCES

1. Nikityuk D.B., Popov V.I., Skoblina N.A. et al. Standards for assessing the physical development of children and adolescents of the Russian Federation. Part 2. Moscow: Nauchnaya kniga; 2023. EDN: SWBDWI. (In Russian).
2. Polivanova T.V., Manchuk V.T., Gritsinskaya V.L., Kadricheva S.G. The role of the socio-economic status of the family in the formation of the physical health of schoolchildren. Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii. 2010;3:51–53. (In Russian).
3. Global Nutrition Monitoring Framework: operational guidance for tracking progress in meeting targets for 2025. Geneva: WHO; 2018. https://www.who.int/publications/i/item/9789241513609.
4. Abarca-Gómez L., Abdeen Z.A., Hamid Z.A., Abu-Rmeileh N.M. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: A pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. Lancet. 2017;390:2627–2642.
5. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P. On the epidemiology of underweight in children and adolescents (systematic review and meta-analysis of scientifi c publications). Experimental and Clinical Gastroenterology. 2023;215(7):125–135. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-215-7-125-135. (In Russian).
6. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P., Gurova M.M. Prevalence of obesity among schoolchildren in St. Petersburg. Archives of Disease in Childhood. 2019;104(S3): A366. DOI: 10.1136/archdischild-2019-epa.866.
7. Anajban Z.V., Balakina G.F. Demographic changes in the Republic of Tyva (according to the results of the All-Russian population censuses of 2010 and 2020). Prirodnye resursy, sreda i obshchestvo. 2023;3(18):59–68. DOI: 10.24412/2658-4441-2023-2-59-68. (In Russian).
8. Gaifullin A.Yu. Ethnodemographics of youth in the republics of Tuva and Bashkortostan. New Research of Tuva. 2022;2:128–142. DOI: 10.25178/nit.2022.2. (In Russian).
9. Gritsinskaya V.L., Sanchat N.O., Omzar O.S. Modern trends in the growth, development and health of children and adolescents in the Republic of Tyva. Krasnojarsk; 2009. (In Russian).
10. Gricinskaya V.L., Sendi S.S. Specificities of physical development and nutrition of schoolchildren of the Republic of Tuva. Voprosy detskoj dietologii. 2012;10(4):6–8. (in Russian).
11. Gritsinskaya V.L. The reproductive health of native girls in the republic of Tyva. Obstetrics and Gynecology. 2012;2:114–117. (In Russian).
12. Gricinskaya V.L., Moskalenko O.L. The use of computer technology in the medical examination of children in the Republic of Tuva. V mirenauchnyhotkrytij. 2017;2:158–67. (In Russian).
13. World Health Organization. Training Course on Child Growth Assessment. Geneva, WHO. 2008. https://www.who.int/publications/i/item/9789241595070.
14. WHO AnthroPlus software (https://www.who.int/growthref/tools/en/).
15. Bogdanova V.V. Study of socio-psychological prevention of food addictions in older adolescents in educational organizations. Nauchnyj vestnik Gumanitarno-social'nogo instituta. 2024;18:1. (In Russian).
16. Erohina E.A., Filippova E.V. Body image and attitude towards one's body in adolescence: family and sociocultural factors (based on international research). Sovremennaya zarubezhnaya psihologiya. 2019;8(4):57–68. (In Russian). DOI: 10.17759/jmfp.2019080406.
17. Ivanov D.V., Khokhrina A.A. Body image in adolescents with eating disorders. Vestnik universiteta. 2019;6:198–

204. (In Russian). DOI: 10.26425/1816-4277-2019-6-198-204.
18. Hohrina A.A., Ivanov D.V. Peculiarities of self-perception in adolescence among students with eating disorders. Byulleten' nauki i praktiki. 2021;7(9):504–510. DOI: 10.33619/2414-2948/70/48. (In Russian).
19. Homushku A.A., Dorzhu U.V. Assessment of the physical development of students at the Erzin Secondary School of the Republic of Tyva. Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik. 2020;5:18. (In Russian).
20. Kozlov A.I., Vershubskaya G.G., Bacevich V.A., Mashina D.A. Nutritional status of rural children in the north of the European part of the Russian Federation and Siberia (according to anthropometry data). Novye issledovaniya. 2020;3(63):11–20. DOI: 10.46742/2072-8840-2020-63-3-11-20. (In Russian).
21. Arzhakova L.I., Garmaeva D.K., Vinokurova S.P., Lytkina A.A., Kononova I.V. Features of somatometric and genitometric parameters of young men of the Republic Sakha (Yakutia). Morfologicheskie Vedomosti. 2021;29(4):606. DOI: 10.20340/mv-mn.2021.29(4):606. (In Russian).
22. Buduk-ool L.K.S., Hovalyg A.M. Lifestyle of Tuvan students with different self-assessment of physical development. Vestnik Tuvinskogo gosudarstvennogo universiteta. Estestvennye i sel'skohozyajstvennye nauki. 2020;1(57):6–12. DOI: 10.24411/2077-5326-2020-10023. (In Russian).
23. Skrigan G.V., Novik E.A., Lashchevskaya K.V. Eating behavior and self-esteem of modern children and adolescents in Belarus. Aktual'nye voprosy antropologii. 2021;16:356–369. (In Russian).
24. Stepanova L.A., Markova S.V., Ammosova A.M., Artamonova S.Yu., Zaharova N.M., Handy M.V. Physical development and motor activity of modern schoolchildren living in rural areas of the Republic of Sakha (Yakutia). Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta im. M.K. Ammosova. Seriya: Medicinskie nauki. 2018;2(11):38–43. (In Russian).

УДК 616.248+616-056.527+612.216.1/.2-073.173-053.2
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.66.73.016

ВЛИЯНИЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ НА ОБРАТИМОСТЬ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

© Регина Ниязовна Храмова[1, 2]

[1] Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского. 603022, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23

[2] Приволжский исследовательский медицинский университет. 603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

Контактная информация:
Регина Ниязовна Храмова — аспирант кафедры госпитальной педиатрии ПИМУ, ассистент кафедры многопрофильной клинической подготовки Института клинической медицины ННГУ им. Н.И. Лобачевского. E-mail: reg1705@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2396-5054

Для цитирования: Храмова Р.Н. Влияние избыточной массы тела и ожирения на обратимость бронхиальной обструкции у детей с бронхиальной астмой. Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 192–200. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.66.73.016

Поступила: 03.09.2024 **Одобрена: 14.10.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** В большинстве современных публикаций сообщается о формировании обструктивного паттерна внешнего дыхания у детей с сочетанием бронхиальной астмы (БА) и ожирения, в том числе вследствие формирования у них дисанапсиса. Однако данные о влиянии избыточной массы тела, ожирения на обратимость бронхиальной обструкции у пациентов с БА и ожирением единичны и противоречивы. ***Цель исследования —*** изучить влияние избыточной массы тела, ожирения на обратимость бронхиальной обструкции у детей и подростков с БА. ***Материалы и методы.*** Было проведено одноцентровое наблюдательное поперечное пилотное исследование. Обследован 161 пациент с БА в возрасте от 8 до 17 лет. Проведено измерение антропометрических и спирометрических показателей, рассчитаны z индекса массы тела (ИМТ), ОЖ (окружность живота)/рост, коэффициент бронходилатации (БДК). Участники исследования разделены на две группы: 1-я группа — с нормальной массой тела (МТ), 2-я группа — с избыточной МТ и ожирением. ***Результаты.*** БДК был статистически значимо ниже в группе с избыточной МТ, ожирением, составив 5,57 [1,07; 9,16]% против 10,20 [3,67; 17,94]%, p <0,001. БДК был статистически значимо ниже в группе с абдоминальным типом ожирения, составив 5,83 [1,07; 9,16]% против 7,67 [3,67; 13,76]%, p=0,034. Выявлены отрицательные корреляционные взаимосвязи между БДК и z ИМТ, ОЖ/рост, R= −0,29, p=0,0002, R= −0,31, p=0,004, соответственно. ***Выводы.*** У пациентов с БА и избыточной МТ, ожирением обратимость бронхиальной обструкции в тестах с бронхолитиками ниже, чем у пациентов с нормальной МТ. Это может отражать формирование фиксированного компонента обструкции у пациентов с избыточной МТ и ожирением.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *бронхиальная астма, ожирение, избыточная масса тела, спирометрия, дети*

INFLUENCE OF OVERWEIGHT AND OBESITY ON REVERSIBILITY OF BRONCHIAL OBSTRUCTION IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

© Regina N. Khramova[1, 2]

[1] National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod. 23 Gagarin Ave., Nizhny Novgorod 603022 Russian Federation

[2] Privolzhsky Research Medical University. 10/1 Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod 603950 Russian Federation

Contact information:
Regina N. Khramova — Graduate Student of the Department of Hospital Pediatrics, Privolzhsky Research Medical University, Assistant Professor of the Department of Multidisciplinary Clinical Training at the Institute of Clinical Medicine of National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod. E-mail: reg1705@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2396-5054

For citation: Khramova RN. Influence of overweight and obesity on reversibility of bronchial obstruction in children with bronchial asthma. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):192–200. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.66.73.016

Received: 03.09.2024 **Revised: 14.10.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Most modern publications report the formation of an obstructive pattern of external respiration in children with a combination of bronchial asthma (BA) and obesity, including due to the formation of dysanapsis in them. However, data on the effect of overweight and obesity on the reversibility of bronchial obstruction in patients with BA and obesity are rare and contradictory. ***The aim of the study*** was to study the effect of overweight and obesity on the reversibility of bronchial obstruction in children and adolescents with asthma. ***Materials and methods.*** A single-center observational cross-sectional pilot study was conducted. 161 patients with asthma aged from 8 to 17 years were examined. Anthropometric and spirometric parameters were measured, z body mass index (BMI), WC (waist circumference)/height, bronchodilation coefficient (BDC) were calculated. The study participants were divided into two groups: group 1 — with normal body weight (BW), group 2 — with overweight, obesity. ***Results.*** BDC was statistically significantly lower in the group with overweight, obesity, amounting to 5.57 [1.07; 9.16]% versus 10.20 [3.67; 17.94]%, p <0.001. BDC was statistically significantly lower in the group with abdominal type of obesity, amounting to 5.83 [1.07; 9.16]% versus 7.67 [3.67; 13.76]%, p=0.034. Negative correlations were found between BDC and z BMI, WC/height, R=−0.29, p=0.0002, R=−0.31, p=0.004, respectively. ***Conclusions.*** In patients with BA and overweight, obesity, the reversibility of bronchial obstruction in tests with bronchodilators is lower than in patients with normal BW. This may reflect the formation of a fixed obstruction component in overweight and obese patients.

KEYWORDS: *bronchial asthma, obesity, overweight, spirometry, children*

ВВЕДЕНИЕ

Избыточная масса тела и ожирение являются факторами негативной модификации бронхиальной астмы (БА) и усугубляют ее течение. Фенотип БА в сочетании с ожирением является сложным и не до конца изученным у детей и подростков [1–3]. В большинстве современных публикаций сообщается о формировании обструктивного паттерна внешнего дыхания у детей и подростков с сочетанием БА и ожирения, в том числе вследствие формирования у них дисанапсиса [4–9].

Вместе с тем данные о влиянии избыточной массы тела и ожирения на обратимость бронхиальной обструкции у пациентов с БА и ожирением единичны и противоречивы. В исследовании J.A. Castro-Rodríguez и соавт. продемонстрировано, что девочки, у которых появился избыточный вес или ожирение в возрасте от 6 до 11 лет, с большей вероятностью демонстрировали обратимость бронхиальной обструкции, чем девочки, у которых не было избыточного веса или ожирения [10]. В то же время K.G. Tansitira и соавт. сообщили, что чувствительность к БД снижается с увеличением индекса массы тела (ИМТ) у детей с ожирением [11]. В исследовании A.E. Dixon и соавт., выполненном у взрослых, связь между ожирением и обратимостью обструкции дыхательных путей не была установлена [12].

Таким образом, в настоящее время влияние ожирения на обратимость бронхиальной обструкции у детей и подростков с фенотипом «БА и ожирение» нельзя считать установленным.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние избыточной массы тела и ожирения на обратимость бронхиальной обструкции у детей и подростков с бронхиальной астмой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. Было проведено одноцентровое наблюдательное поперечное исследование.

Условия выполнения исследования. Исследование было проведено в Детской городской клинической больнице № 1 г. Нижнего Новгорода, Россия, в 2021–2024 годах.

Участники исследования. В исследовании приняли участие пациенты с атопической БА в возрасте от 8 до 17 лет, получавших лечение по поводу этого заболевания. Была проведена оценка семейного анамнеза, связанного с атопией (астма, аллергический ринит, конъюнктивит, атопический дерматит, крапивница). Сенсибилизация к основным аэроаллергенам (аллергены клеща домашней пыли, кошки, собаки, пыльцевых аллергенов) была исследована методами *in vivo* (прик-тесты) или *in vitro* (с определением специфических IgE) [13].

Критериями включения в исследование были:

1) диагноз БА, установленный в соответствии с действующими международными согласительными документами (GINA, 2016-2024) [1];
2) возраст пациентов от 8 до 17 лет.

Критериями невключения были:

1) пациенты с ИМТ более +2,5Z;
2) наличие острых инфекционных заболеваний и лихорадки;
3) наличие сахарного диабета, аутоиммунных нарушений, первичных иммунодефицитов, онкологических заболеваний, атопического дерматита, паразитарных заболеваний;
4) тяжелое течение БА [1];
5) системное применение глюкокортикоидов;
6) применение нестероидных противовоспалительных препаратов, ингибиторов АПФ-препаратов, применяемых при эпилепсии.

Этическая экспертиза

Исследование было одобрено Этическим комитетом Приволжского исследовательского медицинского университета (протокол № 8 от 27.05.2022 г.). Все участники и все лица, осуществляющие первичный уход, дали письменное информированное согласие.

Источники данных

Антропометрические показатели. Всем пациентам была проведена оценка основных антропометрических показателей. Все измерения производились без обуви, верхней одежды и головного убора. Антропометрические параметры (рост, масса тела и ИМТ) оценивались с использованием таблиц, разработанных ВОЗ, с учетом пола и возраста пациентов (https://www.who.int/tools/child-growth-standards).

1. Расчет ИМТ:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$$

В соответствии с данными оценки ИМТ в этом исследовании дети были разделены на две группы:

- группа 1 — нормальная масса тела (значения ИМТ от −1Z до +1Z);
- группа 2 — избыточная масса тела и ожирение (значения ИМТ выше +1Z, но не более +2,5Z).

2. Проведено измерение окружности живота (ОЖ). Измерения проводились в конце нормального выдоха с помощью гибкой ленты на окружности, равноудаленной между верхней границей гребня подвздошной кости и нижним краем ребра. При превышении ОЖ более 90-го перцентиля полагали наличие абдоминального типа ожирения [14, 15].

3. Было рассчитано отношение окружности живота к росту по формуле:

ОЖ / рост = Окружность живота / Рост.

Спирометрия. Спирометрические исследования проводились с использованием пневмоспирометра Mastercreen (Jaeger, Германия). При анализе данных спирометрии оценивали следующие параметры:

- ФЖЕЛ (л) — форсированная жизненная емкость легких, отражает объем легких;
- $ОФВ_1$ (л/с) — объем форсированного выдоха за 1 секунду;
- $ОФВ_1$/ФЖЕЛ — индекс, являющийся основным параметром спирометрии для диагностики обструктивных нарушений.

Данные спирометрии измеряли в абсолютных значениях и рассчитывали отношение $ОФВ_1$/ФЖЕЛ.

Коэффициент бронходилатации (БДК) был рассчитан по формуле [16]:

$$БДК = \frac{\text{Показатель после бронхолитика, л} - \text{Показатель до бронхолитика, л}}{\text{Показатель до бронхолитика, л}} \cdot 100\%.$$

Кроме того, был рассчитан z $ОФВ_1$/ФЖЕЛ с использованием калькулятора Глобальной инициативы по функции легких (http://gli-calculator.ersnet.org/index.html), созданном при поддержке Европейского респираторного общества (ERS, https://www.ersnet.org).

Статистический анализ. Статистический анализ проводили с использованием Statgraphics Centurion v.16. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерий Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50), а также показатели асимметрии и эксцесса. Данные представлены в виде Me [Q1; Q3], где Me — медиана, [Q1; Q3] – 1-й и 3-й квартили в случае распределения отличного от нормального. Для сравнения количественных переменных в двух независимых группах использовали критерий Манна–Уитни. Различия между двумя зависимыми группами определялись с помощью W-критерия Уилкоксона. Корреляционный анализ проводился для нормально распределенных переменных с использованием коэффициента корреляции Пирсона, для ненормально распределенных переменных — коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Различия оценивали с использованием критерия χ^2 Пирсона. Если число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 10, для оценки уровня значимости различий использовали точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Исследование было пилотным, поэтому расчет объема выборки не проводился. В исследование были включены только те пациенты, которые не имели пропусков в данных проведенных исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты с «нормальной массой тела» и «избыточной массой тела/ожирением» были сопоставимы по полу и возрасту (табл. 1). Параметры z Роста,

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Table 1. Clinical characteristics of patients

Параметры / Parameters	Все пациенты / All patients (N=161)	Нормальная масса тела / Normal body weight (N=92)	Избыточная масса тела и ожирение / Overweight and obese (N=69)	Значение p / p-value
Возраст, лет / Age, years	11,0 [9,0; 14,0]	10,0 [8,0; 14,0]	12,0 [9,0; 14,0]	0,498
Мальчики, n=66 / Boys, n=66	74,5% (120/161)	77,2% (71/92)	71,0% (49/69)	0,682
z Роста / z Height	0,73 [0,06; 1,60]	0,41 [-0,10; 1,16]	1,20 [0,56; 1,81]	<0,001
z ИМТ / z BMI	0,75 [–0,07; 1,40]	0,15 [–0,39; 0,55]	1,54 [1,23; 2,10]	<0,001

Окончание табл. *1 / Ending of the Table 1*

Параметры / Parameters	Все пациенты / All patients (N=161)	Нормальная масса тела / Normal body weight (N=92)	Избыточная масса тела и ожирение / Overweight and obese (N=69)	Значение p / p-value
ОЖ перц / WC perc	78,0 [70,0; 95,0]	72,0 [67,0; 78,0]	85,0 [81,0; 97,0]	<0,001
ОЖ/рост / WC/height	0,48 [0,44; 0,53]	0,44 [0,42; 0,46]	0,53 [0,48; 0,56]	<0,001
z $ОФВ_1$/ФЖЕЛ / z FEV_1/FVC	–1,46 [–2,23; –0,62]	–1,32 [–2,23; –0,43]	–1,64 [–2,19; –0,88]	0,028
БДК, % / BDC, %	7,38 [2,51; 14,40]	10,20 [3,67; 17,94]	5,57 [1,07; 9,16]	<0,001

Примечание: БДК — коэффициент бронходилатации; ИМТ — индекс массы тела; ОЖ — окружность живота; $ОФВ_1$ — объем форсированного выдоха за 1 секунду; ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких.
Note: BDC — bronchodilation coefficient; BMI — body mass index; AG — abdominal circumference; FEV_1 — forced expiratory volume in 1 second; FVC — forced vital capacity.

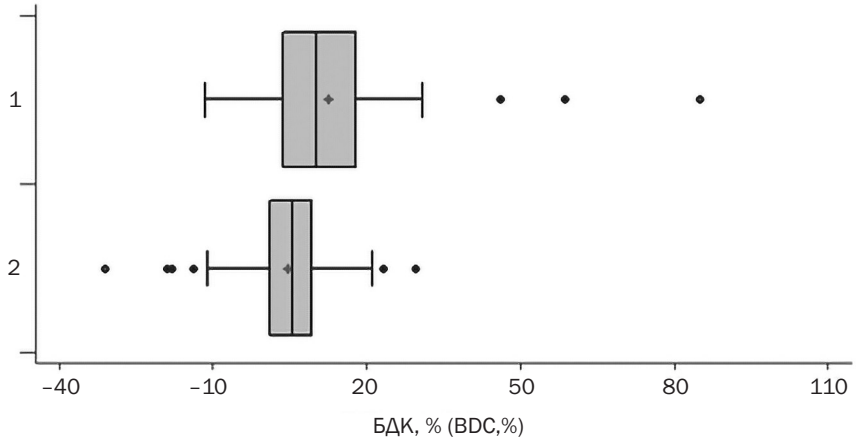


Рис. 1. Коэффициент бронходилатации у детей с бронхиальной астмой и различным ИМТ (1 — нормальная масса тела, 2 — избыточная масса тела, ожирение)

Fig. 1. Bronchodilation coefficient in children with asthma and different BMI (1 — normal body weight, 2 — overweight, obesity)

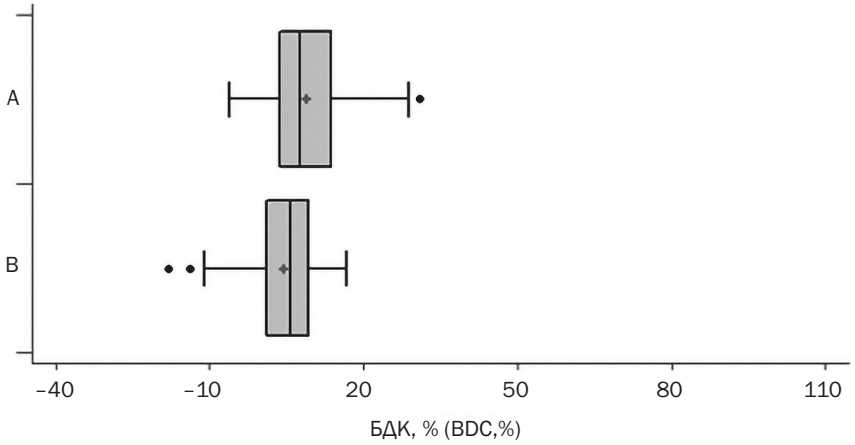
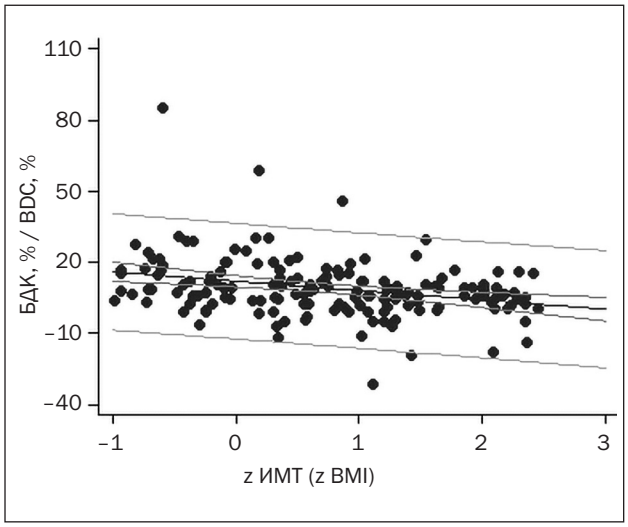


Рис. 2. Коэффициент бронходилатации в группах: А — с отсутствием абдоминального типа ожирения; В — с наличием абдоминального типа ожирения

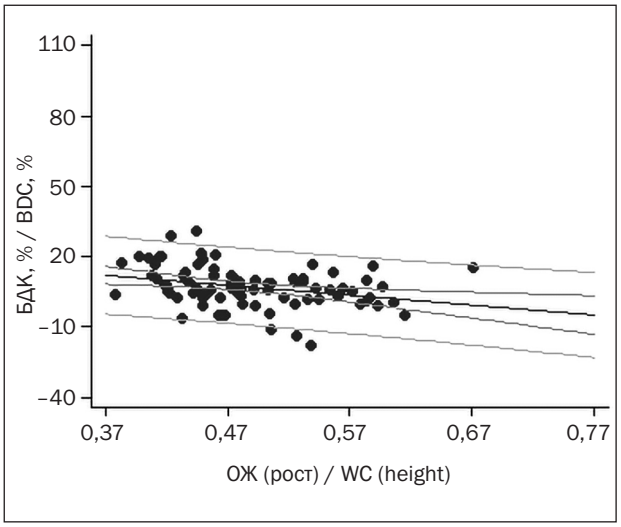
Fig. 2. The coefficient of bronchodilation in the groups: A — with the absence of abdominal type of obesity; B — with the presence of abdominal type of obesity

z ИМТ
z BMI



−0,29; 0,0002

ОЖ/рост
WC/height



−0,31; 0,004

Рис. 3. Корреляционные взаимосвязи между коэффициентом бронходилатации и z ИМТ, ОЖ/рост. Данные представлены в виде R, p, где R — коэффициент корреляции, p — уровень статистической значимости

Fig. 3. Correlations between bronchodilation coefficient and z BMI, WC/height. The data is presented in the form of R, p, where R — the correlation coefficient, p — the level of statistical significance

z ИМТ были статистически значимо более высокими у пациентов, имевших избыточную массу тела и/или ожирение (p <0,05). Значения ОЖперц, ОЖ/рост были статистически значимо выше, а показатели z $ОФВ_1$/ФЖЕЛ были статистически значимо ниже в группе пациентов с избыточной массой тела и ожирением, все p <0,05. Коэффициент бронходилатации (БДК) был статистически значимо ниже в группе с избыточной массой тела, ожирением (p <0,001) (рис. 1).

Коэффициент бронходилатации был статистически значимо ниже в группе с абдоминальным типом ожирения, составив 5,83 [1,07; 9,16]% против 7,67 [3,67; 13,76]%, p=0,034 (рис. 2).

Выявлены отрицательные корреляционные взаимосвязи между коэффициентом бронходилатации и z ИМТ, ОЖ/рост, R= −0,29, p=0,0002, R= −0,31, p=0,004, соответственно (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании изучено влияние избыточной массы тела и ожирения, в том числе абдоминального, на обратимость бронхиальной обструкции в спирометрических тестах с бронхолитиками у детей и подростков с БА и избыточной массой тела, ожирением. Доступных исследований о влиянии абдоминального типа ожирения на обратимость обструкции нами не найдено.

Установлено, что обратимость бронхиальной обструкции в тестах с бронхолитиками у пациентов с сочетанием БА с избыточной массой тела и ожирением ниже, чем у пациентов с нормальной массой тела, составив, соответственно 5,57 [1,07; 9,16]% и 10,20 [3,67; 17,94]%, p <0,001. Это может отражать формирование фиксированного компонента обструкции у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

Помимо ИМТ, ценным антропометрическим методом оценки ожирения у детей и подростков служит измерение окружности живота, являющееся антропометрическим маркером абдоминального типа ожирения. Коэффициент бронходилатации был статистически значимо ниже в группе с абдоминальным типом ожирения, составив 5,83 [1,07; 9,16]% против 7,67 [3,67; 13,76]%, p=0,034.

Полученные результаты согласуются с данными K.G. Tansitira и соавт., Gonzalez-Uribe V. и соавт. [16, 17].

Механизмы, лежащие в основе взаимосвязи между ИМТ и обратимостью бронхиальной обструкции дыхательных путей при астме, продолжают изучаться и, возможно, включают комбинацию факторов, а именно влияние низкоинтенсивного

системного воспаления на изменения в механике легких, структуре дыхательных путей, восприимчивость к БД. В настоящее время накопление жировой ткани в стенках дыхательных путей пациентов с БА и ожирением рассматривается как важный потенциальный механизм изменений внешнего дыхания, наблюдаемых при БА, связанной с ожирением [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов с БА и избыточной массой тела или ожирением обратимость бронхиальной обструкции в тестах с бронхолитиками ниже, чем у пациентов с нормальной массой тела. Это может отражать формирование фиксированного компонента обструкции у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад автора в работу. Храмова Р.Н. — разработка концепции, проведение исследования, работа с данными, подготовка текста: оценка и редактирование.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Автор получил письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

The author' contribution to the work. Khramova R.N. — conceptualization, investigation, visualization, writing: review and editing.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests

Financing source. This study was not supported by any external sources of funding

Informed consent to publication. The author received written consent from the legal representatives of the patients to publish medical data.

ЛИТЕРАТУРА

1. GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA), 2023. Доступно по: https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/ (дата обращения: 08.01.2025).
2. Reyes-Angel J., Kaviany P., Rastogi D., Forno E. Obesity-related asthma in children and adolescents. Lancet Child Adolesc Health. 2022;6(10):713–724. DOI: 10.1016/S2352-4642(22)00185-7.
3. Журавская Е.Э., Москалюк А.М., Гончар Н.В., Романюк Ф.П. Фенотип бронхиальной астмы у детей с ожирением. Children's Medicine of the North-West. 2022;10(3):30–41. EDN: ZWCZBC.
4. Forno E., Han Y.Y., Mullen J., Celedón J.C. Overweight, Obesity, and Lung Function in Children and Adults-A Meta-analysis. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6(2):570–581.e10. DOI: 10.1016/j.jaip.2017.07.010.
5. Forno E., Weiner D.J., Mullen J., Sawicki G., Kurland G., Han Y.Y., Cloutier M.M., Canino G., Weiss S.T., Litonjua A.A., Celedón J.C. Obesity and Airway Dysanapsis in Children with and without Asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2017;195(3):314–323. DOI: 10.1164/rccm.201605-1039OC.
6. Arismendi E., Bantulà M., Perpiñá M., Picado C. Effects of Obesity and Asthma on Lung Function and Airway Dysanapsis in Adults and Children. J Clin Med. 2020;9(11):3762. DOI: 10.3390/jcm9113762.
7. di Palmo E., Filice E., Cavallo A., Caffarelli C., Maltoni G., Miniaci A., Ricci G., Pession A. Childhood Obesity and Respiratory Diseases: Which Link? Children (Basel). 2021;8(3):177. DOI: 10.3390/children8030177.
8. Храмова Р.Н., Елисеева Т.И., Карпенко М.А., Овсянников Д.Ю., Замятина А.П., Халецкая О.В. Влияние антропометрических показателей и состава тела на встречаемость дисанапсиса у подростков с бронхиальной астмой. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2024;103(2):38–43. DOI: 10.24110/0031-403X-2024-103-2-38-43.
9. Храмова Р.Н., Елисеева Т.И., Овсянников Д.Ю., Туш Е.В., Воронина К.Д., Гудим А.Л., Горобец Е.А., Кубышева Н.И., Постникова Л.Б., Халецкая О.В. Влияние возраста и антропометрических характеристик на встречаемость дисанапсиса у детей и подростков с бронхиальной астмой. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2023;102(2):52–56. DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-2-52-56.
10. Castro-Rodríguez J.A., Holberg C.J., Morgan W.J., Wright A.L., Martinez F.D. Increased incidence of asthmalike symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163(6):1344–1349. DOI: 10.1164/ajrccm.163.6.2006140.
11. Tantisira K.G., Litonjua A.A., Weiss S.T. et al. Association of body mass with pulmonary function in the Childhood Asthma Management Program (CAMP) Thorax. 2003;58:1036–1041.

12. Dixon A.E., Shade D.M., Cohen R.I., Skloot G.S., Holbrook J.T., Smith L.J., Lima J.J., Allayee H., Irvin C.G., Wise R.A. American Lung Association-Asthma Clinical Research Centers. Effect of obesity on clinical presentation and response to treatment in asthma. J Asthma. 2006;43(7):553–558. DOI: 10.1080/02770900600859123.
13. Нилова М.Ю., Туш Е.В., Елисеева Т.И., Красильникова С.В., Халецкая О.В., Попов К.С., Новикова Н.А. Структура сенсибилизации к аэроаллергенам у детей с атопической бронхиальной астмой. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2019;57(2):17–23. DOI: 10.24411/2500-1175-2019-00008.
14. Taxová Braunerová R., Kunešová M., Heinen M.M., Rutter H., Hassapidou M., Duleva V., Pudule I., Petrauskienė A., Sjöberg A., Lissner L., Spiroski I., Gutiérrez-González E., Kelleher C.C., Bergh I.H., Metelcová T., Vignerová J., Brabec M., Buoncristiano M., Williams J., Simmonds P., Zamrazilová H., Hainer V., Yngve A., Rakovac I., Breda J. Waist circumference and waist-to-height ratio in 7-year-old children-WHO Childhood Obesity Surveillance Initiative. Obes Rev. 2021;22(Suppl 6):e13208. DOI: 10.1111/obr.13208.
15. Nawarycz L.O., Krzyzaniak A., Stawińska-Witoszyńska B., Krzywińska-Wiewiorowska M., Szilagyi-Pagowska I., Kowalska M., Krzych L., Nawarycz T. Percentile distributions of waist circumference for 7-19-year-old Polish children and adolescents. Obes Rev. 2010;11(4):281–288. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2009.00694.x.
16. Методические рекомендации. Спирометрия. 2023 г. Доступно по: https:// https://spulmo.ru/upload/kr/Spirometria_2023.pdf?t=1 (дата обращения: 19.10.2024).
17. Gonzalez-Uribe, Victor & Del-Rio-Navarro, Blanca & Monge, Juan & Chivardi, Jaime. Effect on FEV1 of albuterol administered in obese and non-obese children without asthma to assess bronchial reversibility. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2018;141:AB95. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.12.303.
18. Elliot J.G., Donovan G.M., Wang KCW., Green FHY., James A.L., Noble P.B. Fatty airways: implications for obstructive disease. Eur Respir J. 2019;54(6):1900857. DOI: 10.1183/13993003.00857-2019.

REFERENCES

1. GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA), 2023. Available to: https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/ (accessed: 08.01.2025).
2. Reyes-Angel J., Kaviany P., Rastogi D., Forno E. Obesity-related asthma in children and adolescents. Lancet Child Adolesc Health. 2022;6(10):713–724. DOI: 10.1016/S2352-4642(22)00185-7.
3. Zhuravskaya Ye.E., Moskalyuk A.M., Gonchar N.V., Romanyuk F.P. Phenotype of bronchial asthma in children with obesity. Children Medicine of the North-West. 2022;10(3):30–41. EDN: ZWCZBC. (In Russian).
4. Forno E., Han Y.Y., Mullen J., Celedón J.C. Overweight, Obesity, and Lung Function in Children and Adults-A Meta-analysis. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6(2):570–581.e10. DOI: 10.1016/j.jaip.2017.07.010.
5. Forno E., Weiner D.J., Mullen J., Sawicki G., Kurland G., Han Y.Y., Cloutier M.M., Canino G., Weiss S.T., Litonjua A.A., Celedón J.C. Obesity and Airway Dysanapsis in Children with and without Asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2017;195(3):314–323. DOI: 10.1164/rccm.201605-1039OC.
6. Arismendi E., Bantulà M., Perpiñá M., Picado C. Effects of Obesity and Asthma on Lung Function and Airway Dysanapsis in Adults and Children. J Clin Med. 2020;9(11):3762. DOI: 10.3390/jcm9113762.
7. di Palmo E., Filice E., Cavallo A., Caffarelli C., Maltoni G., Miniaci A., Ricci G., Pession A. Childhood Obesity and Respiratory Diseases: Which Link? Children (Basel). 2021;8(3):177. DOI: 10.3390/children8030177.
8. Khramova R.N., Yeliseyeva T.I., Karpenko M.A., Ovsyannikov D.Yu., Zamyatina A.P., Khaletskaya O.V. The influence of anthropometric indicators and body composition on the incidence of dysanapsis in adolescents with bronchial asthma. Pediatriya im. G.N. Speranskogo. 2024;103(2):38–43. DOI: 10.24110/0031-403X-2024-103-2-38-43. (In Russian).
9. Khramova R.N., Yeliseyeva T.I., Ovsyannikov D.Yu., Tush Ye.V., Voronina K.D., Gudim A.L., Gorobets Ye.A., Kubysheva N.I., Postnikova L.B., Khaletskaya O.V. Influence of age and anthropometric characteristics on the incidence of dysanapsis in children and adolescents with bronchial asthma. Pediatriya im. G.N. Speranskogo. 2023;102(2):52–56. DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-2-52-56. (In Russian).
10. Castro-Rodríguez J.A., Holberg C.J., Morgan W.J., Wright A.L., Martinez F.D. Increased incidence of asthmalike symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163(6):1344–1349. DOI: 10.1164/ajrccm.163.6.2006140.
11. Tantisira K.G., Litonjua A.A., Weiss S.T. et al. Association of body mass with pulmonary function in the Childhood Asthma Management Program (CAMP) Thorax. 2003;58:1036–1041.
12. Dixon A.E., Shade D.M., Cohen R.I., Skloot G.S., Holbrook J.T., Smith L.J., Lima J.J., Allayee H., Irvin C.G., Wise R.A. American Lung Association-Asthma Clinical Research Centers. Effect of obesity on clinical presentation and response to treatment in asthma. J Asthma. 2006;43(7):553–558. DOI: 10.1080/02770900600859123.

13. Nilova M.Yu., Tush Ye.V., Yeliseyeva T.I., Krasil'nikova S.V., Khaletskaya O.V., Popov K.S., Novikova N.A. Structure of sensitization to aeroallergens in children with atopic bronchial asthma. Allergologiya i immunologiya v pediatrii. 2019;57(2):17–23. DOI: 10.24411/2500-1175-2019-00008. (In Russian).
14. Taxová Braunerová R., Kunešová M., Heinen M.M., Rutter H., Hassapidou M., Duleva V., Pudule I., Petrauskienė A., Sjöberg A., Lissner L., Spiroski I., Gutiérrez-González E., Kelleher C.C., Bergh I.H., Metelcová T., Vignerová J., Brabec M., Buoncristiano M., Williams J., Simmonds P., Zamrazilová H., Hainer V., Yngve A., Rakovac I., Breda J. Waist circumference and waist-to-height ratio in 7-year-old children-WHO Childhood Obesity Surveillance Initiative. Obes Rev. 2021;22(Suppl 6):e13208. DOI: 10.1111/obr.13208.
15. Nawarycz L.O., Krzyzaniak A., Stawińska-Witoszyńska B., Krzywińska-Wiewiorowska M., Szilagyi-Pagowska I., Kowalska M., Krzych L., Nawarycz T. Percentile distributions of waist circumference for 7-19-year-old Polish children and adolescents. Obes Rev. 2010;11(4):281–288. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2009.00694.x.
16. Metodicheskiye rekomendatsii. Spirometry. 2023 г. Available at: https:// https://spulmo.ru/upload/kr/Spirometria_2023.pdf?t=1 (accessed: 19.10.2024). (In Russian).
17. Gonzalez-Uribe, Victor & Del-Rio-Navarro, Blanca & Monge, Juan & Chivardi, Jaime. Effect on FEV1 of albuterol administered in obese and non-obese children without asthma to assess bronchial reversibility. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2018;141:AB95. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.12.303.
18. Elliot J.G., Donovan G.M., Wang KCW., Green FHY., James A.L., Noble P.B. Fatty airways: implications for obstructive disease. Eur Respir J. 2019;54(6):1900857. DOI: 10.1183/13993003.00857-2019.

УДК 616-056.3+613.2+572.773+616.314.2-007-089.23-053.2-08
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.85.27.017

ОСОБЕННОСТИ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ПИЩЕВОЙ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ

© Диана Алексеевна Кузьмина[1], Валерия Павловна Новикова[1], Наталья Петровна Петрова[2]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

[2] Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

Контактная информация:
Наталья Петровна Петрова — к.м.н., доцент кафедры стоматологии факультета стоматологии и медицинских технологий.
E-mail: n.p.petrova@spbu.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2496-9679 SPIN: 8793-7080

Для цитирования: Кузьмина Д.А., Новикова В.П., Петрова Н.П. Особенности ортодонтического лечения детей с пищевой непереносимостью. Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 201–210. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.85.27.017

Поступила: 09.10.2024 **Одобрена: 14.11.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. Пищевая непереносимость в детском возрасте проявляется различными нарушениями со стороны организма при употреблении продуктов питания. При этом состоянии в организме имеются нарушения работы многих органов и систем, и проблема затрагивает не только работу желудочно-кишечного тракта, но и остальные системы жизнеобеспечения организма. При таких нарушениях меняется метаболизм, обменные процессы. Для стоматологов важно понимать эту проблему, поскольку заболевание изменяет местный *status localis* в полости рта, который является начальным отделом желудочно-кишечного тракта. Это выражается в изменении физико-химических свойств ротовой жидкости, вызывает сухость, чувство жжения со стороны слизистых оболочек полости рта. При ортодонтическом лечении таких пациентов надо внимательно подходить к вопросам изготовления съемных аппаратов и использования несъемных, исключать из состава съемных аппаратов использование красителей, использовать ОТ-корректоры, устанавливать несъемную технику (брекеты) без содержания никеля.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *пищевая непереносимость, патология прикуса, аллергия, ортодонтическое лечение*

FEATURES OF ORTHODONTIC TREATMENT OF CHILDREN WITH FOOD INTOLERANCE

© Diana A. Kuzmina[1], Valeria P. Novikova[1], Natalya P. Petrova[2]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

[2] Saint Petersburg State University. 7–9 Universitetskaya emb., Saint Petersburg 199034 Russian Federation

Contact information:
Natalya P. Petrova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dentistry, Faculty of Dentistry and Medical Technologies. E-mail: n.p.petrova@spbu.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2496-9679 SPIN: 8793-7080

For citation: Kuzmina DA, Novikova VP, Petrova NP. Features of orthodontic treatment of children with food intolerance. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):201–210. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.85.27.017

Received: 09.10.2024 **Revised: 14.11.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. Food intolerance in childhood is manifested by various disorders on the part of the body when eating food. In this condition, there are violations of the work of many organs and systems in the body and the problem affects not only the work of the gastrointestinal tract, as well as other life-support systems of the body. With such disorders, metabolism and metabolic processes change. It is important for dentists to understand this problem, since the disease alters the local status localis in the oral cavity, which is the initial department of the gastrointestinal tract. This is expressed in a change in the physico-chemical properties of the oral fluid, causes dryness, a burning sensation on the part of the mucous membranes of the oral cavity. In the orthodontic treatment of such patients, it is necessary to carefully approach the issues of manufacturing removable devices and using non-removable ones, exclude the use of dyes from the composition of removable devices, OT-correctors and install non-removable equipment (braces) without nickel content.

KEYWORDS: *food intolerance, malocclusion, allergy, orthodontic treatment*

ВВЕДЕНИЕ

Проблема пищевой непереносимости (ПН) достаточно широко представлена в педиатрии. Ее клинические проявления развиваются при генетической предрасположенности. Основными органами-мишенями являются желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), кожа, дыхательная система [1]. Побочные реакции на пищу включают пищевую аллергию, опосредованную иммунитетом, и пищевую непереносимость, не опосредованную иммунитетом. Медицинские работники, пациенты и общественность часто путают ПН и пищевую аллергию, которая является одним из ее проявлений.

Спектр механизмов ПН включает в себя:

- пищевую аллергию;
- неаллергические реакции на пищу (вызванные химическими веществами, раздражающими веществами, токсинами);
- ферментопатии и нарушения всасывания;
- психогенные реакции на пищу;
- непереносимость пищи, вызванная заболеваниями ЖКТ.

По данным баз литературы MEDLINE, EMBASE, Cochrane проводился поиск терминов, связанных с пищевой аллергией и непереносимостью [3].

Суммарно, пятая часть населения считает, что у них наблюдаются побочные реакции на пищу. Оценки истинной пищевой аллергии, опосредованной IgE, различаются, но в некоторых странах она может достигать 4–7% среди детей дошкольного возраста. Наиболее распространенными пищевыми аллергенами являются коровье молоко, яйца, арахис, орехи, соя, моллюски и плавниковая рыба. Отмечено, что пищевая аллергия чаще встречается у детей, и в некоторых случаях может быть опасной для жизни. Тем не менее с возрастом развивается толерантность ко многим продуктам. Оценки IgE-опосредованной пищевой аллергии у взрослых приближаются к 1–2%. Пищевые аллергии, не связанные с IgE, такие как синдром энтероколита, вызванный пищевыми белками, встречаются реже и выявляются преимущественно в детском возрасте. Эозинофильные желудочно-кишечные расстройства, включая эозинофильный эзофагит, представляют собой состояния со смешанной IgE- и не-IgE-опосредованной пищевой аллергией, которые улучшаются при исключении из рациона таких продуктов. Пищевая непереносимость неспецифична, и возникающие в результате симптомы напоминают другие распространенные, необъяснимые с медицинской точки зрения жалобы, часто накладываясь на симптомы, обнаруживаемые при функциональных расстройствах, таких как синдром раздраженного кишечника. Пищевая непереносимость может представлять определенный риск, но поскольку функциональные расстройства распространены, необходимы дополнительные усилия для понимания неблагоприятного воздействия пищевых продуктов при функциональных расстройствах.

В стоматологии прослеживается роль ПН в этиологии возникновения гипоминерализации коренных зубов [4]. Гипоминерализация коренных зубов (MIH) — это состояние эмали, характеризующееся поражениями от белого до коричневого цвета, которые свидетельствуют о быстром прогрессировании кариеса. В основном поражаются постоянные первые коренные зубы и резцы. Эти дефекты эмали обычно возникают при нарушениях на стадии минерализации или амелогенеза. Также предполагается, что факторы окружающей среды, такие как респираторные проблемы, неправильное питание, инфекции любого рода и прием лекарств, влияющие на детей в возрасте 3 лет и старше, вызывают развитие MIH.

В исследовании, проведенном в 2021 г., было получено 1065 образцов слюны из четырех разных когорт, и из каждого образца была выделена ДНК и генотипирована по девяти различным однонуклеотидным полиморфизмам. Для анализа использовались ассоциативные тесты и логистическая регрессия, реализованные в PLINK. Было выявлено потенциальное взаимодействие между TGFA rs930655 со всеми маркерами, протестированными в когорте. Эти взаимодействия не были выявлены в остальных когортах. Были также обнаружены ассоциации ($p < 0,05$) между приемом медикаментов после трехлетнего возраста, что позволяет предположить, что состояния, приобретенные в возрасте, когда дети начинают социализироваться, могут способствовать развитию MIH. Подтверждается также взаимосвязь между неправильным питанием и инфекцией. Актуальность этой концепции для практики клинической медицины, стоматологии и общественного здравоохранения подтверждается внушительным набором фактических данных, полученных как в клинике, лаборатории так и на местах. Неправильное питание может влиять на любой механизм организма, который действует как барьер для размножения или прогрессирования инфекционных агентов. Это включает образование специфических антител, количество и активность фагоцитов, целостность кожи, слизистых оболочек и других тканей. Некоторые из менее определенных, неспецифических защитных веществ, содержащихся в жидкостях организма, также подвержены влиянию неправильного питания. Инфекционное заболевание

отрицательно влияет на состояние питания несколькими косвенными способами. Потеря аппетита и непереносимость пищи приводят к метаболическим изменениям. Культурные факторы приводят к замене менее питательных диет в качестве предполагаемой терапевтической меры и к назначению слабительных, антибиотиков и других лекарств, которые ухудшают переваривание или всасывание определенных питательных веществ. У хорошо питающихся людей резервы организма и нормальное потребление пищи гарантируют, что недоедание не приведет к поражению ЖКТ, если инфекция не будет длительной.

Установлено, что ПН поражает 15–20% всего населения и может быть обусловлена фармакологическими эффектами компонентов пищи, нецелиакальной чувствительностью к глютену или дефектами ферментов и транспорта [5]. Были достигнуты значительные успехи в понимании научных основ желудочно-кишечной пищевой непереносимости, обусловленной короткоцепочечными ферментируемыми углеводами (fermentable oligo-, di-, and monosaccharides and polyols — FODMAPs). Наиболее полезным диагностическим тестом на пищевую непереносимость является исключение пищи для достижения улучшения симптомов с последующим постепенным возобновлением приема пищи. Диета с низким содержанием FODMAP эффективна, однако она влияет на микробиоту ЖКТ и восстановление переносимости FODMAP является частью стратегии лечения.

Появляется все больше доказательств использования диеты с низким содержанием FODMAP для лечения функциональных желудочно-кишечных симптомов при подозрении на пищевую непереносимость. Исключающие диеты следует применять в течение как можно более короткого времени, чтобы вызвать улучшение симптомов, и за ними должно следовать постепенное повторное введение пищи для установления индивидуальной переносимости. Это увеличит разнообразие рациона, обеспечит адекватное питание и сведет к минимуму воздействие на микробиоту ЖКТ.

Что касается ортодонтического лечения детей с ПН, следует отметить, что врач-ортодонт чаще всего встречается с проявлением именно пищевой аллергии, далее следуют непищевые агенты: пыль, пыльца, шерсть животных, отдельные виды лекарственных средств.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

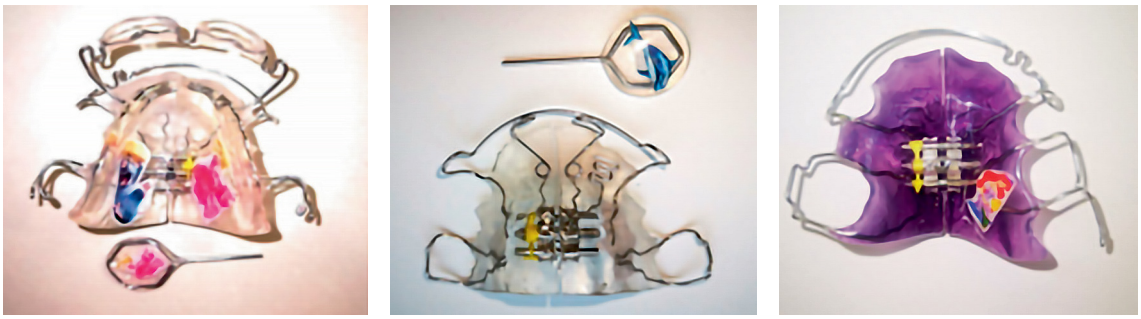
Описать особенности ортодонтического лечения детей, имеющих пищевую аллергию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клинике был проведен анализ 132 анкет о состоянии здоровья, которые заполняли законные представители (родители) детей от 8 до 14 лет. Была определена группа пациентов 8–11 лет, всего 54 пациента, которым было показано лечение на съемной технике. Следует отметить, что у 27 пациентов 8–11 лет, что составило 50% случаев, в анкетах была указана аллергическая реакция на пищевые и непищевые агенты, лекарства. Из этой группы 18 человек имели подтверждения о наличии аллергии как самостоятельного заболевания, и дети находились на учете и лечении у врача-аллерголога.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В группе пациентов с подтвержденными аллергическими проявлениями, которые нуждались в лечении на съемной технике, были изготовлены



а/a *б/b* *в/c*

Рис. 1. Ортодонтические съемные аппараты: *а, б* — без содержания красителей (рекомендованы для пациентов с пищевой непереносимостью); *в* — аппарат с применением красителя

Fig. 1. Orthodontic removable devices: *a*, *b* — without dye content (recomendetion for patients with food intolerance); *c* — a device with the use of a dye

ортодонтические аппараты без использования красителей (рис. 1).

Помимо того, что аппараты должны быть изготовлены без применения химических окрашивающих реагентов, следует учитывать в процессе лечения методику изменения позиции дуги, прилегающей к резцам, и кламмеров, которые прилегают к молярам. Именно эти зубы, по данным литературы, имеют MIH-состояние. В таком случае при контакте элементов аппарата в одних и тех же точках мы можем получить еще большее повреждение эмали у этих зубов в процессе ортодонтического лечения (рис. 2). Следует отметить, что клинически состояние MIH не всегда ярко выражено, поэтому такие рекомендации следует учитывать в процессе лечения для всех пациентов.

У этой же группы пациентов, по показаниям, применялись аппараты миофункциональные ОТ-корректоры (рис. 3). Это гипоаллергенные аппараты для одного пациента, изготовленные из материалов медицинского класса, одобренных FDA (Кодекс федеральных правил FDA — *Food and Drug Administration,* раздел 21), не содержащие бисфенола (BPB, BPF или BPS), фталатов, латекса и силикона, и не содержащие опасных химических веществ, определенных FDA [6]. Аппараты серии



Рис. 2. Индивидуальный съемный ортодонтический аппарат. Металлические жесткие элементы прилегают к эмали зубов

Fig. 2. Individual removable orthodontic device. Rigid metal elements adhere to the enamel of the teeth



а/a *б/b* *в/c*

Рис. 3. Различные виды ОТ-корректоров: корректор вредных привычек (*а*), Nite-Guide корректор (*б*), Occlus-O-Guide корректор (*в*), которые рекомендованы для пациентов с пищевой непереносимостью

Fig. 3. Various types of OT- correctors: corrector of bad habits (*a*), Nite-Guide corrector (*b*), Occlus-O-Guide corrector (*c*), which are recomendetion for patients with food intolerance



Рис. 4. Миофункциональный ОТ-корректор. Аппарат не имеет точечного прилегания к зубам. Предпочтителен для пациентов с пищевой непереносимостью

Fig. 4. Myofunctional OT-corrector. The device does not have a point fit to the teeth. It is preferred for patients with food intolerance

ОТ-корректоры прошли множество различных тестов на биосовместимость (цитотоксичность, пирогенность, тест Клигмана, инъекция, а также тест на экстракцию и выщелачивание с химической характеристикой) и в заключение аккредитованной лаборатории GLP. Установлено, что все они соответствуют стандартам ISO 10993-1:2018 (как поверхностные устройства с длительным контактом со слизистой оболочкой). Биологические соображения для этого стандарта включают исследования на цитотоксичность, сенсибилизацию, раздражение, острую системную токсичность,



Рис. 5. Результат ортодонтического лечения с применением брекетов, не содержащих никель, у пациентов с пищевой непереносимостью

Fig. 5. The result of orthodontic treatment using nickel-free braces in patients with food intolerance

подострую/субхроническую токсичность, генотоксичность, имплантацию и хроническую токсичность и считаются биосовместимыми.

В конструкции этих аппаратов предусмотрено мягкое взаимодействие с эмалью зубов, без определенных точек опоры (рис. 4). Кроме того, сама конструкция аппарата позволяет проводить домашние процедуры по ремотерапии. И поэтому у пациентов с ПН применение таких аппаратов, выполненных из мягкого материала, предпочтительнее, если они подходят для лечения нарушений окклюзии и в процессе лечения не вызывают каких-либо ухудшений со стороны эмали, если диагностировано МІН-состояние.

В группе пациентов 11–14 лет, состоящей из 78 человек, по показаниям была установлена несъемная техника. В этой группе 23 ребенка имели установленный диагноз, связанный с аллергией. Применялась брекет-система, не содержащая никель (рис. 5).

Брекеты выбираются такого дизайна, когда их площадка, которая крепится к эмали зуба, имеет четко выраженный рисунок для надежной фиксации. Это помогает пациентам с МІН избежать дебондинга брекета на всем этапе лечения (рис. 6).

Хочется отметить особый протокол замены дуг. Как известно, первая дуга, которая устанавливается пациентам на начальном этапе, — это дуга, содержащая никель. Этот элемент является первым по наличию на него аллергической реакции. Вместо дуг, содержащих никель, следует применять плетеные флексовые стальные дуги, которые до эпохи появления дуг с никелем применялись на начальных этапах ортодонтического лечения. Далее следует продолжать лечение на полноразмерных стальных дугах. Это применимо ко всем пациентам с выраженной ПН. В особых случаях может проявляться аллергическая реакция на металлы, которые входят в состав стальных дуг. В таком случае возможно лечение на индивидуальных капах-элайнерах (рис. 7). В процессе лечения их можно использовать как приспособление для проведения домашней ремотерапии у пациентов с МІН.

После снятия брекетов, согласно клиническим рекомендациям, устанавливают несъемные и съемные ретейнеры (рис. 8). Несъемный ретейнер выполнен из плетеной стальной проволоки. Для пациентов с МІН следует с осторожностью использовать этот вид ретенции, так как несъемный ретейнер фиксируется к резцам с нёбной стороны, что затрудняет проведение гигиенических процедур. Кроме того, длительное присутствие стали в полости рта способствует выходу ионов металла в ротовую жидкость [2], что неприемлемо для пациентов с ПН. В таких случаях несъемный ретейнер следует заменить на ретенционную капу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с установленным диагнозом «пищевая непереносимость» имеют разнообразные клинические проявления, не являющиеся специфическими



Рис. 6. Выраженная площадка брекета, рекомендованная для пациентов с МІН

Fig. 6. Pronounced bracket pad recommended for patients with MIH



Рис. 7. Этапы лечения пациента с МІН на элайнерах

Fig. 7. The stages of treatment of a patient with MIH on aligners



а/a *б/b*

Рис. 8. Несъемный ретейнер (а); съемный ретейнер в виде капы (б)

Fig. 8. non-removable retainer (a); removable retainer in the form of a mouth guard (b)

для данного заболевания. Ортодонтам, которые проводят лечение таких пациентов, следует внимательно относиться к информации в анкете здоровья пациента и при показаниях к лечению на съемных аппаратах делать выбор в пользу ОТ-корректоров или индивидуальных съемных аппаратов без использования красителей. В более старшем возрасте, когда показано применение несъемной техники или элайнеров, при отсутствии МИН можно фиксировать брекеты без содержания никеля и применять стальные дуги, в других случаях использовать элайнеры. В ретенционном периоде у таких пациентов предпочтительно использовать съемные ретейнеры в виде капп.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лаврова Т.Е., Ревякина В.А., Боровик Т.З., Рославцева Е.А. Современный взгляд на проблему пищевой непереносимости. Вопросы современной педиатрии. 2004;3(6):40–49.
2. Петрова Н.П. Исследование влияния ортодонтических аппаратов на адаптационные свойства ротовой жидкости у детей и подростков. Дисс. … канд. мед. наук. СПб.; 2003.
3. Turnbull J.L., Adams H.N., Gorard D.A. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. 2015;41(1):3–25. DOI: 10.1111/apt.12984.
4. Bezamat M., Souza J.F., Silva F.M.F., Corrêa E.G., Fatturi A.L., Brancher J.A., Carvalho F.M., Cavallari T., Bertolazo L., Machado-Souza C., Koruyucu M., Bayram M., Racic A., Harrison B.M., Sweat Y.Y., Letra A., Studen-Pavlovich D., Seymen F., Amendt B., Werneck R.I., Costa M.C., Modesto A., Vieira A.R. Gene-environment interaction in molar-incisor hypomineralization. 2021;16(1):e0241898. DOI: 10.1371/journal.pone.0241898.
5. Scrimshaw N.S., Suskind R.M. Interactions of nutrition and infection. Lomer MC. Aliment Pharmacol Ther. 2015;41(3):262–75. DOI: 10.1111/apt.13041.
6. Quinzi V., Gallusi G., Carli E., Pepe F., Rastelli E., Tecco S. Elastodontic Devices in Orthodontics: An In

Vitro Study on Mechanical Deformation under Loading. Bioengineering. 2022;9(7):282. DOI: 10.3390/bioengineering9070282.

REFERENCES

1. Lavrova T.Ye., Revyakina V.A., Borovik T.Z., Roslavtseva Ye.A. Modern view on the problem of food intolerance. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2004;3(6):40–49. (In Russian).
2. Petrova N.P. Study of the influence of orthodontic appliances on the adaptive properties of oral fluid in children and adolescents. PhD thesis. Saint Petersburg; 2003. (In Russian).
3. Turnbull J.L., Adams H.N., Gorard D.A. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. 2015;41(1):3–25. DOI: 10.1111/apt.12984.
4. Bezamat M., Souza J.F., Silva F.M.F., Corrêa E.G., Fatturi A.L., Brancher J.A., Carvalho F.M., Cavallari T., Bertolazo L., Machado-Souza C., Koruyucu M., Bayram M., Racic A., Harrison B.M., Sweat Y.Y., Letra A., Studen-Pavlovich D., Seymen F., Amendt B., Werneck R.I., Costa M.C., Modesto A., Vieira A.R. Gene-environment interaction in molar-incisor hypomineralization. 2021;16(1):e0241898. DOI: 10.1371/journal.pone.0241898.
5. Scrimshaw N.S., Suskind R.M. Interactions of nutrition and infection. Lomer MC. Aliment Pharmacol Ther. 2015;41(3):262–75. DOI: 10.1111/apt.13041.
6. Quinzi V., Gallusi G., Carli E., Pepe F., Rastelli E., Tecco S. Elastodontic Devices in Orthodontics: An In-Vitro Study on Mechanical Deformation under Loading. Bioengineering. 2022;9(7):282. DOI: 10.3390/bioengineering9070282.

УДК 578.834.1+616-036.21+616.24-002.17-053.2
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.57.85.018

ОСОБЕННОСТИ ЛЕГКОГО И СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

© Анна Владимировна Полунина

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация:
Анна Владимировна Полунина — ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, лаборант-исследователь лаборатории «Медико-социальных проблем в педиатрии». E-mail: anna.polunina.doc@icloud.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2613-1503 SPIN: 6671-5877

Для цитирования: Полунина А.В. Особенности легкого и среднетяжелого течения COVID-19 у детей разного возраста. Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 211–223. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.57.85.018

Поступила: 16.09.2024 **Одобрена: 01.11.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. ***Введение***. Несмотря на то что пандемия новой коронавирусной инфекции окончилась, эта проблема не утратила своей актуальности. В России за все время новой коронавирусной инфекцией заразились 24 645 303 человека. По состоянию на ноябрь 2024 года в Российской Федерации данный вирус идентифицировали у 35 689 человек. COVID-19 в настоящее время подвергается общим инфекционным законам, таким как эпидемиология и сезонность. Вклад в распространенность этой инфекции вносит способность вируса SARS-CoV-2 к трансмиссии и быстрой мутации. ***Цель*** — описать клинические особенности легкого и среднетяжелого течения COVID-19 у детей разного возраста. ***Материалы и методы***. Жалобы и клиническая картина заболевания изучены у 270 детей разных возрастных групп с подтвержденной методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) новой коронавирусной инфекцией. ***Результаты.*** Анализ жалоб пациентов в дебюте заболевания показал, что наиболее часто дети, больные COVID-19, жаловались на повышение температуры тела (75,2%). С высокой частотой отмечались респираторные жалобы: насморк (62,2%), кашель (48,1%), реже встречались боль в горле (17,4%,) и потеря обоняния (аносмия) (11,5%), боль в грудной клетке (5,2%), потеря вкуса (агевзия) (3,7%). Частота одышки составила 1,9%. ***Выводы.*** Ведущими у детей с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией в дебюте заболевания были респираторные жалобы, не позволяющие отличить это заболевание от банальной острой респираторной вирусной инфекции легкой и среднетяжелой степени тяжести, с купированием симптомов к 14-му дню заболевания. Частота пневмонии среди пациентов составляла 28,14%, наиболее значимое количество пневмоний выявлено у подростков (p=0,013), у них же кашель отмечается наиболее часто.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19*, клиническое течение, легкая и среднетяжелое течение, пневмония, возрастные особенности*

FEATURES OF MILD AND MODERATE COURSE OF COVID-19 IN CHILDREN OF DIFFERENT AGES

© Anna V. Polunina

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information:
Anna V. Polunina — post-graduate student of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases with a course of general child care, laboratory researcher of the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Research Center of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education. E-mail: anna.polunina.doc@icloud.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2613-1503 SPIN: 6671-5877

For citation: Polunina AV. Features of mild and moderate course of COVID-19 in children of different ages. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):211–223. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.57.85.018

Received: 16.09.2024 **Revised: 01.11.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Despite the fact that the pandemic of the new coronavirus infection has ended, this problem has not lost its relevance. In Russia, 24,645,303 people have been infected with the new coronavirus infection during the entire course. As of November 2024, this virus has been identified in 35,689 people in the Russian Federation. COVID-19 is currently subject to general infectious laws such as epidemiology and seasonality, and the ability of this virus to transmit and quickly mutate also contributes to the prevalence of this infection. ***Objective.*** To describe the clinical features of mild and moderate course of COVID-19 in children of different ages. ***Materials and methods.*** Complaints and clinical picture of the disease were studied in 270 children of different age groups with a new coronavirus infection confirmed by PCR. ***Results.*** Analysis of patient complaints at the onset of the disease showed that children with Covid-19 most often complained of an increase in body temperature (75.2%). Respiratory complaints were noted with high frequency: runny nose (62.2%), cough (48.1%), less common were sore throat (17.4%) and loss of smell (anosmia) (11.5%), chest pain (5.2%), loss of taste (ageusia) (3.7%). The incidence of shortness of breath was 1.9%. ***Conclusions.*** The leading complaints in children with confirmed new coronavirus infection at the onset of the disease were respiratory complaints, which do not allow distinguishing this disease from a banal acute respiratory viral infection of mild to moderate severity, with symptoms relieving by the 14th day of the disease. The incidence of pneumonia among patients is 28.14%, the most significant number of pneumonias was detected in adolescents (p=0.013); they also have the most frequent cough.

KEYWORDS: *COVID-19, clinical course, mild and moderate course, pneumonia, age characteristics*

ВВЕДЕНИЕ

Анализ статистики пандемии COVID-19 показал, что дети и подростки демонстрировали значительно более низкую восприимчивость к вирусу SARS-CoV-2, составляя менее 10% общего числа диагностированных случаев. Это существенное отличие от картины заболеваемости у взрослого населения объясняется целым комплексом факторов, которые до сих пор активно исследуются. Более легкое течение болезни у детей обусловлено, прежде всего, иммунологическими способностями детского организма.

У детей редко присутствуют хронические заболевания, оказывающие патогенетическое влияние на организм и способствующие активации иммунологических процессов и не подверженные длительному воздействию вредных факторов, таких как табакокурение, загрязненный воздух и хронические респираторные заболевания. Это обеспечивает более эффективное функционирование легких и снижает риск развития тяжелых осложнений, таких как пневмония и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), которые часто наблюдаются у взрослых пациентов. Более развитая регенеративная способность легочной ткани у детей также играет важную роль в быстром восстановлении после инфекции [1, 2]. Заражение коронавирусами, особенно в зимний период, наблюдается довольно часто, и это явление связано с несколькими факторами, касающимися как детей, так и пожилых людей. Исследования показывают, что у детей уровень антител к коронавирусам выше, чем у взрослых. Это может быть связано с тем, что детский иммунитет активнее реагирует на вирусные инфекции, что позволяет формировать более широкий спектр защитных антител. Интересно, что антитела, вырабатываемые в ответ на сезонные коронавирусы, могут также предоставлять некоторую защиту от COVID-19. Это перекрестное влияние антител может объяснять то, почему дети, как правило, переносят COVID-19 легче, чем пожилые люди [2, 3]. Помимо прочего, у пожилых людей наблюдается ослабление иммунного ответа, что может привести к более высокому риску развития тяжелых форм заболевания. У них снижается уровень частично перекрестно-реактивных антител, что может способствовать так называемому антителозависимому усилению иммунных реакций. Это состояние возникает, когда антитела, связываясь с вирусом, не нейтрализуют его, а наоборот, способствуют его проникновению в клетки и усилению инфекции [4]. Дети чаще всего заражаются коронавирусами от взрослых членов семьи, то есть вторым или третьим поколением вируса. Важно отметить, что такие вирусы, как правило, имеют меньшую патогенность, что также снижает риск тяжелого течения заболевания у детей. Однако стоит помнить, что у детей и подростков есть свои особенности, касающиеся экспрессии гена ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2), который является основным рецептором для SARS-CoV-2 [5, 6]. Исследования показывают, что экспрессия ACE2 в назальном эпителии увеличивается с возрастом. У детей младшей возрастной группы (до 10 лет) уровень ACE2 наименьший, тогда как у подростков (от 10 до 17 лет) он выше, но все равно значительно ниже, чем у взрослых. Это может объяснить, почему дети менее подвержены тяжелым формам COVID-19. Однако в нижних отделах дыхательных путей снижение экспрессии ACE2 может быть связано с повышенным риском развития тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома и повреждения легких [6]. Кроме того, у детей существуют возрастные особенности врожденного иммунитета. Например, у них наблюдается более высокая конституционная активность лимфоцитов, особенно натуральных киллеров (NK-клеток), по сравнению со взрослыми. Это может объяснить, почему детский организм более эффективно справляется с вирусными инфекциями. Тем не менее у новорожденных детей иногда фиксируется лимфопения, что может указывать на определенные особенности формирования иммунного ответа в этом возрасте. Важным аспектом является также то, как дети реагируют на вакцинацию. Вакцины против COVID-19, как правило, вызывают у них сильный иммунный ответ, что может быть связано с их активной иммунной системой. Это, в свою очередь, может служить дополнительной защитой от различных штаммов коронавируса. Исследования показывают, что даже после перенесенного заболевания дети могут сохранять защитные антитела на протяжении длительного времени, что также снижает риск повторного заражения [7, 8].

Таким образом, взаимодействие между коронавирусами и иммунной системой детей и пожилых людей представляет собой сложный и многогранный процесс. С одной стороны, дети имеют ряд преимуществ в виде более активного иммунного ответа и меньшей экспрессии ACE2, что снижает риск тяжелых форм заболевания. С другой стороны, пожилые люди сталкиваются с ослаблением иммунной системы и более высоким риском осложнений. Эти

различия подчеркивают важность индивидуального подхода к профилактике и лечению COVID-19 в зависимости от возрастной группы [9]. Кроме того, понимание этих механизмов может помочь в разработке более эффективных стратегий вакцинации и лечения, а также в повышении осведомленности о том, как лучше защищать уязвимые группы населения, включая пожилых людей и детей. Важно продолжать исследовать влияние коронавирусов на различные возрастные группы, чтобы улучшить наши знания о механизмах иммунного ответа и разработать более эффективные методы борьбы с вирусами в будущем.

В 2021 году мир столкнулся с новыми вызовами в борьбе с COVID-19, особенно после появления новых штаммов вируса, таких как «Дельта» и «Омикрон». Штамм «Дельта» отличался высокой заразностью и способствовал более быстрому проявлению симптомов. Это привело к увеличению числа случаев среднетяжелых и тяжелых форм заболевания. Особенно тревожной была статистика по детям: доля заболевших среди них возросла до 11%. Однако к концу 2021 года, когда на передний план вышел штамм «Омикрон», этот показатель увеличился почти до 25%, что свидетельствовало о значительном влиянии новых вариантов вируса на детское население. Штамм «Омикрон» показал несколько иное поведение по сравнению с предыдущими версиями вируса. Он преимущественно размножается в верхних дыхательных путях, что приводит к более легкому течению заболевания. Это означает, что у пациентов, включая детей, реже наблюдаются тяжелые поражения нижних дыхательных путей, что, в свою очередь, снижает уровень госпитализаций и серьезных осложнений. Особенно это актуально для невакцинированных детей и тех, у кого не было ранее существовавшего адаптивного иммунитета [10–13]. Клиническая картина COVID-19 у детей во многом схожа с обычными респираторными инфекциями [1]. К числу наиболее распространенных клинических проявлений относятся: повышение температуры тела, общая слабость, утомляемость, головная боль, боль в горле, насморк и заложенность носа, миалгия, а также кашель, который может быть как сухим, так и с небольшим количеством мокроты. В некоторых случаях у детей могут также наблюдаться признаки конъюнктивита. Интересно, что среди первых симптомов COVID-19 могут встречаться и более редкие проявления, такие как спутанность сознания, головные боли, кровохарканье, учащенное сердцебиение, диарея, потеря аппетита, рвота и боли в животе. По данным исследований, у 69% пациентов с COVID-19 желудочно-кишечные симптомы сочетались с повышением температуры тела выше 38,5 °C. Также у 13% заболевших могут наблюдаться кожные проявления, что подчеркивает разнообразие клинической картины [13–17]. Одним из патогномоничных симптомов COVID-19 у взрослых является гипосмия или аносмия (снижение или отсутствие обоняния) и дисгевзия или агевзия (изменение или отсутствие вкуса). Эти симптомы также могут проявляться у детей, хотя они могут не всегда осознавать и сообщать о своих ощущениях из-за возраста. Тем не менее среди детей с COVID-19 изменение обоняния или вкуса, тошнота, рвота и головная боль встречались чаще, чем другие симптомы. В большинстве случаев легких и среднетяжелых форм заболевания выздоровление происходит в течение 1–2 недель. Однако стоит отметить, что некоторые пациенты могут испытывать длительные симптомы, известные как постковидный синдром, который может проявляться в виде усталости, одышки, проблем с концентрацией и другими симптомами, которые могут сохраняться в течение месяцев после первоначального выздоровления.

Таким образом, наблюдения за течением COVID-19 у детей показывают, что, хотя новые штаммы, такие как «Омикрон», могут вызывать менее тяжелые формы заболевания, важно продолжать следить за их распространением и влиянием на различные группы населения, особенно на детей. Вакцинация и соблюдение мер предосторожности остаются ключевыми факторами в борьбе с пандемией и снижении заболеваемости.

Вовлечение ЖКТ в патологический процесс при COVID-19 большинство исследователей связывают с обнаружением вируса в кишечнике [18–20]. В 22–54,5% случаев вирус SARS-CoV-2 может быть обнаружен в стуле пациентов с COVID-19, а иногда вирус обнаруживается в стуле даже после того, как результаты мазков, взятых из дыхательных путей, становятся отрицательными [19]. У пациентов с желудочно-кишечными симптомами общее время между появлением симптомов и клиренсом вируса значительно больше, чем у пациентов только с респираторными проявлениями [21, 23]. Активно обсуждается в литературе взаимосвязь желудочно-кишечных симптомов при инфицировании вирусом SARS-CoV-2 и продукции провоспалительных цитокинов [24, 25], развития воспаления кишечного эпителия [26] и нарушения проницаемости кишечной стенки [22, 27, 28]. В основном эти исследова-

ния выполнялись с участием взрослых пациентов, имеющих тяжелое течение болезни, исследования в педиатрической популяции немногочисленны.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Описать клинические особенности легкого и среднетяжелого течения COVID-19 у детей разного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Жалобы и клиническая картина заболевания изучены у 270 детей разных возрастных групп с подтвержденной методом полимеразной цепной реакцией (ПЦР) новой коронавирусной инфекцией. Дети были рандомизированы на 4 группы: группа 1 (1–4 года), группа 2 (5–9 лет), группа 3 (10–14 лет), группа 4 (15–17 лет). Идентификация вируса SARS-CoV-2 из зева и носа методом ПЦР происходила у всех детей в первые 1–3 суток от момента проявления клинических симптомов.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. Дети обследовались в динамике: от начала заболевания до выздоровления от инфекции COVID-19. Проводился сбор данных пациентов: жалобы, анамнез, клинический статус, лабораторная диагностика.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statictics 26. Для сравнения средних показателей количественных признаков в исследуемых группах использовался t-критерий Стьюдента с оценкой достоверности различий (p <0,05).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ жалоб пациентов в дебюте заболевания показал, что наиболее часто дети, больные COVID-19, жаловались на повышение температуры тела (75,2%). С высокой частотой отмечались респираторные жалобы: насморк (62,2%), кашель (48,1%), реже встречались боль в горле (17,4%,) и потеря обоняния (аносмия) (11,5%), боль в грудной клетке (5,2%), потеря вкуса (агевзия) (3,7%). Частота одышки составила 1,9%. Анализ температурной реакции у детей разных возрастных групп не выявил значимых возрастных различий. Температура более 40 °C отмечалась с частотой 0–5,6%; 39,0–39,9 °C – с частотой 9,7–27,9%;38,0–38,9 °C в 36,1–37,7% случаев; 37,0–37,9 °C – в 9,8–25% случаев. Нормальная температура тела отмечалась у 21,3–29,5% пациентов. В то же время характер респираторных жалоб в разных возрастных группах детей значимо различался (табл. 1).

Как следует из таблицы, кашель значимо чаще встречался в группе детей в возрасте старше 15 лет (60,7%, p=0,043), и реже – у детей от 10 до 14 лет. Полученные результаты согласуются с литературными данными о более легком течении COVID-19 у детей раннего возраста, чем у подростков и взрослых. Частота насморка во всех исследуемых группах была одинаковая и составляла от 54,2 до 75,4%. Боли в грудой клетке (p=0,007) и боль в горле (p <0,001) значимо чаще встречались у подростков группы 4. Дети более раннего возраста хуже идентифицировали и локализовали болевой синдром. У детей 3-й и 4-й групп значимо чаще, чем у детей 1-й и 2-й группы, отмечалась аносмия (p=0,002).

Таблица 1. Характеристика респираторных жалоб у детей с новой коронавирусной инфекцией в разных возрастных группах

Table 1. Characteristics of respiratory complaints in children with new coronavirus infection in different age groups

Возрастная группа / Age group	Кашель / Cough (n/%)	Насморк / Runny nose (n/%)	Аносмия / Anosmia (n/%)	Агевзия / Ageusia (n/%)	Боль в грудной клетке/ Chest pain (n/%)	Одышка / Ortness of breath (n/%)	Боль в горле / Sore throat (n/%)
Группа 1 (1–4 года) / Group 1 (1-4 years)	28/45,9%	35/57,4%	0/0%	0/0%	0/0%	0/0%	3/4,9%
Группа 2 (5–9 лет) / Group 2 (5–9 years)	37/51,4%	39/54,2%	6/8,3%	3/4,2%	4/5,6%	0/0%	8/11,1%
Группа 3 (10–14 лет) / Group 3 (10–14 years)	28/36,8%	48/63,2%	15/19,7%	3/3,9%	2/2,6%	2/2,6%	18/11,1%
Группа 4 (15–17 лет) / Group 4 (15–17 years)	37/60,7%	46/75,4%	10/16,4%	4/6,6%	8/13,1%	3/4,9%	18/29,5%
p	p=0,043	p=0,068	p=0,002	p=0,284	p=0,007	p=0,116	p <0,001

Различий в частоте других респираторных жалоб не было обнаружено.

Гастроэнтерологические жалобы в дебюте заболевания у обследованных детей встречались с частотой 3,7–13,3%, причем превалировали боли в животе (13,3%), жидкий стул встречался с частотой 11,1% и рвота – 10,7%. У подростков, переносящих новую коронавирусную инфекцию, значимо чаще отмечалась тошнота – 13,1% (p=0,043), дети раннего возраста (группа 1) хуже идентифицировали тошноту: частота тошноты была значительно меньше – 1,6%. У детей 3-й группы (17,1%) и детей 4-й группы (14,8%) значимо чаще отмечались жалобы на головные боли (p=0,001), чем у детей 1-й и 2-й групп (1,4–3,3%). К редко встречающимся жалобам относились миалгия/боль в суставах (2,6%), головокружение (1,9%). Значимых различий в частоте этих жалоб в возрастных группах не отмечалось.

Из 270 обследованных детей у 218 (81%) клинические проявления инфекционного процесса развились на 3–5-е сутки от момента контакта с больными новой коронавирусной инфекцией, у 38 детей (14%) появление респираторных и интоксикационных жалоб отмечалось на 1–2-е сутки. Лишь у 14 детей (5%) жалобы появились на 6–7-е сутки от момента контакта с источником заражения. У 125 детей (46%) источником инфекции являлись члены семьи, у 145 детей (53%) были выявлены контакты в детских учреждениях, внесемейные источники инфекции.

Анамнез жизни детей, переносящих новую коронавирусную инфекцию выявил большое количество неблагоприятных факторов: патологическое течение беременности отмечено в 38,5%; ранее искусственное вскармливание – в 27,0%; глистно-паразитарные инвазии – в 17,6%; анемия на первом году жизни – у 14,8% детей; частые острые респираторные вирусные инфекции в раннем возрасте – у 11,9% детей.

Неблагоприятные факторы анамнеза одинаково часто встречались во всех возрастных группах.

В результате объективного обследования нами обнаружено, что в дебюте заболевания большинство детей (56%) в разных возрастных группах имели удовлетворительном состояние, переносили новую коронавирусную инфекцию в легкой форме. У 115 детей (44%) степень тяжести болезни расценивалась как средняя. Степень тяжести болезни не имела значимых различий во всех возрастных группах (табл. 2).

При оценке физического развития у 261 (96,6%) из 270 детей отмечался средний уровень физического развития. У 9 (3,33%) детей уровень физического развития был выше среднего, у 7 (2,59%) детей отмечено ожирение (ИМТ более +2,1SDS). Детей с уровнем физического развития ниже среднего в исследовании не оказалось.

У всех обследованных детей кожа была обычной окраски, без сыпи. Изменения на слизистой оболочке носоглотки встречались одинаково часто в возрастных группах: гиперемия зева – от 52 до

Таблица 2. Степень тяжести заболевания у детей разных возрастных групп

Table 2. Severity of the disease in children of different age groups

Возрастная группа / Age group	**Степень тяжести / Severity (n)**	**Среднее значение возрастной группы / Average age group**	**95% доверительный интервал / 95% confidence interval**	**p**
Группа 1 (1–4 года) / Group 1 (1–4 years)	Легкая / light (26)	2,23	1,83–2,63	p=0,209
	Средней тяжести / Moderate (35)	1,92	1,58–2,25	
Группа 2 (5–9 лет) / Group 2 (5–9 years)	Легкая / Light (48)	7,15	6,72–7,57	p=0,816
	средней тяжести / Moderate (24)	7,25	6,66–7,84	
Группа 3 (10–14 лет) / Group 3 (10–14 years)	Легкая / Light (50)	11,84	11,43–12,25	p=0,090
	Средней тяжести / Moderate (26)	12,46	11,85–13,07	
Группа 4 (15–17 лет)/ Group 4 (15–17 years)	Легкая / Light (31)	16,03	15,77–16,29	p=0,096
	Средней тяжести / Moderate (30)	16,33	16,07–16,60	

Примечание: доверительный интервал среднего предполагает, что выборочные средние следуют t-распределению с N–1 степенями свободы.

Note: The confidence interval of the mean assumes that the sample means follow a t-distribution with N–1 degrees of freedom.

71%, гипертрофия миндалин – от 67,1 до 82%, налеты на миндалинах – 4,2–6,6% (p >0,05). Частота дыхания и соотношение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и частоты дыхания (ЧД) соответствовали норме у всех больных, тахикардия и тахипное у обследованных соответствовало степени повышения температуры. Сатурация у всех детей была в норме (SaO_2 97–98%).

Результаты объективного исследования дыхательной системы (ДС) и сердечно-сосудистой системы (ССС) в дебюте заболевания представлены на рисунке 1 (p <0,005).

Везикулярное дыхание отмечалось значимо (p <0,005) у пациентов 2-й и 3-й групп. Жесткое дыхание отмечалось у детей, входящих в группу 4, что согласуется с рентгенодиагностикой пневмонии.

Укорочение перкуторного тона у групп 1 и 4 значимо отмечено (p=0,046).

Результаты объективного обследования органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у больных в дебюте COVID-19 представлены на рисунке 2. Анализировались такие симптомы, как вздутие живота, пальпаторная болезненность в эпигастральной

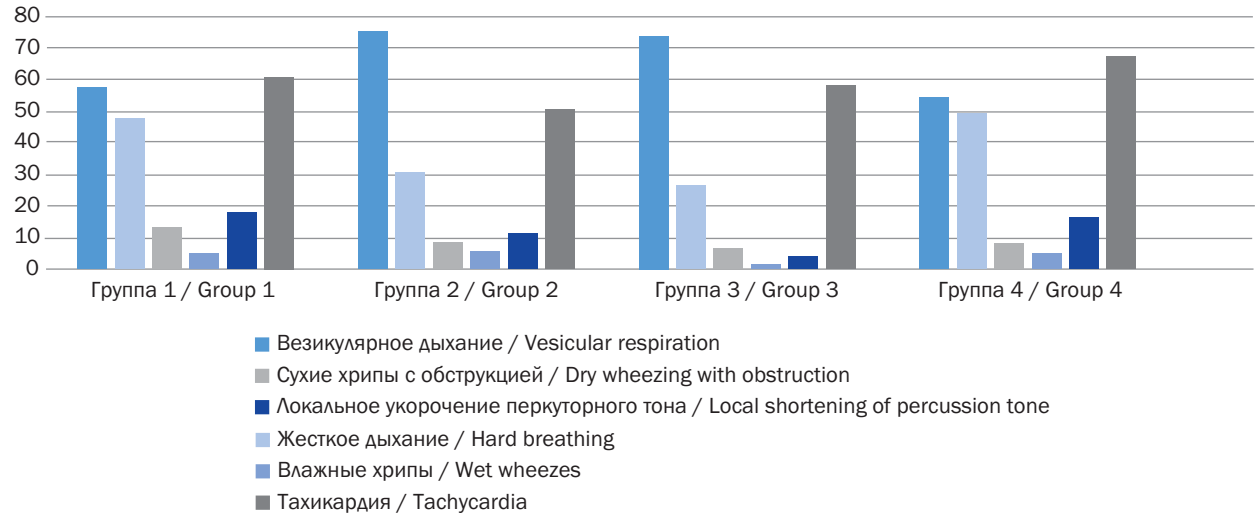


Рис. 1. Результаты объективного исследования дыхательной системы и сердечно-сосудистой системы в дебюте заболевания COVID-19

Fig. 1. Results of an objective study of respiratory system and cardiovascular system at the onset of COVID-19 disease

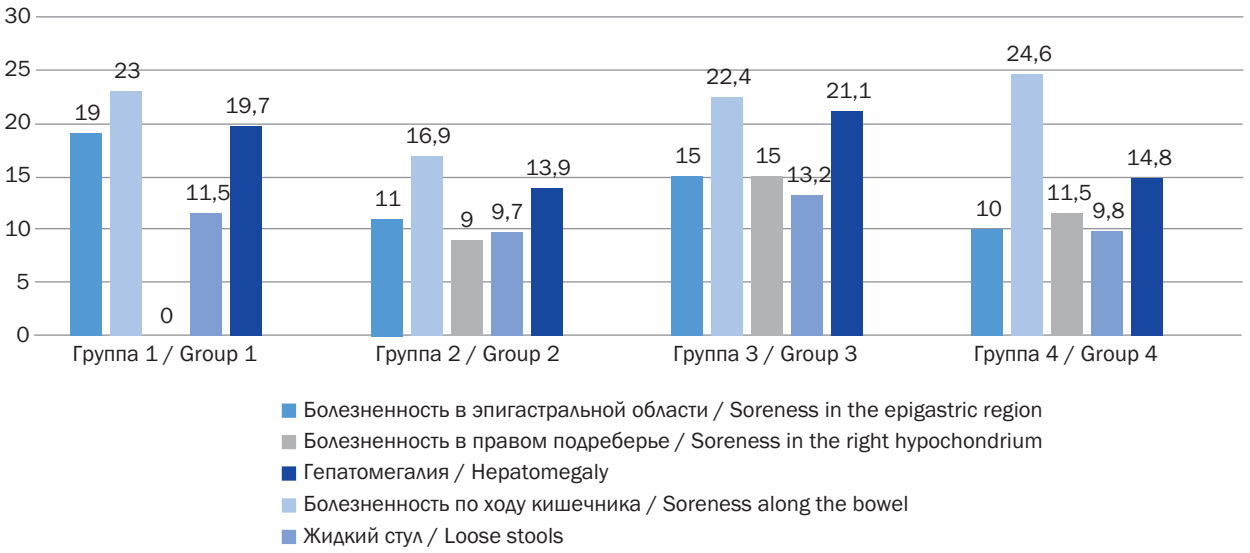


Рис. 2. Объективная оценка органов желудочно-кишечного тракта у больных в дебюте COVID-19

Fig. 2. Objective assessment of the gastrointestinal tract in patients at the onset of COVID-19

области, по ходу кишечника, в правом подреберье и характер стула (p >0,005).

Характеристика стула по Бристольской шкале не имела существенных различий в возрастных группах больных. Тем не менее следует обратить внимание, что жидкий стул (6–7 по Бристольской шкале) отмечался с частотой от 0,7 до 21,1% в разных группах.

В клиническом анализе крови в дебюте заболевания у пациентов, переносящих новую коронавирусную инфекцию, выявлены: лейкоцитоз – 7%, лейкопения – 17%, лимфопения – 3,2%, лимфоцитоз – 5,2%, нейтропения – 4,3%, нейтрофилез – 9%, повышенная скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 25%, анемический синдром – 11% случаев.

Таким образом, на основании жалоб, анамнеза, объективного и рутинного лабораторного исследования нам удалось выявить типичные синдромы, характерные для острых респираторных заболеваний: интоксикационный синдром, синдром поражения верхних дыхательных путей (катаральный синдром), синдром поражения ЖКТ, синдром очагового уплотнения легочной ткани (28,14%) и воспалительные изменения в клиническом анализе крови. Наличие интоксикации, синдрома очагового поражения легочной ткани, воспалительной

Таблица 3. Характеристика стула по Бристольской шкале у детей в дебюте COVID-19

Table 3. Characteristics of stool according to the Bristol stool scale in children at the onset of COVID-19

Показатели / Indicators	**Возрастная группа / Age group**	**Значение стула по Бристольской шкале / Bristol Stool Scale Value**							**Всего (n) / Total (p)**
		1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	
Число наблюдаемых / Number observed (n/%)	Группа 1 (1–4 года) / Group 1 (1–4 years)	0/0	2/3,3	14/23,0	30/49,2	3/4,9	1,1,6	11/18	61
	Группа 2 (5–9 лет) / Group 2 (5–9 years)	1/1,4	9/12,7	21/29,6	23/32,4	2,8	0/0	15/21,1	71
	Группа 3 (10–14 лет) / Group 3 (10–14 years)	2/2,6	7/9,2	16/21,1	28/36,8	7/9,2	1/1,3	15/19,7	76
	Группа 4 (15–17 лет) / Group 4 (15–17 years)	3/1,1	20/7,4	69/25,7	109/40,5	16/5,9	2/0,7	50/18,6	269

Примечание / Note: p=0,407.

Таблица 4. Результаты рентгенологической диагностики пневмоний у детей с COVID-19

Table 4. Results of X-ray diagnostics of pneumonia in children with COVID-19

Возрастная группа / Age group	**Всего / Total (n/%)**	**Правосторонняя / Right-sided (n/%)**	**Левосторонняя / Left-hand (n/%)**	**Двусторонняя / Two-sided (n/%)**
Группа 1 (1–4 года) / Group 1 (1–4 years)	21/34,4%	4/6,6%	5/8,2%	12/19,7%
Группа 2 (5–9 лет) / Group 2 (5–9 years)	15/20,8%	2/2,8%	2/2,8%	11/15,3%
Группа 3 (10–14 лет) / Group 3 (10–14 years)	15/19,7%	3/3,9%	4/5,3%	8/10,5%
Группа 4 (15–17 лет) / Group 4 (15–17 years)	25/41%	5/8,2%	3/ 4,9%	15/24,6%
	p=0,013	p=0,485	p=0,576	p=0,158

реакции в анализе крови явились показаниями для проведения рентгенографического исследования органов грудной клетки. Из 270 пациентов у 76 (28,1%) детей диагностирована острая внебольничная пневмония.

Чаще всего пневмония рентгенологически выявлялась в возрастной группе 4, что согласуется с наличием большего количества жалоб на кашель у подростков этой же группы. Чаще всего в каждой из возрастных групп выявлялась двусторонняя пневмония (p <0,05). Результаты рентгенологической диагностики пневмонии представлены в таблице 4.

Частота встречаемости поражения S_1–S_7, S_9, S_{10} была одинакова во всех возрастных группах, однако сегмент S_8 значимо чаще поражался у детей группы 4 (8,2%; p=0,050). Морфологическая характеристика пневмоний у детей с COVID-19 в разных возрастных группах различий не имела, однако осложнения в виде плеврита отмечались только в группе 4 (1,6%) (табл. 5).

Динамика заболевания представлена на рисунке 3.

Таблица 5. Морфологическая характеристика пневмоний у детей с COVID-19 в разных возрастных группах

Table 5. Morphological characteristics of pneumonia in children with COVID-19 in different age groups

Возрастная группа/ Age group	**Полисегментарная / Polysegmental**	**Нижнедолевая / Lower lobe**	**Среднедолевая / Mid-shaft**	**Плеврит / Pleurisy**
Группа 1 (1–4 года) / Group 1 (1–4 years)	12/19,7%	4/6,6%	1/1,6%	0/0,0%
Группа 2 (5–9 лет) / Group 2 (5–9 years)	9/12,5%	2/2,8%	0/0,0%	0/0,0%
Группа 3 (10–14 лет) / Group 3 (10–14 years)	6/7,9%	4/5,3%	1/1,3%	0/0,0%
Группа 4 (15–17 лет) / Group 4 (15–17 years)	14/23,0%	6/5,3%	0/0,0%	1/1,6%
	p=0,062	p=0,383	p=0,572	p=0,329

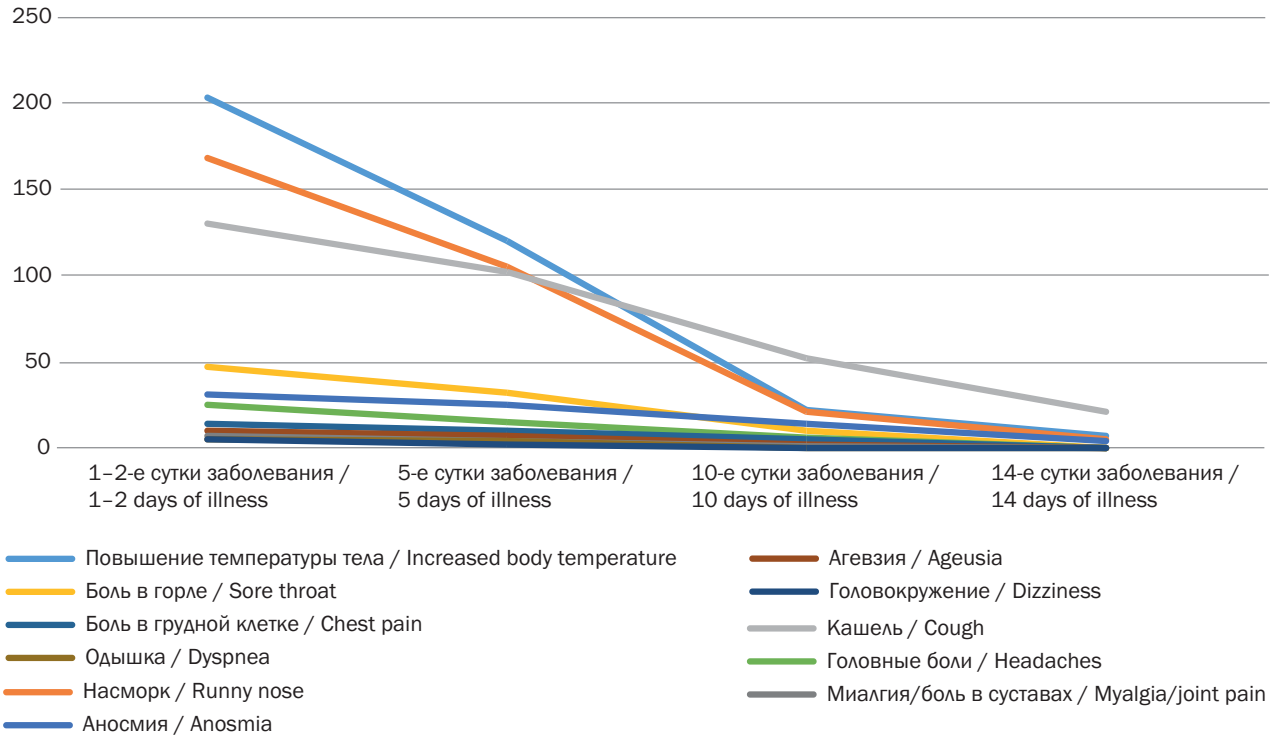


Рис. 3. Динамика заболевания острой новой коронавирусной инфекции у детей

Fig. 3. Dynamics of acute new coronavirus infection in children

Таблица 6. Динамика гастроэнтерологических жалоб у обследованных пациентов

Table 6. Dynamics of gastrointestinal complaints in examined patients

Симптомы / Symptoms	Этапы наблюдения / Stages of observation		p
	острая новая коронавирусная инфекция / acute novel coronavirus infection (n/%)	14-е сутки заболевания (выздоровление) / 14th day of illness (recovery) (n/%)	
Боли в животе / Abdominal pain	36 (13,3%)	18 (6,7%)	p_{1-2}=0,041
Тошнота / Nausea	16 (5,9%)	4 (1,5%)	p_{1-2}=0,016
Рвота / Vomition	29 (10,7%)	7 (2,6%)	<0,001
Жидкий стул / Loose stools	30 (11,1%)	7 (2,6%)	p_{1-2}=0,002

Отмечено значимое уменьшение большинства симптомов к 10-му дню наблюдения и их исчезновение на 14-е сутки. Наиболее длительно сохранялся кашель.

Новая коронавирусная инфекция протекает у детей в большинстве случаев в виде типичной острой респираторной вирусной инфекции легкой и среднетяжелой степени тяжестей, с купированием симптомов к 14-му дню заболевания. Частота пневмонии среди 270 обследованных пациентов составила 28,14% (76 детей), наиболее значимое количество пневмоний выявлено у детей группы 4 (p=0,013) , у них же кашель отмечался наиболее часто.

Гастроэнтерологические жалобы оценивались в начале заболевания и на момент выздоровления (14-й день). Динамика гастроэнтерологических жалоб у всех 270 пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 6.

Анализ этих жалоб показывает, что частота рвоты, которая также может расцениваться как проявление интоксикации, значимо уменьшается к моменту выздоровления. Частота других гастроэнтерологических жалоб также значимо уменьшается к моменту выздоровления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ведущими жалобами у детей с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией в начале были респираторные жалобы, не позволяющие отличить это заболевание от банальной острой респираторной вирусной инфекции. Частота гастроэнтерологических жалоб (боли в животе, тошнота, рвота, жидкий стул) имела максимальную встречаемость – 16,4%. Возрастные различия в частоте таких субъективных жалоб, как боли в грудной клетке, боли в горле, тошнота, можно связать с возрастными особенностями восприятия и оценки этих симптомов у детей раннего возраста.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Автор прочитал и одобрил финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Автор получил письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

The author read and approved the final version before publication.

Competing interests. The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. The author obtained written consent from the patients' legal representatives for the publication of medical data.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. COVID-19: vulnerable and high risk groups Available at: https://www.who.int/westernpacific/emergencies/covid-19/information/high-risk-groups#:~:text=COVID%2D19%20is%20often,their%20immune%20system.%E2%80%8B (Accessed May 18, 2021).
2. Felsenstein S., Hedrich Ch.M. COVID-19 in children and young people. Lancet Rheumatol. 2020;2(9):514–516. DOI: 10.1016/S2665-9913(20)30212-5.
3. She J., Liu L., Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. J Med Virol. 2020;92(7):747–754. DOI: 10.1002/jmv.25807.
4. Bunyavanich S., Do A., Vicencio A. Nasal Gene Expression of Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Children and Adults. JAMA. 2020;32:2427–2429. DOI: 10.1001/jama.2020.8707.
5. Schouten L.R., van Kaam A.H., Kohse F., Veltkamp F., Bos L.D., de Beer F.M. et al. Age-dependent differences in pulmonary host responses in ARDS: a prospective observational cohort study. Annals of Intensive. 2019;9(1):55. DOI: 10.1186/s13613-019-0529-4.
6. Cristiani L., Mancino E., Matera L., Nenna R., Pierangeli A., Scagnolari C., Midulla F. Will children reveal their secret? The coronavirus dilemma. Eur Respir J. 2020;55(4):2000749. DOI: 10.1183/13993003.00749-2020.
7. de Bree L.C.J., Koeken V.A.C.M., Joosten L.A.B., Aaby P., Benn Ch.S., van Crevel R., Netea M.G. Non-specific effects of vaccines: current evidence and potential implications. Semin Immunol. 2018;39:35–43. DOI: 10.1016/j.smim.2018.06.002.
8. Benn C.S., Netea M.G., Selin L.K., Aaby P. A small jab — a big effect: nonspecific immunomodulation by vaccines. Trends Immunol. 2013;34:431–439. DOI: 10.1016/j.it.2013.04.004.
9. Bentley E.G., Kirby A., Sharma P., Kipar A., Mega D.F., Bramwell C. et al. SARS-CoV-2 Omicron-B.1.1.529 Variant leads to less severe disease than Pango B and Delta variants strains in a mouse model of severe COVID-19. Science. 2022;377(6604):428–433. DOI: 10.1126/science.abn8939.
10. Diamond M., Halfmann P., Maemura T., Iwatsuki-Horimoto K., Iida S., Kiso M. et al. The SARS-CoV-2 B.1.1.529 Omicron virus causes attenuated infection and disease in mice and hamsters. Res Sq. 2021 Dec 29:rs.3.rs-1211792. DOI: 10.21203/rs.3.rs-1211792/v1.
11. McMahan K., Giffin V., Tostanoski L.H., Chung B., Siamatu M., Suthar M.S. et al. Reduced Pathogenicity of the SARS-CoV-2 Omicron Variant in Hamsters. Med. 2022;3(4):262–268. DOI: 10.1016/j.medj.2022.03.004.
12. Османов И. М., Алексеева Е. И., Мазанкова Л. Н., Захарова И. Н. и др. Клинический протокол лечения детей с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы. Под редакцией А.И. Хрипуна. М.: ГБУ НИИОЗММ ДЗМ; 2021.
13. Sobolewska-Pilarczyk M., Pokorska-Śpiewak M., Stachowiak A., Marczyńska M., Talarek E., Ołdakowska A. et al. COVID-19 infections in infants. Sci Rep. 2022;12(1):7765. DOI: 10.1038/s41598-022-11068-0.
14. King J.A., Whitten T.A., Bakal J.A., McAlister F.A. Symptoms associated with a positive result for a swab for SARS-CoV-2 infection among children in Alberta. CMAJ. 2021;193(1):E1–E9. DOI: 10.1503/cmaj.202065.
15. Maltezou H.C., Magaziotou I., Dedoukou X., Eleftheriou E., Raftopoulos V., Michos A. et al. Children and adolescents with SARS-CoV-2 infection: epidemiology, clinical course and viral loads. Pediatr Infect Dis J. 2020;39(12):388–392. DOI: 10.1097/INF.0000000000002899.
16. Mak P.Q., Chung K-S., Wong JS-C., Shek C-C., Kwan MY-W. Anosmia and ageusia: not an uncommon presentation of COVID-19 infection in children and adolescents. Pediatr Infect Dis J. 2020;39(8):199–200. DOI: 10.1097/INF.0000000000002718.
17. Xiao F., Tang M., Zheng X. et al. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology. 2020;158(6):1831–1833.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.055.
18. Han C., Duan C., Zhang S. et al. Digestive Symptoms in COVID-19 Patients With Mild Disease Severity: Clinical Presentation, Stool Viral RNA Testing, and Outcomes. Am J Gastroenterol. 2020;115(6):916–923. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000664.
19. Wu Y., Guo C., Tang L. et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(5):434–435. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30083-2.
20. Chen Y., Chen L., Deng Q. et al. The presence of SARS-CoV-2 RNA in the feces of COVID-19 patients. J Med Virol. 2020;92(7):833–840. DOI: 10.1002/jmv.25825.
21. Полунина А.В., Дудурич В.В., Данилов Л.Г. и др. Особенности кишечного микробиома у детей при новой коронавирусной инфекции. Медицина: теория и практика. 2022;7(4):63–67. DOI: 10.56871/ MTP.2022.97.91.007.
22. Ling Y., Xu S.B., Lin Y.X. et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. Chin Med J (Engl). 2020;133(9):1039–1043. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000774.
23. Полунина А.В., Шакмаева М.А., Иванов Д.О. и др. Состояние желудочно-кишечного тракта у детей при новой коронавирусной инфекции и цитокиновый статус.

Есть ли связь? Children's Medicine of the North-West. 2022;10(4):69–74.
24. Megyeri K., Dernovics Á., Al-Luhaibi Z.I.I., Rosztóczy A. COVID-19- associated diarrhea. World J Gastroenterol. 2021;27(23):3208–3222. DOI: 10.3748/wjg.v27.i23.3208.
25. Norman G.L., Navaz S.A., Kanthi Y. et al. Circulating Calprotectin as a Predictive and Severity Biomarker in Patients with COVID-19. Diagnostics (Basel). 2022;12(6):1324. DOI: 10.3390/diagnostics12061324.
26. Okuyucu M., Yalcin Kehribar D., Çapraz M. et al. The Relationship Between COVID-19 Disease Severity and Zonulin Levels. Cureus. 2022;14(8):e28255. DOI: 10.7759/cureus.28255.
27. Полунина А.В., Новикова В.П., Блинов А.Е. и др. Динамика уровня зонулина в стуле при инфекции COVID-19 и в постковидный период у детей. Инфекционные болезни. 2022;20(3):35–40. DOI: 10.20953/1729-9225-2022-3-35-40.
28. Русинова Д.С., Никонов Е.Л., Намазова-Баранова Л.С., Глазкова Г.П., Вишнева Е.А., Кайтукова Е.В., Привалова Т.Е. Первые результаты наблюдения за детьми, переболевшими COVID-19 в Москве. Педиатрическая фармакология. 2020;17(2):95–102. DOI: 10.15690/pf.v17i2.2095.

REFERENCES

1. World Health Organization. COVID-19: vulnerable and high risk groups Available at: https://www.who.int/westernpacific/emergencies/covid-19/information/high-risk-groups#:~:text=COVID%2D19%20is%20often,their%20immune%20system.%E2%80%8B (Accessed May 18, 2021).
2. Felsenstein S., Hedrich Ch.M. COVID-19 in children and young people. Lancet Rheumatol. 2020;2(9):514–516. DOI: 10.1016/S2665-9913(20)30212-5.
3. She J., Liu L., Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. J Med Virol. 2020;92(7):747–754. DOI: 10.1002/jmv.25807.
4. Bunyavanich S., Do A., Vicencio A. Nasal Gene Expression of Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Children and Adults. JAMA. 2020;32:2427–2429. DOI: 10.1001/jama.2020.8707.
5. Schouten L.R., van Kaam A.H., Kohse F., Veltkamp F., Bos L.D., de Beer F.M. et al. Age-dependent differences in pulmonary host responses in ARDS: a prospective observational cohort study. Annals of Intensive. 2019;9(1):55. DOI: 10.1186/s13613-019-0529-4.
6. Cristiani L., Mancino E., Matera L., Nenna R., Pierangeli A., Scagnolari C., Midulla F. Will children reveal their secret? The coronavirus dilemma. Eur Respir J. 2020;55(4):2000749. DOI: 10.1183/13993003.00749-2020.
7. de Bree L.C.J., Koeken V.A.C.M., Joosten L.A.B., Aaby P., Benn Ch.S., van Crevel R., Netea M.G. Non-specific effects of vaccines: current evidence and potential implications. Semin Immunol. 2018;39:35–43. DOI: 10.1016/j.smim.2018.06.002.
8. Benn C.S., Netea M.G., Selin L.K., Aaby P. A small jab — a big effect: nonspecific immunomodulation by vaccines. Trends Immunol. 2013;34:431–439. DOI: 10.1016/j.it.2013.04.004.
9. Bentley E.G., Kirby A., Sharma P., Kipar A., Mega D.F., Bramwell C. et al. SARS-CoV-2 Omicron-B.1.1.529 Variant leads to less severe disease than Pango B and Delta variants strains in a mouse model of severe COVID-19. Science. 2022;377(6604):428–433. DOI: 10.1126/science.abn8939.
10. Diamond M., Halfmann P., Maemura T., Iwatsuki-Horimoto K., Iida S., Kiso M. et al. The SARS-CoV-2 B.1.1.529 Omicron virus causes attenuated infection and disease in mice and hamsters. Res Sq. 2021 Dec 29:rs.3.rs-1211792. DOI: 10.21203/rs.3.rs-1211792/v1.
11. McMahan K., Giffin V., Tostanoski L.H., Chung B., Siamatu M., Suthar M.S. et al. Reduced Pathogenicity of the SARS-CoV-2 Omicron Variant in Hamsters. Med. 2022;3(4):262–268. DOI: 10.1016/j.medj.2022.03.004.
12. Osmanov I. M., Alekseeva E. I., Mazankova L. N., Zaharova I.N. i dr. Clinical protocol for the treatment of children with a new coronavirus infection (COVID-19) undergoing inpatient treatment in medical organizations of the state healthcare system of the city of Moscow. Pod redakciej A.I. Hripuna. Moscow: GBU NIIOZMM DZM; 2021. (In Russian).
13. Sobolewska-Pilarczyk M., Pokorska-Śpiewak M., Stachowiak A., Marczyńska M., Talarek E., Ołdakowska A. et al. COVID-19 infections in infants. Sci Rep. 2022;12(1):7765. DOI: 10.1038/s41598-022-11068-0.
14. King J.A., Whitten T.A., Bakal J.A., McAlister F.A. Symptoms associated with a positive result for a swab for SARS-CoV-2 infection among children in Alberta. CMAJ. 2021;193(1):E1–E9. DOI: 10.1503/cmaj.202065.
15. Maltezou H.C., Magaziotou I., Dedoukou X., Eleftheriou E., Raftopoulos V., Michos A. et al. Children and adolescents with SARS-CoV-2 infection: epidemiology, clinical course and viral loads. Pediatr Infect Dis J. 2020;39(12):388–392. DOI: 10.1097/INF.0000000000002899.
16. Mak P.Q., Chung K-S., Wong JS-C., Shek C-C., Kwan MY-W. Anosmia and ageusia: not an uncommon presentation of COVID-19 infection in children and adolescents. Pediatr Infect Dis J. 2020;39(8):199–200. DOI: 10.1097/INF.0000000000002718.
17. Xiao F., Tang M., Zheng X. et al. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology. 2020;158(6):1831–1833.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.055.

18. Han C., Duan C., Zhang S. et al. Digestive Symptoms in COVID-19 Patients With Mild Disease Severity: Clinical Presentation, Stool Viral RNA Testing, and Outcomes. Am J Gastroenterol. 2020;115(6):916–923. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000664.
19. Wu Y., Guo C., Tang L. et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(5):434–435. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30083-2.
20. Chen Y., Chen L., Deng Q. et al. The presence of SARS-CoV-2 RNA in the feces of COVID-19 patients. J Med Virol. 2020;92(7):833–840. DOI: 10.1002/jmv.25825.
21. Polunina A.V., Dudurich V.V., Danilov L.G. i dr. Features of the intestinal microbiome in children with a new coronavirus infection. Medicine: Theory and Practice. 2022;7(4):63–67. DOI: 10.56871/ MTP.2022.97.91.007. (In Russian).
22. Ling Y., Xu S.B., Lin Y.X. et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. Chin Med J (Engl). 2020;133(9):1039–1043. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000774.
23. Polunina A.V., Shakmaeva M.A., Ivanov D.O. i dr. The state of the gastrointestinal tract in children with a new coronavirus infection and cytokine status. Is there a connection? Children's Medicine of the North-West. 2022;10(4):69–74. (In Russian).
24. Megyeri K., Dernovics Á., Al-Luhaibi Z.I.I., Rosztóczy A. COVID-19-associated diarrhea. World J Gastroenterol. 2021;27(23):3208–3222. DOI: 10.3748/wjg.v27.i23.3208.
25. Norman G.L., Navaz S.A., Kanthi Y. et al. Circulating Calprotectin as a Predictive and Severity Biomarker in Patients with COVID-19. Diagnostics (Basel). 2022;12(6):1324. DOI: 10.3390/diagnostics12061324.
26. Okuyucu M., Yalcin Kehribar D., Çapraz M. et al. The Relationship Between COVID-19 Disease Severity and Zonulin Levels. Cureus. 2022;14(8):e28255. DOI: 10.7759/cureus.28255.
27. Polunina A.V., Novikova V.P., Blinov A.E. i dr. Dynamics of zonulin levels in stool during COVID-19 infection and in the post-COVID period in children. Infekcionnye bolezni. 2022;20(3):35–40. DOI: 10.20953/1729- 9225-2022-3-35-40. (In Russian).
28. Rusinova D.S., Nikonov E.L., Namazova-Baranova L.S., Glazkova G.P., Vishneva E.A., Kajtukova E.V., Privalova T.E. First results of observation of children who recovered from COVID-19 in Moscow. Pediatricheskaja farmakologija. 2020;17(2):95–102. DOI: 10.15690/pf.v17i2.2095). (In Russian).

УДК 612.017.1-053.2+616.155.294+616.1+575+616-06-085
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.26.82.019

СИНДРОМ ВИСКОТТА–ОЛДРИЧА (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ): АЛЛОГЕННАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ КОСТНОГО МОЗГА

© Ольга Александровна Курышева, Андрей Васильевич Налетов, Дмитрий Иванович Масюта

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького. 283003, г. Донецк, Донецкая Народная Республика, пр. Ильича, д. 16

Контактная информация:
Андрей Васильевич Налетов — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 2, главный внештатный детский специалист гастроэнтеролог Министерства здравоохранения ДНР. E-mail: nalyotov-a@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4733-3262 SPIN: 5876-7445

Для цитирования: Курышева О.А., Налетов А.В., Масюта Д.И. Синдром Вискотта–Олдрича (случай из практики): аллогенная трансплантация костного мозга. Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 224–231. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.26.82.019

Поступила: 22.09.2024 **Одобрена: 01.11.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. В статье представлены результаты собственного клинического наблюдения случая синдрома Вискотта–Олдрича — комбинированного первичного иммунодефицита, который характеризуется Х-сцепленным рецессивным типом наследования, и у трети больных проявляется триадой: рецидивирующими микробно-воспалительными заболеваниями, экземой (атопическим дерматитом) и кровотечениями, обусловленными тромбоцитопенией и дисфункцией тромбоцитов. Заболевание встречается только у лиц мужского пола и составляет приблизительно 3% всех первичных иммунодефицитов. В приведенном клиническом примере диагноз пациенту установлен на основании типичной клинической картины (экзема, тромбоцитопения, иммунодефицит) и подтвержден методом молекулярно-генетической диагностики. В представленном клиническом примере актуальным является описание этапности проведения терапии пациенту, которая, несмотря на высокий риск развития жизнеугрожающих осложнений, завершилась проведением неродственной аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток от полностью совместимого неродственного донора. В ходе последующего наблюдения за ребенком было установлено, что, несмотря на все возможные риски развития осложнений, было достигнуто удовлетворительное функционирование трансплантата с восстановлением кроветворения по тромбоцитарному ростку. Описаны посттрансплантационный период, осложнения, проведенная терапия и рекомендации. Изучение представленного клинического примера поможет повысить эффективность ранней диагностики синдрома Вискотта–Олдрича и своевременно выстроить правильный план лечения пациента.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *ребенок, синдром Вискотта–Олдрича, тромбоцитопения, аллогенная неродственная трансплантация костного мозга, осложнения, терапия, рекомендации*

WISKOTT–ALDRITCH SYNDROME (A CASE FROM PRACTICE): ALLOGENEIC BONE MARROW TRANSPLANTATION

© Olga A. Kurysheva, Andrew V. Nalyotov, Dmitry I. Masyuta

Donetsk State Medical University named after M. Gorky. 16 Illich ave., Donetsk Donetsk People's Republic 283003 Russian Federation

Contact information:
Andrew V. Nalyotov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatrics № 2, Chief Pediatric Gastroenterologist, Ministry of Health of the DPR. E-mail: nalyotov-a@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4733-3262 SPIN: 5876-7445

For citation: Kurysheva OA, Nalyotov AV, Masyuta DI. Wiskott–Aldritch syndrome (a case from practice): allogeneic bone marrow transplantation. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):224–231. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.26.82.019

Received: 22.09.2024 **Revised: 01.11.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. The article presents the results of our own clinical observation of a case of Wiskott-Aldrich syndrome, a combined primary immunodeficiency characterized by an X-linked recessive type of inheritance and manifested in a third of patients by a triad: recurrent microbial-inflammatory diseases, eczema (atopic dermatitis) and bleeding due to thrombocytopenia and platelet dysfunction. The disease occurs only in males and accounts for approximately 3% of all primary immunodeficiencies. In the given clinical example, the patient's diagnosis is based on a typical clinical picture (eczema, thrombocytopenia, immunodeficiency) and confirmed by the method of molecular genetic diagnostics. In the presented clinical example, it is relevant to describe the stages of therapy for a patient who, despite the high risk of life-threatening complications, ended with an unrelated allogeneic hematopoietic stem cell transplant from a fully compatible unrelated donor. During the follow-up of the child, it was found that, despite all the possible risks of complications, satisfactory functioning of the transplant was achieved with the restoration of platelet hematopoiesis. The post-transplant period, complications, therapy, and recommendations are described. The study of the presented clinical example will help to increase the effectiveness of early diagnosis of Wiskott-Aldrich syndrome and timely develop the correct treatment plan for the patient.

KEYWORDS: *child, Wiskott–Aldrich syndrome, thrombocytopenia, allogeneic unrelated bone marrow transplantation, complications, therapy, recommendations*

Синдром Вискотта–Олдрича (ВОС) — комбинированный первичный иммунодефицит, который характеризуется Х-сцепленным рецессивным типом наследования и у трети больных проявляется триадой: рецидивирующими микробно-воспалительными заболеваниями, экземой (атопическим дерматитом) и кровотечениями, обусловленными тромбоцитопенией и дисфункцией тромбоцитов [1, 2]. Заболевание встречается только у лиц мужского пола. Лица женского пола не страдают данной патологией, но могут передавать дефектный ген следующим поколениям. Ген, ответственный за развитие болезни (*WAS*-ген), расположен на коротком плече Х-хромосомы Xp.11.22 и состоит из 12 экзонов, кодирующих 502 аминокислоты [3].

По данным литературы, частота рождения мальчиков с ВОС составляет 1 на 250 000 родившихся живыми без этнического или географического преобладания, что составляет приблизительно 3% всех первичных иммунодефицитов [3, 4].

При ВОС снижается синтез или совсем не продуцируется WAS-protein (WASP). Функции данного белка на сегодня до конца не изучены. Однако обнаружено, что он играет ключевую роль в полимеризации белка актина и формировании цитоскелета. WASP экспрессируется только в ядросодержащих клетках гемопоэтической системы, имеет исключительное значение для передачи сигнала от поверхностных рецепторов клетки к актиновому цитоскелету, который динамично им регулируется. Дефекты формирования всех клеточных структур, образование которых зависит от цитоскелетной реорганизации актиновых филаментов, наблюдаются при снижении синтеза WASP. В результате происходит нарушение функций клеток, которые в норме экспрессируют WASP (лейкоциты и тромбоциты). Установлено, что в тромбоцитах пациентов с ВОС значительно снижена концентрация миозина, который также принимает участие в формировании цитоскелета [5].

Полноценная функция актинового цитоскелета играет важную роль на стадии продукции тромбоцитов мегакариоцитами в костном мозге (КМ), а также для реализации их адгезивных, агрегационных и других функций. Тромбоцитопения и уменьшение размера тромбоцитов является постоянным лабораторным признаком ВОС. Обычно количество тромбоцитов изменяется от 30 до 140 Г/л, но периодически снижается до 10–30 Г/л. В пунктате КМ у пациентов определяют отсутствие мегакариоцитов. Для клинической картины заболевания характерно развитие геморрагического синдрома, который усиливается на фоне присоединения инфекционного процесса, хронической постгеморрагической анемии и увеличения селезенки [5, 6].

У пациентов с ВОС нарушен синтез В- и Т-лимфоцитов, формирование иммунных синапсов Т-лимфоцитов, хемотаксис WASP-дефицитных лейкоцитов, цитолитическая активность NK-клеток, IgG-опосредованный фагоцитоз и, соответственно, презентация антигенов. Данные изменения приводят к развитию повторных бактериальных, грибковых и вирусных инфекций [3, 6].

На первом году жизни наличие ВОС у ребенка можно предположить по характерной триаде клинических симптомов: кровотечения, экзема и рецидивирующие инфекции [1, 7]. Дебютирует заболевание обычно кровянистой диареей, петехиальной сыпью на коже, слизистых оболочках полости рта, длительным заживлением пупочной ранки, экземой. Классическая триада развивается обычно лишь у трети детей с ВОС, в остальных случаях проявления могут быть в виде тромбоцитопении или инфекционных заболеваний, или изолированной экземы [8]. При ВОС имеет место повышенная частота развития аутоиммунных заболеваний, таких как гемолитическая анемия, васкулиты, гломерулонефрит, воспалительные заболевания кишечника [9].

Единственный куративный метод лечения ВОС — трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) от HLA-совместимого родственного или неродственного донора. Лучшие результаты трансплантации отмечены у пациентов в первые два года жизни при отсутствии тяжелых инфекционных и/или аутоиммунных осложнений [1, 2, 6]. Введение гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) донора реципиенту проводится с целью частичного или полного замещения кроветворения после проведения курсов цитостатической и/или лучевой терапии [8, 10].

В зависимости от донора ГСК разделяют на аутологичную (ауто-ТГСК) — донором ГСК является реципиент, и аллогенную (алло-ТГСК) — ГСК получены от родственных и неродственных доноров. Основными источниками ГСК для трансплантации являются клетки КМ (содержание ГСК 1–3%) и периферические стволовые клетки крови (ПСКК) — содержание ГСК в норме 0,01–0,1%, после мобилизации — до 2%. Реже источником ГСК служит пуповинная кровь — содержание ГСК на 38-й неделе беременности около 1%. Качественный состав трансплантата зависит от источника его получения. Каждый источник имеет свои преимущества

и недостатки, которые при выборе трансплантата рассматриваются в контексте характера заболевания, совместимости по генам HLA-системы, возраста, веса реципиента и донора [10–12].

Необходимо отметить, что подбор неродственного донора с оптимальными характеристиками невозможен для 30% пациентов, что обусловлено аллельным полиморфизмом HLA-генов. Снижение степени HLA-совместимости создает дополнительные риски развития тяжелых осложнений, а именно, повышает вероятность развития реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) [10]. При принятии решения о проведении ТГСК необходим анализ соотношения между риском смерти, развитием тяжелых осложнений, связанных с заболеванием, и риском процедуры ТГСК [12–14].

Успех терапии зависит и от таких значимых факторов, как режим кондиционирования, профилактика РТПХ, сопроводительная терапия, статус основного заболевания и клинические особенности его течения [11, 15, 16].

Цель исследования. Изучить клинические проявления ВОС и методы его лечения на примере конкретного пациента.

Приводим **клинический случай собственного наблюдения** пациента с ВОС.

Мальчик К., 5 мес., находился в педиатрическом отделении ГБУ «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка» (ГБУ ГДКБ № 1 г. Донецка).

Поступил с жалобами родителей на изменения в клиническом анализе крови в виде анемии средней степени тяжести и тромбоцитопении.

Анамнез. Ребенок родился от VIII беременности, в сроке гестации 39 недель. Беременность протекала на фоне отеков беременных, хронической цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ), генетической тромбофилии. I беременность закончилась родами — мальчик умер в возрасте 3 месяцев, со слов матери, у ребенка был диагностирован лейкоз (ребенок от первого брака). II, III, IV беременности закончились медицинскими абортами. V беременность завершилась родами — мальчик умер в возрасте 7 месяцев (ребенок от второго брака). VI беременность закончилась родами — девочка здорова (ребенок от третьего брака). VII беременность завершилась родами — мальчик умер в возрасте 3 месяцев, у ребенка диагностирована врожденная ЦМВИ, пневмоцистная пневмония (ребенок от четвертого брака). Данные роды V, срочные, нормальные; оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Масса тела ребенка при рождении 4300 г.

К трем месяцам жизни ребенок дважды перенес кишечную инфекцию, вызванную *Klebsiella pneumoniae*. При обследовании в отделении выявлена тромбоцитопения — 50 Г/л, анемия средней степени тяжести. В связи с выявленными изменениями в анализах крови находился на стационарном лечении в отделении онкогематологии ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака» с диагнозом: острая ЦМВИ, активная фаза, первичный иммунодефицит, анемия тяжелой степени, тромбоцитопения.

Выявлены положительный титр IgM и IgG к цитомегаловирусу, проведена пункция КМ. В миелограмме установлены следующие изменения: пунктат КМ малоклеточный, элементов КМ (мегакариоцитарного и эритроцитарного ростка) нет. Возможно переразведение периферической кровью. Для уточнения диагноза рекомендовано повторить пункцию КМ. В отделении ребенку был введен иммуноглобулин нормальный человеческий. Консультирован инфекционистом, установлен диагноз: врожденная ЦМВИ, манифестная генерализованная форма (гематологическая, печеночная) на фоне врожденного иммунодефицита. Далее ребенок переведен в отделение интенсивной терапии ГБУ ГДКБ № 1 г. Донецка для лечения ЦМВИ. В отделении получал иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный.

В связи с тяжестью анемического синдрома, тромбоцитопенией, нейтропенией, отсутствием положительной динамики от проводимой терапии ребенок повторно переведен в онкогематологическое отделение ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака». Проведена повторная пункция КМ: препараты КМ клеточные, эритроидный росток по нормобластному типу. Заболевания системы крови были исключены. Ребенку произведена трансфузия тромбоконцентрата, инфузия иммуноглобулина человека антицитомегаловирусного. Для дальнейшего лечения и наблюдения ребенок переведен в педиатрическое отделение ГБУ ГДКБ № 1 г. Донецка.

На момент нашего осмотра общее состояние ребенка тяжелое. Температура тела 36,7 °С, частота сердечных сокращений — 111 в минуту, частота дыханий — 26 в минуту. Вес ребенка 9580 г. Сознание сохранено, активен. Кожные покровы бледные, следы внутривенных инъекций на коже висков, локтевых сгибах, лучезапястных суставов. На коже лица, туловища элементы папулезной сыпи, участки шелушения, единичные элементы петехиальной сыпи на туловище. Видимые слизистые оболочки бледно-розовые, обычной влажности. Над легкими

перкуторно — ясный легочной звук, аускультативно — пуэрильное дыхание. Тоны сердца приглушенные, ритмичные. Живот в объеме не увеличен, доступен пальпации. Печень выступает на 2 см из-под края реберной дуги, селезенка на 2,5 см ниже края реберной дуги. Стул 1–2 раза в сутки, кашицеобразный. Мочеиспускание не нарушено.

Ребенок был обследован.

В клиническом анализе крови на протяжении всего наблюдения регистрировались анемия различной степени тяжести, нейтропения и тромбоцитопения (23–95 Г/л).

Показатели биохимического анализ крови были в пределах возрастной нормы.

Проведено определение субпопуляции лимфоцитов CD4 — 1628 клеток (42,9%), что соответствует возрастной норме.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости — без патологии.

Нейросонограмма — незначительная вентрикулодилатация, лентикулостриарная васкулопатия.

Эхокардиография (ЭхоКГ) — минимальная трикуспидальная и пульмональная регургитация, аберрантная хорда в полости левого желудочка.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки — без патологии.

Пациент консультирован оториноларингологом, окулистом, неврологом, аллергологом, иммунологом — даны рекомендации по дальнейшему обследованию и лечению.

Консультация генетика: у ребенка диагностирован ВОС. По техническим причинам специфическая молекулярно-генетическая диагностика данного синдрома не могла быть осуществлена. Проведено медико-генетическое консультирование семьи.

В ходе телемедицинской консультации с сотрудниками Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России (ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева) получено заключение: по представленным документам, учитывая отягощенный семейный анамнез (смерть детей мужского пола в младенчестве), клиническую симптоматику, лабораторные изменения, у ребенка вероятен диагноз «первичный иммунодефицитный синдром». Рекомендовано молекулярно-генетическое обследование «Панель иммунологическая» и определение TREC/KREC. Произведен забор крови для данного исследования, образец крови отправлен в отделение иммунологии ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. После получения результатов генетических исследований повторно проведена телемедицинская консультация с сотрудниками данного учреждения. Получено заключение: по данным проведенного генетического обследования у пациента подтвержден первичный иммунодефицит: ВОС. Единственным куративным методом лечения является проведение ТГСК от неродственного или гаплоидентичного донора.

Проведена телемедицинская консультация с сотрудниками Российской детской клинической больницы Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова). Заключительный диагноз по результатам консультации: первичный иммунодефицит. ВОС. Врожденная ЦМВИ. Анемия легкой степени тяжести. Диспластическая кардиопатия. Рекомендовано продолжить назначенную терапию, провести HLA-типирование ребенка, родителей, начать поиск совместимого донора КМ с последующим проведением трансплантации КМ (ГСК). Для коррекции тромбоцитопении целесообразно назначение ромиплостима или элтромбопага. Трансфузия тромбоцитов показана лишь в случае кровотечений.

В отделении ребенок получал валганцикловир, ко-тримоксазол, флуконазол, колекальциферол, трансфузии тромбоконцентрата, иммуноглобулин нормальный человеческий, препараты железа.

Проведена повторная телемедицинская консультация РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Диагноз прежний. Заключение: проведение гаплоидентичной трансплантации КМ пациенту с данным диагнозом несет очень высокий риск развития жизнеугрожающих осложнений, что делает его целесообразность сомнительной. Рекомендован поиск неродственного совместимого донора КМ, проводимое лечение (ромиплостим, иммуноглобулин нормальный человеческий, валганцикловир, ко-тримоксазол) продолжить.

Ребенку была начата терапия ромиплостимом — 8 введений.

В возрасте 1 год 6 месяцев пациент поступил в Клинику «НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой» (НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой) в удовлетворительном состоянии для обследования и решения вопроса о проведении аллогенной трансплантации КМ. На момент поступления в гемограмме наблюдалась анемия средней степени тяжести, тромбоцитопения IV степени. В связи с выраженной тромбоцитопенией

пациент находился на терапии ромиплостимом, которая была приостановлена в связи с отсутствием препарата. Инфекционные осложнения представлены врожденной ЦМВИ, генерализованная форма. Получал терапию ванганцикловиром. Учитывая характер и течение заболевания, пациенту было показано проведение алло-ТГСК. Активирован поиск донора в российском регистре.

Найден полностью совместимый неродственный донор. Ребенок был госпитализирован для проведения алло-ТГСК. Режим кондиционирования немиелоаблативный FluTreoThio перенес относительно удовлетворительно. Неродственная алло-ТГСК от полностью совместимого донора была выполнена. Источник трансплантата — КМ. Профилактику РТПХ, введение препаратов перенес без непосредственных осложнений.

Ранний посттрансплантационный период осложнился течением мукозита желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) II–III степени. С 6-го дня получал частичное парентеральное питание. Первая волна фебрильной нейтропении — с 9-го дня с ответом на эмпирическую антибактериальную терапию, апирексия достигнута была к 11-му дню.

Инфекционные осложнения — аспергиллез легких. На фоне этиотропной терапии достигнута положительная динамика в виде регрессии ранее имеющихся очагов по данным компьютерной томографии.

Восстановление донорского кроветворения по тромбоцитарному ростку (более 20 тыс./мкл) зафиксировано к 14-му дню. Тромбоциты более 50 тыс./мкл — к 16-му дню, более 100 тыс./мкл — к 21-му дню. По лейкоцитарному ростку восстановление кроветворения зафиксировано на 22-й день, по нейтрофилам — на 23-й день.

Трансплантат прижился самостоятельно, без стимуляции гранулоцитарным колониестимулирующим фактором на 25-й день, химеризм полный донорский.

При терапии острой РТПХ I степени (кожи II степени) с 25-го дня получен полный ответ на терапию системными глюкокортикостероидами.

Трансплантат функционирует удовлетворительно, химеризм полный донорский, гематрансфузионно не зависим. Проведена базисная иммуностимулирующая терапия: такролимус, микофенолат мофетила.

Пациенту был установлен следующий клинический диагноз.

Основной. Первичный иммунодефицит. ВОС (мутация в *WAS*-гене в гомозиготном состоянии). Аллогенная неродственная трансплантация КМ.

Осложнение. Двусторонняя полисегментарная пневмония смешанной этиологии (ЦМВИ, *Actinomyces* spp., *Streptococcus salivaris*). Вероятный инвазивный аспергиллез легких. Постцитостатическая панцитопения (анемия тяжелой степени, тромбоцитопения IV степени, нейтропения IV степени). Мукозит ЖКТ II–III степени. Фебрильная нейтропения. Острая РТПХ I степени (кожа II степени), полный ответ. Колонизация ЖКТ *Klebsiella pneumoniae, Esherichia coli, Candida lusitaniae*. Колонизация зева *Str. viridans group, Str. epidermidis*. Инфекция мочевыводящих путей, бессимптомная бактериурия (*Str. epidermidis, Enterocccus faecalis*). Реактивация ЦМВИ, хроническое течение.

Сопутствующий. Наличие других трансплацентированных органов и тканей.

Проведенная терапия: концентрат тромбоцитов, иммуноглобулин нормальный человеческий; химиотерапия: флударабин, треосульфан, тиотепа; иммуносупрессивная терапия: такролимус, микофенолата мофетил, метилпреднизолон; сопроводительная терапия: омепразол, ципрофлоксацин, ацикловир, вориконазол, ко-тримоксазол, панкреатин в микрогранулах, цефоперазон с сульбактамом, ганцикловир, аллопуринол, флуконазол, парацетомол.

Пациенту даны рекомендации:

- наблюдение педиатра, гематолога, иммунолога;
- продолжить прием такролимуса, микофенолата мофетила, фолиевой кислоты, валганцикловира, вариконазола, ко-тримоксазола, панкреатина, омепразола; при снижении уровня IgG менее 4,0 г/л рекомендовано проведение заместительной трансфузии иммуноглобулином нормальным человеческим;
- контроль анализов: клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, количественная полимеразная цепная реакция к цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна–Барр, вирусу герпеса, определение уровня IgG;
- лечебная физкультура, реабилитация, высококалорийная, высокопротеиновая, гипоаллергенная диета;
- иммуномодуляторы и внутримышечные инъекции противопоказаны;
- медицинский отвод от вакцинации;
- повторная госпитализация в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой для контроля проведенной терапии.

Выводы. Таким образом, особенностью данного случая является наличие у пациента классической триады симптомов, характерной для ВОС (экзема, тромбоцитопения, иммунодефицит), с подтверждением диагноза при помощи молекулярно-генетического исследования. Указано, что в ходе лечения

ребенка комбинированная терапия инфекционных проявлений данного первичного иммунодефицита, экземы, заместительная терапия внутривенно иммуноглобулином, тромбоконцентратом позволили добиться лишь временного положительного эффекта. В представленном клиническом примере актуальным является описание этапности проведения терапии пациенту, которая, несмотря на высокий риск развития жизнеугрожающих осложнений, завершилась проведением неродственной алло-ТГСК от полностью совместимого неродственного донора. В ходе последующего наблюдения за ребенком было установлено, что, несмотря на все возможные риски развития осложнений, было достигнуто удовлетворительное функционирование трансплантанта с восстановлением кроветворения по тромбоцитарному ростку. Изучение представленного клинического примера поможет повысить эффективность ранней диагностики ВОС и своевременно выстроить правильный план лечения пациента.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Охотникова О.М., Шрикадзе О.В., Поночевна О.М. и соавт. Синдром Вискотта-Олдрича — первичный комбинированный иммунодефицит в практике детского аллерголога. Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. 2018;7(112):48–52.
2. Курышева О.А., Налетов А.В., Якимчук Н.В. и др. Клинический случай синдрома Вискотта–Олдрича. Forcipe. 2022;5(52):292–293.
3. Горчаков И.С., Козлова О.Б., Чемоданов В.В. и др. Синдром Вискотта–Олдрича (Клиническое наблюдение). Вестник Ивановской медицинской академии. 2015;1:45–48.
4. Вайнштейн Н.П., Британишская Е.А., Кривова Н.А. и др. Синдром Вискотта–Олдрича: взгляд неонатолога. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2018;6(2):115–124.
5. Sobouti B., Bahrami A., Rahmani F. et al. Wiskott-Aldrich syndrome with possible congenital Cytomegalovirus infection: A diagnostic dilemma. Med J India. 2021;34(1):24–26. DOI: 10.4103/0970-258X.323441.
6. Закиров И.И., Сафина А.И. Тромбоцитопении новорожденных. Вестник современной клинической медицины. 2013;6(6):102–107.
7. Sasahara Y. WASP-WIP complex in the molecular pathogenesis of Wiskott-Aldrich syndrome. Pediatr Int. 2016;58(1):4–7. DOI: 10.1111/ped.12819.
8. Лавриненко В.А., Марейко Ю.Е., Березовская Е.Ю. и др. Становление донорского химеризма у пациентов с первичными иммунодефицитами после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Онкогематология. 2018;13(2):82–92. DOI: 10.17650/1818-8346-2018-13-2-82-92.
9. Кузьмич Е.В., Алянский А.Л., Иванова Н.Е. и др. Анализ результатов аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в зависимости от степени HLA-подбора пациента и неродственного донора. Онкогематология. 2014;3:25–31.
10. Афанасьев Б.В., Зубаровская Л.С., Моисеев И.С. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей: настоящее, проблемы, перспективы. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2015;2(2):28–42. DOI: 10.17650/2311-1267-2015-2-2-28-42.

11. Сидорова Н.В., Киргизов К.И., Слинин А.С. и др. Анализ донор-ассоциированных факторов при неродственных трансплантациях гемопоэтических стволовых клеток у детей с незлокачественными заболеваниями. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2018;4(5):31–39. DOI: 10.17650/2311-1267-2018-5-4-31-39.
12. Мачнева Е.Б., Скоробогатова Е.В., Пристанскова Е.А. и др. Опыт трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при первичных иммунодефицитах в Российской детской клинической больнице. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2019;18(2):30–42. DOI: 10.24287/1726-1708-2019-18-2-30-42.
13. van Lier Y.F., Vos J., Blom B., Hazenberg M.D. Allogeneic hematopoietic cell transplantation, the microbiome, and graft-versus-host disease. Gut Microbes. 2023;15(1): 2178805. DOI: 10.1080/19490976.2023.217880.
14. Kapoor N., Raj R. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Primary Immune Deficiency Disorders. Indian J Pediatr. 2016;83(5):450–454. DOI: 10.1007/s12098-015-2012-z.
15. Чурюкина Э.В., Кореева Е.В., Селезнева О.С. Случай синдрома Вискотта–Олдрича у ребенка грудного возраста. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2023;3:58–68. DOI: 10.53529/2500-1175-2023-3-58-68.
16. Хавкин А.И., Налетов А.В., Марченко Н.А. Воспалительные заболевания кишечника у детей: современные достижения в диагностике и терапии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023;33(6):7–15. DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-6-7-15.

REFERENCES

1. Okhotnikova O.M., Shrikadze O.V., Ponochevna O.M. i dr. Wiskott–Aldrich syndrome — primary combined immunodeficiency in the practice of a pediatric allergist. Klinicheskaya immunologiya. Allergologiya. Infektologiya. 2018;7(112):48–52. (In Russian).
2. Kurysheva O.A., Naletov A.V., Yakimchuk N.V. i dr. A clinical case of Wiskott–Aldrich syndrome. Forcipe. 2022;5(52):292–293. (In Russian).
3. Gorchakov I.S., Kozlova O.B., Chemodanov V.V. i dr. Wiskott–Aldrich syndrome (Clinical observation). Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii. 2015;1:45–48. (In Russian).
4. Vaynshteyn N.P., Britanishskaya Ye.A., Krivova N.A. i dr. Wiskott–Aldrich syndrome: a neonatologist's view. Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye. 2018;6(2):115–124. (In Russian).
5. Sobouti B., Bahrami A., Rahmani F. et al. Wiskott-Aldrich syndrome with possible congenital Cytomegalovirus infection: A diagnostic dilemma. Med J India. 2021;34(1):24–26. DOI: 10.4103/0970-258X.323441.
6. Zakirov I.I., Safina A.I. Thrombocytopenia of newborns. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. 2013;6(6):102–107. (In Russian).
7. Sasahara Y. WASP-WIP complex in the molecular pathogenesis of Wiskott–Aldrich syndrome. Pediatr Int. 2016;58(1):4–7. DOI: 10.1111/ped.12819.
8. Lavrinenko V.A., Mareyko Yu.Ye., Berezovskaya Ye.Yu. i dr. Formation of donor chimerism in patients with primary immunodeficiencies after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Onkogematologiya. 2018;13(2):82–92. DOI: 10.17650/1818-8346-2018-13-2-82-92. (In Russian).
9. Kuz'mich Ye.V., Alyanskiy A.L., Ivanova N.Ye. i dr. Analysis of the results of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation depending on the degree of HLA-matching of the patient and unrelated donor. Onkogematologiya. 2014;3:25–31. (In Russian).
10. Afanas'yev B.V., Zubarovskaya L.S., Moiseyev I.S. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children: present, problems, prospects. Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii. 2015;2(2):28–42. DOI: 10.17650/2311-1267-2015-2-2-28-42. (In Russian).
11. Sidorova N.V., Kirgizov K.I., Slinin A.S. i dr. Analysis of donor-associated factors in unrelated hematopoietic stem cell transplants in children with non-malignant diseases. Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii. 2018;4(5):31–39. DOI: 10.17650/2311-1267-2018-5-4-31-39. (In Russian).
12. Machneva Ye.B., Skorobogatova Ye.V., Pristanskova Ye.A. i dr. Experience of hematopoietic stem cell transplantation for primary immunodeficiencies in the Russian Children's Clinical Hospital. Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii. 2019;18(2):30–42. DOI: 10.24287/1726-1708-2019-18-2-30-42. (In Russian).
13. van Lier Y.F., Vos J., Blom B., Hazenberg M.D. Allogeneic hematopoietic cell transplantation, the microbiome, and graft-versus-host disease. Gut Microbes. 2023;15(1): 2178805. DOI: 10.1080/19490976.2023.217880.
14. Kapoor N., Raj R. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Primary Immune Deficiency Disorders. Indian J Pediatr. 2016;83(5):450–454. DOI: 10.1007/s12098-015-2012-z.
15. Churyukina E.V., Koreyeva Ye.V., Selezneva O.S. A case of Wiskott–Aldrich syndrome in an infant. Allergologiya i immunologiya v pediatrii. 2023;3:58–68. DOI: 10.53529/2500-1175-2023-3-58-68. (In Russian).
16. Khavkin A.I., Naletov A.V., Marchenko N.A. Inflammatory bowel diseases in children: modern achievements in diagnostics and therapy. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2023;33(6):7–15. DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-6-7-15. (In Russian).

УДК 615.453.62+615.276+615.212.3-099+615.9
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.78.37.020

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ОТРАВЛЕНИЯ ПАРАЦЕТАМОЛОМ У РЕБЕНКА

© Олег Эдуардович Миткинов[1], Наталия Алексеевна Страхова[2], Анна Сергеевна Белькова[2]

[1] Бурятский государственный университет, Медицинский институт. 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, д. 36а

[2] Детская республиканская клиническая больница. 670042, г. Улан-Удэ, пр. Строителей, д. 2А

Контактная информация:
Олег Эдуардович Миткинов — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой последипломного образования. E-mail: moe.68@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9553-6574 SPIN: 6654-9834

Для цитирования: Миткинов О.Э., Страхова Н.А., Белькова А.С. Клинический случай тяжелого отравления парацетамолом у ребенка. Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 232–238. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.78.37.020

Поступила: 07.10.2024 **Одобрена: 08.11.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. В настоящее время отравление парацетамолом является актуальной проблемой токсикологии в связи со значительным увеличением числа случаев во всем мире, а применение парацетамола в суицидальных целях во многих странах занимает лидирующие позиции в структуре медикаментозных сиуцидов. ***Цель работы*** — обзор клинического случая отравления парацетамолом. ***Материалы и методы:*** отравление парацетамолом у ребенка 17 лет в дозе 600 мг/кг. Интенсивная терапия: антидот N-ацетилцистеин, гепатопротекция адеметионин, ультрагемодиафильтрация, трансфузия свежезамороженной плазмы. Особенностью данного случая является не только поражение печени, но и почек. Интенсивная терапия направлена на очищение организма от продуктов гепатолиза и уремических токсинов. Удалось избежать необратимого печеночно-клеточного повреждения, требующего трансплантации печени, и необратимого почечного повреждения, требующего проведения хронического гемодиализа.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *парацетамол, отравление, дети*

CLINICAL CASE OF SEVERE POISONING WITH PARACETAMOL IN A CHILD

© Oleg E. Mitkinov, Natalia A. Strahova, Anna S. Belkova

[1] Buryat State University, Medical Institute. 32a Oktyabrskaya str., Ulan-Ude 670002 Russian Federation

[2] Children's Republican Clinical Hospital. 2A Stroiteley Ave., Ulan-Ude 670042 Russian Federation

Contact information
Oleg E. Mitkinov — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Postgraduate Education.
E-mail: moe.68@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9553-6574 SPIN: 6654-9834

For citation: Mitkinov OE, Strahova NA, Belkova AS. Clinical case of severe poisoning with paracetamol in a child. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):232–238. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.78.37.020

Received: 07.10.2024 **Revised: 08.11.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. Paracetamol poisoning is an urgent problem in toxicology due to a significant increase in the number of cases worldwide, and the use of paracetamol for suicidal purposes in many countries occupies a leading position in the structure of drug suicides. ***The aim of the work*** is to review a clinical case of paracetamol poisoning. ***Materials and methods:*** paracetamol poisoning in a 17-year-old child at a dose of 600 mg/kg. Intensive care: antidote N-acetylcysteine, hepatoprotection ademetionine, ultrahemodiafiltration, transfusion of fresh frozen plasma. A feature of this case is not only liver damage, but also kidney damage. Intensive care is aimed at cleansing the body of hepatolysis products and uremic toxins. It was possible to avoid hepatocellular damage requiring liver transplantation and renal damage requiring chronic hemodialysis.

KEYWORDS: *paracetamol, poisoning, children*

ВВЕДЕНИЕ

Парацетамол является одним из наиболее широко используемых препаратов во всем мире благодаря своим обезболивающим и жаропонижающим свойствам и, как правило, безопасен, если принимать его в рекомендуемой терапевтической дозе.

Сообщения об отравлении парацетамолом часты и изучаются во многих странах. Эпидемиологическая значимость отравлений парацетамолом обусловлена широким применением и большой доступностью препарата. Парацетамол используется в качестве анальгетика и антипиретика. В Российской Федерации (РФ) традиционно наибольшее применение имеет в детской практике, но в последние годы благодаря внедрению новых лекарственных форм стал более широко использоваться и у взрослых. Например, применение парацетамола в онкологии входит в стандарты лечения хронической боли, также используется в терапии и ревматологии, а в хирургической практике в том числе в сочетании с опиоидными анальгетиками [1].

В настоящее время отравление парацетамолом является актуальной проблемой токсикологии в связи со значительным увеличением числа случаев во всем мире. Отравление парацетамолом в США и Австралии является самой распространенной причиной тяжелого острого повреждения печени, требующего трансплантации [2]. В европейских странах этот показатель в среднем составляет 20%, в том числе в Ирландии — 52%, Великобритании — 28%, Франции — 18%, Нидерландах — 8%, Италии — 1% [1]. В РФ, по данным 2008 года, удельный вес отравлений парацетамолом составлял лишь 0,67% среди всех отравлений, но в последние годы значительно вырос в связи с появлением на отечественном фармацевтическом рынке большого числа разнообразных лекарственных форм, содержащих парацетамол, в том числе длительного действия, под разными торговыми названиями [3]. При этом до 60% передозировок также являлись преднамеренными самоотравлениями.

Следует отметить, что применение парацетамола в суицидальных целях во многих странах занимает лидирующие позиции в структуре медикаментозных суицидов: в Великобритании — 44,9%, Новой Зеландии — 37,6%, Ирландии — 30%, Канаде — 30%, Австралии — 28%, США — 10,9% [3].

Токсическая доза парацетамола составляет 7,5 г у взрослых и 150 мг/кг у детей [4]. Ряд авторов указывают на то, что гепатотоксический эффект возможен уже при приеме препарата в дозе от 4–5 г у взрослых или 125 мг/кг у детей при сопутствующих заболеваниях печени, постоянном приеме лекарственных средств, особенно являющихся индукторами цитохрома P450 (барбитураты, изониазид, рифампицин, дифенин и др.), биологически активных добавок, анорексии и др. [5].

Токсичность парацетамола связана с действием его активного метаболита N-ацетил-р-бензохинонимина (NAPQI), образуемого системой цитохрома P450 в печени. Образуемый в небольших количествах, он детоксицируется восстановленным глутатионом (GSH). При принятии массивной дозы парацетамола GSH расходуется, а этап его регенерации лимитируется запасами цистеина. В результате NAPQI образует ковалентные связи с макромолекулами мембран гепатоцитов, активируя свободнорадикальные процессы и приводя к некрозу гепатоцитов [6].

Антидотом является N-ацетилцистеин, который снижает токсические эффекты NAPQI за счет восстановления запасов цистеина.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обзор клинического случая отравления парацетамолом в дозе 600 мг/кг.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ребенок 17 лет находился на лечении в отделении анестезиологии и реанимации Детской республиканской клинической больницы г. Улан-Удэ.

Девочка поступила в стационар по экстренным показаниям. Из анамнеза известно, что с суицидальной целью выпила 60 таблеток парацетамола по 500 мг, на следующий день беспокоила тошнота и рвота, за медицинской помощью обратилась через 37,5 часов после приема препарата. Таким образом, принятая доза парацетамола составила 30 г (600 мг/кг).

Жалобы на тошноту, слабость, вялость, боль в области живота. Сознание ясное. Кожные покровы бледно-розовые, чистые, теплые. Дыхание самостоятельное, адекватное. Гемодинамика компенсирована, со склонностью к гипотензии. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 83 в минуту. Артериальное давление (АД) — 104/59 мм рт.ст. Живот обычной формы, мягкий, не вздут, доступен глубокой пальпации, при пальпации умеренно болезненный в верхних отделах, больше справа. Печень по краю реберной дуги. Диурез сохранен, моча светло-желтая.

Лабораторные данные на момент поступления: лейкоцитоз/нейтрофилез (14,9/12,1×10^9/л), повышение аланиновой и аспарагиновой трансаминаз, соответственно, 1713 ЕД/л и 1039 ЕД/л, гипербилирубинемия до 83,1 мкм/л, повышение лактатдегидрогеназы до 10505 ЕД/л, гамма-глютамилтрансфераза – 50 Ед/л, по коагулограмме выраженная гипокоагуляция (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – 30,8 с, фибриноген – 4,315 г/л, протромбиновое время – 27,9 с, тромбиновое время – 16,1 с, протромбиновый индекс – 19,9%, международное нормализованное отношение (МНО) – 2,94).

При поступлении отмечено токсическое поражение печени, протекающее по типу острого гепатита, печеночно-клеточная недостаточность. Потенциальная гепатотоксичность может оцениваться по концентрации парацетамола в плазме с помощью номограммы Рамэка–Мэтью 150 [7]. В нашем случае концентрацию парацетамола не определяли вследствие отсутствия необходимого оборудования. Тяжесть поражения печени оценивали по уровню аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и МНО [7].

Стартовая интенсивная терапия.

1. Инфузионная терапия VФПЖ = по формуле 4:2:1 = 2615,0 мл/сут. Использованы полиионные кристаллоидные растворы и растворы, содержащие меглюмина натрия сукцинат.

2. Антидотная терапия – Ацетилцистеин 150 мг/кг.

3. Энтеросорбент Энтеросгель *per os*.

4. Гепатопротектор Адеметионин 400 мг × 2 раза в сутки внутривенно.

5. Ингибиторы протонной помпы: Омепразол 40 мг × 2 раза в сутки внутривенно.

Учитывая отрицательную динамику в течение первых суток в виде нарастания печеночно-клеточной недостаточности, консилиумом принято решение о проведении сеанса непрерывной вено-венозной ультрагемодиафильтрации с параметрами: поток диализата 2000 мл/ч, субстрата 2000 мл/ч, поток крови 100 мл/мин, ультрафильтрация 30 мл/ч. Нарастание уровня аланиновой и аспарагиновой трансаминаз соответственно 2745 ЕД/л и 2154 ЕД/л.

Таблица 1. Биохимические показатели крови

Table 1. Biochemical blood parameters

Показатель / Parameter	**При поступлении / On admission**	**1-е сутки / day**	**2-е сутки / day**	**3-и сутки / day**	**4-е сутки / day**	**5-е сутки / day**	**6-е сутки / day**
Билирубин, мкмоль/л / Bilirubin, μmol/l	83,1	63	78,3	72,8	54,9	18	18,6
АСТ, ЕД/л / AST, U/l	1039	2154	4900	2076	321	102,6	255
АЛТ, ЕД/л / ALT, U/l	1713	2745	2370	6684	3099	1843	1520
Общий белок, г/л / Total protein, g/l	67,6	57	55,9	51,9	52,2	40	49
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/l	6,9	3,8	10,8	4,5	4,1	4,0	4,89
Лактатдегидрогеназа, ЕД/л / Lactate dehydrogenase, U/l	10505	400	42	1176	–	402	367
Креатинфосфокиназа, ЕД/л / Creatine phosphokinase, U/l	89	125	150	75	–	69	80
Международное нормализованное отношение / International normalized ratio	2,94	5,5	3,72	1,8	1,4	1,19	1,15
Активированное частичное тромбопластиновое время, с / Activated partial thromboplastin time, s	30,8	49,3	36,3	27,6	25,5	25,7	–
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/l	4,31	1,1	1,14	1,19	1,5	1,8	–
Протромбиновое время, с / Prothrombin time, s	27,9	50,6	34,8	17,6	12	11,6	–
Тромбиновое время, с / Thrombin time, s	16,1	21,3	24,7	23,9	25,8	19	–
Протромбиновый индекс, % / Prothrombin index, %	19,9	9,3	14,8	36,7	68,4	74,4	–

Таблица 2. Показатели функции почек

Table 2. Renal function indicators

Показатель / Parameter	При поступлении / On admission	1-е сутки/ day	2-е сутки/ day	3-и сутки/ day	4-е сутки/ day	5-е сутки/ day	6-е сутки/ day
Диурез, мл/кг/ч / Diuresis, ml/kg/h	сохранен	0,2	0,15	0,3	0,3	1,1	2,6
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/l	5,4	4,63	3,0	4,2	3,8	9,09	3,55
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, μmol/l	81,4	135	124	100	246	428	84

В течение первых суток отмечалось нарастание почечной недостаточности, снижение диуреза до 0,2 мл/кг в час с сохранением уровня мочевины и креатинина в области нормальных значений. Продолжился сеанс непрерывной вено-венозной ультрагемодиафильтрации. Учитывая олигурию, данные ультразвукового исследования (УЗИ) почек (снижение скорости кровотока в правой почке), скорость ультрафильтрации ступенчато увеличена с 70,0 до 200,0 мл/кг в час. Назначен фуросемид.

В таблице 1 представлена динамика биохимических показателей крови в течение первых шести суток лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Антидотную терапию ацетилцистеином (АЦЦ) проводили согласно Клиническим рекомендациям (протоколу) по оказанию скорой медицинской помощи при острых отравлениях у детей по 21-часовой схеме в три этапа: 1-й этап — насыщающая доза АЦЦ в первые 60 минут (150 мг/кг); 2-й этап — поддерживающая доза 50 мг/кг в течение 4 часов; 3-й этап — 100 мг/кг в течение 16 часов. При повторном обнаружении повышения уровня в крови АЛТ и АСТ более чем в 2 раза продолжали внутривенное введение АЦЦ по 21-часовому протоколу [8]. Риск печеночной недостаточности увеличивается при старте терапии ацетилцистеином позже 10 часов от приема токсической дозы, а применение ацетилцистеина позже 24 часов с момента отравления неспособно предупредить поражение печени, однако осуществленное с 36-го часа от отравления может ограничить тяжесть токсического гепатита [9]. Следует также отметить, что применение ацетилцистеина целесообразно даже на поздних стадиях при всех отравлениях, характеризующихся поражением печени [10].

К истечению первых суток после поступления в стационар у ребенка отмечена олигурия. В таблице 2 представлены показатели функции почек в течение первых шести суток лечения в ОРИТ.

При УЗИ почек показатели скорости кровотока в стволе почечной артерии, междолевых и дуговых артериях в пределах нормы (к нижней границе нормы) с обеих сторон. Умеренное снижение кровотока в сегментарных артериях с обеих сторон с повышением индекса периферического сопротивления справа.

Ультрагемодиафильтрация отменена на пятые сутки, отмечено восстановление диуреза, на шестые сутки нормализовались уровни мочевины и креатинина.

Несмотря на отсутствие клинически выраженного геморрагического синдрома, на основании лабораторного подтверждения нарушений гемостаза (табл. 1) проведены три трансфузии карантинизированной свежезамороженной плазмой в первые трое суток.

Частичное энтеральное питание начато со вторых суток лечения в ОРИТ с постепенным расширением до полного объема к четвертым суткам (стол № 5).

В стационаре ребенку были проведены следующие инструментальные обследования: УЗИ органов брюшной полости и мочевыделительной системы (отдельно с допплерографическим исследованием сосудов почек), электрокардиография, магнитно-резонансная томография брюшной полости, эхокардиография с цветным картированием, рентгенография с целью визуализации венозного катетера.

На седьмые сутки ребенок переведен в педиатрическое отделение. В дальнейшем с положительной динамикой выписан с рекомендациями диспансерного учета психолога, нефролога, гастроэнтеролога на участке.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном клиническом наблюдении представлена многогранность повреждения при отравлении парацетамолом. Особенностью данного случая является не только поражение печени, но и почек. Отягчающими факторами являются высокая доза (600 мг/кг) и позднее обращение за медицинской

помощью — спустя более чем 36 часов от приема препарата. Интенсивная терапия направлена на очищение организма от продуктов гепатолиза и уремических токсинов. Удалось избежать необратимого печеночно-клеточного повреждения, требующего трансплантации печени, и необратимого почечного повреждения, требующего проведения хронического гемодиализа. Отсутствие тяжелой гипокоагуляции с геморрагическим синдромом позволило без осложнений провести инвазивные процедуры. Применение антидотной терапии N-ацетилцистеином у детей регламентировано в клинических рекомендациях 2015 года.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Когония Л.М., Новиков Г.А., Орлова Р.В., Сидоров А.В. Практические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у онкологических больных. Злокачественные опухоли. 2020;10(3s2-2):148–167. DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-49.
2. Wong A., Graudins A. Risk prediction of hepatotoxicity in paracetamol poisoning. Clinical Toxicology. 2017;55(8):879–892. DOI: 10.1080/15563650.2017.1317349.
3. Зотов П.Б., Любов Е.Б., Абузарова Г.Р., Скрябин Е.Г., Кляшев С.М., Петров В.Г. Парацетамол как средство суицидальных действий в России и за рубежом. Суицидология. 2019;10,4(37):99–119. DOI: 10.32878/suiciderus.19-10-04(37)-99-119.
4. Хоффман Р., Нельсон Л., Хауланд М-Э., Льюин Н., Фломенбаум Н., Голдфранк Л. Под редакцией Котенко К.В. Экстренная медицинская помощь при отравлениях. М.: Практика; 2010.
5. Chiew A.L., Isbister G.K., Kirby K.A., Page C.B., Chan BSH., Buckley N.A. Massive paracetamol overdose: an observational study of the effect of activated charcoal and increased acetylcysteine dose (ATOM-2). Clinical Toxicology. 2017;55(10):1055–1065. DOI: 10.1080/15563650.2017.1334915.
6. Савьюк Ф., Данель В., Зобнин Ю.В. Острое отравление парацетамолом: неотложная помощь. Байкальский медицинский журнал. 2008;6:107–112.
7. Симонова А.Ю., Белова М.В., Ильяшенко К.К., Кулабухов В.В., Поцхверия М.М., Столбова Н.Е. и др. Лечение острых отравлений парацетамолом. Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь. 2022;11(2):249–257. DOI: 10.23934/2223-9022-2022-11-2-249-257.
8. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Алексеева Е.А., Селимзянова Л.Р. Клинические рекомендации (протокол) по оказанию скорой медицинской помощи при острых отравлениях у детей. Российское общество скорой медицинской помощи. 2015.
9. Casey D., Geulayov G., Bale E., Brand F., Clements C., Kapur N., Ness J., Patel A., Waters K., Hawton K. Paracetamol self-poisoning: Epidemiological study of trends and patient characteristics from the multicentre study of self-harm in England. Journal of Affective Disorders. 2020;1(276):699–706. DOI: 10.1016/j.jad.2020.07.091.
10. Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V., Kaziakhmedov V.A., Lodyagin A.N., Udaltcov M.A., Kozubov M.Y., Storozhuk O.D. Acetaminophen Poisoning: A Cause of Acute Liver Failure in Pediatrics (Clinical Case). Journal of Emergency Medicine Trauma & Surgical Care. 2020;7:039. DOI: 10.24966/ETS-8798/100039.

REFERENCES

1. Kogoniya L.M., Novikov G.A., Orlova R.V., Sidorov A.V. Practical recommendations for the treatment of chronic pain syndrome in cancer patients. Zlokachestvennyye opukholi. 2020;10(3s2-2):148–167. DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-49. (In Russian).
2. Wong A., Graudins A. Risk prediction of hepatotoxicity in paracetamol poisoning. Clinical Toxicology. 2017;55(8): 879–892. DOI: 10.1080/15563650.2017.1317349. (In Russian).
3. Zotov P.B., Lyubov Ye.B., Abuzarova G.R., Skryabin Ye.G., Klyashev S.M., Petrov V.G. Paracetamol as a means of suicidal actions in Russia and abroad. Suitsidologiya. 2019;10,4(37):99–119. DOI: 10.32878/suiciderus.19-10-04(37)-99-119. (In Russian).
4. Khoffman R., Nel'son L., Khauland M-E., L'yuin N., Flomenbaum N., Goldfrank L. Pod redaktsiyey Kotenko K.V. Emergency medical care for poisoning. Moscow: Praktika; 2010. (In Russian).
5. Chiew A.L., Isbister G.K., Kirby K.A., Page C.B., Chan B.S.H., Buckley N.A. Massive paracetamol overdose: an observational study of the effect of activated charcoal and increased acetylcysteine dose (ATOM-2). Clinical Toxicology. 2017;55(10):1055–1065. DOI: 10.1080/15563650.2017.1334915.
6. Sav'yuk F., Danel' V., Zobnin Yu.V. Acute paracetamol poisoning: emergency care. Baykal'skiy meditsinskiy zhurnal. 2008;6:107–112. (In Russian).
7. Simonova A.Yu., Belova M.V., Il'yashenko K.K., Kulabukhov V.V., Potskhveriya M.M., Stolbova N.Ye. i dr. Treatment of acute poisoning with paracetamol. Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo. Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'. 2022;11(2):249–257. DOI: 10.23934/2223-9022-2022-11-2-249-257. (In Russian).
8. Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V., Alekseyeva Ye.A., Selimzyanova L.R. Clinical recommendations (protocol) for providing emergency medical care for acute poisoning in children. Rossiyskoye obshchestvo skoroy meditsinskoy pomoshchi. 2015. (In Russian).
9. Casey D., Geulayov G., Bale E., Brand F., Clements C., Kapur N., Ness J., Patel A., Waters K., Hawton K. Paracetamol self-poisoning: Epidemiological study of trends and patient characteristics from the multicentre study of self-harm in England. Journal of Affective Disorders. 2020;1(276):699–706. DOI: 10.1016/j.jad.2020.07.091.
10. Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V., Kaziakhmedov V.A., Lodyagin A.N., Udaltcov M.A., Kozubov M.Y., Storozhuk O.D. Acetaminophen Poisoning: A Cause of Acute Liver Failure in Pediatrics (Clinical Case). Journal of Emergency Medicine Trauma & Surgical Care. 2020;7:039. DOI: 10.24966/ETS-8798/100039.

УДК 612.648+616.33-053.2-008.4+616-07-08
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.57.41.021

ПРОЕКТ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ДЛЯ НЕОНАТОЛОГОВ И ПЕДИАТРОВ ПО ВЕДЕНИЮ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ СРЫГИВАНИЕМ / РУМИНАЦИЕЙ (ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ СПЕЦИАЛИСТАМИ)

© Дмитрий Олегович Иванов[1], Валерия Павловна Новикова[1], Наталья Михайловна Богданова[1], Анна Никитична Завьялова[1], Лариса Арзумановна Федорова[1], Сергей Александрович Лаптиев[1], Анатолий Ильич Хавкин[2, 3]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

[2] Научно-исследовательский клинический институт детства. 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62

[3] Белгородский государственный национальный исследовательский университет. 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

Контактная информация:
Наталья Михайловна Богданова — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: natasha.bogdanov@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4516-4194 SPIN: 2942-0165

Для цитирования: Иванов Д.О., Новикова В.П., Богданова Н.М., Завьялова А.Н., Федорова Л.А., Лаптиев С.А., Хавкин А.И. Проект клинических рекомендаций для неонатологов и педиатров по ведению новорожденных детей, страдающих срыгиванием / руминацией (для обсуждения специалистами). Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 239–254. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.57.41.021

Поступила: 09.09.2024 **Одобрена: 12.11.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. Практические рекомендации предназначены для оптимизации тактики ведения новорожденных со срыгиванием и предлагаются к использованию врачам-неонатологам, педиатрам, гастроэнтерологам, работающим в амбулаторном звене здравоохранения Российской Федерации, а также всем специалистам, кто проявляет интерес к неонатологии и клинической гастроэнтерологии. Настоящие практические рекомендации предлагаются к обсуждению общественности и в полном виде опубликованы на сайте Российского общества неонатологов: https://neonatology.pro.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *новорожденные, срыгивание, руминация, диагностика, лечение, практические рекомендации, клинические рекомендации*

DRAFT CLINICAL RECOMMENDATIONS FOR NEONATOLOGISTS AND PEDIATRICIANS ON THE MANAGEMENT OF NEWBORN CHILDREN SUFFERING FROM REGURGITATION / RUMINATION (FOR DISCUSSION BY SPECIALISTS)

© Dmitry O. Ivanov[1], Valeria P. Novikova[1], Natalya M. Bogdanova[1], Anna N. Zavyalova[1], Larisa A. Fedorova[1], Sergey A. Laptiev[1], Anatoly I. Khavkin[2, 3]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

[2] Research Clinical Institute of Childhood. 62 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow 115093 Russian Federation

[3] Belgorod State National Research University. 85 Pobedy str., Belgorod 308015 Russian Federation

Контактная информация:
Natalya M. Bogdanova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course in General Child Care. E-mail: natasha.bogdanov@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4516-4194 SPIN: 2942-0165

For citation: Ivanov DO, Novikova VP, Bogdanova NM, Zavyalova AN, Fedorova LA, Laptiev SA, Khavkin AI. Draft clinacal recommendations for neonatologists and pediatricians on the management of newborn children suffering from regurgitation / rumination (for discussion by specialists). Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):239–254. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.57.41.021

Received: 09.09.2024 **Revised: 12.11.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. The practical recommendations are intended to optimize the tactics of managing newborns with regurgitation and are offered for use by neonatologists, pediatricians, gastroenterologists working in the outpatient healthcare of the Russian Federation, as well as all specialists who are interested in neonatology and clinical gastroenterology. These practical recommendations are offered for public discussion and are posted in full on the website of the Russian Society of Neonatologists: https://neonatology.pro.

KEYWORDS: *newborns, regurgitation, rumination, diagnostics, treatment, practical recommendations, clinical guidelines*

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Синдром руминации – функциональное расстройство желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), характеризующееся повторяющимися, не требующими усилий срыгиваниями. Происходит попадание недавно проглоченной пищи в рот с последующим новым эпизодом жевания, а затем глотания или удаление пищевого комка, который обычно не имеет вкуса, но может быть кислым или горьким, потому что это совершается через несколько минут после еды. Синдром руминации (РС) часто ошибочно диагностируется как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) или рвота, что приводит к ненужным обследованиям и лечению [1–5].

Срыгивание – симптом, характерный только для новорожденных и детей первого года жизни. При срыгиваниях заброс желудочного содержимого происходит пассивно без напряжения брюшного пресса и диафрагмы. В отличие от рвоты, срыгивание не сопровождается вегетативными реакциями. В большинстве случаев РС и регургитации – несложные самоограничивающиеся состояния, которые спонтанно разрешаются к возрасту 12–15 месяцев, но несмотря на это они могут создавать значительные неудобства для родителей из-за повышенного родительского стресса и потенциального влияния на качество жизни [1, 3, 4, 6].

Особенности кодирования заболевания по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра

P92.1 Срыгивание и руминация новорожденного

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Истинная распространенность срыгиваний у детей периода новорожденности неизвестна. С использованием Римских критериев IV, учитывая возраст, этническую принадлежность, массу тела при рождении, гестационный возраст и возраст отлучения от груди, ежедневные срыгивания встречаются у младенцев с частотой от 10,5 до 86,9% [7–11]. При несоблюдении Римских критериев IV частота срыгиваний регистрируется почти у 100% новорожденных [12].

Согласно данным Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам, 5-е издание (DSM-5), распространенность РС, особенно среди новорожденных, не изучена, поскольку для диагностики используются разные диагностические критерии в зависимости от клинической ситуации. По некоторым данным, она составляет от 0,8 до 10,6% в выборках сообщества [13–18].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Срыгивание носит физиологический характер и связано с механизмом сосания – облегчает отхождение избытка заглоченного воздуха из желудка. К 6-му месяцу жизни формирование нижнепищеводного сфинктера (НПС) заканчивается, и симптомы его дисфункции в более позднем возрасте могут рассматриваться как патологические.

Причины срыгиваний/руминации у новорожденных детей [7, 19–28]**:**

1) высокое давление в брюшной полости вследствие тугого пеленания, запоров, повышенного газообразования, длительного крика, нарушения техники кормления (аэрофагия), перекорма;
2) синдром вегетовисцеральных нарушений при церебральной ишемии (пилороспазм), дискинезия ЖКТ, наследственные заболевания, связанные с нарушением обмена веществ;
3) низкий гестационный возраст (<32 недель);
4) низкая масса тела при рождении (<1,5 кг);
5) родоразрешение путем кесарева сечения;
6) ранний перевод на искусственное вскармливание;
7) применение антибиотиков как у матери, так и у новорожденного;
8) неправильное использование пробиотиков;
9) аллергия (непереносимость) коровьего молока;
10) длительность госпитализации новорожденного более 7 дней;
11) вредные привычки матери (в том числе курение в анамнезе);
12) для РС характерно эмоциональное пренебрежение (привычный стиль взаимодействия в семье, когда родители не замечают и недостаточно реагируют на эмоции детей и их эмоциональные потребности) [29]**.**

Высокая частота срыгиваний у новорожденных и детей первого года жизни обусловлена *особенностями строения верхних отделов пищеварительного тракта* [7, 19]:

- пищевод широкий, воронкообразный, расширение воронки обращено вверх;

- мышечный слой пищевода развит слабо, плохо выражены анатомические сужения;
- связочный аппарат отличаются рыхлостью и нежностью, ножки диафрагмы неплотно охватывают пищевод;
- пищевод переходит в желудок под прямым углом;
- желудок имеет шарообразную форму;
- пилорический отдел желудка развит хорошо, в то время как кардиальный выражен слабо;
- практически отсутствует зона повышенного давления над нижним пищеводным сфинктером;
- имеется незрелость нервно-гуморального звена регуляции сфинктерного аппарата и моторики ЖКТ в первые годы жизни ребенка.

Патофизиология синдрома руминации до конца не изучена. Ключевым механизмом может быть незаметное постпрандиальное сокращение брюшной стенки. Ретроградный заброс пищевого желудочного содержимого в ротовую полость осуществляется за счет одновременного сочетания повышенного внутрибрюшного давления и отрицательного внутригрудного давления [15–18].

КЛАССИФИКАЦИЯ

В соответствии с положениями Римского консенсуса IV, срыгивание/руминации классифицируются как «функциональное гастродуоденальное расстройство» [3]. Согласно критериям, принятым Американской ассоциацией психиатров в 2022 году (DSM-5), срыгивания/руминации относятся к термину «расстройство питания и приема пищи» [2].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина срыгивания/руминации вариабельна и неспецифична.

Характерные симптомы руминационного расстройства – регулярное срыгивание и повторное пережевывание пищи. Во время срыгивания дети совершают своеобразные движения: напрягают мышцы спины и живота, выгибаются, откидывают голову назад и как будто что-то сосут или причмокивают. Наиболее распространенной жалобой родителей является частая рвота. Физический механизм, генерирующий явления регургитации/руминации, зависит от непроизвольного процесса, который изменяет давление в брюшной полости и грудной клетке, сопровождаясь разрешительным пищеводно-желудочным соединением [34].

К основным клиническим характеристикам относятся [30]:

1) ранняя постпрандиальная регургитация;
2) срыгиваемый без усилий материал аналогичен проглоченной пище;
3) срыгиваемый материал выплевывается или снова проглатывается.

Частые срыгивания могут привести к значительной потере веса и обезвоживанию. Степень выраженности синдрома срыгивания, согласно рекомендациям группы экспертов ESPGHAN, оценивают по пятибалльной шкале (табл. 1).

Таблица 1. Шкала оценки интенсивности срыгиваний [35]

Table 1. Scale for assessing the intensity of regurgitation

Количество баллов / Number of points	Характеристика / Characteristic
0	Отсутствие срыгиваний / No regurgitation
1	Более 5 срыгиваний в сутки объемом не более 3 мл / More than 5 regurgitations per day with a volume of no more than 3 ml
2	Более 5 срыгиваний в сутки объемом более 3 мл / More than 5 regurgitations per day with a volume of more than 3 ml
3	Более 5 срыгиваний в сутки объемом до половины объема одного кормления, не чаще чем в половине кормлений / More than 5 regurgitations per day in a volume of up to half the volume of one feeding, no more often than in half of the feedings
4	Срыгивания небольшого объема в течение 30 минут и более после каждого кормления / Small amounts of regurgitation for 30 minutes or more after each feeding
5	Срыгивания более половины полного объема одного кормления, не менее чем в половине кормлений / Regurgitation of more than half of the total volume of one feeding, at least in half of the feedings

ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Критерии установления диагноза / состояния

Для установления клинического диагноза срыгивание/руминация у новорожденного необходимы [1–4, 7, 19, 21–23, 34]:

1) тщательный сбор перинатального анамнеза;
2) физикальный осмотр с оценкой физического развития и выявлением симптомов тревоги, указывающим на наличие органической патологии.

Симптомы тревоги («красные флаги») [2–4, 6, 7, 19]:

- появление регургитации на 1–2-й неделе жизни;
- вялость, подъем температуры;
- тошнота с отказом от кормления;
- рвота фонтаном;
- примесь крови или желчи в рвотных массах;
- аспирации желудочного содержимого;
- длительный кашель, хрипы, свистящее дыхание;
- отставания в темпах физического развития;
- затруднения во время кормления или в процессе проглатывания пищи (дисфагии, одинофагия);
- неправильное положение тела, а именно: дистоническое положение шеи — синдром Сандифера (редкое расстройство, характеризующееся возникновением эпизодов пароксизмальной кривошеи, иногда со спастическими кивательными движениями головы, возникающими на фоне течения ГЭРБ); данный синдром представляет сочетание ГЭРБ со спастическим тортиколлисом и дистоническими движениями тела, при наличии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы или без нее;
- чрезмерная раздражительность/боль;
- выбухающий родничок;
- быстрый темп прибавки окружности головы;
- судороги;
- снижение массы тела;
- дизурия;
- нарушение дефекации (диарея/запор);
- нарушения вплоть до развития апноэ и синдрома внезапной смерти.

Комментарий. *При сборе анамнеза большое внимание уделяют:*

1) *особенностям течения беременности (токсикоз, гестоз, угроза прерывания, отеки беременных, анемия, преэклампсия, обострение хронической патологии и др.) и родов (стремительные, слабость родовой деятельности, оперативное родоразрешение и др.), что может стать причиной гипоксии плода и способствовать усилению срыгивания у младенца;*
2) *тщательному сбору генеалогического анамнеза, так как многие заболевания носят наследственный характер (например, пилоростеноз в 15% случаев является наследственной патологией); существует также генетическая предрасположенность к возникновению грыж пищеводного отверстия диафрагмы [36];*
3) *времени появления первых срыгиваний;*
4) *режиму, способу, продолжительности и объему каждого кормления; типу используемой формулы при искусственном вскармливании, характеру питания матери;*
5) *характеру срыгиваний (например, ночное, сразу после еды, спустя время после еды, состав регургитационных масс: створоженные или нествороженные);*
6) *семейному анамнезу, возможные экологические триггеры (включая семейный психосоциальный статус и такие факторы, как употребление табака родителями);*
7) *использованию фармакологических и диетических вмешательств как у младенца, так и у матери [4].*

Несмотря на то что срыгивание/руминация у новорожденных часто носят доброкачественный характер, некоторые младенцы с наличием симптомов тревоги нуждаются в дополнительном обследовании.

Более трудной подгруппой пациентов считают детей, которые проявляют суетливость, плачут и выгибаются, имеют упорные срыгивания, но в остальном чувствуют себя хорошо. В этой подгруппе детей семьи часто оказывают сильное давление на врача с целью начать антирефлюксную терапию или провести диагностическое тестирование из-за предполагаемой серьезности симптомов [4].

При отсутствии настораживающих признаков НЕ требуются диагностические тесты и/или методы лечения, включая подавление кислотности, если симптомы не влияют на кормление, рост или достижение основных этапов развития [4, 35].

Основным симптомом РС является повторяющееся срыгивание недавно принятой пищи без усилий. Кроме основного признака среди диагностических рекомендаций по признакам РС нет четкого консенсуса, в основном из-за отсутствия исследований для обоснования диагностических рекомендаций.

Из-за недостаточной осведомленности о РС данное состояние часто диагностируется неточно или пропускается [37–39].

С учетом Римских критериев для постановки диагноза РС необходимо присутствие симптомов в течение **как минимум двух месяцев**. К ним относят [3, 21]:

- повторяющиеся сокращения мышц живота, диафрагмы и языка;
- легкая регургитация желудочного содержимого, которое либо выбрасывается изо рта, либо повторно пережевывается и снова проглатывается;
- возраст манифестации между 3-м и 8-м месяцами;
- младенцы не реагируют на лечение ГЭРБ и регургитации;
- руминация не происходит во время сна и при взаимодействии младенца с людьми из окружающей среды [40].

Жалобы и анамнез

При наличии срыгивания/руминации у новорожденного **рекомендуется**:

- изучить анамнез матери для выявления факторов риска;
- изучить историю родов и течение раннего неонатального периода у новорожденного;
- отметить время дебюта и динамику клинических симптомов [1–4, 7, 19–24, 34].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарии. *См. «Этиология и патогенез заболевания».*

При изучении анамнеза у новорожденного со срыгиваниями/руминацией следует помнить, что основными факторами риска являются преждевременные роды, тяжелая асфиксия, стрессовая ситуация в семье, дисбиоз, ятрогенные вмешательства, приводящие к нарушению микробиоценоза [7, 19–24].

Физикальное обследование

- Новорожденному ребенку, страдающему срыгиваниями/руминацией, **рекомендуется** проведение визуального терапевтического осмотра с выявлением симптомов тревоги, антропометрии с оценкой масса-ростовых параметров [1–4, 7, 19–23, 34].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *В связи с отсутствием патогномоничных симптомов, прежде всего, необходимо обращать внимание на наличие симптомов тревоги, при выявлении которых необходимо исключить органическую патологию (инфекции, врожденные пороки развития (ВПР), метаболические нарушения, ГЭРБ и др.) [2–4, 7, 19, 21, 34, 36].*

Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендуется** новорожденным детям со срыгиваниями/руминацией при наличии симптомов тревоги с целью исключения/подтверждения инфекционно-токсического воспалительного процесса и нарушений в системе гемостаза как пренатального, так и постнатального генеза проведение общего (клинического) анализа крови развернутого [41, 42].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *При изменении параметров крови* ***рекомендуется*** *углубленное обследование в соответствии с основными причинами развития вышеназванных состояний (заболеваний).*

- **Рекомендуется** новорожденным детям со срыгиваниями/руминацией при наличии симптомов тревоги, с плохой прибавкой/потерей массы тела с целью выявления метаболических изменений, возникающих на фоне обменных нарушений при наследственных болезнях обмена (НБО) и тяжелом инфекционном процессе проведение исследования кислотно-основного состояния (КОС) и газового состава крови, определение уровня молочной кислоты и уровня аммиака в крови для проведения дальнейшего диагностического поиска [41, 42].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *При изменении вышеназванных параметров рекомендуется углубленное обследование.*

Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендовано** новорожденным, страдающим срыгиванием/руминацией, при наличии обильных, упорных срыгиваний с целью диагностики таких состояний, как стеноз привратника, гидронефроз, обструкция мочеточников, камни в желчном пузыре, перекрут яичника, скользящая грыжа пищеводного отверстия

диафрагмы (СГПОД), а также определения длины и положение нижнего пищеводного сфинктера (НПС) относительно диафрагмы, величины желудочно-пищеводного угла Гиса, проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости (комплексного), почек и надпочечников [4].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

- **Рекомендовано** новорожденным детям со срыгиванием/руминацией при наличии упорных, обильных срыгиваний, дебютирующих на первой неделе жизни, не реагирующих на традиционные методы лечения с целью исключения ВПР (СГПОД, мальротация, стеноз привратника, перепонка/мембрана, стеноз двенадцатиперстной кишки (ДПК), антральная перепонка, сужение пищевода, кольца Шацкого, ахалазия, стриктуры пищевода и внешние поражения пищевода) выполнение рентгеноскопии пищевода с контрастированием [4, 34].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Исследование пищевода и желудка с барием проводится в прямой и боковой проекциях и в положении Тренделенбурга с небольшой компрессией брюшной полости. При исследовании оценивают проходимость взвеси, диаметр пищевода, контуры, эластичность стенок, патологические сужения, ампулообразные расширения, перистальтику, рельеф слизистой оболочки. К недостаткам метода следует отнести то, что рентгенография не всегда позволяет зафиксировать грыжи малого размера, а также дает высокую лучевую нагрузку.*

- **Рекомендовано** новорожденным детям со срыгиванием/руминацией при наличии симптомов тревоги проводить видеофлюроскопические исследования глотания (VFSS) в целях выявления орофарингеальной дисфагии с последующей аспирацией, симптомы которой имитируют ГЭРБ [43–46].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).

Комментарии. *Проведение видеофлюрографического исследования зависит от технических возможностей медицинской организации.*

- При подозрении на врожденные аномалии развития ЖКТ или заболевания ЖКТ воспалительного генеза **рекомендовано** новорожденным детям со срыгиванием/руминацией проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) с целью определения степени поражения слизистой оболочки (СО) пищевода, желудка, выявления осложнений и проведения дифференциальной диагностики [4].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *В ходе исследования оценивается состояние слизистой оболочки пищевода, что особенно важно при наличии тревожных симптомов (гематомезис, дисфагия, задержка прибавки в массе тела). Исследование позволяет диагностировать целый ряд врожденных аномалий развития пищевода, приобретенные заболевания воспалительного и невоспалительного характера. ЭГДС под общей анестезией можно рассматривать как безопасную процедуру у педиатрических пациентов [4].*

- **Рекомендовано** у младенцев со срыгиванием/руминацией при отсутствии эффекта на проводимую терапию при подозрении на врожденные нервно-мышечные заболевания или на ВПР пищевода с целью оценки активности внутрипросветного давления проведение манометрического исследования — манометрии высокого разрешения (HRM) с импедансом и без него [4, 30, 34, 47–51].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *В настоящее время для оценки моторики пищевода проводится манометрия высокого разрешения, позволяющая получить более детальное представление об активности внутрипросветного давления, чем обычная манометрия. На основании педиатрических исследований HRM может иметь ценность для оценки «зубцов R» и ретроградного болюсного потока для диагностики руминации, имитирующей трудноизлечимые симптомы рефлюкса [30, 34, 47–51]. Проведение манометрического исследования зависит от технических возможностей медицинской организации.*

Иные диагностические исследования

По показаниям проводится диагностика заболеваний, ассоциированных со срыгиванием, рвотой [52].

ЛЕЧЕНИЕ

Лечебные мероприятия при наличии срыгивания у новорожденных включают комплекс немедикаментозных воздействий, главным образом, нормализацию образа жизни, режима дня, питания и консервативную терапию. Выбор метода лечения или их комбинации проводится в зависимости от

причины, степени выраженности и возможных осложнений [4, 52].

Консервативное лечение

Постуральная терапия

- **Рекомендовано** новорожденным со срыгиванием применение постуральной терапии, то есть лечение изменением положения тела: при кормлении держать ребенка под углом 45–60°, что препятствует регургитациии и аэрофагии. В ночное время целесообразно приподнимать головной конец кроватки на 10–15 см [4, 6, 7, 19].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Удерживать ребенка в вертикальном положении после кормления следует не менее 20–30 минут (с приподнятой головой). Придание новорожденному вынужденного положения во время сна (приподнятый головной конец кровати, особенно горизонтальное положение на животе) не рекомендуется вследствие высокого риска синдрома внезапной детской смерти.*

Диетотерапия

- **Рекомендовано** у новорожденных детей со срыгиваниями применение диетической коррекции с учетом вскармливания [4, 6, 7, 19, 52].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *При естественном вскармливании рекомендовано создать спокойную обстановку для кормящей матери, направленную на сохранение лактации, нормализовать режим кормления ребенка, исключающий перекорм и контролировать правильное прикладывание к груди для профилактики аэрофагии.*

- При ИВ **рекомендовано** увеличить частоту кормлений с уменьшением разового объема получаемой молочной формулы [6, 7, 19].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

- В случае отсутствия данных о непереносимости белков коровьего молока (БКМ), ребенка рекомендовано перевести на один из специализированных продуктов питания — антирефлюксную (АР) молочную формулу, вязкость которой повышается за счет введения в ее состав одного из загустителей [4, 6, 7, 19].

Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *В качестве загустителей используют два вида полисахаридов — неперевариваемые (клейковина бобов рожкового дерева — камедь) и перевариваемые (модифицированные крахмалы). Камедь или крахмал (рисовый, кукурузный или картофельный), входящие в состав АР-формул, при попадании в желудок ребенка связывают жидкость и разбухают, тем самым делая смесь гуще, что препятствует обратному забросу содержимого в пищевод и ротовую полость. АР-продукты вводятся в рацион ребенка постепенно, в каждое кормление. Объем лечебной формулы подбирается индивидуально до прекращения срыгивания. Эффект от применения АР-формулы, обогащенной крахмалом, наступает в более отдаленный период по сравнению с АР-формулой, содержащей камедь. АР-продукты рекомендованы детям как при нормальном стуле, так и при склонности к неустойчивому стулу [53, 54]. Крахмалсодержащие формулы рекомендовано назначать в полном суточном объеме. Несмотря на высокую клиническую эффективность АР-продуктов, они не должны использоваться бесконтрольно как альтернатива обычной стандартной молочной формуле (СМФ). АР-формулы применяются на определенном этапе лечения синдрома срыгивания, по показаниям. Продолжительность их использования индивидуальна, иногда достаточно длительная (до 2–3 месяцев), и только после достижения стойкого терапевтического эффекта ребенок переводится на СМФ [3, 6, 7, 19, 53, 54].*

- **Рекомендовано** при неэффективности диетической коррекции с использованием АР-формул в течение 2–4 недель применение формул на основе глубокого гидролиза белка (ГГБ) или аминокислот, которые могут уменьшить эпизоды срыгивания у детей с аллергией на БКМ [6, 7, 19].

Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии. *Формулы на основе ГГБ показаны в тех случаях, когда у ребенка наблюдаются другие симптомы, указывающие на атопические (аллергические) заболевания [4, 6, 7, 19]. Отсутствие улучшения клинической картины в течение 2–4 недель свидетельствует о неэффективности выбранной тактики диетотерапии. В случае положительного эффекта рекомендуется продолжить прием смеси до 12 месяцев, но не менее чем на 6 месяцев [43, 55].*

Лекарственная терапия

- **Не рекомендовано** у младенцев с регургитацией/руминацией использование фармаколо-

гических препаратов, таких как ингибиторы протонового насоса (ИПН) (код АТХ A02BC) (#эзомепразол**), ввиду отсутствия научных данных и потенциального риска развития нежелательных явлений [4, 55–61].

Уровень убедительности рекомендаций — B (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарий. *ИПН (код АТХ A02BC) у детей в различных дозах могут практически не оказывать симптоматического и эндоскопического эффекта. Не отмечено статистического превосходства одного ИПН (код АТХ A02BC) над другим [59].*

- **Рекомендовано** назначение кислотосупрессирующей терапии антагонистами ИПН (код АТХ A02BC) (#эзомепразол**) младенцам, состояние которых не улучшилось при строгом соблюдении постуральной и диетотерапии и/или с картиной эзофагита среднетяжелой и тяжелой степени [55, 61–64].

Уровень убедительности рекомендаций — C (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. *#Эзомепразол** (код АТХ A02BC05) вводится в суточной дозе 0,5 мг/кг на 1–2 приема. Средняя продолжительность терапии — 4–6 недель. Противопоказания: индивидуальная непереносимость препарата [4]. Сокращение продолжительности лечения не рекомендуется [59].*

- **Не рекомендовано** младенцам с регургитацией/руминацией назначение стимуляторов моторики ЖКТ (код АТХ A03FA) и антацидов в комбинации с другими препаратами (код АТХ A02AX) [4, 59, 65].

Уровень убедительности рекомендаций — C (уровень достоверности доказательств — 5).

Комментарии. *Доказательства РКИ недостаточны для оценки эффективности стимуляторов моторики ЖКТ (прокинетиков) (код АТХ A03FA) и антацидов в комбинации с другими препаратами (код АТХ A02AX) [4, 59, 65].*

- **Не рекомендовано** рутинное использование противодиарейных препаратов биологического происхождения, регулирующих равновесие кишечной микрофлоры (пробиотиков) *(код АТХ A07FA)* у новорожденных с регургитацией/руминацией.

Уровень убедительности рекомендаций — B (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии. *Доказательства РКИ недостаточно убедительны для активной рекомендации противодиарейных препаратов биологического происхождения, регулирующих равновесие кишечной микрофлоры (пробиотиков) (код АТХ A07FA) у новорожденных со срыгиванием.*

Хирургическое лечение — не применимо.

Иное лечение — не применяется.

Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов — не применимо.

ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ

- **Рекомендовано** с целью профилактики срыгиваний/руминации у новорожденных проведение мероприятий, направленных на предупреждение этиологических факторов: перинатальной гипоксии, асфиксии; борьба за естественные роды, грудное вскармливание; создание благоприятной обстановки в семье, а также доброжелательное, внимательное отношение к новорожденному [7, 19, 21–25].

Уровень убедительности рекомендаций — C (уровень достоверности доказательств — 5).

- **Рекомендовано** диспансерное наблюдение за младенцами с регургитацией/руминацией врачом-педиатром, который контролирует показатели физического развития, проводит разъяснительные беседы с родителями о состоянии здоровья их ребенка, правилах кормления; дает рекомендации в отношении рациона питания лактирующей матери [7, 12, 19].

Уровень убедительности рекомендаций — C (уровень достоверности доказательств — 4).

ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Для профилактики, своевременной диагностики и выбора дальнейшей тактики ведения новорожденным с руминацией/регургитацией оказание медицинской помощи проводится в медицинских учреждениях *первого* (медицинские учреждения, оказывающие населению первичную медико-санитарную помощь базового и специализированного профиля), *второго* (медицинские учреждения, предоставляющие медицинскую помощь по определенным профилям) и *третьего* уровней с обеспечением специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, консультированием специалистами (врач-неонатолог, врач-невролог,

врач-гастроэнтеролог, врач — аллерголог-иммунолог, врач —детский хирург), обследованием и проведением терапии.

Показания для госпитализации в медицинскую организацию новорожденных с руминацией/регургитацией [1, 7]:

- упорные срыгивания, не поддающиеся коррекции;
- наличие стойких, выраженных симптомов тревоги (срыгивания, чередующиеся с рвотой; примесь крови и/или желчи в рефлюктате), приводящих к значительной потере массы тела, симптомам обезвоживания, электролитным и обменным нарушениям, а также респираторные симптомы, ассоциированные со срыгиваниями (ларингоспазм, бронхоспазм, афония, кашель).

Показания к выписке из медицинской организации новорожденных с руминацией/регургитацией:

- купирование симптомов тревоги;
- стабилизация состояния;
- исключение органической природы (хирургической, инфекционной, эндокринной, обменной, аллергической, неврологической и др.).

После выписки из стационара дети подлежат амбулаторному наблюдению врача-педиатра и других специалистов в зависимости от выявленной этиологии (врач-невролог, врач-гастроэнтеролог, врач-эндокринолог, врач-хирург, врач-генетик и др.).

Решение о необходимости повторной госпитализации принимается педиатром или врачом-специалистом в каждом конкретном случае.

Вопросы, касающиеся реабилитации младенцев с регургитацией/руминацией, решаются врачом-педиатром в индивидуальном порядке.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (В ТОМ ЧИСЛЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ)

Прогноз срыгивания/руминации преимущественно благоприятный. Однако частые срыгивания в младенчестве могут иметь долгосрочные последствия для здоровья, увеличивая риск изжоги, рвоты и отрыжки кислотой [66].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Печкуров Д.В. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей. Принципы диагностики и лечения (в свете Римских критериев IV). М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017.
2. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition: DSM-5-TR. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing; 2022.
3. Drossman D.A. H.W.L. Rome IV — Functional GI disorders: Disorders of gut-brain interaction. Gastroenterology. 2016;150(6):1257–61. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.03.035.
4. Rosen R., Vandenplas Y., Singendonk M. et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). J Pediatr Gastroenterol Nutr. Author manuscript; available in PMC 2019 Mar 1. Published in final edited form as: J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;66(3):516–554. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001889.
5. Kusnik A., Vaqar S. Rumination Disorder In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2024 Jan.2023 May 8.
6. Vandenplas Y., Alturaiki M.A., Al-Qabandi W., AlRefaee F. et al. Middle East Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Functional Gastrointestinal

Disorders in <12 Months Old Infants. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2016;19(3):153–161. DOI: 10.5223/pghn.2016.19.3.153.
7. Бельмер С.В., Волынец Г.В., Горелов А.В., Гурова М.М., Звягин А.А., Корниенко Е.А., Новикова В.П., Печкуров Д.В., Приворотский В.Ф., Тяжева А.А., Файзуллина Р.А., Хавкин А.И., Эрдес С.И. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Часть 1. Рос. Вестн. перинатол. и педиатр. 2020;65(4):150–161. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-4-150-161.
8. Chew K.S., Em J.M., Koay Z.L., Jalaludin M.Y., Ng R.T., Lum L.C.S., Lee W.S. Low prevalence of infantile functional gastrointestinal disorders (FGIDs) in a multi-ethnic Asian population. Pediatr Neonatol. 2021;62(1):49–54. DOI: 10.1016/j.pedneo.2020.08.009.
9. Robin S.G. Keller C. Zwiener R. Hyman P.E. et al. Prevalence of pediatric functional gastrointestinal disorders utilizing the Rome IV criteria. J Pediatr. 2018;195:134–139. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.12.012.
10. Van Tilburg M.A. Hyman P.E. Walker L. Rouster A. et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. J Pediatr. 2015;166:684–689. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.11.039.
11. Campanozzi A., Boccia G., Pensabene L., Panetta F., Marseglia A., Strisciuglio P. et al. Prevalence and natural history of gastroesophageal reflux: pediatric prospective survey. Pediatrics. 2009;123(3):779–83. DOI: 10.1542/peds.2007-3569123: 779-783.
12. Шиляев Р.Р., Петрова О.А., Копилова Е.Б. Синдром срыгиваний и рвоты у детей раннего возраста. Современные подходы к диагностике и лечению. Учебно-методическое пособие. Иваново: ИГМА; 2001.
13. Rajindrajith S., Devanarayana N.M., Perera BJC. Rumination syndrome in children and adolescents: A school survey assessing prevalence and symptomatology. BMC Gastroenterol. 2012;16(12):163. DOI: 10.1186/1471-230X-12-163.
14. Palsson O., Whitehead W., van Tilburg M. et al. Rome IV diagnostic questionnaires and tables for investigators and clinicians. Gastroenterology. 2016;150:1481–91. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.014.
15. Murray H.B., Thomas J.J., Hinz A. et al. Prevalence in primary school youth of pica and rumination behavior: The understudied feeding disorders. Int J Eat Disord. 2018;51(8):994–8. DOI: 10.1002/eat.22898.
16. Koloski N.A., Talley N.J., Boyce P.M. Epidemiology and health care seeking in the functional GI disorders: A population-based study. Am J Gastroenterol. 2002;97(9):2290–9. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05783.x.
17. Hartmann A.S., Poulain T., Vogel M. et al. Prevalence of pica and rumination behaviors in German children aged 7–14 and their associations with feeding, eating, and general psychopathology: A population-based study. Eur Child Adolesc Psychiatry 2018:27(11):1499–508. DOI: 10.1007/s00787-018-1153-9.
18. Murray H.B., Juarascio A.S., Di Lorenzo C., Drossman D.A., Thomas J.J. Diagnosis and Treatment of Rumination Syndrome: A Critical Review. Am J Gastroenterol. 2019;114(4):562–578. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000060.
19. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации. 2019.
20. Farahmand F., Najafi M., Ataee P., Modarresi V., Shahraki T., Rezaei N.Cow's milk allergy among children with gastroesophageal reflux disease. Gut Liver. 2011;5(3):298–301. DOI: 10.5009/gnl.2011.5.3.298.
21. Vandenplas Y., Gutierrez-Castrellon P., Velasco-Benitez C., Palacios J., Jaen D. et al. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants. Nutrition. 2013;29:184–194. DOI: 10.1016/j.nut.2012.08.008.
22. Bi D., Jiang H., Yang K., Guan T., Hou L., Shu G. Neonatal risk factors for functional gastrointestinal disorders in preterm infants in the first year of life. Turk J Pediatr. 2023;65(6):919–930. DOI: 10.24953/turkjped.2022.1089.
23. Gondim MMBB., Goulart A.L., Morais M.B. Prematurity and functional gastrointestinal disorders in infancy: a cross-sectional study. Sao Paulo Med J. 2022;140(4):540–546. DOI: 10.1590/1516-3180.2021.0622.R1.29102021.
24. Aydemir Y., Aydemir O., Dinleyici M., Saglik A.C., Cam D. et al. Screening for functional gastrointestinal disorders in preterm infants up to 12 months of corrected age: a prospective cohort study. Eur J Pediatr. Springer Berlin Heidelberg, 2024;183(5):2091–2099. DOI: 10.1007/s00431-024-05451-4.
25. Halland M., Parthasarathy G., Bharucha A.E. et al. Diaphragmatic breathing for rumination syndrome: efficacy and mechanisms of action. Neurogastroenterol Motil. 2016;28:384–91. DOI: 10.1111/nmo.12737.
26. Van Den Driessche M., Peeters K., Marien P., Ghoos Y., Devlieger H., Veereman-Wauters G. Gastric emptying in formula-fed and breast-fed Infants measured with the 13C-octanoic acid breath test. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1999;29(1):46–51. DOI: 10.1097/00005176-199907000-00013.
27. Cavataio F., Iacono G., Montalto G., Soresi M., Tumminello M., Carroccio A. Clinical and pH-metric characteristics of gastro-oesophageal reflux secondary to cows' milk protein allergy. Arch Dis Child. 1996;75:51–56. DOI: 10.1136/adc.75.1.51.
28. Milocco C., Torre G., Ventura A. Gastro-oesophageal reflux and cows' milk protein allergy. Arch Dis Child. 1997;77:183–184. DOI: 10.1136/adc.77.2.183a.

29. Malcolm A., Thumshirn M.B., Camilleri M., Williams D.E. Rumination syndrome. Mayo Clin Proc. 1997;72(7):646–52. DOI: 10.1016/S0025-6196(11)63571-4.
30. Chahuan J., Rey P., Monrroy H. Rumination syndrome. A review article. Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed). 2021;86(2):163–171. DOI: 10.1016/j.rgmx.2020.11.001.
31. Halland M., Parthasarathy G., Bharucha A.E. et al. Diaphragmatic breathing for rumination syndrome: efficacy and mechanisms of action. Neurogastroenterol Motil. 2016;28:384–91. DOI: 10.1111/nmo.12737.
32. Tack J., Blondeau K., Boecxstaens V. et al. Review article: the pathophysiology, differential diagnosis and management of rumination syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2011;33:782–8. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04584.x.
33. Barba E., Burri E., Accarino A. et al. Biofeedback guided control of abdominothoracic muscular activity reduces regurgitation episodes in patients with rumination. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015;13:100–6. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.04.018.
34. Alcala-Gonzalez L.G., Serra X., Barba E. Rumination syndrome: Critical review. Gastroenterol Hepatol. 2022;45(2):155–163. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2021.03.013.
35. Vandenplas Y., Ashkenazi A., Belli D. et al. A proposition for the diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux disease in children: a report from a working group on gastro-oesophageal reflux disease. Working group of the european society of Paediatric gastro-enterology and Nutrition (ESPGHAN). Eur J Pediatr. 1993;152(9):704–711. DOI: 10.1007/BF01953980.
36. Захарова И.Н., Сугян Н.Г., Пыков М.И. Синдром срыгивания у детей раннего возраста: диагностика и коррекция. Эффективная фармакотерапия. 2014;3:18–28.
37. O'Brien M.D., Bruce B.K., Camilleri M. The rumination syndrome: Clinical features rather than manometric diagnosis. Gastroenterology. 1995;108(4):1024–9. DOI: 10.1016/0016-5085(95)90199-x.
38. Stanghellini V., Chan F.K., Hasler W.L, et al. Gastroduodenal disorders. Gastroenterology. 2016;150(6):1380–92. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.011.
39. Vijayvargiya P., Iturrino J., Camilleri M. et al. Novel association of rectal evacuation disorder and rumination syndrome: Diagnosis, comorbidities, and treatment. United European Gastroenterol J. 2014:2(1):38–46. DOI: 10.1177/2050640613518774.
40. Koppen I.J., Nurko S., Saps M., Di Lorenzo C., Benninga M.A. The pediatric Rome IV criteria: what's new? Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;11(3):193–201. DOI: 10.1080/17474124.2017.1282820.
41. Wien M.A., Whitehead M.T., Bulas D., Ridore M., Melbourne L. et al. Patterns of brain injury in newborns treated with extracorporeal membrane oxygenation. AJNR Am J Neuroradiol. 2017;38(4):820–826. DOI: 10.3174/ajnr.A5092.
42. Hyams J., Ricci J. L.A. Clinical and laboratory correlates of esophagitis in young children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1988;7(1):52–6. DOI: 10.1097/00005176-198801000-00011.
43. Gonzalez Ayerbe J.I., Hauser B., Salvatore S., Vandenplas Y. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in infants and children: From guidelines to clinical practice Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2019;22(2):107–121. DOI: 10.5223/pghn.2019.22.2.107.
44. Duncan D.R., Amirault J., Mitchell P. et al. Oropharyngeal Dysphagia is Strongly Correlated With Apparent Life-Threatening Events. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;65(2):168–72. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001439.
45. Weir K.A., McMahon S., Taylor S. et al. Oropharyngeal aspiration and silent aspiration in children. Chest. 2011;140(3):589–97. DOI: 10.1378/chest.10-1618.
46. Weir K., McMahon S., Barry L. et al. Clinical signs and symptoms of oropharyngeal aspiration and dysphagia in children. Eur Respir J. 2009;33(3):604–11. DOI: 10.1183/09031936.00090308.
47. Tucker E., Knowles K., Wright J. et al. Rumination variations: aetiology and classification of abnormal behavioural responses to digestive symptoms based on high-resolution manometry studies. Aliment Pharmacol Ther. 2013;37(2):263–74. DOI: 10.1111/apt.12148.
48. Kessing B.F., Bredenoord A.J., Smout A.J. Objective manometric criteria for the rumination syndrome. Am J Gastroenterol. 2014;109(1):52–9. DOI: 10.1038/ajg.2013.428.
49. Rosen R., Rodriguez L., Nurko S. Pediatric rumination subtypes: A study using high-resolution esophageal manometry with impedance. Neurogastroenterol Motil. 2017;29(5):10. DOI: 10.1111/nmo.12998.
50. Singendonk MMJ., Oors J.M., Bredenoord A.J. et al. Objectively diagnosing rumination syndrome in children using esophageal pH-impedance and manometry. Neurogastroenterol Motil. 2017;29(5):1–8. DOI: 10.1111/nmo.12996.
51. Grunder F.R., Aspirot A., Faure C. High-Resolution Esophageal Manometry Patterns in Children and Adolescents with Rumination Syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;65(6):627–632. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001618.
52. Неонатология. Национальное руководство под ред. Н.Н. Володина, Д.Н. Дегтярева. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2023;2.
53. Bellaiche M., Tounian P., Oozeer R., Rocher E., Vandenplas Y. Digestive Tolerance and Safety of an Anti-Regurgitation Formula Containing Locust Bean Gum, Prebiotics and Postbiotics: A Real-World Study. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2023;26(5):249–265. DOI: 10.5223/pghn.2023.26(5):249-65.
54. Salvatore S., Klymenko V., Karpushenko Y., Durczak-Hilleman M., Loboda A. et. al. Tolerance and Safety of

an Anti-Regurgitation Formula Containing Locust Bean Gum, Pre-, and Postbiotics: A Multi-Country Multi-Center Prospective Randomized Controlled Study in Infants with Regurgitation. Nutrients. 2024;16(6):899. DOI: 10.3390/nu16060899.
55. Corvaglia L., Mariani E., Aceti A., Galletti S., Faldella G. Extensively hydrolyzed protein formula reduces acid gastro-esophageal reflux in symptomatic preterm infants Early Hum Dev. 2013;89(7):453–5. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2013.04.003.
56. Salvatore S., Abkari A., Cai W., Catto-Smith An., Cruchet S., Gottrand F., et. al. Review shows that parental reassurance and nutritional advice help to optimise the management of functional gastrointestinal disorders in infants Acta Paediatr. 2018;107(9):1512–1520. DOI: 10.1111/apa.14378.
57. Lightdale J.R., Gremse D.A. Section on Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Gastroesophageal reflux: Management guidance for the pediatrician. Pediatrics. 2013;131:e1684–e1695. DOI: 10.1542/peds.2013-0421.
58. Puntis J.W. Gastro-oesophageal reflux in young babies: Who should be treated? Arch. Dis. Child. 2015;100(10):989–993. DOI: 10.1136/archdischild-2014-306232.
59. Tighe M.P., Andrews E., Liddicoat I., Afzal N.A., Hayen A., Beattie R.M. Pharmacological treatment of gastro-oesophageal reflux in children Cochrane Database Syst Rev. 2023;8(8):CD008550. DOI: 10.1002/14651858.CD008550.pub3.
60. Carabelli G., Binotto I., Armano C., Bertù L., Luini C., Nosetti L., Agosti M., Salvatore S. Study on Nocturnal Infant Crying Evaluation (NICE) and Reflux Disease (RED). Children (Basel). 2024;11(4):450. DOI: 10.3390/children11040450.
61. Fernández-González S.M., Moreno-Álvarez A., Solar-Boga A. Proton Pump Inhibitors in Pediatric Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Children (Basel). 2024;11(3):296. DOI: 10.3390/children11030296.
62. Health N.C.C. for W. and C. Gastro-oesophageal reflux disease: recognition, diagnosis and management in children and young people. NICE Guideline, National Institute for Health and Care Excellence. London; 2015.
63. Tighe M.P., Afzal N.A., Bevan A., Beattie R.M. et al. Current Pharmacological Management of Gastro-Esophageal Reflux in Children. Paediatr Drugs. 2009;11(3):185–202. DOI: 10.2165/00148581-200911030-00004.
64. Van Der Pol R.J., Smits M.J., van Wijk M.P., Omari T.I., Tabbers M.M., Benninga M.A., et al. Efficacy of proton-pump inhibitors in children with gastroesophageal reflux disease: A systematic review. Pediatrics. 2011;127(5):925–35. DOI: 10.1542/peds.2010-2719.
65. Baldassarre M.E., Di Mauro A., Pignatelli M.C., Fanelli M., Salvatore S., Di Nardo G. et al. Magnesium alginate in gastro-esophageal reflux: a randomized multicenter cross-over study in infants. Int J Environ Res Public Health. 2019;17(1):83. DOI: 10.3390/ijerph17010083.
66. Martin A.J., Pratt N., Kennedy J.D., Ryan P., Ruffin R.E., Miles H., Marley J. Natural history and familial relationships of infant spilling to 9 years of age. Pediatrics. 2002;109:1061–1067. DOI: 10.1542/peds.109.6.1061.

REFERENCES

1. Bel'mer S.V., Khavkin A.I., Pechkurov D.V. Functional disorders of the digestive organs in children. Principles of diagnosis and treatment (in light of the Rome IV criteria). Moscow: GEOTAR-Media; 2017. (In Russian).
2. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition: DSM-5-TR. Washington, DC : American Psychiatric Association Publishing; 2022.
3. Drossman D.A. H.W.L. Rome IV — Functional GI disorders: Disorders of gut-brain interaction. Gastroenterology. 2016;150(6):1257–61. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.03.035.
4. Rosen R., Vandenplas Y., Singendonk M. et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). J Pediatr Gastroenterol Nutr. Author manuscript; available in PMC 2019 Mar 1. Published in final edited form as: J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;66(3):516–554. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001889.
5. Kusnik A., Vaqar S. Rumination Disorder In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2024 Jan.2023 May 8.
6. Vandenplas Y., Alturaiki M.A., Al-Qabandi W., AlRefaee F. et al. Middle East Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Functional Gastrointestinal Disorders in <12 Months Old Infants. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2016;19(3):153–161. DOI: 10.5223/pghn.2016.19.3.153.
7. Bel'mer S.V., Volynets G.V., Gorelov A.V., Gurova M.M., Zvyagin A.A., Korniyenko Ye.A., Novikova V.P., Pechkurov D.V., Privorotskiy V.F., Tyazheva A.A., Fayzullina R.A., Khavkin A.I., Erdes S.I. Functional disorders of the digestive organs in children. Rekomendatsii Obshchestva detskikh gastroenterologov, gepatologov i nutritsiologov. Chast' 1. Ros. Vestn. perinatol. i pediatr. 2020;65(4):150–161. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-4-150-161. (In Russian).
8. Chew K.S., Em J.M., Koay Z.L., Jalaludin M.Y., Ng R.T., Lum L.C.S., Lee W.S. Low prevalence of infantile functional gastrointestinal disorders (FGIDs) in a multi-ethnic Asian population. Pediatr Neonatol. 2021;62(1):49–54. DOI: 10.1016/j.pedneo.2020.08.009.

9. Robin S.G. Keller C. Zwiener R. Hyman P.E. et al. Prevalence of pediatric functional gastrointestinal disorders utilizing the Rome IV criteria. J Pediatr. 2018;195:134–139. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.12.012.
10. Van Tilburg M.A. Hyman P.E. Walker L. Rouster A. et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. J Pediatr. 2015;166:684–689. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.11.039.
11. Campanozzi A., Boccia G., Pensabene L., Panetta F., Marseglia A., Strisciuglio P. et al. Prevalence and natural history of gastroesophageal reflux: pediatric prospective survey. Pediatrics. 2009;123(3):779–83. DOI: 10.1542/peds.2007-3569123: 779-783.
12. Shilyayev R.R., Petrova O.A., Kopilova Ye.B. Syndrome of regurgitation and vomiting in young children. Modern approaches to diagnostics and treatment. Uchebno-metodicheskoye posobiye. Ivanovo: IGMA; 2001. (In Russian).
13. Rajindrajith S., Devanarayana N.M., Perera BJC. Rumination syndrome in children and adolescents: A school survey assessing prevalence and symptomatology. BMC Gastroenterol. 2012;16(12):163. DOI: 10.1186/1471-230X-12-163.
14. Palsson O., Whitehead W., van Tilburg M. et al. Rome IV diagnostic questionnaires and tables for investigators and clinicians. Gastroenterology. 2016;150:1481–91. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.014.
15. Murray H.B., Thomas J.J., Hinz A. et al. Prevalence in primary school youth of pica and rumination behavior: The understudied feeding disorders. Int J Eat Disord. 2018;51(8):994–8. DOI: 10.1002/eat.22898. Epub 2018 Sep 2.
16. Koloski N.A., Talley N.J., Boyce P.M. Epidemiology and health care seeking in the functional GI disorders: A population-based study. Am J Gastroenterol. 2002;97(9):2290–9. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05783.x.
17. Hartmann A.S., Poulain T., Vogel M. et al. Prevalence of pica and rumination behaviors in German children aged 7–14 and their associations with feeding, eating, and general psychopathology: A population-based study. Eur Child Adolesc Psychiatry 2018:27(11):1499–508. DOI: 10.1007/s00787-018-1153-9.
18. Murray H.B., Juarascio A.S., Di Lorenzo C., Drossman D.A., Thomas J.J. Diagnosis and Treatment of Rumination Syndrome: A Critical Review. Am J Gastroenterol. 2019;114(4):562–578. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000060.
19. FGAU "NMITSzdorov'yadetey" MZRF. Programma optimizatsii vskarmlivaniya detey pervogo goda zhizni v Rossiyskoy Federatsii: metodicheskiye rekomendatsii. 2019. (In Russian).
20. Farahmand F., Najafi M., Ataee P., Modarresi V., Shahraki T., Rezaei N.Cow's milk allergy among children with gastroesophageal reflux disease. Gut Liver. 2011;5(3):298–301. DOI: 10.5009/gnl.2011.5.3.298.
21. Vandenplas Y., Gutierrez-Castrellon P., Velasco-Benitez C., Palacios J., Jaen D. et al. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants. Nutrition. 2013;29:184–194. DOI: 10.1016/j.nut.2012.08.008.
22. Bi D., Jiang H., Yang K., Guan T., Hou L., Shu G. Neonatal risk factors for functional gastrointestinal disorders in preterm infants in the first year of life. Turk J Pediatr. 2023;65(6):919–930. DOI: 10.24953/turkjped.2022.1089.
23. Gondim MMBB., Goulart A.L., Morais M.B. Prematurity and functional gastrointestinal disorders in infancy: a cross-sectional study. Sao Paulo Med J. 2022;140(4):540–546. DOI: 10.1590/1516-3180.2021.0622.R1.29102021.
24. Aydemir Y., Aydemir O., Dinleyici M., Saglik A.C., Cam D. et al. Screening for functional gastrointestinal disorders in preterm infants up to 12 months of corrected age: a prospective cohort study. Eur. J. Pediatr. Springer Berlin Heidelberg, 2024;183(5):2091–2099. DOI: 10.1007/s00431-024-05451-4.
25. Halland M., Parthasarathy G., Bharucha A.E. et al. Diaphragmatic breathing for rumination syndrome: efficacy and mechanisms of action. Neurogastroenterol Motil. 2016;28:384–91. DOI: 10.1111/nmo.12737.
26. Van Den Driessche M., Peeters K., Marien P., Ghoos Y., Devlieger H., Veereman-Wauters G. Gastric emptying in formula-fed and breast-fed Infants measured with the 13C-octanoic acid breath test. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1999;29(1):46–51. DOI: 10.1097/00005176-199907000-00013.
27. Cavataio F., Iacono G., Montalto G., Soresi M., Tumminello M., Carroccio A. Clinical and pH-metric characteristics of gastro-oesophageal reflux secondary to cows' milk protein allergy. Arch Dis Child. 1996;75:51–56. DOI: 10.1136/adc.75.1.51.
28. Milocco C., Torre G., Ventura A. Gastro-oesophageal reflux and cows' milk protein allergy. Arch Dis Child. 1997;77:183–184. DOI: 10.1136/adc.77.2.183a.
29. Malcolm A., Thumshirn M.B., Camilleri M., Williams D.E. Rumination syndrome. Mayo Clin Proc. 1997;72(7):646–52. DOI: 10.1016/S0025-6196(11)63571-4.
30. Chahuan J., Rey P., Monrroy H. Rumination syndrome. A review article. Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed). 2021;86(2):163–171. DOI: 10.1016/j.rgmx.2020.11.001.
31. Halland M., Parthasarathy G., Bharucha A.E. et al. Diaphragmatic breathing for rumination syndrome: efficacy and mechanisms of action. Neurogastroenterol Motil. 2016;28:384–91. DOI: 10.1111/nmo.12737.
32. Tack J., Blondeau K., Boecxstaens V. et al. Review article: the pathophysiology, differential diagnosis

and management of rumination syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2011;33:782–8. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04584.x.
33. Barba E., Burri E., Accarino A. et al. Biofeedback guided control of abdominothoracic muscular activity reduces regurgitation episodes in patients with rumination. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015;13:100–6. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.04.018.
34. Alcala-Gonzalez L.G., Serra X., Barba E. Rumination syndrome: Critical review. Gastroenterol Hepatol. 2022;45(2):155–163. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2021.03.013.
35. Vandenplas Y., Ashkenazi A., Belli D. et al. A proposition for the diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux disease in children: a report from a working group on gastro-oesophageal reflux disease. Working group of the european society of Paediatric gastro-enterology and Nutrition (ESPGHAN) eur. J. Pediatr. 1993;152(9):704–711. DOI: 10.1007/BF01953980.
36. Zakharova I.N., Sugyan N.G., Pykov M.I. Regurgitation syndrome in young children: diagnostics and correction. Effektivnaya farmakoterapiya. 2014;3:18–28. (In Russian).
37. O'Brien M.D., Bruce B.K., Camilleri M. The rumination syndrome: Clinical features rather than manometric diagnosis. Gastroenterology 1995;108(4):1024–9. DOI: 10.1016/0016-5085(95)90199-x.
38. Stanghellini V., Chan F.K., Hasler W.L. et al. Gastroduodenal disorders. Gastroenterology. 2016;150(6):1380–92. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.011.
39. Vijayvargiya P., Iturrino J., Camilleri M. et al. Novel association of rectal evacuation disorder and rumination syndrome: Diagnosis, comorbidities, and treatment. United European Gastroenterol J. 2014:2(1):38–46. DOI: 10.1177/2050640613518774.
40. Koppen I.J., Nurko S., Saps M., Di Lorenzo C., Benninga M.A. The pediatric Rome IV criteria: what's new? Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;11(3):193–201. DOI: 10.1080/17474124.2017.1282820.
41. Wien M.A., Whitehead M.T., Bulas D., Ridore M., Melbourne L. et al. Patterns of brain injury in newborns treated with extracorporeal membrane oxygenation. AJNR Am J Neuroradiol. 2017;38(4):820–826. DOI: 10.3174/ajnr.A5092.
42. Hyams J., Ricci J. L.A. Clinical and laboratory correlates of esophagitis in young children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1988;7(1):52–6. DOI: 10.1097/00005176-198801000-00011.
43. Gonzalez Ayerbe J.I., Hauser B., Salvatore S., Vandenplas Y. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in infants and children: From guidelines to clinical practice Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2019;22(2):107–121. DOI: 10.5223/pghn.2019.22.2.107.
44. Duncan D.R., Amirault J., Mitchell P. et al. Oropharyngeal Dysphagia is Strongly Correlated With Apparent Life-Threatening Events. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;65(2):168–72. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001439.
45. Weir K.A., McMahon S., Taylor S. et al. Oropharyngeal aspiration and silent aspiration in children. Chest. 2011;140(3):589–97. DOI: 10.1378/chest.10-1618.
46. Weir K., McMahon S., Barry L. et al. Clinical signs and symptoms of oropharyngeal aspiration and dysphagia in children. Eur Respir J. 2009;33(3):604–11. DOI: 10.1183/09031936.00090308.
47. Tucker E., Knowles K., Wright J. et al. Rumination variations: aetiology and classification of abnormal behavioural responses to digestive symptoms based on high-resolution manometry studies. Aliment Pharmacol Ther. 2013;37(2):263–74. DOI: 10.1111/apt.12148.
48. Kessing B.F., Bredenoord A.J., Smout A.J. Objective manometric criteria for the rumination syndrome. Am J Gastroenterol. 2014;109(1):52–9. DOI: 10.1038/ajg.2013.428.
49. Rosen R., Rodriguez L., Nurko S. Pediatric rumination subtypes: A study using high-resolution esophageal manometry with impedance. Neurogastroenterol Motil. 2017;29(5):10. DOI: 10.1111/nmo.12998.
50. Singendonk MMJ., Oors J.M., Bredenoord A.J. et al. Objectively diagnosing rumination syndrome in children using esophageal pH-impedance and manometry. Neurogastroenterol Motil. 2017;29(5):1–8. DOI: 10.1111/nmo.12996.
51. Grunder F.R., Aspirot A., Faure C. High-Resolution Esophageal Manometry Patterns in Children and Adolescents with Rumination Syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;65(6):627–632. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001618.
52. Neonatology. Natsional'noye rukovodstvo pod red. N.N. Volodina, D.N. Degtyareva. Moscow: GEOTAR-Media. 2023;2. (In Russian).
53. Bellaiche M., Tounian P., Oozeer R., Rocher E., Vandenplas Y. Digestive Tolerance and Safety of an Anti-Regurgitation Formula Containing Locust Bean Gum, Prebiotics and Postbiotics: A Real-World Study. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2023;26(5):249–265. DOI: 10.5223/pghn.2023.26(5):249-65.
54. Salvatore S., Klymenko V., Karpushenko Y., Durczak-Hilleman M., Loboda A. et al. Tolerance and Safety of an Anti-Regurgitation Formula Containing Locust Bean Gum, Pre-, and Postbiotics: A Multi-Country Multi-Center Prospective Randomized Controlled Study in Infants with Regurgitation. Nutrients. 2024;16(6):899. DOI: 10.3390/nu16060899.
55. Corvaglia L., Mariani E., Aceti A., Galletti S., Faldella G. Extensively hydrolyzed protein formula reduces acid gastro-esophageal reflux in symptomatic preterm infants Early Hum Dev. 2013;89(7):453–5. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2013.04.003.

56. Salvatore S., Abkari A., Cai W., Catto-Smith An., Cruchet S., Gottrand F. et al. Review shows that parental reassurance and nutritional advice help to optimise the management of functional gastrointestinal disorders in infants Acta Paediatr. 2018;107(9):1512–1520. DOI: 10.1111/apa.14378.
57. Lightdale J.R., Gremse D.A. Section on Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Gastroesophageal reflux: Management guidance for the pediatrician. Pediatrics. 2013;131:e1684–e1695. DOI: 10.1542/peds.2013-0421.
58. Puntis J.W. Gastro-oesophageal reflux in young babies: Who should be treated? Arch. Dis. Child. 2015;100(10):989–993. DOI: 10.1136/archdischild-2014-306232.
59. Tighe M.P., Andrews E., Liddicoat I., Afzal N.A., Hayen A., Beattie R.M. Pharmacological treatment of gastro-oesophageal reflux in children. Cochrane Database Syst Rev. 2023;8(8):CD008550. DOI: 10.1002/14651858.CD008550.pub3.
60. Carabelli G., Binotto I., Armano C., Bertù L., Luini C., Nosetti L., Agosti M., Salvatore S. Study on Nocturnal Infant Crying Evaluation (NICE) and Reflux Disease (RED). Children (Basel). 2024;11(4):450. DOI: 10.3390/children11040450.
61. Fernández-González S.M., Moreno-Álvarez A., Solar-Boga A. Proton Pump Inhibitors in Pediatric Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Children (Basel). 2024;11(3):296. DOI: 10.3390/children11030296.
62. Health N.C.C. for W. and C. Gastro-oesophageal reflux disease: recognition, diagnosis and management in children and young people. NICE Guideline, National Institute for Health and Care Excellence. London; 2015.
63. Tighe M.P., Afzal N.A., Bevan A., Beattie R.M. et al. Current Pharmacological Management of Gastro-Esophageal Reflux in Children. Paediatr Drugs. 2009;11(3):185–202. DOI: 10.2165/00148581-200911030-00004.
64. Van Der Pol R.J., Smits M.J., van Wijk M.P., Omari T.I., Tabbers M.M., Benninga M.A., et al. Efficacy of proton-pump inhibitors in children with gastroesophageal reflux disease: A systematic review. Pediatrics. 2011;127(5):925–35. DOI: 10.1542/peds.2010-2719.
65. Baldassarre M.E., Di Mauro A., Pignatelli M.C., Fanelli M., Salvatore S., Di Nardo G. et al. Magnesium alginate in gastro-esophageal reflux: a randomized multicenter crossover study in infants. Int J Environ Res Public Health. 2019;17(1):83. DOI: 10.3390/ijerph17010083.
66. Martin A.J., Pratt N., Kennedy J.D., Ryan P., Ruffin R.E., Miles H., Marley J. Natural history and familial relationships of infant spilling to 9 years of age. Pediatrics. 2002;109:1061–1067. DOI: 10.1542/peds.109.6.1061.

УДК 614.23+616-053.2+001+614.258.1
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.33.35.022

90 ЛЕТ КАФЕДРЕ ПРОПЕДЕВТИКИ ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ЛЕНИНГРАДСКОГО, САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА, АКАДЕМИИ, УНИВЕРСИТЕТА

© Валерия Павловна Новикова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация:
Валерия Павловна Новикова — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, заведующая лабораторией Медико-социальных проблем в педиатрии НИЦ. E-mail: novikova-vp@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0992-1709 SPIN: 1875-8137

Для цитирования: Новикова В.П. 90 лет кафедре пропедевтики детских болезней Ленинградского, Санкт-Петербургского педиатрического медицинского института, академии, университета. Children's Medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 4. С. 255–263. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.33.35.022

Поступила: 15.10.2024 **Одобрена: 19.11.2024** **Принята к печати: 16.12.2024**

РЕЗЮМЕ. В статье изложена 90-летняя история создания и развития кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми СПбГПМУ. Отражены исторические аспекты становления пропедевтики детских болезней через деятельность заведующих кафедры и ее сотрудников. Описаны научные направления деятельности кафедры, вклад ее сотрудников в клиническую деятельность клиники СПбГПМУ и учреждений здравоохранения Санкт-Петербурга. Тесная взаимосвязь кафедры и клинических баз обеспечивает возможность интеграции образовательной, клинической, научной и инновационной деятельности как единой педиатрической школы, столь необходимой для развития отечественного здравоохранения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми СПбГПМУ, юбилей, М.С. Маслов, А.Ф. Тур, И.М. Воронцов, А.Б. Воловик, В.В. Юрьев, Е.М. Булатова, педиатрическая школа*

90TH ANNIVERSARY OF THE DEPARTMENT OF PROPAEDEUTICS OF CHILDREN'S DISEASES OF THE LENINGRAD, SAINT PETERSBURG PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE, ACADEMY, UNIVERSITY

© Valeria P. Novikova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information:
Valeria P. Novikova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases with a Course in General Child Care, Head of the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, National Research Center. E-mail: novikova-vp@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0992-1709 SPIN: 1875-8137

For citation: Novikova VP. 90th anniversary of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases of the Leningrad, Saint Petersburg Pediatric Medical Institute, Academy, University. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(4):255–263. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.33.35.022

Received: 15.10.2024 **Revised: 19.11.2024** **Accepted: 16.12.2024**

ABSTRACT. The article describes the 90-year history of the creation and development of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course of general care for children at St. Petersburg State Pediatric Medical University. Historical aspects of the development of propaedeutics of childhood diseases through the activities of the heads of the department and its employees are reflected. The scientific areas of the department's activities, the contribution of its employees to the clinical activities of the St. Petersburg State Pediatric Medical University clinic and health care institutions of St. Petersburg are described. The close relationship between the department and clinical bases provides the opportunity to integrate educational, clinical, scientific and innovative activities as a single pediatric school, which is so necessary for the development of domestic healthcare.

KEYWORDS: *Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course of general child care at Saint Petersburg State Pediatric Medical University, anniversary, M.S. Maslov, A.F. Tur, I.M. Vorontsov, A.B. Volovik. V.V. Yuryev, E.M. Bulatova, pediatric school*

Формально кафедра пропедевтики детских болезней берет начало с сентября 1934 года, то есть в 2024 году году ей исполнилось 90 лет. История кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми — это история Санкт-Петербургской и отечественной педиатрии.

В то же время коллектив будущей кафедры был сформирован еще в 1928 году в рамках Института материнства и младенчества, где была организована лаборатория физиологии детства, которую в течение двух лет возглавлял Михаил Степанович Маслов (рис. 1). Более чем за 40 лет клинической, научной и педагогической деятельности М.С. Маслову удалось создать собственную педиатрическую школу единомышленников. Лично М.С. Маслов подготовил 10 докторов и 46 кандидатов медицинских наук. М.С. Маслов — автор свыше 200 научных работ, из них 16 монографий, 8 учебников, нескольких руководств. Изучая особенности детского возраста, М.С. Маслов оценивал их с точки зрения морфофункциональной дифференцировки органов и систем растущего организма, а любые патологические состояния — с позиции их возможного отрицательного воздействия на процесс этой дифференцировки. Это и определяло само понятие «школы Маслова».

После М.С. Маслова кафедру возглавил ученик Н.П. Гундобина и М.С. Маслова, профессор Военно-медицинской академии Александр Федорович Тур. После организации на базе Института материнства и младенчества вуза, многие годы единственного в мире, весь коллектив лаборатории перешел на кафедру пропедевтики детских болезней. Вначале коллектив кафедры был небольшим — всего 5 преподавателей. Базой кафедры стало физиологическое отделение на 50 коек. Перед сотрудниками кафедры стояла исключительно сложная задача по организации учебного процесса, определению целей и задач новой дисциплины, с чем сотрудники кафедры блестяще справились, и сформулированные



Рис. 1. Заведующие кафедрой с 1934 по 2019 гг. Верхний ряд: М.С. Маслов, А.Ф. Тур, А.Б. Воловик. Нижний ряд: И.М. Воронцов, В.В. Юрьев, М.М. Хомич, В.И. Пуринь, Е.М. Булатова

Fig. 1. Heads of the Department from 1934 to 2019. Top row: M.S. Maslov, A.F. Tur, A.B. Volovik. Bottom row: I.V. Vorontsov, V.V. Yuryev, M.M. Khomich, V.I. Purin, E.M. Bulatova

еще в то время основные принципы преподавания сохранились до настоящего времени.

Одновременно на кафедре интенсивно продолжались научные исследования. Были разработаны основные вопросы питания, реабилитации и воспитания ребенка, которые в последующем были использованы при организации домов ребенка в нашей стране. А.Ф. Тур является автором более 250 опубликованных научных и научно-популярных работ, в том числе 7 монографий, справочников, 3 учебников и 4 руководств. Наиболее важны монографии, которые были опубликованы в довоенное время: «Практическая гематология детского возраста» (1931), «Справочник по диететике раннего детского возраста» (1935), «Физиология и патология периода новорожденности» (1936), «Гимнастика ребенка раннего возраста» (1937), «Пропедевтика детского возраста» (1940). Именно гематология, неонатология, возрастная физиология и диететика стали основными проблемами кафедры А.Ф. Тура на многие годы. А.Ф. Тур подготовил 28 докторов и 110 кандидатов медицинских наук, он по праву считается создателем крупнейшей педиатрической школы. Его ученики — профессора А.М. Абезгауз, И.М. Воронцов, Р.Ф. Езерский, В.И. Калиничева, Ю.Р. Ковалев, М.Н. Небытова-Лукьянчикова, А.В. Папаян, Л.М. Скородок, Г.М. Слуцкая, Н.П. Шабалов, Л.В. Эрман, доцент О.Ф. Тарасов и др.

С 1939 года кафедрой пропедевтики детских болезней 31 год заведовал ученик Н.И. Красногорского Аркадий Борисович Воловик (рис. 1). С его приходом и фактически новым коллективом принципиально изменилось научное направление кафедры. Основными направлениями исследований стали заболевания сердца, и прежде всего ревматизм, распространенность которого в те годы была чрезвычайно высока. Данное направление научных исследований на долгие годы стало одним из основных для исследовательской работы кафедры как весьма перспективное и в настоящее время. Перу Аркадия Борисовича принадлежит более 180 научных работ, среди которых такие монографии, как «Распознавание и лечение ревматизма у детей» (1939), «Болезни сердца у детей» (1948), «Ревматизм у детей» (1948), ставшие настольными книгами многих поколений педиатров и кардиоревматологов.

При активном участии Аркадия Борисовича в середине 1950-х годов в Ленинграде была организована ревматологическая служба, подразумевающая этапность: «стационар — реабилитацию в условиях местного санатория — поликлинический этап наблюдения» с четко обозначенной кратностью, которая к тому времени являлась одной из совершенных специализированных служб в детском здравоохранении в нашей стране. В годы войны весь коллектив кафедры во главе с Аркадием Воловиком оставался в осажденном Ленинграде, ни на один день не прекращая свою педагогическую и лечебную деятельность. Тысячи маленьких пациентов блокадного Ленинграда обязаны своей жизнью сотрудникам кафедры пропедевтики детских болезней. Любопытно, что и в эти годы продолжалась научная работа, связанная с питанием детей в условиях нехватки продуктов и лечении дистрофии.

Под руководством А.Б. Воловика выполнено 9 докторских и 47 кандидатских диссертаций и фактически создана школа отечественных кардиоревматологов. Среди учеников А.Б. Воловика — д.м.н. С.А. Гаврилов, д.м.н. Д.М. Шилевская, профессор Ж.Ж. Раппопорт, профессор В.В. Юрьев, доцент А.Я. Трубина, доцент В.И. Резник.

В 1970 году заведующим кафедрой был избран Игорь Михайлович Воронцов, ученик А.Ф. Тура (рис. 1). В эти годы на кафедре работали В.В. Юрьев, В.И. Резник, Н.В. Ананьина, В.И. Пуринь, А.Я. Пучкова, А.Д. Зисельсон, Р.В. Болдырев. Несколько позже на кафедру пришли А.В. Харчев, Н.М. Летенкова, Д.С. Коростовцев, А.С. Симаходский, Н.И. Витина и многие другие.

Продолжая традиции кафедры, основным направлением научных исследований в то время было клинико-иммунологическое исследование ревматических заболеваний у детей. Под руководством И.М. Воронцова на кафедре впервые в стране с большим успехом, уже начиная с 1967 года, стала использоваться иммунодепрессивная терапия системной красной волчанки и тяжелых, инвалидизирующих форм ревматоидного артрита у детей. Благодаря этим технологиям терапии удалось резко снизить частоту инвалидизации этих больных и свести к минимуму потерю зрения у больных ревматическим увеитом. По инициативе И.М. Воронцова в институте и на кафедре были начаты исследования по клинике и иммунопатогенезу аллергических заболеваний у детей. В этом направлении наиболее важными были работы, показавшие равное значение в генезе атопии и атопических заболеваний как иммунологической интолерантности, так и вегетативного дисбаланса. Было сформулировано учение о возрастно-специфической транзиторной атопии детей раннего возраста. Разработаны закономерности эволюции пищевой аллергии.

Многие годы на кафедре успешно разрабатывались медицинские основы для использования различных автоматизированных технологий в педиатрии. За создание автоматизированной системы профилактических осмотров коллектив кафедральных сотрудников и инженеров НВТ-БИМК были удостоены премии Совета министров СССР 1991 года.

И.М. Воронцов подготовил около 90 кандидатов медицинских наук, 20 докторов медицинских наук. Среди его учеников Г.А. Новик, Н.В. Слизовский, Е.В. Барышек, К.С. Быстрова, И.В. Макарова, Г.А. Копытов, А.Ф. Богатырев, И.А. Кельмансон, А.В. Адрианов и др.

За время заведования кафедрой пропедевтики детских болезней им опубликовано более 200 научных работ, среди которых такие монографии, как «Лейкозы у детей», «Справочник по диететике детского возраста», «Пищевая аллергия у детей», совместно с профессором А.В. Мазуриным издан «Учебник по пропедевтике детских болезней», который по тщательности подборки материалов, их объему может считаться руководством по данной дисциплине. В целом же И.М. Воронцов является автором 14 монографий, 2 учебников и более 250 печатных работ в научных медицинских журналах, 17 авторских свидетельств и 2 патентов на изобретения.

В связи с реорганизацией кафедр педиатрии института в 1986 году Игорь Михайлович Воронцов стал руководить кафедрой педиатрии № 3, а на должность заведующего кафедрой пропедевтики детских болезней был избран ученик Аркадия Борисовича Воловика и Игоря Михайловича Воронцова профессор, д.м.н. Владимир Владимирович Юрьев (рис. 1). Коллектив новой кафедры состоял как из сотрудников кафедры И.М. Воронцова, так и новых сотрудников. В последующие годы на кафедре работали Г.И. Берлин, Н.А. Батанова, Г.В. Красинькова, М.М. Хомич, Т.М. Власова, О.В. Думановская, Е.И. Алешина, В.Д. Назаров, Б.Н. Савченко, А.С. Симаходский, В.П. Андрезен, Н.Н. Воронович, А.Я. Пучкова, В.И. Пуринь, Е.И. Жестянникова, Г.А. Тарусинов, М.В. Эрман, Н.В. Пахаренко, И.А. Леонова, Е.А. Усыченко, Е.Ю. Гуркина, С.В. Баирова, Е.Г. Храмцова, О.Ю. Болуева, О.Н. Майорова, А.В. Иванов, Т.М. Первунина, М.Ш. Чежия, В.Б. Артемова, Н.Р. Балаклеец, И.Я. Ильина, В.П. Новикова, Е.В. Бойцова, С.А. Зорина, О.А. Миночкина, О.М. Цех, Л.Д. Федорич, И.В. Романова, Л.Л. Горбачева и др.

Основным критерием выбора сотрудников для работы на кафедре являлись наличие профессионализма и личные человеческие качества (порядочность, доброта, отзывчивость, любовь к детям, умение жить и работать в коллективе подчас в очень сложных ситуациях).

Одной из первых задач, которые стояли перед новым заведующим кафедрой, стала реорганизация преподавания согласно принципам, предложенным еще А.Ф. Туром и, в связи с приходом на кафедру новых сотрудников, унификация преподавания и обеспечение сотрудников методическим материалом. Для каждого занятия были созданы наборы методических материалов, которые включали аннотации самого занятия, тезисы лекционного материала, тесты начального и конечного уровня. Методика и техника проведения непосредственного обследования ребенка коллегиально обсуждалась, оттачивалась и утверждалась на кафедральных заседаниях, что позволило выработать единый подход к преподаванию и оценке знаний студентов. В помощь студентам и врачам изданы многочисленные учебно-методические пособия, например, «Оценка основных антропометрических показателей Северо-Запада» и др. Сотрудниками кафедры в виде монографий опубликованы все основные разделы пропедевтики детских болезней «Рост и развитие ребенка», «Уход за здоровым и больным ребенком», «Непосредственное обследование детей», «Питание детей раннего возраста», в 2012 году вышел «Учебник пропедевтики детских болезней». Неоценимую помощь в методической работе профессору В.В. Юрьеву оказывала А.Я. Пучкова, более 25 лет работавшая заведующей учебной частью кафедры (рис. 1). За более чем 50-летнюю трудовую деятельность Алла Яковлевна воспитала не одно поколение педиатров и, имея ученую степень кандидата медицинских наук, за выдающиеся заслуги особым распоряжением ректора Владимира Викторовича Левановича, была назначена на должность профессора.

В 1990-е годы на кафедре был организован курс детских болезней для лечебного факультета, которым руководил профессор В.И. Пуринь. Сотрудники кафедры выполняли большую общественную работу. Все годы заведования кафедрой В.В. Юрьев являлся главным внештатным кардиоревматологом Ленинградской области, он же в течение 10 лет возглавлял комиссию по оценке состояния детей, передающихся на усыновление. Профессор В.И. Пуринь более 20 лет был главным педиатром Ленинградской области, профессор А.С. Симаходский — начальником отдела по охране материнства и детства Комитета здравоохранения

нашего города; главным специалистом по питанию детей Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга была доцент Е.И. Алешина, а главным детским нефрологом Комитета по здравоохранению Ленинградской области — профессор М.В. Эрман.

Сотрудниками кафедры была разработана оригинальная система автоматизированного осмотра детского населения Sanus и комплекс обследования для решения о влиянии различных факторов на здоровье ребенка. Исследования были проведены в Ленинграде (Санкт-Петербурге), Ленинградской, Новгородской областях, Республике Коми, Карелии, Якутии. Сотрудники кафедры активно участвовали в оценке здоровья детей Белоруссии, пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы. За 20 лет комплексному обследованию подверглись более 50 тысяч детей. Результаты этих исследований были опубликованы в многочисленных статьях и диссертационных работах.

За время своего пребывания на кафедре Владимиром Владимировичем Юрьевым опубликовано более 200 научных работ, подготовлено 36 диссертаций, из которых 6 докторских. Среди учеников В.В. Юрьева — профессор В.И. Пуринь, профессор А.С. Симаходский, профессор М.В. Эрман, профессор М.М. Хомич, профессор В.П. Новикова, профессор М.П. Королев, профессор В.И. Макарова, доцент Е.И. Алешина, к.м.н. О.Ю. Паршуткина, к.м.н. С.В. Баирова и многие другие.

С 1990 года направлением научных исследований кафедры являлись проблемы детской нефрологии. Оно возглавлялось профессором М.В. Эрманом. Анализировались различные аспекты диагностики нефропатий, пороки развития почек и мочевыводящих путей, маленькая почка, терапия циститов.

С 2006 года в связи с приходом В.П. Новиковой на кафедре были начаты исследования по детской гастроэнтерологии. Совместно с иммунологами, патоморфологами, генетиками и инфекционистами проводились фундаментальные исследования, изучались возрастные особенности хронической гастродуоденальной патологии, разрабатывались новые методы диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения у детей. Заслугой Валерии Павловны в тот период являлась подготовка и чтение всего цикла лекций и проведение практических занятий по педиатрии для англоязычных студентов лечебного факультета.

В 2008 году кафедру возглавил д.м.н. Михаил Михайлович Хомич — воспитанник кафедры пропедевтики. Михаил Михайлович прошел путь от клинического ординатора до заведующего кафедрой (рис. 1). Его всегда отличали энтузиазм, трудолюбие, неподдельный интерес к клиническим проблемам педиатрии и вопросам формирования здоровья детей. Именно в это время на кафедре были разработаны и внедрены в учебный процесс рабочие тетради, лекционные тетради для лечебного факультета на русском и английском языках, сняты и смонтированы учебные фильмы. Благодаря М.М. Хомичу в работу кафедры активно внедрялись компьютерные технологии, активизирована работа кружка студенческого научного общества (СНО), организован конкурс на лучшего по специальности. Внезапная трагическая смерть Михаила Михайловича потрясла всех сотрудников кафедры и стала большое потерей для всех, кто его знал.

В 2009 году кафедрой руководил профессор В.И. Пуринь — талантливый ученый, клиницист, ревматолог, ветеран кафедры, пришедший на кафедру уже опытным врачом. Владимира Ивановича отличала высокая эрудиция, организаторский талант, требовательность к себе и коллективу. Обходы профессора являлись образцом высочайшего профессионализма, они проводились в полном соответствии с лучшими традициями Петербургской школы педиатров. Лекции Владимира Ивановича студентам лечебного факультета читались на столь высоком уровне, что были интересны и практикующим врачам. В.И. Пуринь — автор многочисленных научных трудов, опубликованных в ведущих Российских журналах. На лечебном факультете преподавала д.м.н., профессор Евгения Викторовна Бойцова — пульмонолог, известный в России и за рубежом специалист по хронической бронхолегочной патологии у детей, главный внештатный детский пульмонолог Ленинградской области.

Долгие годы кафедра являлась большой семьей, объединяющей профессионалов высочайшего уровня: нефрологов, гастроэнтерологов, педиатров, эндокринологов, кардиологов, пульмонологов, функциональных диагностов. Традиции кафедры передавались молодежи, начиная со студенческой скамьи, профессорскими напутствиями, авторскими методиками доцентов, ежедневным, кропотливым трудом ассистентов. Коллектив был очень дружным, сотрудников объединяли общие интересы и взаимовыручка. Теплые человеческие отношения, дружба семьями способствовали совместному проведению досуга, выездам на природу, участию в самодеятельности.

В 2010 году приказом ректора В.В. Левановича заведующей кафедрой была назначена д.м.н.

Елена Марковна Булатова (рис. 1) — вице-президент Санкт-Петербургского отделения Союза педиатров России, главный специалист по питанию детей Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга. Елена Марковна активно занимается общественной деятельностью — является членом в Совете по вопросам здравоохранения и демографической политики при Полномочном представителе Президента РФ в Северо-Западном федеральном округе, членом в Проблемной комиссии по питанию детей и в профильной комиссии Экспертного совета по диетологии Министерства здравоохранения РФ; членом в Экспертном совете «Национальной программы по оптимизации вскармливания детей первого года жизни», экспертно-координационном совете по развитию здорового и социального питания при губернаторе Санкт-Петербурга. Елена Марковна входит в организационные комитеты ведущих Российских конгрессов.

С приходом Е.М. Булатовой коллектив кафедры изменился. Большинство сотрудников, долгие годы работающих на кафедре, перешли в НМИЦ имени В.А. Алмазова, где была организована кафедра педиатрии, и в Первый государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, где был организован педиатрический факультет. Для работы на кафедре были приглашены д.м.н., профессор Т.В. Косенкова, д.м.н., профессор Р.Б. Цаллагова, д.м.н., профессор З.В. Нестеренко, к.м.н., доцент О.А. Маталыгина, к.м.н., доцент Н.М. Богданова, к.м.н., доцент М.Д. Шестакова, к.м.н., доцент М.С. Трухманов, к.м.н., доцент А.Л. Балашов, к.м.н. С.А. Теплякова, к.м.н. О.В. Лагно, А.П. Герасимов, А.М. Константинов, И.С. Волкова, О.В. Гузеева, В.А. Гурьева, А.А. Ефимова, Е.А. Бойцова, А.А. Селиверстова и другие сотрудники, которым пришлось самим осваивать преподавание пропедевтики детских болезней. Ведущими проблемами научной и практической деятельности Е.М. Булатовой являлись вопросы детской диетологии. Е.М. Булатова — автор 145 научных работ, под ее руководством защищено 2 кандидатские диссертации. В 2013 году Комитет по науке и высшей школе Правительства Санкт-Петербурга присвоил звание «Ведущая научно-педагогическая Школа под руководством профессора Е.М. Булатовой» руководимому Еленой Марковной коллективу. Однако с 2010 по 2020 год на кафедре не защищались диссертации. Коллектив постоянно обновлялся.

В 2020 году на кафедру вернулась и возглавила ее д.м.н., профессор., академик МАНЭБ В.П. Новикова. Под руководством Валерии Павловны защищено 13 кандидатских и 2 докторских диссертации. Среди ее учеников — профессор М.М. Гурова, профессор А.Н. Завьялова, доцент А.М. Шабалов, доцент А.Н. Петровский, доцент А.О. Сидоркин, ст.н. сотрудник Н.С. Шаповалова, А.П. Листопадова, М.Ю. Комиссарова, О.М. Цех и другие. Ученица В.В. Юрьева, Валерия Павловна Новикова — автор более 950 научных работ, в том числе соавтор 5 учебников, 5 национальных руководств, 4 руководств для врачей, 18 монографий, 13 патентов РФ. Сегодня на кафедре, возглавляемой В.П. Новиковой, работают д.м.н., профессор Е.В. Бойцова, д.м.н., профессор М.М. Гурова, д.м.н. А.Н. Завьялова, д.м.н. Т.Н. Доронина, к.м.н. Н.В. Евдокимова, к.м.н. Н.М. Богданова, к.м.н. М.С. Трухманов, к.м.н. А.Л. Балашов, к.м.н. А.П. Листопадова, к.м.н. А.Ю. Трапезникова и перспективная талантливая молодежь.

Основная задача кафедры — возвращение к традициям школы В.В. Юрьева. На кафедре обновлены методические пособия для студентов, созданы новые фильмы по методике осмотра и презентации ко всем занятиям. Все это оказалось крайне востребовано в период пандемии и удаленного обучения. Созданы методические пособия для аккредитации выпускников и практикумы, востребованные и в других вузах России. Преподаватели регулярно обсуждают методические вопросы, в том числе на межкафедральных встречах. В настоящее время на кафедре обучаются не только будущие педиатры, но и студенты лечебного, медико-профилактического, стоматологического факультетов, факультетов сестринского дела и медицинской биофизики. На кафедре работают два студенческих научных кружка, один из них на английском языке. В 2023 году СНК кафедры пропедевтики детских болезней получила Диплом лучшей секции. Ежегодно публикуется до 10–15 научных работ студентов с преподавателями кафедры. Совместно со студентами за 3 года зарегистрировано 4 патента, 3 базы данных. В 2022–2023 учебном году студенты представляли 4 доклада на конференциях за рубежом. Под руководством В.П. Новиковой на кафедре проводятся мероприятия по реализации программ «Здоровый образ жизни», «Патриотическое воспитание», «Формирование и становление личности студента», «Духовно-нравственное становление» в рамках программы воспитательной работы ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава РФ.

Проводится обучение в клинической ординатуре и аспирантуре. Впервые созданы и проходят

4 авторских цикла НМО на факультете постдипломного образования по специальностям «Педиатрия» и «Гастроэнтерология и диетология». Ежемесячно организуются заседания дискуссионного клуба для врачей «Раннее детство. Проблемы и решения». Один раз в два года проводится Всероссийская конференция «Знание пропедевтики — основа клинического мышления педиатра». В юбилейный 2024 год была проведена третья конференция по пропедевтике, где представители всех кафедр, обучающих студентов пропедевтике детских болезней в РФ, делились опытом преподавания, обсуждали методику оценки практических навыков, участвовали в нескольких мастер-классах. Ежегодно проводится Конференция с международным участием «Пищевая непереносимость». Сотрудники кафедры являются руководителями — административными сотрудниками медицинских организаций: профессор М.М. Гурова является заместителем главного врача по медицинской части СПб ГБУЗ «Консультативно-диагностический центр для детей»; доцент А.Л. Балашов является главным врачом СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 56». Также сотрудники кафедры активно участвуют в жизни университета: А.Н. Завьялова консультирует пациентов клиники СПбГПМУ в качестве врача-диетолога, а также ведет прием один раз в неделю в Консультативно-диагностическом центре СПбГПМУ; ассистент А.В. Гоголев регулярно ведет приемы в Консультативно-диагностическом центре СПбГПМУ; ассистент Н.В. Евдокимова консультирует пациентов эндокринного отделения клиники СПбГПМУ в качестве врача-диетолога. В 2020–2021 годах доцент кафедры Н.М. Богданова выезжала в командировки в г. Калининград, г. Салехард, г. Вологду, г. Череповец, г. Подпорожье (Ленинградская область) для оказания медицинской помощи детскому населению. В 2021 году ассистент кафедры Н.В. Евдокимова выезжала в командировку в составе бригады в Чеченскую Республику для проведения диспансеризации детского населения. В 2022 году доцент А.Ю, Трапезникова и доцент Н.М. Богданова выезжали в Республику Карелия (г. Петрозаводск) в составе бригады врачей и ординаторов СПбГПМУ для оказания помощи местным учреждениям здравоохранения в период пандемии новой коронавирусной инфекции. В 2023 году ассистент А.В. Гоголев выезжал в командировку в Луганскую Народную Республику в составе рабочей группы для проведения диспансеризации детей Лутугинской специальной (коррекционной) школы-интерната. В 2023 году ассистент кафедры Н.В. Евдокимова, являясь экспертом НМИЦ СПбГПМУ по амбулаторной помощи, выезжала в командировки для оценки оказания качества медицинской помощи детскому населению в регионах СЗФО. Кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми ведет совместную деятельность с учреждениями социальной защиты: СПб ГБСУСО «Дом-интернат для детей с отклонениями в умственном развитии № 4» и СПб ГКУЗ «Хоспис № 1» г. Санкт-Петербурга.

Кафедра занимается проблемами детской гастроэнтерологии, функциональными заболеваниями и хронической патологией верхних отделов пищеварения. Разработаны критерии диагностики аутоиммунного гастрита у детей, изучены особенности поражения ЖКТ при коморбидной патологии. Активно изучается нутритивный статус детей с разной патологией. Разработано древо решений для выбора методов нутритивной поддержки при нарушении нутритивного статуса. Описаны генетические и эпигенетические факторы развития ожирения у детей. Разработана концепция саркопении у детей и запатентованы методы ее диагностики. Сотрудники кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми имеют научные публикации в журналах, рецензируемых системами ВАК (в 2022 году — 38, в 2023 — 56), Scopus (в 2022 году — 12, в 2023 — 21). Индекс Хирша по кафедре — 9,6. Индекс Хирша заведующей кафедрой, д.м.н., профессора В.П. Новиковой — 34.

Заведующая кафедрой, профессор, д.м.н. В.П. Новикова является заместителем главного редактора журнала «Children's Medicine of the North-West» (входит в список ВАК) и журнала «Медицина: теория и практика» (входит список ВАК), членом редколлегии журнала «Профилактическая и клиническая медицина» (входит список ВАК, К2) и журнала «Университетский терапевтический вестник» (входит список ВАК). Профессора, д.м.н. М.М. Гурова, Е.В. Бойцова являются членами редколлегии журнала «Children's Medicine of the North-West».

Сотрудники кафедры не только активно публикуют научные работы, но и участвовали в редактировании издания книги «Консультант за 5 минут» (титульный редактор Новикова В.П.). Валерия Павловна была одним из титульных редакторов многотомного издания «Педиатрия по Нельсону».

Кафедра находится в процессе формирования сплоченного коллектива: этому способствуют совместные путешествия, экскурсии, встречи, походы в театр.



Рис. 2. Коллектив кафедры в 2024 году. Нижний ряд: К.А. Кравцова, А.Ю. Трапезникова, Н.В. Евдокимова, Ю.Е. Замятина, Д.М. Магамедова. Верхний ряд: Л.А. Фирсова, М.С. Трухманов, М.Д. Шестакова, В.П. Новикова, А.Н. Завьялова, А.Е. Блинов, Н.М. Богданова, А.П. Листопадова

Fig. 2. Department staff in 2024. Bottom row: K.A. Kravtsova, A.Yu. Trapeznikova, N.V. Evdokimova, Yu.E. Zamyatina, D.M. Magamedova. Top row: L.A. Firsova, M.S. Trukhmanov, M.D. Shestakova, V.P. Novikova, A.N. Zavyalova, A.E. Blinov, N.M. Bogdanova, A.P. Listopadova

Санкт-Петербургская школа пропедевтики нашла продолжение в своих воспитанниках, работающих на разных кафедрах и в лечебных учреждениях Санкт-Петербурга, и за его пределами. Знания, полученные от учителей, передаются подрастающему поколению молодых ученых и врачей различного профиля. Сохранение и приумножение традиций Санкт-Петербургской педиатрической школы пропедевтики — залог процветания отечественной педиатрии!

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 14.05.2024 г.

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Children's Medicine of the North-West» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР), Пи № ФС77-805334 от 1 марта 2021 г., именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Ann Intern Med. 1997;126:36 47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы и предоставить ссылки на предыдущую, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции по электронной почте на адрес lt2007@inbox.ru, а также через сайт https://ojs3.gpmu.org/index.php/childmed. Автор должен отправить конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи. Информацию об оформлении можно уточнить на сайте http://ojs3.gpmu.org/index.php/childmed/index.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно скачать на сайте https://gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Chiidmed).

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

Для публикации в Журнале необходимо предоставить рукопись и направление на публикацию от учреждения с разрешением на публикацию в открытой печати.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНИТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;
2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;
4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;
5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;
6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;
7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Children's Medicine of the North-West» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Редакция журнала приветствует полностью двуязычные статьи.

Статья должна иметь **(НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ)**:

1. **Заглавие** (Title) должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.

2. **Сведения об авторах** (публикуются). Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, ученая степень, место работы, почтовый адрес места работы, **e-mail, ORCID, SPIN-код.** Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт http://www.translit.ru.

3. **Резюме (Abstrsct)** (1500–2000 знаков, или 200–250 слов) помещают перед текстом статьи. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала «Children's Medicine of the North-West» и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей его информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы.

Рекомендуемая структура резюме: введение (Introduction), цели и задачи (Purposes and tasks), материалы и методы (Materials and methods), результаты (Results), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют

интерес с точки зрения данной работы. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах 200–250 слов (1500–2000 знаков).

4. **Ключевые слова** (Keywords) от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Предпочтительно использовать ключевые словосочетания из 2–4 слов, наиболее точно отражающих тему статьи. Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, подберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются запятой.

5. **Заголовки таблиц, подписи к рисункам**, а также все тексты на рисунках и в таблицах должны быть на русском и английском языках.

6. **Сокращений,** кроме общеупотребительных, **следует избегать.** Сокращения в названии статьи, названиях таблиц и рисунков, в выводах недопустимы. Если аббревиатуры используются, то все они должны быть расшифрованы полностью при первом их упоминании в тексте (например: «Наряду с данными о РОН (резидуально-органической недостаточности), обусловливающей развитие ГКС (гиперкинетического синдрома), расширен диапазон исследований по эндогенной природе данного синдрома».

7. При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

В конце каждой статьи обязательно указываются вклад авторов в написание статьи, источники финансирования (если имеются), отсутствие конфликта интересов, наличие согласия на публикацию со стороны пациентов. Данная информация должна быть переведена на английский язык.

8. **Литература** (References). Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с NLM (National Library of Medicine) Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. Title of Journal. 2021;10(2):49–53. Фамилии и инициалы авторов в пристатейном списке приводятся **в порядке упоминания** [1, 2, 3 и т.д.]. В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

В оригинальных статьях допускается цитирование, как правило, не более 30 источников, в обзорах литературы — не более 60, в лекциях и других материалах — до 15. Библиография должна содержать большинство публикаций за последние 5 лет.

Книга:

Юрьев В.К., Моисеева К.Е., Глущенко В.А. Основы общественного здоровья и здравоохранения. Учебник. СПб.: СпецЛит; 2019.

Никифоров О.Н., ред. Санкт-Петербург в 2021 году. СПб.: Петростат; 2022.

Глава из книги:

Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Шарафетдинов Х.Х. Здоровое питание — основа здорового образа жизни и профилактики хронических неинфекционных заболеваний. В кн.: Здоровье молодежи: новые вызовы и перспективы. Т. 3. М.; 2019: 203–227.

Статья из журнала:

Карсанов А.М., Полунина Н.В., Гогичаев Т.К. Безопасность пациентов в хирургии. Часть 2: Программа менеджмента качества хирургического лечения. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2019;1(35):56–65. DOI: 10.31556/2219-0678.2019.35.1.056-065.

Тезисы докладов, материалы научных конференций:

Марковская И.Н., Завьялова А.Н., Кузнецова Ю.В. Микробный пейзаж пациента первого года жизни с дисфагией, длительно находящегося в ОРИТ. XXX Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ: тез. докл. М.; 2023: 29–31.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». Ч. 1. М.; 2000; 516–519.

Авторефераты:

Авилов А.Ю. Девиации полоролевой идентичности мужчин с умственной отсталостью в условиях психоневрологического интерната. Автореф. дис. … канд. психол. наук. СПб.; 2021.

Описание интернет-ресурса:

Естественное движение населения. Москва: Росстат. Доступен по: https://rosstat.gov.ru/folder/12781 (дата обращения: 23.10.2023).

Для всех статей необходимо указывать индекс DOI в конце библиографического описания, а также EDN при его наличии.

Примеры:

Саттаров А.Э., Карелина Н.Р. Особенности ростовых процессов у мальчиков и юношей различных пропорций и телосложения, проживающих в южной части Кыргызстана. Педиатр. 2018;9(5):47–52. DOI: 10.17816/PED9547-52. EDN: YRAEPZ.

Voropaeva E.E., Khaidukova Yu.V., Kazachkova E.A., et al. Perinatal outcomes and morphological examination of placentas in pregnant women with critical lung lesions in new COVID-19 coronavirus infection. Ural Medical Journal. 2023;22(2):109–121. DOI: 10.52420/2071-5943-2023-22-2-109-121. EDN: CXRCMN. (In Russian).

Перевод и транслитерация

Если публикация написана ***на русском языке*** (на кириллице) и существует официальный перевод на английский язык, нужно привести этот вариант. Если официального перевода нет, следует перевести название публикации на английский язык самостоятельно. В конце описания в скобках указать язык издания.

Если цитируемая статья написана ***на английском*** (немецком, испанском, итальянском, финском, датском и других языках, использующих романский алфавит), ссылку на нее следует привести на оригинальном языке опубликования и в списке литературы, и в References. Пример (статья в норвежском журнале на норвежском языке):

Ellingsen AE, Wilhelmsen I. Sykdomsangst blant medisinog jusstudenter. Tidsskr Nor Laegeforen. 2002;122(8):785–787. (In Norwegian).

Стандарт транслитерации. При транслитерации рекомендуется использовать систему BGN (Board of Geographic Names), см. сайт http://www.translit.ru.

ФИО авторов, редакторов. Фамилии и инициалы всех авторов на латинице следует приводить в ссылке так, как они даны в оригинальной публикации. Если в оригинальной публикации уже были приведены на латинице ФИО авторов, в ссылке на статью следует указывать именно этот вариант (независимо от использованной системы транслитерации в первоисточнике). Если в официальных источниках (на сайте журнала, в базах данных, в том числе в eLIBRARY) ФИО авторов на латинице не приведены, следует транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BGN.

Название публикации. Если у цитируемой работы существует официальный перевод на английский язык или англоязычный вариант названия (его следует искать на сайте журнала, в базах данных, в том числе в eLIBRARY), следует указать именно его. Если в официальных источниках название публикации на латинице не приведено, следует перевести на английский язык самостоятельно.

Название издания (журнала). Некоторые неанглоязычные научные издания (журналы) имеют кроме названия на родном языке официальное «параллельное» название на английском (например, у журнала «Сахарный диабет» есть официальное англоязычное название «Diabetes Mellitus»). Таким образом, для списка References в ссылке на статью из русскоязычного журнала следует указать либо транслитерированное название журнала, либо переводное. Переводное название журнала можно взять либо с официального сайта журнала (или использовать данные о правильном написании англоязычного названия из цитируемой статьи), либо проверить его наличие в базе данных, например в CAS Source Index, библиотеке WorldCat или каталоге Web of Science (ISI), каталоге названий базы данных MedLine (NLM Catalog), PubMed. В случае, когда у журнала нет официального названия на английском языке, в References нужно приводить транслитерацию по системе BSI. Не следует самостоятельно переводить названия журналов.

Место издания. Место издания в ссылках всегда следует указывать на английском языке и полностью, то есть Moscow, а не «Moskva» и не «M.:», Saint Petersburg, а не «Sankt Peterburg» и не «SPb».

Название издательства/издателя. Название издательства для ссылок в References следует только транслитерировать (за исключением крайне редких случаев наличия у издателя параллельного официального англоязычного названия).

Приказы, указы, постановления и другие официальные документы, а также патенты транслитерируются.

Примеры перевода русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи.

Книга:

Yuriev V.K., Moiseeva K.E., Glushchenko V.A. Fundamentals of public health and healthcare. Textbook. Saint Petersburg: SpetsLit; 2019. (In Russian).

Nikiforov O.N., ed. Saint Petersburg in 2021. Saint Petersburg: Petrostat; 2022. (In Russian).

Глава из книги:

Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Sharafetdinov Kh.Kh. Healthy nutrition is the basis of a healthy lifestyle and the prevention of chronic non-communicable diseases. In: Youth health: new challenges and prospects. Vol. 3. Moscow; 2019: 203–227. (In Russian).

Статья из журнала:

Karsanov A.M., Polunina N.V., Gogichaev T.K. Patient safety in surgery. Part 2: Quality management program for surgical treatment. Medical technologies. Evaluation and selection. 2019;1(35):56–65. DOI: 10.31556/2219-0678.2019.35.1.056-065. (In Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конференций:

Markovskaya I.N., Zavyalova A.N., Kuznetsova Yu.V. Microbial landscape of a patient in the first year of life with dysphagia who has been in the ICU for a long time. XXX Congress of pediatric gastroenterologists of Russia and the CIS countries: abstract. report. Moscow; 2023: 29–31.

Salov I.A., Marinushkin D.N. Obstetric tactics in intrauterine fetal death. In: Materialy IV Rossiyskogo foruma "Mat' i ditya". Part 1: Moscow; 2000; 516–519. (In Russian).

Авторефераты:

Avilov A.Yu. Deviations of gender role identity of men with mental retardation in a psychoneurological boarding school. PhD thesis. Saint Petersburg; 2021. (In Russian).

Описание интернет-ресурса:

Natural population movement. Moscow: Rosstat. Available at: https://rosstat.gov.ru/folder/12781 (accessed: 10/23/2023). (In Russian).

Kealy M.A., Small R.E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women's accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/47/ (accessed: 11.09.2013).

Пример списка литературы (References):

ЛИТЕРАТУРА

1. Криворученко В.К. Жестокое обращение с ребенком. Проявление и меры предотвращения. Информационный гуманитарный портал Знание. Понимание. Умение. 2012; 3. Доступен по: http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko_Child-Abuse (дата обращения: 27.12.2023).

2. Jacobi G., Dettmeyer R., Banaschak S., Brosig B., Herrmann B. Child abuse and neglect: diagnosis and management. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(13):231-239. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0231.

REFERENCES

1. Krivoruchenko V.K. Child abuse. Manifestation and prevention measures. Informatsionnyy gumanitarnyy portal Znaniye. Ponimaniye. Umeniye. 2012; 3. Available at: http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko_Child-Abuse (accessed: 27.12.2023) (In Russian).

2. Jacobi G., Dettmeyer R., Banaschak S., Brosig B., Herrmann B. Child abuse and neglect: diagnosis and management. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(13):231-239. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0231.

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

Остальные материалы предоставляются либо на русском, либо на английском языке, либо на обоих языках по желанию.

СТРУКТУРА ОСНОВНОГО ТЕКСТА СТАТЬИ

Введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований — введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература (IMRAD).

В разделе «методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции.

Объем рукописей.

Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на английском языке), поля не менее 25 мм. Нумеруйте страницы последовательно, начиная с титульной. Объем рукописи статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) — 7 стр.; отчетов о конференциях — 3 стр.; рецензий на книги — 3 стр. Используйте колонтитул — сокращенный заголовок и нумерацию страниц, для помещения вверху или внизу всех страниц статьи.

Иллюстрации и таблицы. Число рисунков рекомендуется не более 5. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Повторять одни и те же

данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. **Все надписи на рисунках и в таблицах-приводятся на русском и английском языках.** Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в точечных форматах tif, bmp (300–600 dpi), или в векторных форматах pdf, ai, eps, cdr. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала (ширина иллюстрации в одну колонку – 90 мм, в 2 – 180 мм). Масштаб 1:1.

В конце каждой статьи обязательно указываются вклад авторов в написание статьи, источники финансирования (если имеются), отсутствие конфликта интересов, наличие согласия на публикацию со стороны пациентов.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала на каждую опубликованную статью вне зависимости от числа авторов. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородним Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора по запросу от автора. Экземпляры спецвыпусков не отправляются авторам.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2
E-mail: lt2007@inbox.ru.
Сайт журнала:
http://ojs3.gpmu.org/index.php/childmed/index.

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ПРЕДСТАВЛЯЕТ

ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ СТОМАТОЛОГИЯ. ПРОТЕЗИРОВАНИЕ НЕСЪЁМНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

М. Ф. Сухарев, С. Б. Фищев, М. Г. Рожкова



Учебник соответствует программе Министерства здравоохранения Российской Федерации по ортопедической стоматологии, предназначен и будет полезным для преподавателей курсов и стоматологических кафедр, студентов стоматологических факультетов, ординаторов, аспирантов, врачей-стоматологов.

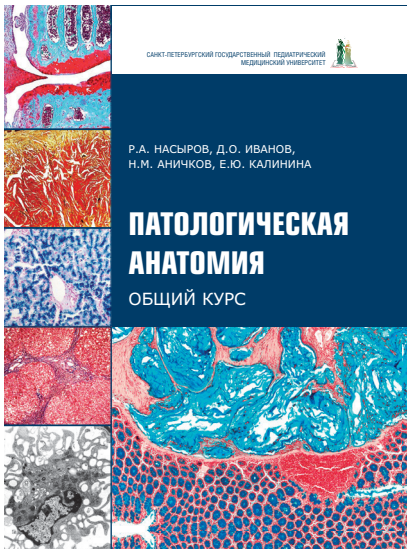
Авторы будут признательны за критические замечания и дополнения.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 464 страницы.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
https://www.labirint.ru/books/877708/

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ. ОБЩИЙ КУРС

Р.А. Насыров, Д.О. Иванов, Н.М. Аничков, Е.Ю. Калинина



В общем курсе патологической анатомии (клинической патоморфологии) рассмотрены вопросы общей патологической анатомии: методы исследования в патоморфологии, повреждение и гибель клеток и тканей, в том числе старение; нарушения кровообращения и иных сред организма, воспаление, репарация и регенерация, заживление ран, иммунная патология, адаптация, патология роста клеток и их дифференцировки, опухоли, генетические заболевания, учение о диагнозе в патологической анатомии, патология и факторы окружающей среды, патология, вызванная питанием, констатация смерти и др.

Учебник рассчитан на студентов-медиков всех факультетов, а также на врачей, интересующихся вопросами общей патологической анатомии.

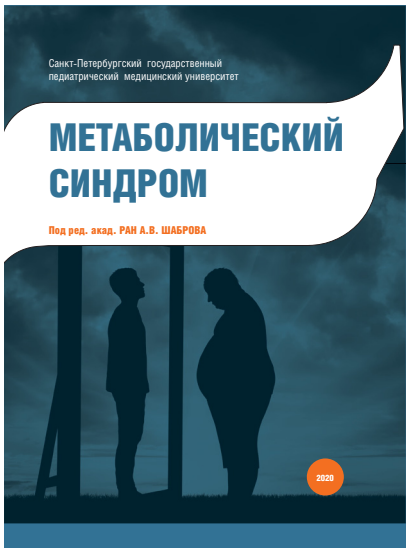
Твердый переплет, цветные иллюстрации, 280 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
https://www.labirint.ru/books/777658/

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ПРЕДСТАВЛЯЕТ

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Под ред. акад. РАН А.В. Шаброва



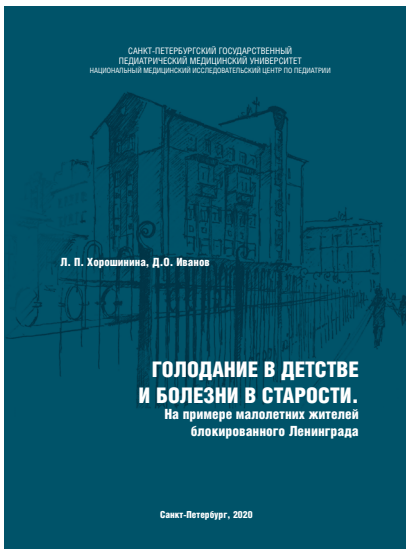
Монография посвящена одной из ведущих проблем современного здравоохранения — метаболическому синдрому. Представлены исторические аспекты изучения метаболического синдрома и ассоциированных с ним заболеваний сердечно-сосудистой системы, критерии диагностики, эпидемиологические данные, проанализирована роль таких факторов, как микробиом кишечника, адипокины, оксидативный стресс, нарушение пищевого поведения в патогенезе метаболического синдрома. Рассмотрено влияние метаболического синдрома на бронхолегочную патологию, гастроэнтерологическую патологию, половые дисфункции. Описаны перспективные методы обследования пациентов с метаболическим синдромом, современные подходы к терапии. Монография будет интересна врачам терапевтических специальностей, научным работникам, преподавателям, аспирантам, студентам медицинских вузов.

Твердый переплет, 496 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
https://www.labirint.ru/books/777643/

ГОЛОДАНИЕ В ДЕТСТВЕ И БОЛЕЗНИ В СТАРОСТИ

Л.П. Хорошинина, Д.О. Иванов



Книга посвящена малоизученным медицинским проблемам у людей старших возрастных групп, переживших в детстве длительные периоды голодания. Авторами изучаются отдаленные последствия длительного голодания детей и подростков в блокированном Ленинграде (1941–1944). Литературный обзор и полученные данные свидетельствуют об особенностях соматических заболеваний у бывших малолетних жителей блокированного Ленинграда, ставших ныне взрослыми. Книга переиздается повторно, текст её дополнен и исправлен.

Издание может быть интересно патологам, врачам-клиницистам, специалистам по организации здравоохранения и всем гражданам, интересующимся историей блокады Ленинграда.

2-е издание, переработанное и дополненное.

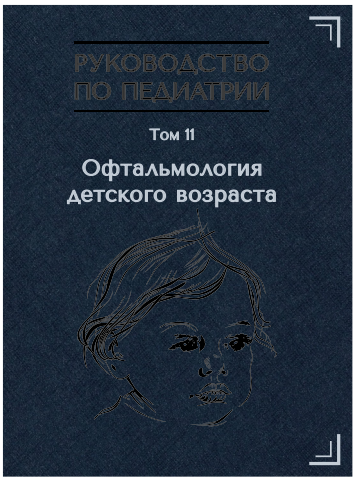
Твердый переплет, 176 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
https://www.labirint.ru/books/777647/

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ПРЕДСТАВЛЯЕТ

Руководство по педиатрии. ОФТАЛЬМОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Редакционная коллегия тома: Д.О. Иванов, В.В. Бржеский



Том 11 «Руководства по педиатрии» отражает современный уровень развития офтальмологии детского возраста. Книга содержит актуальную информацию о современных методах диагностики и лечения заболеваний глаз у детей. Отдельные разделы посвящены клиническим рекомендациям по основным синдромам и заболеваниям.

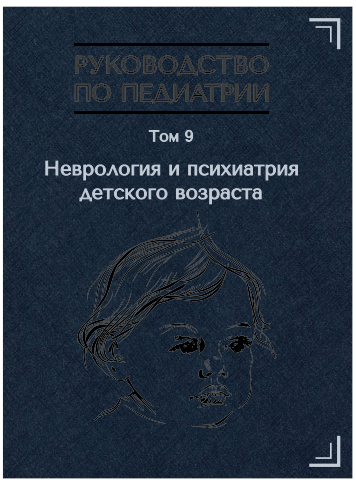
Издание предназначено офтальмологам, педиатрам и представителям других медицинских дисциплин, а также студентам старших курсов медицинских вузов.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 344 страницы.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
https://www.labirint.ru/books/877706/

Руководство по педиатрии. НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Редакционная коллегия тома: Д.О. Иванов, В.И. Гузева, С.В. Гречаный



Том 9 «Руководства по педиатрии» отражает современный уровень развития неврологии и психиатрии детского возраста. Книга содержит актуальную информацию о современных методах диагностики и лечения заболеваний нервной системы и психических расстройствах. Отдельные разделы посвящены клиническим рекомендациям по основным синдромам и заболеваниям.

Руководство предназначено неврологам, нейрохирургам, психиатрам, психотерапевтам и представителям других медицинских дисциплин, а также студентам старших курсов медицинских вузов.

Твердый переплет, 288 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
https://www.labirint.ru/books/877707/