2025
Т. 13 № 2

Children's Medicine of the North-West

ISSN 3034-6312 (Print)
ISSN 3034-6320 (Online)

Научно-практический медицинский журнал

Основан в 2005 году
Выпускается 4 раза в год

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



В номере:

- Юбилей — время подводить итоги
- Коронавирусная инфекция и COVID-19 у детей. Часть 3. Диагностика, лечение COVID-19 у детей, профилактические и противоэпидемические мероприятия
- Первичный гиперпаратиреоз
- Гипертрофия аденоидов у детей. Качество жизни и сна
- Когнитивно-поведенческая терапия ожирения у детей
- Синдромы утечки воздуха у новорожденных
- Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени у детей: современное состояние и перспективы на будущее
- Роль дефицита цинка в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника
- Адипокины и их роль в патогенезе детского ожирения
- Профилактика кариеса зубов у детей: социальные аспекты проблемы
- Нарушение менструального цикла у девочек-подростков с сахарным диабетом 1-го типа
- Оценка пищевых привычек городских и сельских подростков в Республике Тыва
- Однонуклеотидные полиморфизмы гена альдегидоксидазы-1 у детей с острым лимфобластным лейкозом Восточно-Сибирского региона
- Сравнительная оценка компонентов грудного молока в зависимости от стадии лактации у женщин после преждевременных и срочных родов
- Течение перинатального периода и заболеваемость младенцев, матери которых во время беременности перенесли COVID-19
- Эпидемиология аутоиммунного тиреоидита у детей Арктического региона на примере Архангельской области в 2014-2023 гг.
- Комплексный подход к лечению патологии прикуса у детей с нарушением дыхания
- Алгоритм объективизации показаний к хирургическому лечению хронической гипертрофии аденоидов у детей
- Состояние гастродуоденальной зоны у детей школьного возраста с эрозивной формой ГЭРБ
- Дифференциальная диагностика диареи с кровью у младенцев
- «Маски» целиакии: энантема в виде бабочки на слизистой оболочке ротовой полости — неописанный маркер заболевания
- Избегающе-ограничительное расстройство пищевого поведения (ARFID) у годовалого ребенка
- Особенности практической подготовки выпускников навыкам сердечно-легочной реанимации
- Почему знания не всегда приводят к действиям

Children's Medicine of the North-West

2025 Том 13 № 2 Научно-практический журнал

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, академик МАНЭБ, 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)
Иннобат Мухамеджановна Ахмедова — д. м. н., профессор, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз (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 — академик РАН, д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Ясемин Балабан — д. м. н., профессор, Университет Хаджеттепе, медицинский факультет (г. Анкара, Турция)
Лариса Александровна Балыкова — член-корреспондент РАН, 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)

Рецензируемый научно-практический журнал Children's Medicine of the North-West

Основан в 2005 году в Санкт-Петербурге.

ISSN 3034-6312 (Print)
ISSN 3034-6320 (Online)

Выпускается 4 раза в год.

Журнал реферируется РЖ ВИНИТИ.

Журнал находится в открытом доступе (Open Access).

Издатели, учредители:
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего 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 и массовых 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).

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

Проект-макет: Титова Л.А.
Выпускающий редактор: Титова Л.А.
Технический редактор: Барышева А.Ю.
Корректор: Кривоносикова К.В.
Верстка: Попова Я.В.

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

Статьи просьба направлять по адресу:
https://ojs3.gpmu.org/index.php/childmed
lt2007@inbox.ru novikova-vp@mail.ru

Формат 60×90/8. Усл.-печ. л. 33,5. Тираж 100 экз. Распространяется бесплатно.
Оригинал-макет изготовлен ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
Заказ 65. Дата выхода 14.07.2025.

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.

Йерней Долиншек — доктор медицины, Университетский медицинский центр, Отделение детской гастроэнтерологии и питания (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, главный ученый секретарь МАНЭБ, 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)
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 — академик РАН, д. м. н., профессор, Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Валерия Ивановна Макарова — член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, 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)
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)

Children's Medicine of the North-West

2025 Volume 13 N 2 Scientific and practical journal

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, Academician ot the IAESS,
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. Agaev — 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)
Innobat M. Akhmedova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Center for the Development of Professional Qualifications of Medical
Workers of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan
(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 — Academician of the RAS,
Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg
State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Yasemin Balaban — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Hacettepe University, Faculty of Medicine
(Ankara, Türkiye)
Larisa A. Balykova — Corresponding Member of the RAS,
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)

Peer-reviewed scientific and practical journal
Children's Medicine of the North-West

Founded in 2005 in Saint Petersburg.

ISSN 3034-6312 (Print)
ISSN 3034-6320 (Online)

Issued 4 times a year.

The journal is refereed by RJ VINITI.

The journal is Open Access.

Publishers, founders:
Federal State Budgetary Educational Institution
of Higher Education "Saint Petersburg State
Pediatric Medical University" of the Ministry
of Health of the Russian Federation
(Address: 2 Lithuania, Saint Petersburg
194100 Russian Federation)
NOI Foundation "Healthy Children —
the Future of the Country"
(Address: 31, bldg. 2, apt. 53
Parashyutnaya str., Saint Petersburg
197371 Russian Federation).

The journal is registered by the Federal
Service for Supervision of Communications,
Information Technology, and Mass Media
(ROSKOMNADZOR)
PI N FS77-80534 March 01, 2021
(previously PI N FS77-21560 July 12, 2005)

The Journal is in the **List of the leading academic journals and publications of the Supreme Examination Board (VAK)** publishing the results of doctorate theses (Order N 428-r 11.12.2023).

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

Layout project: Titova L.A.
Commissioning editor: Titova L.A.
Technical editor: Barysheva A.Yu.
Proof-reader: Krivonosikova K.V.
Layout: Popova Ya.V.

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

Please send articles to:
https://ojs3.gpmu.org/index.php/childmed
lt2007@inbox.ru novikova-vp@mail.ru

Format 60 × 90/8. Cond.-printed sheets 33,5.
Circulation 100. Distributed for free. The original layout is made Saint Petersburg State Pediatric Medical University.

Printed by Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg
194100 Russian Federation.
Order 65. Release date 14.07.2025.

Full or partial reproduction of materials contained in this publication is permitted only with the written permission of the editors. A reference to the journal "Children's Medicine of the North-West" is required.

EDITORIAL BOARD

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, Chief Scientific Secretary ot the IAESS 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)
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 — Academician of the RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the FMBA (Saint Petersburg, Russian Federation)
Valeria I. Makarova — Corresponding Member of the RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, 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)
Mikhail A. Murashko — Dr. Sci. (Med.), Professor, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University) (Moscow, Russian Federation)
Andrew 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 Юбилей — время подводить итоги
О.П. Гурина, А.Е. Блинов, О.Н. Варламова, В.П. Новикова

ЛЕКЦИИ

13 Коронавирусная инфекция и COVID-19 у детей. Часть 3. Диагностика, лечение COVID-19 у детей, профилактические и противоэпидемические мероприятия
Т.В. Косенкова, В.Н. Тимченко, М.М. Костик, И.С. Аврусин, С.Л. Баннова, Т.М. Чернова, М.А. Шакмаева, О.В. Булина, И.А. Егорова

31 Первичный гиперпаратиреоз. Лекция для врачей
З.С. Матвеева, И.В. Карпатский, М.В. Гавщук

ОБЗОРЫ

45 Гипертрофия аденоидов у детей. Качество жизни и сна. Обзор современной литературы
К.Х.М. Обаид, Е.А. Балакирева, И.В. Лютенко, И.В. Кизилова, Е.В. Матвиенко, Т.В. Шальнева, Ю.И. Быкова

53 Когнитивно-поведенческая терапия ожирения у детей (литературный обзор)
Н.В. Евдокимова, Д.Р. Рыбакова, Т.М. Калиниченко

68 Синдромы утечки воздуха у новорожденных
С.С. Межинский, Е.В. Бойцова, Д.Ю. Овсянников, В.В. Горев

84 Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени у детей: современное состояние и перспективы на будущее
Д.О. Иванов, Д.В. Захаров, В.П. Новикова, Н.Г. Корбесова, З.Х. Гулунов, Б.Д. Старостин

100 Роль дефицита цинка в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника
А.В. Налетов, А.И. Хавкин, Н.П. Кучеренко

109 Адипокины и их роль в патогенезе детского ожирения
А.И. Хавкин, Е.В. Шрайнер, В.П. Новикова

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

122 Профилактика кариеса зубов у детей: социальные аспекты проблемы
А.К. Иорданишвили

127 Нарушение менструального цикла у девочек-подростков с сахарным диабетом 1-го типа
Л.В. Тыртова, К.В. Скобелева, Е.Д. Рогожина

134 Оценка пищевых привычек городских и сельских подростков в Республике Тыва
В.Л. Грицинская, Н.О. Санчат, О.В. Лисовский, И.А. Лисица

143 Однонуклеотидные полиморфизмы гена альдегидоксидазы-1 у детей с острым лимфобластным лейкозом Восточно-Сибирского региона
Ю.П. Съемщикова, Л.А. Степаненко, Н.П. Перетолчина, Т.А. Бокова, Т.В. Барзунова, И.В. Малов

CONTENTS

EDITORIAL

7 Anniversary: time to take stock
O.P. Gurina, A.E. Blinov, O.N. Varlamova, V.P. Novikova

LECTURES

13 Coronavirus infection and COVID-19 in children. Part 3. Diagnosis, treatment of COVID-19 in children, preventive and epidemic control measures
T.V. Kosenkova, V.N. Timchenko, M.M. Kostik, I.S. Avrusin, S.L. Bannova, T.M. Chernova, M.A. Shakmaeva, O.V. Bulina, I.A. Egorova

31 Primary hyperparathyreoidism. Lecture for practitioners
Z.S. Matveeva, I.V. Karpatsky, M.V. Gavshchuk

REVIEWS

45 Adenoid hypertrophy in children. Quality of life and sleep. Current literature reviw
Q.H.M. Obaid, E.A. Balakireva, I.V. Lyutenko, I.V. Kizilova, E.V. Matvienko, T.V. Shalneva, Yu.I. Bykova

53 Cognitive behavioral therapy for childhood obesity (literature review)
N.V. Evdokimova, D.R. Rybakova, T.M. Kalinichenko

68 Air leak syndromes in newborns
S.S. Mezhinskij, E.V. Boitsova, D.Yu. Ovsyannikov, V.V. Gorev

84 Metabolic dysfunction associated steatotic liver disease in children: current status and future prospects
D.O. Ivanov, D.V. Zakharov, V.P. Novikova, N.G. Korbesova, Z.Kh. Gulunov, B.D. Starostin

100 Zinc deficiency contribution to pathogenesis of inflammatory bowel diseases
A.V. Nalyotov, A.I. Khavkin, N.P. Kucherenko

109 Adipokines and their role in pathogenesis of childhood obesity
A.I. Khavkin, E.V. Shrainer, V.P. Novikova

ORIGINAL PAPERS

122 Prevention of dental caries in children: social aspects of the issue
A.K. Iordanishvili

127 Menstrual cycle disorders in adolescent girls with type 1 diabetes
L.V. Tyrtova, K.V. Skobeleva, E.D. Rogozhina

134 Assessment of food habits of urban and country adolescents in the Republic of Tuva
V.L. Gritsinskaya, N.O. Sanchat, O.V. Lisovskii, I.A. Lisitsa

143 Single nucleotide polymorphisms of aldehyde oxidase 1 gene in children with acute lymphoblastic leukemia living in the East Siberian Region
Yu.P. Semshchikova, L.A. Stepanenko, N.P. Peretolchina, T.A. Bokova, T.V. Barzunova, I.V. Malov

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

CONTENTS

151 Сравнительная оценка компонентов грудного молока в зависимости от стадии лактации у женщин после преждевременных и срочных родов
С.Е. Павлова, Л.А. Федорова, А.А. Фоменко, В.П. Новикова, Г.Н. Чумакова, А.С. Панченко, Е.В. Бем, В.А. Яковлева, М.И. Левaднева, Е.Г. Батоцыренова, И.В. Кукес, Т.Д. Лунегов, В.А. Кашуро, В.А. Чучина, А.И. Хавкин

167 Течение перинатального периода и заболеваемость младенцев, матери которых во время беременности перенесли новую коронавирусную инфекцию COVID-19
Н.М. Богданова, Д.А. Зимрутян

181 Эпидемиология аутоиммунного тиреоидита у детей Арктического региона на примере Архангельской области в 2014–2023 гг.
О.Т. Кошлакова, С.И. Малявская

191 Комплексный подход к лечению патологии прикуса у детей с нарушением дыхания
Д.А. Кузьмина, Н.П. Петрова, В.П. Новикова, В.А. Варичева, А.Н. Сапига, Д.Д. Платонов

203 Алгоритм объективизации показаний к хирургическому лечению хронической гипертрофии аденоидов у детей
К.Х.М. Обаид, Е.А. Балакирева, Е.В. Матвиенко, И.В. Лютенко, А.И. Тулинов, В.С. Попова

213 Состояние гастродуоденальной зоны у детей школьного возраста с эрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни
Д.Ю. Латышев, Ю.Ф. Лобанов, М.Д. Латышева, И.Ю. Болденкова, В.С. Пономарев

151 Comparative assessment of breast milk components depending on the stage of lactation in women after premature and full-term labour
S.E. Pavlova, L.A. Fedorova, A.A. Fomenko, V.P. Novikova, G.N. Chumakova, A.S. Panchenko, E.V. Bem, V.A. Yakovleva, M.I. Levadneva, E.G. Batotsyrenova, I.V. Kukes, T.D. Lunegov, V.A. Kashuro, V.A. Chuchina, A.I. Khavkin

167 Perinatal period and morbidity in newborns whose mothers suffered from COVID-19 during pregnancy
N.M. Bogdanova, D.A. Zimrutyan

181 Epidemiology of autoimmune thyroiditis in children of the Arctic Region exemplified by the Arkhangelsk Region in 2014–2023
O.T. Koshlakova, S.I. Malyavskaya

191 An integrated approach to malocclusion treatment in children with breathing problems
D.A. Kuzmina, N.P. Petrova, V.P. Novikova, V.A. Varicheva, A.N. Sapiga, D.D. Platonov

203 The algorithm for objectifying indications for the surgical treatment of chronic adenoid hypertrophy in children
Q.H.M. Obaid, E.A. Balakireva, E.V. Matvienko, I.V. Lutenko, A.I. Tulinov, V.S. Popova

213 Gastroduodenal zone condition in schoolchildren with erosive form of gastroesophageal reflux disease
D.Yu. Latyshev, Yu.F. Lobanov, M.D. Latysheva, I.Yu. Boldenkova, V.S. Ponomarev

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

PRACTICAL NOTES

221 Дифференциальная диагностика диареи с кровью у младенцев (клинический случай)
Н.В. Гончар, А.К. Коперсак, К.Д. Ермоленко, И.В. Раздьяконова

230 «Маски» целиакии: энантема в виде бабочки на слизистой оболочке ротовой полости — неописанный маркер заболевания
Е.А. Медведева, Т.А. Бокова

236 Избегающе-ограничительное расстройство пищевого поведения (ARFID) у годовалого ребенка
А.Г. Кощавцев, Е.В. Ильичева

221 Differential diagnosis of diarrhea with blood in infants (clinical case)
N.V. Gonchar, A.K. Kopersak, K.D. Ermolenko, I.V. Razdyakonova

230 “Masks” of celiac disease: a butterfly-shaped enanthema on the oral mucosa as an undescribed marker of the disease
E.A. Medvedeva, T.A. Bokova

236 Avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID) in a one-year-old infant
A.G. Koshchavtsev, E.V. Ilyicheva

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

MEDICAL EDUCATION

242 Особенности практической подготовки выпускников навыкам сердечно-легочной реанимации
О.В. Лисовский, М.А. Колебошина, И.А. Лисица, А.А. Фокин, М.Д. Прудникова

248 Почему знания не всегда приводят к действиям: обзор модификаторов перехода от осведомленности к практике в медицине и стоматологии
А.А. Батурин, Н.А. Соколович, Е.Ю. Калинина, С.В. Свердлова, М.А. Чуркин, В. Новадниеце

242 Characteristics of hands-on training for graduates in cardiopulmonary resuscitation techniques
O.V. Lisovskii, M.A. Koleboshina, I.A. Lisitsa, A.A. Fokin, M.D. Prudnikova

248 Why knowledge does not always lead to action: a review of modifiers of the awareness-to-practice transition in medicine and dentistry
A.A. Baturin, N.A. Sokolovich, E.Yu. Kalinina, S.V. Sverdlova, M.A. Churkin, V. Novadniece

ИНФОРМАЦИЯ

INFORMATION

261 Правила для авторов

261 Rules for autors

УДК 394.268:614.23+616-07-091+616-056.527-008.6+578.834.1
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.54.55.001

ЮБИЛЕЙ — ВРЕМЯ ПОДВОДИТЬ ИТОГИ

© Ольга Петровна Гурина, Александр Евгеньевич Блинов,
Ольга Николаевна Варламова, Валерия Павловна Новикова

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

Контактная информация:
Ольга Петровна Гурина — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории «Медико-социальных проблем в педиатрии» НИЦ.
E-mail: ol.gurina@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1066-5423 SPIN: 4251-0563

Для цитирования:
Гурина О.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Новикова В.П. Юбилей — время подводить итоги. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):7–12. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.54.55.001

Поступила: 22.01.2025 **Одобрена: 03.03.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. К 100-летнему юбилею СПбГПМУ представлен очерк об истории возникновения, развития и достижениях лаборатории «Медико-социальных проблем в педиатрии» Научно-исследовательского центра (НИЦ) Университета. Перечислены научные направления и темы научно-исследовательских работ. Уделено внимание сотрудничеству с клиническими и теоретическими кафедрами в области науки и образования, обследованию и консультированию пациентов клинической больницы. Представлены новые направления научных исследований, проводимых в лаборатории «Медико-социальных проблем в педиатрии» НИЦ. С 2018 года число публикаций лаборатории в eLIBRARY.ru – 1191 печатная работа, индекс Хирша по всем публикациям на eLIBRARY.ru – 31, сделано 522 доклада на научных форумах. Под руководством В.П. Новиковой сотрудниками лаборатории подготовлены и защищены 3 кандидатских диссертации, выполняется 1 докторская. Издано 10 монографий и руководств для врачей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *иммунология, иммунодиагностика, иммунодефицитные состояния, иммунопатология, коморбидность, ожирение, метаболический синдром, COVID-19*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.54.55.001

ANNIVERSARY: TIME TO TAKE STOCK

© Olga P. Gurina, Alexander E. Blinov,
Olga N. Varlamova, Valeria P. Novikova

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

Contact information:
Olga P. Gurina — Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher at the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, SIC. E-mail: ol.gurina@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1066-5423 SPIN: 4251-0563

For citation:
Gurina OP, Blinov AE, Varlamova ON, Novikova VP. Anniversary: time to take stock. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):7–12. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.54.55.001

Received: 22.01.2025 **Revised: 03.03.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. On the occasion of the 100th anniversary of St. Petersburg State Medical University, an essay is presented on the history of the emergence, development and achievements of the laboratory of "Medical and Social Problems in Pediatrics" of the Scientific Research Center (SIC) of the University. The scientific directions and research topics are listed. Attention is paid to cooperation with clinical and theoretical departments in the field of science and education, examination and consultation of patients at the clinical hospital. New directions of scientific research conducted in the laboratory of "Medical and Social Problems in Pediatrics" of the National Research Center are presented. Since 2018, the laboratory has published 1,191 papers in elibrary.ru, with a Hirsch index of 31, and has presented 522 reports at scientific forums. Under the supervision of V.P. Novikova, the laboratory staff has prepared and defended 3 PhD theses, and 1 doctoral thesis is currently being completed. 10 monographs and manuals for doctors have been published.

KEYWORDS: *immunology, immunodiagnostics, immunodeficiency states, immunopathology, comorbidity, obesity, metabolic syndrome, COVID-19*

В этом году мы отмечаем знаменательную дату — вековой юбилей нашего Университета. Всегда это слово хочется писать с большой буквы. Это и дань уважения к достижениям нашего вуза, и историческая память о тех, кто участвовал в становлении и развитии образовательной и научной его деятельности. Много важных событий произошло за 100 лет. Много славных имен осталось в коллективной памяти. О прошедших годах подробно рассказывает экспозиция нашего музея. Нам же хочется поделиться тем, что знаем и помним мы.

Лаборатория «Медико-социальных проблем в педиатрии» создана в январе 2018 года после реорганизации Научно-исследовательского центра (НИЦ) Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (СПбГПМУ). В ее состав вошла лаборатория клинической иммунологии НИЦ, образованная в 1978 году. Возглавила вновь организованную лабораторию доктор медицинских наук, профессор Валерия Павловна Новикова. Обратимся к истории. Вспомним, с чего все начиналось.

В 1964 году в Ленинградском педиатрическом медицинском институте (ЛПМИ) возникла необходимость создания научного подразделения — Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ). Возглавил ЦНИЛ Валентин Борисович Прозоровский — кандидат медицинских наук, выпускник ЛПМИ 1954 года. В этот период, с 1964 по 1969 год, изучались вопросы изменения в мышцах при болезни Гиршпрунга, проводились исследования электролитного обмена и метаболизма при рахите, испытывались первые аппараты экстракорпорального кровообращения, выполнялись исследования на культуре нервной ткани. Позже В.Б. Прозоровский стал крупным ученым-фармакологом, профессором, лауреатом Государственной премии.

С 1969 года в ЦНИЛ, а с 1991 года — в Научно-исследовательском центре (НИЦ), заведующими были: Н.В. Коростовцева, И.С. Подосинников, В.А. Цинзерлинг, А.С. Соколовский, И.Б. Михайлов, А.А. Гайдук, А.В. Губин, И.А. Комолкин, А.Г. Васильев, Е.И. Гальперина, А.А. Меклер, А.Н. Дрыгин, В.О. Полякова. В настоящее время НИЦ возглавляет С.Н. Дроздова.

С 1977 по 1988 год заведующим ЦНИЛ ЛПМИ был Иван Степанович Подосинников — выпускник ЛПМИ 1965 года, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник. С 1967 по 1977 год он работал ассистентом кафедры патологической физиологии ЛПМИ (заведующий кафедрой профессор Н.Т. Шутова).

В 1977 году в состав ЦНИЛ входили несколько отделов: биохимии, морфологии, патофизиологии, вирусологии. В 1978 году был создан отдел клинической и экспериментальной иммунологии, переименованный в лабораторию клинической иммунологии после реорганизации ЦНИЛ в НИЦ.

Став заведующим ЦНИЛ в 35 лет, Иван Степанович объединил в единую комплексную тему все проводимые в отделах лаборатории научные исследования. Научным руководителем научно-исследовательской работы (НИР) «Экспериментально-клиническое исследование систем адаптации и регуляции функций при первичных и вторичных иммунологических расстройствах» стал проректор по науке ЛПМИ, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии О.Ф. Тарасов.

В лаборатории клинической иммунологии в разные годы работали: И.С. Подосинников, В.И. Тимохина, Л.Г. Нилова, И.В. Бабаченко, О.П. Гурина, А.Е. Блинов, О.Н. Варламова, Л.А. Березина, О.Б. Бурякова, В.Н. Миронова, С.В. Качанова, Г.И. Зайцева, Е.А. Дементьева, Г.А. Блинов, А.А. Степанова. Мы благодарны всем, кто был и находится рядом, кто своим трудом, своим ответственным отношением, своей инициативой помогал общему делу. Большинство сотрудников — выпускники нашего Института, Академии, Университета.

Основные направления работы лаборатории все эти годы

1. Диагностика иммунодефицитных состояний (ИДС) у детей и индивидуальная иммунокоррекция. В 80-х годах прошлого столетия сотрудниками лаборатории был внедрен в клиническую практику комплекс иммунологических методов исследования (иммунограмма 1-го уровня).

2. Создание новых методических подходов для направленной терапии деструктивного воспаления. После динамического наблюдения и обследования выработаны лабораторные критерии назначения иммунокорригирующих препаратов рибомунила и миелопида у детей с бронхолегочной патологией, инфекцией мочевыводящих путей, ЛОР-патологией и патологией желудочно-кишечного тракта.

3. Внедрение в клиническую практику современных методов лабораторной диагностики иммунологических расстройств, аллергодиагностики к широкому спектру пищевых, бытовых, эпидермальных, пыльцевых, грибковых и бактериальных аллергенов, диагностики аутоиммунных заболеваний, диагностики инфекций, в частности внутриутробного инфицирования, оценки функции эндокринных

желез. Это стало возможным в начале 90-х годов прошлого века, когда лабораторией был получен иммуноферментный анализатор Quntum 2 фирмы Abbott (USA) с наборами тест-систем для диагностики TORCH-инфекций и аллергодиагностики. Прибор был получен в качестве гуманитарной помощи после распада СССР (всего РФ было передано 20 таких приборов). В качестве твердой фазы тогда использовали полистироловые шарики.

4. Внедрение методов проведения массовых скрининговых исследований иммунного и эндокринного здоровья детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах Северо-Запада России.

5. Изучение количественного и качественного распределения изотипов иммуноглобулинов (по классам и субклассам) у детей с различными формами дисиммуноглобулинемий и изучение спектра клинических проявлений синдромов их недостаточности.

6. Создание новых методических подходов к диагностике, терапии и прогнозированию исхода внутриутробного инфицирования у новорожденных.

7. Выработка лабораторных критериев диагностики и прогнозирования развития аутоиммунного синдрома при энцефалопатиях разного генеза в раннем неонатальном периоде.

В 1987 году под редакцией И.С. Подосинникова был опубликован сборник научных трудов ЦНИЛ ЛПМИ «Расстройства клеточного эффекторного звена иммунологического гомеостаза в развивающемся организме».

С 1985 по 1990 год в лаборатории выполнялась плановая научно-исследовательская работа «Экспериментально-клиническое исследование иммунологических расстройств в развивающемся организме и их коррекция».

В 1986 году сотрудниками лаборатории был получен грант Российского центра по перинатологии, акушерству и гинекологии за проект «Дифференциально-диагностическая и прогностическая значимость иммунологических реакций у детей с иммунодефицитными состояниями и у новорожденных при внутриутробном инфицировании».

С 1992 года велась научно-исследовательская работа по теме «Скрининг и верификация первичных и тяжелых вторичных иммунодефицитных состояний среди детей различных возрастных групп стационарного лечения и диспансерного наблюдения».

С 1998 года по государственному контракту с Министерством здравоохранения РФ выполнялась НИР «Разработка способов диагностики поражения центральной нервной системы на основе изучения иммунопатологических реакций при энцефалопатиях у новорожденных», а также работа по хозяйственным договорам совместно с кафедрой пропедевтики детских болезней (заведующий кафедрой — доктор медицинских наук, профессор В.В. Юрьев).

1990-е годы — трудные годы для страны, для науки, для каждого из нас. Но и они прошли, надо было двигаться дальше.

С 2002 года научным руководителем, а затем заведующим лаборатории стала кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник О.П. Гурина — выпускница ЛПМИ 1978 года, после распределения работающая в отделе клинической и экспериментальной иммунологии ЦНИЛ ЛПМИ младшим научным сотрудником, а с 1984 года — старшим научным сотрудником лаборатории клинической иммунологии.

В 2003 году в соответствии с Федеральной целевой программой «Охрана материнства и детства» была подготовлена целевая программа «Разработка способов диагностики и прогнозирования развития иммунопатологических реакций при атопической аллергии у детей».

В составе отраслевых научно-исследовательских программ по договору с МЗ РФ с 2003 года выполнялась НИР «Особенности формирования иммунного надзора у новорожденных с различным сроком гестации и внутриутробным инфицированием».

В рамках подпрограммы «Здоровый ребенок» с 2006 года велась работа по теме НИР «Комплексная оценка иммунного и эндокринного здоровья детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах».

В начале 2000-х годов по инициативе сотрудника лаборатории младшего научного сотрудника Е.А. Дементьевой Российским представительством компании Beckman Coulter (USA) был передан безвозмездно восстановленный проточный цитофлуориметр EPICS XL-MCL. Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов вошло в клиническую практику. В лаборатории клинической иммунологии НИЦ проводились практические занятия для студентов 4-го и 6-го курсов по теме «Иммунологические методы диагностики» кафедрой патологической физиологии с курсами иммунопатологии и медицинской информатики (заведующий кафедрой — доктор медицинских наук, профессор А.Г. Васильев) и кафедрой микробио-

логии, вирусологии и иммунологии (заведующий кафедрой — доктор медицинских наук, профессор А.М. Королюк).

Совместно с кафедрой фтизиатрии (заведующий кафедрой — доктор медицинских наук, профессор М.Э. Лозовская) в клиническую практику был внедрен ИФА-метод для диагностики латентного туберкулеза — QuantiFERON-TB Gold тест (USA). В 2016 и 2017 годах поданы проекты на конкурс Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ) для получения грантов «Разработка иммунопатогенетических критериев диагностики латентной формы туберкулеза у детей с аутоиммунными заболеваниями», «Влияние антигенов ESAT-6, CFP-10, TB7.7 на дифференцировку лимфоцитов и цитокиногенез *in vitro* у иммунокомпрометированных лиц».

За 40 лет существования отдела клинической и экспериментальной иммунологии ЦНИЛ, а затем лаборатории клинической иммунологии НИЦ сотрудниками было опубликовано более 300 научных работ, подтверждены авторскими свидетельствами 23 рационализаторских предложения и изобретения. Обучены на рабочем месте более 170 врачей-лаборантов, аспирантов кафедр, научных сотрудников, студентов СНО.

На базе лаборатории сотрудниками и аспирантами кафедр ЛПМИ — СПбГПМА — СПбГПМУ выполнены 37 кандидатских диссертаций и фрагменты 5 докторских. Научными руководителями диссертационных работ были профессор И.М. Воронцов, профессор А.В. Папаян, профессор Н.П. Шабалов, профессор В.В. Юрьев, профессор В.И. Калиничева, профессор Г.А. Тимофеева, профессор Л.В. Быстрякова, профессор А.Н. Чередеев, профессор Ф.А. Зверькова, профессор В.К. Ярославский, к.м.н. И.С. Подосинников.

В аспирантуре проходили обучение специалисты из разных городов и стран. География широкая: г. Архангельск, г. Чита, г. Благовещенск, Туркменистан, Сирия, Вьетнам и т.д.

Сотрудничество с клиническими кафедрами продолжается. Сотрудники лаборатории оказывают методическую поддержку в выполнении диссертационных работ аспирантам, докторантам и соискателям кафедры факультетской педиатрии (заведующий кафедрой — профессор Н.Д. Савенкова), фтизиатрии (заведующий кафедрой — профессор М.Э. Лозовская), неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики (заведующий кафедрой — профессор В.И. Гузева), поликлинической педиатрии (заведующий кафедрой — профессор М.О. Ревнова), дерматовенерологии (заведующий кафедрой — профессор И.А. Горланов), анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФПК и ПП (заведующий кафедрой — профессор Ю.С. Александрович).

Студентами СНО выполняются научные работы, результаты которых публикуются в материалах студенческих научных форумов. В 2016 году впервые была подготовлена и успешно защищена дипломная работа студентки факультета «Лечебное дело» (специальность — медицинская биофизика). Дипломная работа была выполнена с применением метода проточной цитофлуориметрии.

На протяжении всех лет существования лаборатории сотрудниками проводится работа по обследованию и консультации пациентов клинической больницы. Ежегодно в среднем проходят обследование более 2500 больных детей.

Лаборатория оснащена современным оборудованием отечественного и зарубежного производства. Прежде всего, это касается проточной цитофлуориметрии: приобретены и успешно работают проточные цитометры NovoCyte фирмы ACEA Biosciences Inc. (USA) и Navios фирмы Beckman Coulter (USA), открывая новые возможности в диагностике иммунодефицитных состояний, аллергодиагностике, диагностике сепсиса, исследовании эффекторного звена иммунитета. Научные исследования выполняются с использованием современных зарубежных иммуноферментных тест-систем.

С 2018 года, уже в новой лаборатории «Медико-социальных проблем в педиатрии», под руководством профессора В.П. Новиковой разрабатывается новое направление научных исследований. Темой НИР лаборатории стала «Коморбидность как медико-социальная проблема педиатрии. Механизмы формирования, клинические и функциональные особенности поражения отдельных органов и систем, подходы к ранней диагностике, профилактике и комплексному персонифицированному лечению».

В рамках этой темы выделены отдельные разделы:

1. Мультидисциплинарные проблемы ожирения.
2. Механизмы формирования, клинические и функциональные особенности поражения верхних отделов органов пищеварения при бронхиальной астме и атопическом дерматите.
3. Коморбидность при заболеваниях органов пищеварения у детей. Качество жизни детей, родившихся с экстремально низкой массой тела.
4. Проблемы формирования звукового анализатора при различной патологии у детей, диагностика и лечение нарушений органа слуха у детей.

5. Стоматологические аспекты соматических заболеваний у детей.

6. Скрининг и верификация иммунологических расстройств у детей.

Для выполнения поставленных задач в лабораторию «Медико-социальных проблем в педиатрии» НИЦ пришли молодые, энергичные, хорошо подготовленные специалисты. Результаты их исследований отражены в запланированных диссертационных работах, часть которых успешно защищены.

С 2021 года в лаборатории выполнялась тема НИР «Метаболический синдром у детей как главный предиктор популяционно-значимых сердечно-сосудистых, эндокринологических и гастроэнтерологических заболеваний человечества, инвалидизации, дисквалификации и смертности. Роль ранней диагностики, профилактики и лечения», а также тема «Применение молекулярно-биологических методов и современных копромаркеров в диагностике и уточнении патогенеза гастроинтестинальных проявлений у детей, инфицированных вирусом SARS-CoV-2».

В настоящее время сотрудники лаборатории выполняют научно-исследовательскую работу в рамках государственного задания «Метаболическое программирование у детей как модель формирования хронических неинфекционных заболеваний человечества. Определение критических периодов онтогенеза для создания технологий медицинской профилактики».

Для выполнения научных работ и государственного задания расширен спектр исследований методом иммуноферментного анализа. В лаборатории определяются про- и противовоспалительные цитокины, маркеры эндотелиальной дисфункции VEGF-A и VCAM-1, эндотелин 1, инсулиноподобные факторы роста (IGF1 и 2), нейротрофический фактор головного мозга (BDNF), лептин, грелин, серотонин, адипонектин, адипоцитарный фактор, преадипоцитарный фактор, нейропептид Y, пептид YY, субстанция P, эозинофильный катионный белок (ECP), эозинофильный нейротоксин EDN), эритропоэтин, гомоцистеин, клаудин 2, белок FABP-1, зонулин, гастропанель, антитела к окисленным липопротеинам низкой плотности, alfa- и beta-crosslaps и т.д.

Создана база данных по результатам фенотипирования лимфоцитов крови методом проточной цитофлуориметрии, в том числе база данных исследования клеточного иммунитета при новой коронавирусной инфекции COVID-19.

О достижениях лаборатории говорит рост публикационной активности и совокупного индекса Хирша. С 2018 года число публикаций лаборатории в eLIBRARY.ru – 1191 печатная работа, индекс Хирша по всем публикациям на eLIBRARY.ru – 31, сделано 522 доклада на научных форумах.

За довольно короткое время существования лаборатории «Медико-социальных проблем в педиатрии» под руководством В.П. Новиковой подготовлено 3 кандидатских диссертации, выполняется 1 докторская. Издано 10 монографий и руководств для врачей.

Верим и надеемся на молодых специалистов. За ними будущее науки!

В заключение пожелаем нашему юбиляру, Университету, дальнейшего процветания, успехов в достижении главной цели — **охране материнства и детства**!

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. 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.

УДК 578.834.1+616-053.2-08-084
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.13.10.002

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ И COVID-19 У ДЕТЕЙ. ЧАСТЬ 3. ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ COVID-19 У ДЕТЕЙ, ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ И ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

© Тамара Васильевна Косенкова[1], Владимир Николаевич Тимченко[2], Михаил Михайлович Костик[2], Илья Сергеевич Аврусин[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, Российская Федерация

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

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

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., Костик М.М., Аврусин И.С., Баннова С.Л., Чернова Т.М., Шакмаева М.А., Булина О.В., Егорова И.А. Коронавирусная инфекция и COVID-19 у детей. Часть 3. Диагностика, лечение COVID-19 у детей, профилактические и противоэпидемические мероприятия. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(1):13–30. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.13.10.002

Поступила: 13.02.2025 **Одобрена: 07.05.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. В третьей части лекции представлены данные о методах диагностики (клинической, лабораторной, инструментальной, лучевой) новой коронавирусной инфекции у детей, а также этиологической расшифровке возбудителя. Представлен протокол лечения COVID-19 в педиатрической практике в зависимости от степени тяжести заболевания. Подробно описаны основные противовирусные препараты, разрешенные к использованию у детей, показания и противопоказания к их применению, режим дозирования, а также маркеры эффективности использования противовирусной терапии. Большое внимание уделено лечению тяжелого течения заболевания, а именно показаниям и противопоказаниям к назначению глюкокортикостероидов, антикоагулянтов и препаратов генно-инженерной терапии. Также дана характеристика основных средств симптоматической терапии. Представлены реабилитационные, противоэпидемические и профилактические мероприятия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *COVID-19, дети, лечение, противоэпидемические и профилактические мероприятия*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.13.10.002

CORONAVIRUS INFECTION AND COVID-19 IN CHILDREN. PART 3. DIAGNOSIS, TREATMENT OF COVID-19 IN CHILDREN, PREVENTIVE AND EPIDEMIC CONTROL MEASURES

© Tamara V. Kosenkova[1], Vladimir N. Timchenko[2], Mikhail M. Kostik[2], Ilya S. Avrusin[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 at the Institute of Medical Education. E-mail: tamara.kosenkova1955@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6022-3420 SPIN: 3719-3172

For citation:
Kosenkova TV, Timchenko VN, Kostik MM, Avrusin IS, Bannova SL, Chernova TM, Shakmaeva MA, Bulina OV, Egorova IA. Coronavirus infection and COVID-19 in children. Part 3. Diagnosis, treatment of COVID-19 in children, preventive and epidemic control measuress. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):13–30. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.13.10.002

Received: 13.02.2025 **Revised: 07.05.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. The third part of the lecture presents data on the methods of diagnosis (clinical, laboratory, instrumental, radiation) of a new coronavirus infection in children, as well as the etiological interpretation of the pathogen. A protocol for the treatment of COVID-19 in pediatric practice is presented, depending on the severity of the disease. The main antiviral drugs approved for use in children, indications and contraindications for their use, dosage regimen, as well as markers of the effectiveness of antiviral therapy are described in detail. Much attention is paid to the treatment of the severe course of the disease, namely indications and contraindications for the prescription of glucocorticosteroids, anticoagulants and genetically engineered therapy drugs. The characteristics of the main means of symptomatic therapy are also given. Rehabilitation, anti-epidemic and preventive measures are presented.

KEYWORDS: *COVID-19, children, treatment, anti-epidemic and preventive measures*

В предыдущих двух лекциях были рассмотрены вопросы этиологии, патогенеза, а также особенности поражения различных органов, систем и клиническая симптоматика COVID-19 у детей в зависимости от тяжести течения заболевания. Данная лекция посвящена диагностике и терапии новой коронавирусной инфекции в педиатрической практике[1].

ДИАГНОСТИКА COVID-19 У ДЕТЕЙ

При сборе эпидемиологического анамнеза устанавливается наличие ранее перенесенного заболевания COVID-19, вакцинации/ревакцинации против COVID-19, наличие тесных контактов за последние 7 дней с лицами, подозрительными на инфицирование SARS-CoV-2, или лицами, у которых диагноз COVID-19 подтвержден лабораторно [1–12].

Физикальное обследование ребенка при COVID-19 и мультисистемном воспалительном синдроме (МСВС) с установлением степени тяжести его состояния включает оценку:

- самочувствия ребенка, настроения, реакции на врачебный осмотр;
- состояния сознания и психики (безразличие, сонливость, апатия, страх, возбуждение);
- положения больного, осанки, походки;
- результатов измерения температуры тела;
- результатов осмотра отдельных частей тела, органов и систем (оценивается состояние опорно-двигательного аппарата, наличие или отсутствие периферических отеков, вынужденное положение и др.);
- результатов осмотра состояния кожных покровов и слизистых оболочек (окраска, чистота, тургор, эластичность, влажность, температура кожи, наличие сыпей, состояние конъюнктивы, склер);
- состояния периферических лимфатических узлов;
- результатов пальпации, перкуссии и аускультации живота с определением степени напряжения брюшного пресса и его болезненности, размеров печени и селезенки;
- результатов пальпации, перкуссии и аускультации легких, определения частоты дыхательных движений, SpO_2 с целью выявления патологических симптомов;
- результатов пальпации, перкуссии, аускультации, измерения артериального давления, определения частоты сердечных сокращений, SpO_2, характеристик пульса с целью выявления патологических симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы;
- результатов антропометрии (вес, рост, массо-ростовые показатели); при осмотре новорожденного ребенка учитывают окружность и форму головы, состояние черепных швов и родничков, рефлексы новорожденного ребенка, наличие кровоизлияния в склеру глаз, состояние кожи лица и головы; характер вскармливания, физиологические отправления.

Инструментальная диагностика COVID-19 включает: пульсоксиметрию, электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного и спинного мозга.

Лучевая диагностика COVID-19

Методы лучевой диагностики применяют для выявления COVID-19-изменений в легких, осложнений, дифференциальной диагностики с другой легочной патологией, а также для определения степени выраженности и динамики изменений в легочной ткани, оценки эффективности проводимой терапии.

Примечание. Методы лучевой диагностики также необходимы для выявления и оценки характера патологических изменений в других анатомических областях и как средства контроля для инвазивных (интервенционных) медицинских вмешательств.

К методам лучевой диагностики патологии органов грудной клетки (ОГК) у пациентов с предполагаемым/установленным диагнозом COVID-19 относят:

- обзорную рентгенографию (РГ) легких;
- компьютерную томографию (КТ) легких;
- ультразвуковое исследование (УЗИ) легких и плевральных полостей.

Стандартная РГ имеет *низкую чувствительность* в выявлении начальных изменений в легких и не может применяться для ранней диагностики COVID-19. Информативность РГ повышается с увеличением длительности течения воспалительного процесса в легочной ткани.

[1] Первая часть статьи была опубликована в журнале «Children's Medicine of the North-West». Т. 12, № 4, 2024 (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). Вторая часть опубликована в журнале «Children's Medicine of the North-West». Т. 13, № 1, 2025 (Косенкова Т.В., Тимченко В.Н., Новикова В.П., Баннова С.Л., Чернова Т.М., Шакмаева М.А., Булина О.В., Егорова И.А., Полунина А.В. Коронавирусная инфекция и COVID-19 у детей. Часть 2. Клинические особенности COVID-19 у детей: легочные и внелегочные проявления, осложнения, в том числе мультисистемный воспалительный синдром. Children's Medicine of the North-West. 2025. Т. 13. № 1. С. 16–38).

Компьютерная томография имеет *высокую чувствительность* в выявлении изменений в легких, характерных для COVID-19. Применение КТ целесообразно для первичной оценки состояния ОГК у пациентов с тяжелыми прогрессирующими формами заболевания, а также для дифференциальной диагностики выявленных изменений и оценки динамики процесса. КТ позволяет установить характерные изменения в легких у пациентов с COVID-19 еще до появления положительных лабораторных тестов на инфекцию с помощью метода амплификации нуклеиновых кислот (МАНК). В то же время КТ выявляет изменения в легких у значительного числа пациентов с бессимптомной и легкой формами заболевания, которым не требуется госпитализация. Результаты КТ в этих случаях не влияют на тактику лечения и прогноз заболевания при наличии лабораторного подтверждения COVID-19.

Примечание. При первичном обращении пациента с подозрением на COVID-19 рекомендуется назначать КТ только при наличии клинических и инструментальных признаков дыхательной недостаточности (SpO_2 <95%, частота дыхательных движений (ЧДД) >22).

УЗИ легких у пациентов с предполагаемым/известным COVID-19 поражением легких является дополнительным методом визуализации, который не заменяет и не исключает проведение РГ и КТ. УЗИ легких характеризуется высокой чувствительностью в выявлении интерстициальных изменений и консолидаций в легочной ткани, но только при субплевральном их расположении. Данные УЗИ не позволяют однозначно определить причину возникновения и/или действительную распространенность изменений в легочной ткани.

Примечание. УЗИ легких не является стандартной процедурой в диагностике пневмоний, оно не включено в клинические рекомендации и стандарты оказания медицинской помощи по диагностике и лечению внебольничной пневмонии.

Оценка динамики течения выявленных изменений в легочной ткани при COVID-19 проводится по клиническим показаниям с применением следующих методов визуализации:

- *оптимально* — КТ по стандартному протоколу без внутривенного контрастирования;
- *возможно* — РГ в двух проекциях;
- *возможно* — УЗИ легких (как дополнительное исследование) при невозможности оценки динамики с помощью КТ и РГ (при условии наличия первоначальной информации об истинном объеме поражения легких).

Примечание. Кратность повторения КТ, РГ или УЗИ зависит от клинических показаний, диктующих необходимость оценки динамики. Рекомендуемая кратность повторения для КТ и РГ — по клиническим показаниям, но не чаще, чем один раз в 7–10 дней при отсутствии ухудшения состояния. Объективная оценка динамики возможна только при сопоставлении данных одного вида исследования (например, КТ или РГ).

Оценка динамики изменений в легких при COVID-19 в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) проводится по клиническим показаниям:

- *оптимально* — КТ легких (при возможности транспортировки пациентов в кабинет КТ или с помощью мобильного КТ-аппарата);
- *оптимально* — РГ легких (при возможности транспортировки пациентов в рентгеновский кабинет);
- *возможно* — РГ легких с помощью передвижного рентгеновского аппарата;
- *возможно* — УЗИ легких (как дополнительного исследования) при невозможности оценки динамики с помощью КТ и РГ (при условии наличия первоначальной информации об истинном объеме и причине поражения легких).

Примечание. Рекомендовано использовать специальные меры по ограничению доз облучения при обследовании беременных, новорожденных и детей младшего возраста.

Обследование новорожденных и детей младшего возраста с известной/предполагаемой пневмонией COVID-19 по возможности начинается с применения УЗИ легких, плевральных полостей и средостения, при наличии клинических показаний продолжается с использованием РГ и/или КТ ОГК.

Лабораторная диагностика COVID-19

Объем, сроки и кратность лабораторных исследований зависят от степени тяжести заболевания. Легкое течение с наблюдением пациента в амбулаторных условиях не требует дополнительных лабораторных исследований. При госпитализации пациента по поводу среднетяжелого или тяжелого течения заболевания необходимо выполнить следующие исследования:

- ***общий (клинический) анализ крови*** с определением уровня эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы;
- ***биохимический анализ крови*** с определением мочевины, креатинина, электролитов, глюкозы, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), билирубина, альбумина, лактата, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), тропонина, ферритина;

- ***С-реактивный белок (СРБ)*** — основной лабораторный маркер активности процесса в легких. Его повышение коррелирует с объемом поражения легочной ткани и является основанием для начала противовоспалительной терапии.

Примечание. Концентрация СРБ увеличивается одновременно с увеличением СОЭ, IL-6, IL-10 и TNFα во время болезни и снижается при выздоровлении. Пациенты, нуждающиеся в госпитализации, имеют более высокие уровни IL-6, IL-10 и TNFα и сниженное количество CD4 и CD8.

- ***гормональное исследование*** — прокальцитонин, мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP\|BNP).

Примечание. Повышение прокальцитонина свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции и коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной реакции и прогнозом бактериальных осложнений. В диагностике и прогнозе течения сепсиса имеет значение уровень прокальцитонина: <0,5 мкг/л — низкий риск бактериальной коинфекции и неблагоприятного исхода; >0,5 мкг/л — пациенты с высоким риском, вероятна бактериальная коинфекция.

- ***коагулограмма*** — активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время, протромбиновое отношение, фибриноген, D-димер.

Прогностические лабораторные маркеры. У большинства пациентов с COVID-19 наблюдается нормальное число лейкоцитов, у 1/3 — лейкопения, у 83,2% пациентов —лимфопения. Тромбоцитопения умеренная, более выражена при тяжелом и крайне тяжелом течении. Клиническое значение имеет повышение D-димера в 3–4 раза более возрастной нормы, удлинение протромбинового времени, увеличение фибриногена.

При развитии ОРДС наибольшим значением для мониторинга состояния и оценки эффекта терапии обладают IL-6, D-димер, ферритин, фибриноген, СРБ, триглицериды, ЛДГ.

При развитии синдрома активации макрофагов наибольшим значением для мониторинга состояния и оценки эффекта терапии обладают дву-трехростковая цитопения, нарастание уровня ферритина, СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, гипонатриемия, гипофибриногенемия, снижение уровня антитромбина III, пролонгирование протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени.

Гипервоспаление при COVID-19 может манифестировать цитопенией (тромбоцитопения и лимфопения), коагулопатией (тромбоцитопения, гипофибриногенемия и повышение D-димера крови), повреждением тканей/гепатитом (повышение активности ЛДГ, аминотрансфераз в сыворотке крови) и активацией макрофагов/гепатоцитов (повышение уровня ферритина сыворотки крови).

Наличие органной дисфункции, декомпенсации сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, выявленные биохимическим анализом крови, имеют прогностическое значение и оказывают влияние на выбор лекарственных средств и/или режим их дозирования. Возможно повышение активности аминотрансфераз и креатинкиназы, концентрации тропонина, креатинина или мочевины.

Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при пневмонии. Концентрация СРБ увеличивалась у большинства пациентов одновременно с увеличением IL-6 и СОЭ. IL-6, IL-10 и TNFα возрастают во время болезни и снижаются при выздоровлении.

Примечание. Пациенты, нуждающиеся в госпитализации, имеют значительно более высокие уровни IL-6, IL-10 и TNFα и сниженное количество CD4 и CD8 Т-клеток. Уровень IL-6, IL-10 и TNFα обратно коррелирует с количеством CD4 и CD8, ассоциированных с лимфопенией. Отмечено увеличение уровня ферритина при неблагоприятном течении заболевания.

В диагностике и прогнозе течения сепсиса имеет значение уровень прокальцитонина: <0,5 мкг/л — низкий риск бактериальной коинфекции и неблагоприятного исхода; >0,5 мкг/л — пациенты с высоким риском, вероятна бактериальная коинфекция. Анализ на прокальцитонин является дополнительной информацией для ранней оценки риска и исключения бактериальной коинфекции у пациентов с COVID-19.

Развитие сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19 сопровождается лимфопенией, тромбоцитопенией, повышением СРБ, МВ-фракции креатинкиназы, высокочувствительного тропонина и мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Для выявления пациентов группы риска целесообразно рассмотреть контроль тропонина, NT-proBNP как маркера миокардиального стресса. У пациентов с нарастающей одышкой и NT-proBNP ≥2000 пг/мл отмечен наивысший риск, при значениях 400 ≤ NT-proBNP < 2000 пг/мл — пациенты относятся к группе с промежуточным риском.

Этиологическая расшифровка заболевания

Биологические образцы заболевших детей (назофарингеальные смывы, мокрота, бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ), образцы крови и кала)

содержат RNA вируса SARS-CoV-2. Для верификации этиологии инфекции применяются методы этиологической диагностики.

Прямые методы этиологической диагностики являются основными для этиологической лабораторной диагностики COVID-19: выявление RNA SARS-CoV-2 с применением МАНК с использованием полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) — мазок из носо- и ротоглотки на RNA SARS-CoV-2 методом ПЦР; выявление антигенов SARS-CoV-2 с применением иммунохроматографических методов (ИХА). По показаниям применяется ПЦР-диагностика сопутствующих острых респираторных инфекций.

Примечание. У детей с подозрением на COVID-19 берут биологический материал из носоглотки/ротоглотки в виде назофарингеального и орофарингеального мазка, при необходимости исследуют мокроту или секрет, взятый путем БАЛ; у новорожденных, родившихся от матерей с подтвержденным COVID-19, забор мазка из зева на ПЦР осуществляется сразу же после рождения.

Непрямые методы этиологической диагностики: выявление антител IgA, IgM и IgG к SARS-CoV-2 (в том числе к рецепторсвязывающему домену поверхностного гликопротеина S). Иммуноферментный (ИФА), иммунохемилюминесцентный (ИХМЛ) и электрохемилюминесцентный (ЭХЛМ) анализы для обнаружения антител — IgM, IgG, суммарных IgM/IgG или антигенов вируса SARS-CoV-2. Данные методы могут быть применены у пациентов:

- с подозрительным или вероятным диагнозом COVID-19 при отрицательном ПЦР;
- для ретроспективной диагностики COVID-19 у детей, перенесших бессимптомную или легкую форму заболевания.

Эти методы имеют вспомогательное значение для диагностики текущей инфекции и основное для оценки иммунного ответа на текущую или перенесенную инфекцию.

Примечание. Антитела класса А (IgA) начинают формироваться и доступны для детекции примерно со второго дня от начала заболевания, достигают пика через две недели и сохраняются длительное время. Антитела IgM начинают выявляться примерно на седьмые сутки от начала заражения, достигают пика через неделю и могут сохраняться в течение двух месяцев и более. С конца второй — начала третьей недели определяются антитела класса IgG к SARS-CoV-2. Особенностью гуморального ответа на инфекцию является небольшой временной промежуток между появлением антител IgM и IgG, а иногда и одновременное их формирование.

Микробиологическая, в том числе молекулярно-генетическая, диагностика инфекционных осложнений, возникших у больных с COVID-19

Рекомендовано проведение микробиологического (культурального) исследования биологического материала пациента с наличием признаков инфекционного процесса на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы с целью идентификации возбудителей, количественной оценки микробной обсемененности и определения чувствительности к антимикробным препаратам (из зева, носа; мокроты, жидкости бронхоальвеолярного секрета, жидкости плевральной полости; посев крови на стерильность; посев мочи на микрофлору и других локусов предполагаемого очага инфекции).

Примечание. У больных с жизнеугрожающими состояниями необходимо проводить скрининг молекулярно-генетическими методами (ПЦР) основных возбудителей нозокомиальных (ESCAPE-патогены) и грибковых инфекций, а также выявлять гены резистентности к бета-лактамным и гликопептидным антибиотикам: mec A (метициллину, оксациллину), tem, ctx-M-1, shv (пенициллинам и цефалоспоринам), oxa-40-like, oxa-48-like, oxa-23-like, oxa-51-like, imp, kpc, ges, ndm, vim (карбапенемам), van A\B (ванкомицину, тейкопланину).

ЛЕЧЕНИЕ COVID-19 У ДЕТЕЙ

Терапевтические подходы к ведению детей с инфекцией COVID-19 зависят от клинического течения болезни. В случае бессимптомного и легкого течения COVID-19 дети изолируются, наблюдаются участковым врачом и получают терапию на дому. Учитывая, что при бессимптомном и легком течении COVID-19 у больных могут возникнуть дополнительные клинические проявления, необходимо с первого дня заболевания ежедневно отмечать данные самочувствия ребенка в чек-листе для родителей по контролю за состоянием ребенка с COVID-19. Дети из группы риска должны находиться под пристальным наблюдением специалистов с учетом возможного ухудшения их состояния, обострения или декомпенсации сопутствующей хронической патологии, что будет требовать принятия решения о госпитализации. Врачу необходимо рассмотреть возможность применения альтернативных методов, например, таких как телефонные опросы, средства телемедицины или мобильные приложения для общения с родителями, чтобы помочь обеспечить наблюдение за пациентами, особенно из групп риска.

Детям с COVID-19 рекомендуется:

- диета № 13 (при инфекционных заболеваниях), сбалансированное питание, богатое белками, жирами и углеводами;
- режим с ограничением физической активности;
- спокойная психологическая обстановка;
- обильное питье;
- соблюдение противоэпидемических мер и личной гигиены.

Лечение COVID-19 у детей в зависимости от степени тяжести заболевания

При лечении пациента с COVID-19 важным является правильное определение стадии, клинической формы и степени тяжести заболевания, что определяет правильную тактику ведения пациента в каждый конкретный период развития инфекции [1–12].

Бессимптомная форма заболевания. Для детей не из группы риска этиотропная терапия не показана. Можно использовать *рекомбинантный IFN-альфа-2b* (интраназально гель/мазь/капли и/или ректальные суппозитории с антиоксидантами — витаминами С и Е).

Легкая форма заболевания. Показано применение *рекомбинантного IFN-альфа-2b* (интраназально гель/мазь/капли и/или ректальные суппозитории с антиоксидантами — витаминами С и Е). *Умифеновир* можно использовать с двухлетнего возраста. Применяется симптоматическая терапия.

Лечение пациентов при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания представлено в таблице 1.

Индикаторы эффективности лечения COVID-19: улучшение общего самочувствия ребенка; повышение аппетита, прибавка в весе; нормальная температура; отсутствие клинических проявлений инфекции; двукратный отрицательный ПЦР на РНК SARS CoV-2; хороший психоэмоциональный статус ребенка.

Тревожные симптомы у детей с легкой и среднетяжелой формой COVID-19, которые могут появиться в период наблюдения и лечения: цианоз губ или всего лица; боль или чувство сдавления в груди; спутанность сознания; аномальная сонливость или ареактивность во время бодрствования; неспособность пить; головокружение; затруднение дыхания или частое и поверхностное дыхание; для младенцев — обезвоживание, стонущее дыхание, отказ от груди.

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ COVID-19

Показания к назначению противовирусной терапии: легкая и среднетяжелая форма COVID-19.

Рекомбинантный интерферон альфа-2b (МНН). **Интраназально**: **гель** (полоску геля длиной 0,5 см наносят на предварительно подсушенную поверхность слизистой оболочки полости носа и/или на поверхность нёбных миндалин 5 раз в день); **мазь** (детям от 1 года до 2 лет полоску мази длиной не более 0,5 см наносят 3 раза в сутки, детям от 2 до 12 лет полоску мази длиной 0,5 см наносят 4 раза в сутки, детям от 12 до 18 лет полоску мази длиной не более 1 см (около 5000 МЕ) наносят 4 раза в сутки). Длительность лечения — 5 дней. **Капли** (от 0 до 1 года — 1 капля/доза в каждый носовой ход (500 МЕ×2) по 5 раз/сутки, суточная доза 5000 МЕ; 1–3 года — 2 капли/доза в каждый носовой ход (1000 МЕ×2) по 3–4 раза в сутки, суточная доза 6000–8000 МЕ; 3–14 лет — 2 капли/доза в каждый носовой ход (1000 МЕ×2) по 4–5 раз в сутки, суточная доза 8000–10 000 МЕ; старше 15 лет — 3 капли/доза в каждый носовой ход (1500 МЕ×2) по 5–6 раз в сутки, суточная доза 15 000–18 000 МЕ). **Ректально: суппозитории ректальные (с антиоксидантами — витаминами С и Е)** — до 7 лет: 1 млн МЕ 2 раза в сутки, курс: 10 дней; старше 7 лет: 3 млн МЕ 2 раза в сутки, курс: 10 дней. *Противопоказания:* индивидуальная непереносимость компонентов препаратов.

Умифеновир (МНН) — внутрь, разовая доза (мг умифеновира) 4 раза в сутки, курс: 5–7 дней. От 2 до 6 лет — 50 мг; от 6 до 12 лет — 100 мг; старше 12 лет — 200 мг. *Противопоказания:* повышенная чувствительность к компонентам препарата; возраст до 2 лет.

Ремдесевир (МНН) — применяется только у детей старше 12 лет с массой тела более 40 кг. 1-й день: 200 мг (в 0,9% растворе натрия хлорида) внутривенно однократно. Со 2-го дня: 100 мг внутривенно 1 раз в сутки. Курс 5–10 дней. *Противопоказания:* нарушение функции печени; острое почечное повреждение.

Иммуноглобулин человеческий нормальный, курс: 0,4 г/кг в зависимости от тяжести течения COVID-19.

Противопоказания: аллергические реакции или тяжелые системные реакции на препараты крови человека в анамнезе; в случаях тяжелого сепсиса единственным противопоказанием является анафилактический шок на препараты крови человека в анамнезе; иммунодефицит IgA. С осторожностью: тяжелая сердечная недостаточность, сахарный диабет, почечная недостаточность. Следует обращать внимание на суммарный объем инфузии, назначая высокую дозу внутривенных иммуноглобулинов,

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

Таблица 1. Протокол лечения COVID-19 при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания

Table 1. COVID-19 treatment protocol for moderate to severe cases

Тяжесть течения / Severity	**3–10-й дни болезни / 3rd–10th day of illness**	**10–14-й дни болезни / 10th–14th day of illness**	**15-й день болезни и более / 15th and more day of illness**
Средней тяжести / Moderate course	*Обязательно / For sure:* *Рекомбинантный IFN-альфа-2b* (гель/мазь/капли интраназально или суппозитории ректальные с антиоксидантами — витаминами С и Е) / *Recombinant IFN-alpha-2b* (gel/ointment/ drops intranasally or rectal suppositories with antioxidants — vitamins C and E). *Этиотропная терапия / Etiotropic therapy:* *Ремдесевир* детям старше 12 лет с массой тела более 40 кг, курс 5–10 дней / Remdesivir for children over 12 years old with a body weight of over 40 kg, a course 5–10. *Иммуноглобулин человека против COVID-19* (Ковид-глобулин) детям старше 12 лет, однократно / Human immunoglobulin against COVID-19 (Covid globulin) for children over 12 years old, one-time. *Симптоматическая терапия / Symptomatic therapy.* *По показаниям / According to indications:* антибиотики *(при наличии бактериальных осложнений, повышении маркеров воспаления — лейкоцитоз, повышение СОЭ, СРБ, прокальцитонина /* antibiotics *(in the presence of bacterial complications, an increase in inflammatory markers — leukocytosis, an increase in ESR, CRP, procalcitonin).* *Антикоагулянтная терапия / Anticoagulant therapy*: низкомолекулярные гепарины под контролем коагулограммы / Low-molecular heparins under the control of a coagulogram.	*Обязательно / For sure:* *Рекомбинантный IFN-альфа-2b* (гель/мазь/капли интраназально или ректальные суппозитории с антиоксидантами — витаминами С и Е) / *Recombinant IFN-alpha-2b* (gel/ointment/drops intranasally or rectal suppositories with antioxidants — vitamins C and E). *Симптоматическая терапия / Symptomatic therapy.* *По показаниям / According to indications:* антибиотики *(при наличии бактериальных осложнений, повышении маркеров воспаления — лейкоцитоз, повышение СОЭ, СРБ, прокальцитонина) /* antibiotics (*in the presence of bacterial complications, an increase in inflammatory markers — leukocytosis, an increase in ESR, CRP, procalcitonin).* *Антикоагулянтная терапия / Anticoagulant therapy:* низкомолекулярные гепарины под контролем коагулограммы / low-molecular heparins under the control of a coagulogram.	*Симптоматическая терапия / Symptomatic therapy.* *По показаниям / According to indications:* антибиотики *(при наличии бактериальных осложнений, повышении маркеров воспаления — лейкоцитоз, повышение СОЭ, СРБ, прокальцитонина) /* antibiotics *(in the presence of bacterial complications, an increase in inflammatory markers — leukocytosis, an increase in ESR, CRP, procalcitonin).* *Антикоагулянтная терапия / Anticoagulant therapy:* низкомолекулярные гепарины под контролем коагулограммы / low-molecular heparins under the control of a coagulogram.
Тяжелая / Severe course	*Обязательно / For sure:* • *антикоагулянтная терапия / anticoagulant therapy*: низкомолекулярные гепарины в лечебной дозе, при гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) — *фондапаринукс, ривароксабан* под контролем коагулограммы (в том числе D-димера) и тромбоэластограммы /		

	low-molecular weight heparins in a therapeutic dose, in heparin-induced thrombocytopenia (HIT) — *fondaparinux, rivaroxaban* under the control of a coagulogram (including D-dimer) and thromboelastogram; • *глюкокортикостероиды / glucocorticosteroids*: метилпреднизолон/ methylprednisolone; • *антибактериальная терапия / antibiotic therapy.* *По показаниям / According to indications:* • *Ремдесивир* детям старше 12 лет с массой тела более 40 кг, курс 5–10 дней / *Remdesivir for* children over 12 years of age with a body weight of more than 40 kg, a course of 5–10 days; • *иммуноглобулин человека нормальный / human immunoglobulin is normal*; • *иммуноглобулин человека против COVID-19* (Ковид-глобулин) детям старше 12 лет однократно / *human immunoglobulin against COVID-19* (Covid globulin) for children over 12 years of age once; • *антиковидная плазма* при отсутствии ОРДС / *anti-COVID plasma* in the absence of ARDS; • *генно-инженерные биологические препараты / Genetically engineered biological preparations* — ингибитор рецептора IL-6 (*тоцилизумаб*) или ингибитор IL-1 (*канакинумаб или анакинра*) однократно / IL-6 receptor inhibitor (*Tocilizumab*) or IL-1 inhibitor (*Canakinumab or Anakinra*) once. *Симптоматическая терапия / Symptomatic therapy.*
Крайне тяжелая / Extremely severe course	*Обязательно / For sure:* • *антикоагулянтная терапия / anticoagulant therapy*: низкомолекулярные гепарины, при гепарин-индуцированной тромбоцитопении — *фондапаринукс, ривароксабан* под контролем коагулограммы и тромбоэластограммы / low-molecular weight heparins, in heparin-induced thrombocytopenia — *fondaparinux, rivaroxaban* under the control of a coagulogram and thromboelastogram; • *глюкокортикостероиды* (дексаметазон или метилпреднизолон) / *glucocorticosteroids* (dexamethasone or methylprednisolone) • *антибиотики / antibiotics*. *По показаниям / According to indications:* • *Ремдесивир* детям старше 12 лет с массой тела более 40 кг / *Remdesivir* for children over 12 years of age with a body weight of more than 40 kg; • *иммуноглобулин человека нормальный / human immunoglobulin is normal*; • *антиковидная плазма* при отсутствии ОРДС / *anti-COVID plasma* in the absence of ARDS; • *генно-инженерные биологические препараты / genetically engineered biological preparations* — ингибитор рецептора IL-6 (*тоцилизумаб*) или ингибитор IL-1 (*канакинумаб или анакинра*) однократно / IL-6 receptor inhibitor (*Tocilizumab*) or IL-1 inhibitor (*Canakinumab or Anakinra*) once. *Симптоматическая терапия / Symptomatic therapy.*

так как некоторые из них требуют 4-кратного разведения. Необходимо избегать перегрузки объемом жидкости, пролонгируя время введения.

Высокоочищенный препарат иммуноглобулина человека против COVID-19. *Применение основано на концепции пассивной иммунизации.* Действующим началом препарата являются иммуноглобулины класса G (не менее 95%), обладающие активностью антител к SARS-CoV-2, полученные из пула плазмы доноров. Молекулы IgG при изготовлении препарата не подвергаются изменению вследствие химического или ферментативного воздействия. Препарат не содержит консервантов и антибиотиков. Разрешен к применению у детей старше 12 лет. После внутривенной инфузии длительность содержания IgG к SARS-CoV-2 в максимальной концентрации варьирует от 25 минут до 6 часов. Период полувыведения IgG к SARS-CoV-2 составляет в среднем 11 суток. Введение иммуноглобулина человека против COVID-19 проводится в условиях круглосуточного стационара.

Показания к применению: лечение инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в составе комплексной терапии. *Противопоказания к применению:* повышенная чувствительность к иммуноглобулину человека, особенно в редко встречающихся случаях дефицита в крови иммуноглобулина класса А (IgA) и наличия антител против IgA; повышенная чувствительность к компонентам препарата; наличие в анамнезе аллергических реакций на препараты крови человека; возраст до 18 лет и старше 60 лет (в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности); беременность и период грудного вскармливания; аутоиммунные заболевания.

Способ применения: препарат вводится однократно без разведения внутривенно капельно в дозе 1 мл/кг массы тела. Начальная скорость введения — от 0,01 до 0,02 мл/кг массы тела в минуту в течение 30 минут. Если препарат хорошо переносится, скорость введения можно постепенно увеличивать максимально до 0,12 мл/кг массы тела в минуту. Введение препарата должно осуществляться только в условиях стационара.

Примечание. Перед началом введения температура раствора должна быть доведена до комнатной или температуры тела пациента. Раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцирующим. Не пригоден к применению препарат во флаконах с нарушенной целостностью и/или маркировкой, в случае помутнения раствора, изменения цвета, присутствия в растворе осадка, при истекшем сроке годности, при несоблюдении условий хранения. Любое количество оставшегося после инфузии препарата должно быть уничтожено. Препарат может применяться в сочетании с другими лекарственными средствами, в частности с антибиотиками. При этом не допускается смешивание препарата с другими лекарственными средствами в одном флаконе. Иммуноглобулин человека может использоваться как компонент любой из схем для стационарного лечения у пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19.

Применение глюкокортикостероидов при лечении COVID-19 у детей. Терапию глюкокортикостероидами (ГКС) следует начинать при тенденции к развитию тяжелого поражения легких с целью предотвращения цитокинового шторма и полиорганной недостаточности.

Показания к применению ГКС: тяжелое течение COVID-19 (пневмония с прогрессирующей дыхательной недостаточностью (КТ 2–4); МСВС с признаками острой COVID-19; МСВС с преобладанием признаков болезни Кавасаки; МСВС с шоком, миокардитом, полиорганным поражением; синдром цитокинового шторма/гемофагоцитарный синдром; сочетание данных КТ органов грудной клетки (КТ 1–4) с двумя и более признаками:

- СРБ >45 мг/л или рост уровня СРБ в 3 раза на 3–5-й день заболевания;
- лихорадка >38 °С в течение 3–5 дней;
- число лейкоцитов <3,0×10^9/л;
- абсолютное число лимфоцитов <1×10^9/л;
- уровень ферритина крови >180 нг/мл;
- уровень IL-6 >40 пк/мл; снижение SpO_2 <96%;
- МСВС.

Тяжелое течение COVID-19 (пневмония с прогрессирующей ДН) и МСВС с признаками острой COVID-19 и прогрессирующей ДН — ***метилпреднизолон*** по 1–2 мг/кг за введение, внутривенно, каждые 12 часов (при наличии признаков дыхательной недостаточности); максимальная доза — применение в течение 3–4 суток.

Примечание. Доза метилпреднизолона снижается на 20–25% на введение каждые 1–2 суток, далее — на 50% каждые 1–2 суток до полной отмены.

МСВС с преобладанием признаков болезни Кавасаки или МСВС с шоком, миокардитом, полиорганным поражением, высоким уровнем ферритина или синдром цитокинового шторма / ГФС — ***метилпреднизолон:*** при массе тела ≥40 кг — 125 мг на введение, внутривенно, каждые 6–8 ч; при массе тела <40 кг — 2 мг/кг на введение, внутривенно, 3 раза в сутки, или 10–20 мг/кг на введение, внутривенно, 1 раз в сутки; максимальная доза метилпреднизолона при всех режимах введения применяется в течение 3–4 суток. ***Дексаметазон*** — 10–20 мг/м^2

в сутки внутривенно за два введения; максимальная доза применяется в течение 3–4 суток; доза дексаметазона снижается на 20–25% на введение каждые 1–2 суток, далее — на 50% каждые 1–2 суток до полной отмены.

Примечание. Доза метилпреднизолона снижается на 20–25% на введение каждые 1–2 суток, далее — на 50% каждые 1–2 суток до полной отмены. Снижение дозы внутривенного метилпреднизолона/дексаметазона начинается при стабилизации состояния, купировании лихорадки, стойком снижении уровня СРБ сыворотки крови, снижении уровня ферритина сыворотки крови не менее чем на 15%.

Преднизолон/метилпреднизолон — 0,5–1 мг/кг в сутки (при ГФС 1,5 мг/кг в сутки) перорально назначается перед началом снижения дозы внутривенного ГКС; максимальная доза применяется 7–10 дней.

Примечание. Доза преднизолона/метилпреднизолона снижается на 20–25% на прием каждые 1–2 суток, далее — на 50% каждые 1–2 суток до полной отмены в течение 2–3 недель.

Противопоказания к назначению глюкокортикостероидов: абсолютных противопоказаний нет. Применять с осторожностью: при сахарном диабете; при гипертонической болезни; при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; при ожирении; при признаках активной бактериальной инфекции; при тромботических нарушениях.

Примечание. Метилпреднизолон и дексаметазон отменяются под контролем показателей активности воспаления (лихорадка, уровень СРБ, ферритина, АЛТ, АСТ, ЛДГ сыворотки крови, число лейкоцитов, тромбоцитов крови, СОЭ) до полной отмены. Полная отмена возможна только при нормализации показателей активности воспаления. При повышении показателей активности вторичного ГФС следует приостановить снижение дозы до принятия решения о коррекции терапии. Пациенты, получающие ГКС, должны находиться под наблюдением, особенно при наличии гипергликемии и повышенного риска инфекций (включая бактериальные, грибковые), т.к. частота этих инфекций у пациентов с COVID-19 неизвестна.

Глюкокортикостероиды также могут играть роль в лечении рефрактерного септического шока (СШ) у тяжелобольных. В наибольшей степени позитивный гемодинамический эффект ГКС наблюдается у лиц с относительной надпочечниковой недостаточностью. При СШ длительностью менее суток или необходимости использования норадреналина в дозе, превышающей 0,5 мкг/кг в минуту, рекомендовано назначение гидрокортизона в дозе 200–300 мг/сутки.

Применение генно-инженерных препаратов при лечении COVID-19 у детей. Терапию генно-инженерными биологическими препаратами ***следует начинать при тяжелом течении COVID-19*** (пневмония с прогрессирующей дыхательной недостаточностью (КТ 2–4); МСВС с признаками острой COVID-19 с прогрессирующей дыхательной недостаточностью и с преобладанием признаков болезни Кавасаки, рефрактерный к ГКС в сочетании с иммуноглобулином человека нормальным и этиотропной терапией (в течение 48 часов); МСВС с шоком, полиорганным поражением и высоким ферритином; цитокиновый шторм/ГФС).

Тоцилизумаб — рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело класса IgG1, которое ингибирует растворимый и мембрансвязанный рецептор IL-6. Тоцилизумаб зарегистрирован FDA (Food and Drug Administration, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов) по показаниям: тяжелый ревматоидный артрит у взрослых, системный ювенильный идиопатический артрит, гигантоклеточный полиартериит и жизнеугрожающий синдром высвобождения цитокинов, индуцированный терапией химерным антигеном рецептора Т-клеток (CAR-T). В конце июня 2021 г. FDA одобрило экстренное использование тоцилизумаба у взрослых и детей, госпитализированных с COVID-19. Режим дозирования: при массе тела <30 кг — 12 мг/кг (внутривенно однократно); при массе тела ≥30 кг — 8 мг/кг (внутривенно однократно). Необходимую дозировку разводят в 100 мл 0,9% раствора NaCl, вводят внутривенно капельно в течение 60 минут.

Примечание. Повторное введение через 12 часов в случае некупирования лихорадки, при исключении присоединения бактериальной и/или грибковой инфекции.

Ожидаемый эффект: в сочетании или без ГКС уже на следующий день после инфузии купируется лихорадка и снижается уровень СРБ сыворотки крови. Уровень ферритина, АЛТ, АСТ, ЛДГ сыворотки крови снижается медленнее. Повышение уровня АЛТ, АСТ, ЛДГ сыворотки крови может наблюдаться при сочетанном применении ГКС с тоцилизумабом или при монотерапии ГКС.

При неэффективности: повторное введение тоцилизумаба возможно через 12–24 часа при сохранении субфебрилитета. Необходимо помнить, что при повторном введении тоцилизумаба повышается риск развития вторичной инфекции. При неэффективности / недостаточном эффекте ингибитора рецептора IL-6 в комбинации с ГКС (сохранение лихорадки, отсутствие/незначительная

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

положительная динамика лабораторных показателей) через 24 часа или реактивации вторичного ГФС возможной терапевтической опцией является применение ингибитора IL-1β для снижения активности воспаления. Ингибитор рецепторов IL-1β (канакинумаб) назначается в дозе 4–8 мг/кг внутривенно однократно). Решение о назначении препарата принимается коллегиально.

Канакинумаб – полностью человеческое моноклональное антитело, специфически связывающее IL-1β, зарегистрирован FDA для применения при некоторых аутовоспалительных синдромах (периодические лихорадки, болезнь Стилла, подагрический артрит), сопровождающихся цитокиновым штормом (вторичным синдромом активации макрофагов/гемолимфолгистиоцитозом).

Анакинра – негликозилированная рекомбинантная форма человеческого антагониста IL-1 α- и β-рецепторов, селективный блокатор рецепторов IL-1, препятствует связыванию IL-1 с рецептором. Зарегистрирована FDA для лечения ревматоидного артрита и криопирин-ассоциированных периодических синдромов, а также МСВС новорожденных. Анакинра также применяется off-label в терапии жизнеугрожающего синдрома высвобождения цитокинов, индуцированного терапией химерным антигеном рецептора Т-клеток (CAR-T), синдрома активации макрофагов/вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза, развивающегося у пациентов с аутоиммунными/аутовоспалительными заболеваниями, сепсиса (табл. 2).

Плазмообмен – процедура, в процессе которой кровь пациента разделяется полупроницаемой мембраной на плазму и форменные элементы крови. Форменные элементы крови возвращаются пациенту. Отделенная плазма больного, содержащая вирусы, воспалительные цитокины, антитела (IgG) к IL-6, молекулы CD-147 (базигин) и пр., удаляется и замещается донорской плазмой, в которой отсутствуют патологические иммунные комплексы, поддерживающие течение болезни, и которая позволяет восполнить недостающие факторы свертывающей системы крови и иммунитета. Основным показанием является неэффективность проводимой ранее консервативной терапии и сохраняющийся высокий уровень маркеров воспаления при крайне тяжелых формах.

Применение антикоагулянтов при лечении COVID-19 у детей

Показания к назначению антикоагулянтов при COVID-19 у детей: тяжелое течение COVID-19 с длительной лихорадкой; наличие хронических заболеваний (аутоиммунных заболеваний, антифосфолипидного синдрома, ожирения, онкологических болезней, патологии кардиоваскулярной и дыхательной системы, наличие эпизодов тромбоза в анамнезе); длительная вынужденная иммобилизация пациента (проведение неинвазивной или инвазивной вентиляции легких); наличие внутривенных катетеров и изменение показателей коагулограммы в сторону гиперкоагуляции; перед назначением терапии необходимо проводить комплексную оценку показателей системы гемостаза: D-димера, фибриногена, протромбина по Квику, протромбинового времени, АЧТВ.

Противопоказания к назначению антикоагулянтов: продолжающееся кровотечение; уровень тромбоцитов в крови ниже 25×10^9/л; выраженная почечная недостаточность (для низкомолекулярных гепаринов).

Низкомолекулярные гепарины (НМГ). ***Далтепарин натрия*** (Фрагмин) (МНН). Режим дозирования: разовая доза – 150–200 ЕД/кг вводится каждые 12 часов подкожно. *Противопоказания к назначению препарата:* необходим контроль анти-Ха активности (контроль по НМГ) (диапазон 0,15–0,3 МЕ/мл) через 3–4 часа после подкожной инъекции. Дополнительно рекомендовано контролировать уровень протеина С и антитромбина III с целью своевременной коррекции их дефицита и профилактики тромбообразования.

Нефракционированный гепарин (НФГ). ***Гепарин натрия.*** Доза подбирается индивидуально под контролем уровня АЧТВ (целевые значения 50–70 секунд), вводится непрерывно внутривенно капельно (!) (10–30 ед/кг в час). Предпочтителен при наличии тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин). Необходим контроль АЧТВ и анти-Ха активности (по контролю на НФГ) 1–2 раза в сутки. Значения анти-Ха активности должны быть в диапазоне от 0,6 до 1,0 МЕ/мл. Допускается удлинение АЧТВ не более чем в 2 раза на фоне терапии НФГ. Дополнительно рекомендовано контролировать уровень протеина С и антитромбина III с целью своевременной коррекции их дефицита и профилактики тромбообразования.

Примечание. Рутинное мониторирование анти-Ха активности в крови при подкожном введении антикоагулянтов не требуется. Оно может быть рассмотрено для подбора дозы у больных с повышенным риском кровотечений и/или тромбоза. Целевые значения для лечебных доз – 0,6–1,0 анти-Ха ЕД/мл. При применении НМГ кровь для определения анти-Ха активности берется через 4–6 часов после введения препарата (оптимально после 3–4 инъекций),

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online) N 2 Том 13 2025

Таблица 2. Применение ингибиторов IL-1 при лечении COVID-19

Table 2. Use of IL-1 inhibitors in the treatment of COVID-19

Показания к применению / Indications for use	**Режим дозирования Канакинумаба / Dosage Canakinumab**	**Режим дозирования Анакинры / Dosage Anakinra**
• Тяжелое течение COVID-19 (пневмония с прогрессирующей дыхательной недостаточностью (ДН) (КТ 2–4)) / Severe COVID-19 (pneumonia with progressive respiratory failure (RF) (CT 2–4). • МСВС с признаками острой COVID-19 и прогрессирующей ДН и с преобладанием признаков болезни Кавасаки, рефрактерный к ГКС в сочетании с иммуноглобулином человека нормальным и этиотропной терапией (в течение 48 часов) / WSWS with evidence of acute COVID-19 and progressive RF and predominant evidence of Kawasaki disease, refractory to corticosteroids in combination with human immunoglobulin normal and etiotropic therapy (within 48 hours). • МСВС с миокардитом, шоком, полиорганным поражением и высоким ферритином / MSVS with myocarditis, shock, multiple organ lesions, and high ferritin. • Цитокиновый шторм/ГФС / Cytokine storm/HFS. • Неэффективность/непереносимость Тоцилизумаба / Inefficacy/intolerance of Tocilizumab	В дозе 4 мг/кг (внутривенно однократно) / At a dose of 4 mg/kg (intravenously). 150 мг лиофилизата растворяют в 1 мл воды для инъекций / 150 mg of lyophilisate is dissolved in 1 ml of water for injection. Приготовленный концентрат вводят во флакон с 250 мл 5% раствора глюкозы / The prepared concentrate is injected into a vial with 250 ml of a 5% glucose solution. Не встряхивают / Don't shake. Доза Канакинумаба (объем концентрата для приготовления раствора) — 150 мг/мл / The dose of Canakinumab (volume of concentrate for the preparation of the solution) is 150 mg/ml	При неэффективности ГКС в сочетании с иммуноглобулином человека нормальным в течение 48 часов — 4–6 мг/кг однократно подкожно / If corticosteroids are ineffective in combination with normal human immunoglobulin, 4–6 mg/kg once subcutaneously for 48 hours. При прогрессирующем ГФС, шоке, сердечной недостаточности — 2 мг/кг внутривенно (максимально — 100 мг) 4 раза в сутки (*растворить в 100 мл стерильного NaCl, вводить не более 1 часа*), или 2 мг/кг (максимально — 100 мг) внутривенно одномоментно с последующим продленным введением всей суточной дозы, не больше 12 мг/кг или 400 мг / In case of progressive HFS, shock, heart failure — 2 mg/kg IV (maximum — 100 mg) 4 times a day (*dissolved in 100 ml of sterile NaCl, administered no more than 1 hour*), or 2 mg/kg (maximum 100 mg) intravenously at a time followed by prolonged administration of the entire daily dose, not more than 12 mg/kg or 400 mg
Противопоказания к применению генно-инженерных биологических препаратов / Contraindications to the use of genetically engineered biological drugs: • сепсис, подтвержденный патогенами, отличными от COVID-19 / sepsis confirmed by pathogens other than COVID-19; • гиперчувствительность к любому компоненту препарата / hypersensitivity to any component of the drug; • вирусный гепатит В / viral hepatitis B; • иммуносупрессивная терапия при трансплантации органов / immunosuppressive therapy in organ transplantation; • нейтропения $<0{,}5\times10^9$/л / neutropenia $< 0.5\times10^9$/l; • повышение активности АСТ или АЛТ более чем в 5 норм / increase in AST or ALT activity to more than 5 normal; • тромбоцитопения $<50\times10^9$/л / thrombocytopenia $<50\times10^9$/l		
Нежелательные явления лечения генно-инженерными биологическими препаратами / Adverse events of treatment with genetically engineered biologics: • вторичный ГФС / secondary HFS; • лейкопения/нейтропения / leukopenia/neutropenia; • бактериальная, грибковая инфекция, сепсис / bacterial, fungal infection, sepsis; • пневмония (интерстициальная, очаговая, долевая, полисегментарная) / pneumonia (interstitial, focal, lobar, polysegmental); • инфекция группы *Herpesviridae* / *Herpesviridae* infection. **Другие нежелательные явления / Other adverse events:** • сыпь, зуд, крапивница; анафилактический шок (на второе введение) / rash, itching, urticaria; anaphylactic shock (on the second administration); • повышение артериального давления / increased blood pressure; • тромбоцитопения / thrombocytopenia; • повышение активности АЛТ, АСТ сыворотки крови / increased activity of ALT, AST of blood serum; • при применении тоцилизумаба — повышение показателей липидного обмена (общего холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП) / when using tocilizumab — increase in lipid metabolism (total cholesterol, triglycerides, HDL, LDL)		

при подкожном введении промежуточных доз НФГ — посередине между инъекциями, при внутривенной инфузии НФГ — через 6 часов после каждого изменения дозы.

Симптоматическая терапия COVID-19 у детей

Симптоматическая терапия COVID-19 у детей включает:

- ***купирование лихорадки*** (жаропонижающие препараты — парацетамол, ибупрофен);

Примечание. Жаропонижающие препараты назначают при температуре тела >38,0–38,5 °С. При плохой переносимости лихорадочного синдрома, головных болях, повышении артериального давления и выраженной тахикардии (особенно при наличии ишемических изменений или нарушениях ритма) жаропонижающие препараты используют и при более низких значениях. Наиболее безопасным препаратом является парацетамол.

- ***терапия ринита и/или ринофарингита*** (увлажняющие/элиминационные препараты, назальные деконгестанты);

Примечание. Для местного лечения ринита, фарингита, при заложенности и/или выделениях из носа начинают с солевых средств для местного применения на основе морской воды (изотонических, а при заложенности — гипертонических). В случае их неэффективности показаны назальные деконгестанты. При неэффективности или выраженных симптомах могут быть использованы различные растворы с антисептическим действием.

- ***комплексная терапия бронхита*** (мукоактивные, бронхолитические и прочие средства).

ПРЕДЭКСПОЗИЦИОННАЯ ПРОФИЛАКТИКА

У лиц, имеющих противопоказания к вакцинации против COVID-19, с целью доконтактной (предэкспозиционной) профилактики COVID-19 может использоваться комбинированное моноклональное антитело длительного действия «Эвушелд» (тиксагевимаб + цилгавимаб) у взрослых и детей (от 12 лет и старше с массой тела не менее 40 кг), которые не инфицированы SARS-CoV-2 и не контактировали с лицом, инфицированным SARS-CoV-2.

Препарат одобрен FDA для экстренного применения в США. Препарат не зарегистрирован в Российской Федерации, в связи с чем его назначение возможно только при наличии решения врачебной комиссии и разрешения на временное обращение (постановление Правительства Российской Федерации от 3 апреля 2020 г. № 441).

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Немедикаментозные вмешательства — методы, которые можно использовать для замедления распространения заболеваний, вызванных SARS-CoV-2, — это один из лучших способов борьбы с пандемией COVID-19, когда вакцины неэффективны или недоступны. С появлением новых штаммов вируса, которые распространяются очень быстро и частично ускользают от иммунитета, обеспечиваемого существующими вакцинами, лучшей стратегией является ***соблюдение социальной дистанции, режима самоизоляции, соблюдение правил личной гигиены*** *(согласно рекомендациям ВОЗ, регулярное мытье рук не менее 20 секунд каждый раз)* ***и ношение маски при контакте с другими людьми.*** Маски и респираторы являются первой линией защиты от SARS-CoV-2. В настоящее время на рынке доступны две маски хорошего качества, а именно N-95 и N-99. Врачам, медицинскому и среднему медицинскому персоналу, ухаживающему за больным коронавирусом, рекомендуется принять все меры предосторожности и носить средства индивидуальной защиты.

Другие мероприятия, направленные на предотвращение распространения инфекции:

- ранняя диагностика и активное выявление инфицированных, в том числе с бессимптомными формами;
- проведение дезинфекционных мероприятий;
- орошение слизистой оболочки полости носа изотоническим раствором натрия хлорида;
- использование лекарственных средств для местного применения, обладающих барьерными функциями.

МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Основным принципом организации комплексной реабилитации детей после перенесенного COVID-19 является работа мультидисциплинарной реабилитационной команды (МРК). Специалисты МРК разрабатывают индивидуальную программу медицинской реабилитации пациента, определяют цель и задачи текущего курса реабилитации, проводят необходимые исследования. Вопрос о допуске к нагрузкам решается медицинским консилиумом в составе педиатра и других специалистов. Необходимо изучение функционального состояния организма пациента с целью определения допустимого уровня объема и интенсивности предполагаемой дальнейшей физической нагрузки в рамках программы физической реабилитации, в состав которой входят средства

и методы лечебной физкультуры (ЛФК), механотерапия, физические методы реабилитации, а также остеопатическая коррекция, рефлексотерапия и психологическая реабилитация.

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В УСЛОВИЯХ МЕДИЦИНСКОГО СТАЦИОНАРА

Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, продемонстрировала, насколько быстро может изменяться эпидемиологическая обстановка и, как следствие, подходы к организации противоэпидемических мероприятий. С момента первых упоминаний о новой коронавирусной инфекции и до текущего этапа прошло несколько волн заболеваемости, сопровождавшихся появлением новых штаммов, накоплением научных данных и пересмотром стратегий контроля. В течение этого периода противоэпидемические меры неоднократно подвергались модификации — от жесткой изоляции до комплексных программ вакцинации и селективного мониторинга.

Медицинские стационары, находясь на передовой борьбы с инфекцией, представляют собой одновременно и очаг возможной внутрибольничной передачи возбудителя, и ключевое звено в обеспечении контроля над эпидемиологической ситуацией.

Особенности новой коронавирусной инфекции заключаются в ее высокой контагиозности, наличии бессимптомных носителей, а также возможности аэрозольного механизма передачи, что накладывает значительные требования на противоэпидемическую защиту как медицинского персонала, так и пациентов. Стратегии по минимизации внутрибольничной передачи основываются на принципах инфекционного контроля, адаптированных к условиям конкретного стационара, с учетом его профиля, ресурсного обеспечения, архитектурно-планировочных особенностей и кадрового состава.

Вне зависимости от профиля медицинской организации можно выделить общие моменты инфекционного мониторинга, внедрение которых позволит контролировать эпидемиологическую обстановку в отношении COVID-19. Комплекс организационных мероприятий можно условно разделить на две группы. *Первая* — профилактическая работа, которая носит постоянный характер и меняется в зависимости от уровня заболеваемости в регионе. *Вторая* — противоэпидемические мероприятия в отношении источника инфекции и контактных лиц (Постановление главного государственного санитарного врача Российской Федерации, Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 28 января 2021 г. № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21. “Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней”»).

План профилактических мероприятий медицинской организации включает:

- Разработку схемы маршрутизации при выявлении пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Предусматриваются случаи выявления заболевания на разных уровнях оказания медицинской помощи как на этапе приема, так и в течение госпитализации по отличному профилю. Утверждаются схемы зонирования территории учреждения, прием, сортировка и изоляция пациентов. Предложенные алгоритмы должны основываться на особенностях медицинской организации.
- Проведение систематической подготовки медицинских работников по вопросам диагностики, лечения, а также мер профилактики в отношении острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), гриппа, новой коронавирусной инфекции.
- Организацию возможности оперативного проведения лабораторных исследований на всю респираторную группу возбудителей. Наличие и знание сотрудниками стандартных операционных процедур (СОП) по забору материала от пациентов и транспортировки его в лабораторию с целью минимизации ошибок на преаналитическом этапе.
- Обеспечение неснижаемого запаса средств индивидуальной защиты, кожных антисептиков, дезинфицирующих средств, противовирусных и других лекарственных препаратов.
- Плановую вакцинацию медицинских работников.
- Динамический еженедельный контроль эпидемиологической обстановки в отношении заболеваемости ОРВИ, гриппом, COVID-19. Проведение работы по прогнозированию ситуации, а также эффективности вводимых мер профилактики.
- В период подъема заболеваемости:
  - своевременное введение масочного режима;
  - контроль температуры тела работников перед допуском их на рабочие места;
  - отстранение от работы сотрудников с повышенной температурой тела и/или признаками инфекционного заболевания;
  - запрет на посещение стационарных пациентов (за исключением осуществляющих уход за тяжелыми и лежачими пациентами

при условии отсутствия у них симптомов инфекционного заболевания);
- организация приема передач для пациентов через сотрудников медицинского учреждения;
- усиление контроля проведения гигиенической обработки рук медицинским персоналом, а также работа по увеличению приверженности обработки рук пациентами медицинской организации;
- выбор дезинфицирующих и антисептических средств с доказанной эффективностью в отношении SARS-CoV-2;
- проведение текущей уборки помещений дезинфицирующими средствами по «вирусному» режиму;
- увеличение продолжительности работы ультрафиолетовых облучателей воздуха;
- регулярное проветривание палат.

Противоэпидемические мероприятия:

- *Изоляция* источника инфекции до исчезновения клинических симптомов, но не менее 7 календарных дней с момента появления признаков заболевания.
- *Регистрация*. При выявлении случая новой коронавирусной инфекции либо подозрении на нее необходимо провести регистрацию в журнале ф. 060/у. Передача информации о выявленных случаях в органы, уполномоченные осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, осуществляется в еженедельном, а в период эпидемического неблагополучия — в ежедневном режиме. В случае летального исхода медицинские работники обязаны в течение 2 часов сообщить по телефону, а затем в течение 12 часов в письменной форме (или по каналам электронной связи) представить экстренное извещение в территориальный орган, уполномоченный осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, по месту выявления больного (независимо от места его постоянного пребывания).
- *Проведение текущей и заключительной дезинфекции*, включающей в себя обеззараживание поверхностей, посуды, воздуха и предметов ухода дезинфицирующими средствами, эффективными при вирусных инфекциях.
- *Определение контактных лиц среди пациентов*, лиц по уходу, медицинских работников. Установление наблюдения за контактными, проведение общего осмотра с термометрией 2 раза в день и осмотром зева в течение 7 дней после изоляции последнего больного.
- При возникновении очага заболевания в учреждении родовспоможения больные дети и матери *изолируются в индивидуальные боксы*, с отдельным обслуживающим персоналом, а затем переводятся в инфекционный стационар.
- *Проведение санитарно-эпидемиологического расследования* необходимо при выявлении 5 случаев заболевания и более, объединенных между собой инкубационным периодом и местом их возникновения.

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. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Методические рекомендации. Версия 2 (утв. Минздравом России). 03.07.2020. Доступно по: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020_%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8_COVID-19_v2.pdf (дата обращения: 21.05.2025).

2. Анциферов М.Б., Белевский А.С., Буланов А.Ю. и др.; под редакцией А.И. Хрипуна. Клинический протокол лечения больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы. Департамент здравоохранения города Москвы. М.: ГБУ НИИОЗММ ДЗМ; 2020.
3. Хрипун А.И., Анциферов М.Б., Белевский А.С., Буланов А.Ю., Васильева Е. Ю., Журавлева М.В., Загребнева А.И., Зайратьянц О.В., Лысенко М.А., Мазус А.И., Морозов С.П., Петриков С.С., Плавунов Н.Ф., Проценко Д.Н., Сметанина С.В., Токарев А.С., Тяжельников А.А., Урожаева Ю.В., Фомина Д.С., Цибин А.Н., Цыганова Е.В., Чурадзе Б.Т.; Под редакцией А.И. Хрипуна. Клинический протокол лечения больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы. Обновленная версия. М.; 2021.
4. Алексеева Е.И., Аронов Л.С., Анциферов М.Б., Афуков И.И., Белевский А.С., Буланов А.Ю., Васильева Е.Ю., Горев В.В., Журавлева М.В., Загребнева А.И., Зайратьянц О.В., Котенко О.Н., Логунов Д.Ю., Лысенко М.А., Мазанкова Л.Н., Мазус А.И., Морозов С.П., Османов И.М., Петриков С.С., Плавунов Н.Ф., Проценко Д.Н., Сметанина С.В., Токарев А.С., Тяжельников А.А., Фомина Д.С., Цибин А.Н., Цыганова Е.В., Чурадзе Б.Т.; Под ред. А.И. Хрипуна. Клинический протокол лечения детей с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы. М.: НИИОЗММ ДЗМ; 2021.
5. Османов И.М., Алексеева Е.И., Мазанкова Л.Н., Захарова И.Н. и др.; под редакцией А.И. Хрипуна. Клинический протокол лечения детей с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы. М.: ГБУ НИИОЗММ ДЗМ; 2021.
6. Новая коронавирусная инфекция у детей. Руководство. Под ред. И.М. Османова, Л.Н. Мазанковой, И.Н. Захаровой. М.; 2023.
7. Александрович Ю.С., Алексеева Е.И., Бакрадзе М.Д., Баранов А.А., Батышева Т.Т.,Вашакмадзе Н.Д., Вершинина М.Г., Вишнева Е.А., Глазырина А.А., Гордеева О.Б., Дьяконова Е.Ю., Жолобова Е.С., Заболотский Д.В., Зверева Н.Н., Зеленкова И.В., Иванов Д.О., Кайтукова Е.В., Каркашадзе Г.А., Коновалов И.В., Крючко Д.С., Куличенко Т.В., Курбанова С.Х., Левина Ю.Г., Лобзин Ю.В., Мазанкова Л.Н., Маргиева Т.В., Намазова-Баранова Л.С., Новикова Ю.Ю., Овсянников Д.Ю., Петряйкина Е.Е., Петренко Ю.В., Петрова Н.В., Прометной Д.В., Пшениснов К.В., Ревуненков Г.В., Ртищев А.Ю., Русинова Д.С., Сайфуллин М.А., Сайфуллин Р.Ф., Селимзянова Л.Р.,Таточенко В.К., Тепаев Р.Ф., Усков А.Н., Федосеенко М.В., Фисенко А.П., Харькин А.В., Эфендиева К.Е., Яковлев А.В. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), у детей. Версия 2. Педиатрическая фармакология. 2020;17(3):187–212. DOI: 10.15690/pf.v17i3.2123.
8. Евсеева Г.П., Телепнёва Р.С, Книжникова Е.В., Супрун С.В., Пичугина С.В., Яковлев Е.И., Галянт О.И., Козлов В.К., Лебедько О.А. COVID-19 в педиатрической популяции. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021;80:100–114. DOI: 10.36604/1998-5029-2021-80-100-114.
9. Горбунов С.Г., Одинаева Н.Д., Бицуева А.В. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у детей: особенности клинического течения и тактика терапии. Учебно-методическое пособие. М.; 2022.
10. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у детей: особенности клинического течения и тактика терапии. С.Г. Горбунов, Н.Д. Одинаева, А.В. Бицуева, ред. Научно-исследовательский клинический институт детства; 2022.
11. Ерофеева С.Б., Смирнова Е.П. Обзор клинических рекомендаций по лечению детей с подтвержденной коронавирусной инфекцией COVID-19: взгляд клинического фармаколога. DOI: 10.18565/pharmateca.2020.9.10-14.
12. Османов И.М., Мазанкова Л.Н., Самитова Э.Р., Миронова А К., Борзакова С.Н., Юдина А.Е., Дубовец Н.Ф., Анцупова М.А., Недостоев А.А. Организация оказания медицинской помощи детям с новой коронавирусной инфекцией в стационарных условиях на примере ГБУЗ ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2021;29(спецвыпуск):1343–1349. DOI: 10.32687/0869-866X-2021-29-s2-1343-1349.

REFERENCES

1. Features of clinical manifestations and treatment of the disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children. Metodicheskiye rekomendatsii. Versiya 2 (utv. Minzdravom Rossii). 03.07.2020. Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020_%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8_COVID-19_v2.pdf (accessed: 21.05.2025). (In Russian).

2. Antsiferov M.B., Belevsky A.S., Bulanov A.Yu. et al.; edited by A.I. Khripun. Clinical protocol for the treatment of patients with the new coronavirus infection COVID-19 undergoing inpatient treatment in medical organizations of the state healthcare system of the city of Moscow. Departament zdravookhraneniya goroda Moskvy. Moscow: GBU NIIOZMM DZM; 2020. (In Russian).
3. Khripun A.I., Antsiferov M.B., Belevsky A.S., Bulanov A.Yu., Vasilyeva E.Yu., Zhuravleva M.V., Zagrebneva A.I., Zayratiants O.V., Lysenko M.A., Mazus A.I., Morozov S.P., Petrikov S.S., Plavunov N.F., Protsenko D.N., Smetanina S.V., Tokarev A.S., Tyazhelnikov A.A., Urozhaeva Yu.V., Fomina D.S., Tsibin A.N., Tsyganova E.V., Churadze B.T.; Edited by A.I. Khripuna. Clinical protocol for the treatment of patients with a new coronavirus infection (COVID-19) undergoing inpatient treatment in medical organizations of the state healthcare system of the city of Moscow. Obnovlennaya versiya. Moscow; 2021. (In Russian).
4. Alekseeva E.I., Aronov L.S., Antsiferov M.B., Afukov I.I., Belevsky A.S., Bulanov A.Yu., Vasilyeva E.Yu., Gorev V.V., Zhuravleva M.V., Zagrebneva A.I., Zayratiants O.V., Kotenko O.N., Logunov D.Yu., Lysenko M.A., Mazankova L.N., Mazus A.I., Morozov S.P., Osmanov I.M., Petrikov S.S., Plavunov N.F., Protsenko D.N., Smetanina S.V., Tokarev A.S., Tyazhelnikov A.A., Fomina D.S., Tsibin A.N., Tsyganova E.V., Churadze B.T.; Ed. A.I. Khripun. 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. Moscow: NIIOZMM DZM; 2021. (In Russian).
5. Osmanov I.M., Alekseeva E.I., Mazankova L.N., Zakharova I.N. et al.; edited by A.I. Khripun. 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. Moscow: GBU NIIOZMM DZM; 2021. (In Russian).
6. New coronavirus infection in children. Manual. Edited by I.M. Osmanov, L.N. Mazankova, I.N. Zakharova. Moscow; 2023. (In Russian).
7. Aleksandrovich Yu.S., Alekseeva E.I., Bakradze M.D., Baranov A.A., Batysheva T.T., Vashakmadze N.D., Vershinina M.G., Vishneva E.A., Glazyrina A.A., Gordeeva O.B., Dyakonova E.Yu., Zholobova E.S., Zabolotsky D.V., Zvereva N.N., Zelenkova I.V., Ivanov D.O., Kaytukova E.V., Karkashadze G.A., Konovalov I.V., Kryuchko D.S., Kulichenko T.V., Kurbanova S.Kh., Levina Yu.G., Lobzin Yu.V., Mazankova L.N., Margieva T.V., Namazova-Baranova L.S., Novikova Yu.Yu., Ovsyannikov D.Yu., Petryaykina E.E., Petrenko Yu.V., Petrova N.V., Prometnoy D.V., Pshenisnov K.V., Revunenkov G.V., Rtishchev A.Yu., Rusinova D.S., Saifullin M.A., Saifullin R.F., Selimzyanova L.R., Tatochenko V.K., Tepaev R.F., Uskov A.N., Fedoseenko M.V., Fisenko A.P., Kharkin A.V., Efendieva K.E., Yakovlev A.V. Features of clinical manifestations and treatment of the disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children. Version 2. Pediatricheskaya farmakologiya. 2020;17(3):187–212. (In Russian). DOI: 10.15690/pf.v17i3.2123.
8. Evseeva G.P., Telepneva R.S., Knizhnikova E.V., Suprun S.V., Pichugina S.V., Yakovlev E.I., Galyant O.I., Kozlov V.K., Lebedko O.A. COVID-19 in the pediatric population. Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya. 2021;80:100–114. (In Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2021-80-100-114.
9. Gorbunov S.G., Odinaeva N.D., Bitsueva A.V. New coronavirus infection COVID-19 in children: features of the clinical course and tactics of therapy. Uchebno-metodicheskoye posobiye. Moscow; 2022. (In Russian).
10. New coronavirus infection COVID-19 in children: clinical course features and therapy tactics. S.G. Gorbunov, N.D. Odinaeva, A.V. Bitsueva, ed. Nauchno-issledovatel'skiy klinicheskiy institut detstva; 2022. (In Russian).
11. Erofeeva S.B., Smirnova E.P. Review of clinical guidelines for the treatment of children with confirmed coronavirus infection COVID-19: a clinical pharmacologist's view. (In Russian). DOI: 10.18565/pharmateca.2020.9.10-14.
12. Osmanov I.M., Mazankova L.N., Samitova E.R., Mironova A.K., Borzakova S.N., Yudina A.E., Dubovets N.F., Antsupova M.A., Nedostoev A.A. Organization of medical care for children with a new coronavirus infection in inpatient settings using the example of the State Budgetary Healthcare Institution Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyaeva of the Moscow Health Department. Problemy sotsial'noy gigiyeny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2021;29(spetsvypusk):1343–1349. (In Russian). DOI: 10.32687/0869-866X-2021-29-s2-1343-1349.

УДК 616.447-008.6-021.5-079.4-089.87
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.79.14.003

ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ. ЛЕКЦИЯ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

© Зоя Сергеевна Матвеева, Игорь Владимирович Карпатский,
Максим Владимирович Гавщук

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

Контактная информация:
Зоя Сергеевна Матвеева — к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии. E-mail: ikar122@list.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7499-3776 SPIN: 2343-5950

Для цитирования:
Матвеева З.С., Карпатский И.В., Гавщук М.В. Первичный гиперпаратиреоз. Лекция для врачей. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):31–44. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.79.14.003

Поступила: 10.03.2025 **Одобрена: 06.05.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. Первичный гиперпаратиреоз — заболевание околощитовидных желез, обусловленное наличием опухоли или гиперплазии паратиреоидной ткани, сопровождающееся избыточной секрецией паратгормона. При манифестных формах болезни гиперпаратиринемия приводит к деструкции и деформациям костной ткани, остеопорозу, уролитиазу, холелитиазу, панкреатиту, язвенной болезни, нарушениям минерального и электролитного обмена. При возникновении первичного гиперпаратиреоза в детском и подростковом возрасте, когда происходит активный рост и формирование скелета, костные проявления заболевания выходят на первый план и могут привести к инвалидизации ребенка с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата. Разнообразие клинических проявлений первичного гиперпаратиреоза обусловливает актуальность представленной информации для специалистов различного профиля: педиатров, нефрологов, ревматологов, ортопедов, травматологов и гастроэнтерологов. Из-за крайней редкости первичного гиперпаратиреоза в детском возрасте, а также недостаточного знания об этом заболевании, возможны диагностические ошибки, приводящие к поздней постановке диагноза. В лекции представлена информация об анатомии и функции околощитовидных желез, о распространенности, этиологии, патогенезе и клинических проявлениях первичного гиперпаратиреоза. На основе современных представлений изложены способы лабораторной диагностики заболевания. Наглядно показаны методы топической диагностики первичного гиперпаратиреоза. Представлены современные варианты хирургического лечения. Лекция иллюстрирована фотографиями из собственного архива.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *гиперпаратиреоз, околощитовидные железы, гиперкальциемия, паратгормон, паратиреоидэктомия*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.79.14.003

PRIMARY HYPERPARATHYREOIDISM. LECTURE FOR PRACTITIONERS

© Zoya S. Matveeva, Igor V. Karpatsky, Maxim V. Gavshchuk

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

Contact information:
Zoya S. Matveeva — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery.
E-mail: ikar122@list.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7499-3776 SPIN: 2343-5950

For citation:
Matveeva ZS, Karpatsky IV, Gavshchuk MV. Primary hyperparathyreoidism. Lecture for practitioners. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):31–44. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.79.14.003

Received: 10.03.2025 **Revised: 06.05.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. Primary hyperparathyroidism is a disease of the parathyroid glands caused by the presence of a tumor or hyperplasia of parathyroid tissue, accompanied by excessive secretion of parathyroid hormone. In manifest forms of the disease, hyperparathyroidism leads to destruction and deformation of bone tissue, osteoporosis, urolithiasis, cholelithiasis, pancreatitis, peptic ulcer, and mineral and electrolyte metabolism disorders. When primary hyperparathyroidism occurs in childhood and adolescence, during the process of active growth and development of the skeleton, bone manifestations of the disease come to the forefront and can lead to disability. The variety of clinical manifestations of primary hyperparathyroidism determines the relevance of the information presented for specialists in various fields: pediatricians, nephrologists, rheumatologists, orthopedists, traumatologists and gastroenterologists. Due to the extreme rarity of primary hyperparathyroidism in childhood, as well as insufficient knowledge about this disease, diagnostic errors are possible, leading to a late diagnosis. The lecture provides information on the anatomy and function of the parathyroid glands; on the prevalence, etiology, pathogenesis and clinical manifestations of primary hyperparathyroidism. Methods of laboratory diagnosis of the disease are described based on modern concepts. The methods of topical diagnosis of primary hyperparathyroidism are clearly demonstrated. Modern options for surgical treatment are presented. The lecture is illustrated with photographs from the author's own archive.

KEYWORDS: *hyperparathyroidism, parathyroid glands, hypercalcemia, parathyroid hormone, parathyroidectomy*

ВВЕДЕНИЕ

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — заболевание, которое возникает вследствие гиперпродукции паратиреоидного гормона (ПТГ) опухолево измененными или гиперплазированными околощитовидными железами. Околощитовидные железы (ОЩЖ) — парные эндокринные органы, развивавшиеся, также как щитовидная железа и тимус, из глоточной области эмбриона [23].

В большинстве случаев у человека две пары ОЩЖ — верхняя и нижняя, однако в 13% встречается более четырех желез. В норме длина ОЩЖ составляет от 3 до 6 мм, ширина — от 2 до 4 мм, толщина — от 0,5 до 2,0 мм, при этом нижние железы крупнее верхних. Вес отдельных ОЩЖ может варьировать в диапазоне 35–55 мг, а общая масса составляет 120±3,5 мг у мужчин и 142±5,2 мг у женщин [21]. Железы окружены жировой тканью и отличаются от ткани щитовидной железы цветом (как правило, желтовато-коричневого цвета) и более плотной консистенцией. В большинстве случаев обе пары ОЩЖ расположены вдоль задней поверхности щитовидной железы: верхние — на уровне средней трети доли щитовидной железы, нижние — на уровне нижней трети.

Паренхима ОЩЖ состоит из соединительнотканной стромы и двух видов железистых клеток — главных и оксифильных. Наиболее многочисленны гормонально активные главные клетки.

При возникновении новообразований (аденомы, карциномы) или гиперплазии паратиреоидной ткани развивается гиперпаратиреоз. Различают первичный, вторичный и третичный гиперпаратиреоз. Первичным его называют, если причиной является идиопатическая или наследственно обусловленная гиперплазия или опухолевая трансформация одной, реже нескольких ОЩЖ.

Вторичный гиперпаратиреоз является следствием длительно существующей гипокальциемии, причиной которой чаще всего служит хроническая почечная недостаточность в терминальной стадии, реже — синдром мальабсорбции и хронический гиповитаминоз D, приводящие к гиперплазии и последующей аденоматозной трансформации паратиреоидной ткани. Третичный гиперпаратиреоз — сохранение и прогрессирование проявлений гиперпаратиреоза после трансплантации почки, как результат образования паратиреоидных опухолей после гиперплазии.

Первичный гиперпаратиреоз — третье по распространенности эндокринное заболевание [4, 6, 11], встречающееся с частотой 1:1000 человек. Заболевание возникает у женщин в 2–4 раза чаще, чем у мужчин. B.L. Clarke (2013) отмечал, что гиперпаратиреозом в возрасте старше 40 лет страдает 1 женщина из 500 и 1 мужчина из 2000 [21]. В Швеции, по результатам исследования E. Lundgren (1997), ПГПТ выявлялся у 2% женщин после менопаузы [24].

Первичный гиперпаратиреоз встречается во всех возрастных группах, в том числе у детей и подростков. При этом заболеваемость ПГПТ в детском возрасте значительно ниже, чем у взрослых пациентов, составляет 2–5 на 100 000 детей, т.е. в среднем в 100 раз реже, чем среди взрослых [3]. За последние десятилетия произошли существенные изменения в представлениях об эпидемиологии заболевания. Отмечено резкое увеличение выявляемости ПГПТ, в том числе за счет бессимптомных форм, не сопровождающихся высокой гиперкальциемией.

ЭТИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

В 95% наблюдений встречаются спорадические случаи заболевания. Реже патология ОЩЖ может быть обусловлена наличием наследственных синдромов, ассоциированных с ПГПТ: синдромов множественной эндокринной неоплазии 1-го типа, 2А и 4-го типов, синдрома гиперпаратиреоза с опухолью челюсти (hyperparathyroidism — jaw tumour syndrome), семейной гипокальциурической гиперкальциемии (familial hypocalciuric hypercalcemia) и при семейном изолированном гиперпаратиреозе (familial isolated hyperparathyroidism) [5, 6, 25].

Причиной ПГПТ в 70–80% случаев является солитарная опухоль (аденома) ОЩЖ, и только 20–30% случаев приходится на мультигландулярное заболевание. Карциномы ОЩЖ встречаются относительно редко — менее 1%.

Патогенез опухолей ОЩЖ изучен недостаточно, в литературе обсуждается влияние некоторых протоонкогенов и генов супрессоров опухолевой активности на развитие образований ОЩЖ. В качестве предположительных механизмов запуска гиперплазии с последующей трансформацией в аденому ОЩЖ рассматриваются хронический дефицит витамина D и усиление его инактивации в печени [22]. Постоянная потребность в гиперсекреции ПТГ, предположительно, порождает конверсию протоонкогенов в онкогены или инактивацию генов-супрессоров пролиферации. Большинство новообразований ОЩЖ являются моноклональными, что подразумевает их происхождение из одной

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

аномальной клетки. В ряде случаев спорадических форм ПГПТ могут происходить ключевые соматические онкогенные события — соматические мутации в генах *MEN1*, *CDC73*, *CASR* или ингибиторов циклинзависимых киназ CDKIs, что приводит к формированию опухолевой ткани [27].

ПАТОГЕНЕЗ

Паратиреоциты секретируют ПТГ, основной физиологический эффект которого заключается в повышении концентрации кальция. Синтез ПТГ происходит в виде предшественника — препрогормона, от которого отщепляется сигнальный пептид, содержащий 25 аминокислотных остатков. Образующийся прогормон транспортируется в аппарат Гольджи, где происходит превращение предшественника в активный гормон, включающий 84 аминокислотных остатка. Он имеет короткий период полураспада (около четырех минут) и является главной биологически активной формой гормона. Активен не только сам гормон, но и его аминоконцевой пептид (ПТГ1–34), который образуется при гидролизе ПТГ в гепатоцитах и почках. Основные регуляторы секреции ПТГ — внеклеточный ионизированный кальций (Ca^{2+}) и 1,25-дигидроксивитамин ($1,25(OH)_2D_3$). Снижение концентрации внеклеточного кальция оказывает влияние на кальцийчувствительные рецепторы паратиреоцитов, приводя к повышению секреции ПТГ.

Нормальный уровень кальция в сыворотке крови поддерживается благодаря трем механизмам: всасыванию кальция в кишечнике; резорбции костной ткани, результатом чего является высвобождение кальция и фосфатов из матрикса; реабсорбции кальция в почечных канальцах.

Стимулом к секреции ПТГ является снижение концентрации ионов кальция, причем имеет значение как величина изменения концентрации, так и темп этих изменений. Гормон оказывает прямое влияние на костную ткань и почки, а также опосредованно, через стимуляцию синтеза $1,25(OH)_2D_3$ (кальцитриола), способствует всасыванию кальция в кишечнике. Гиперкальциемическое действие ПТГ осуществляется за счет следующих процессов: повышения скорости растворения минерального матрикса костной ткани и увеличения потока кальция во внеклеточную жидкость, усиления реабсорбции кальция в почках.

В почечных канальцах ПТГ увеличивает канальцевую реабсорбцию ионов магния, повышает экскрецию ионов калия, натрия и бикарбонатов, тормозит реабсорбцию фосфатов в проксимальных отделах канальцев.

Образование гиперплазии или автономно функционирующей паратиреоидной опухоли (аденомы, карциномы) приводит к повышенной секреции ПТГ. Воздействие ПТГ на органы-мишени стимулирует избыточную резорбцию костной ткани, приводящую к остеопорозу и хрупкости костей, образованию нерастворимых солей кальция в мочевыделительной системе, уролитиазу. В результате гиперпаратиринемии возникает гиперкальциемия, нарушающая водно-электролитный баланс, пагубно сказывающаяся на функционировании всех органов и систем, возникает мышечная слабость, полиурия, никтурия, полидипсия, гипертензия и другие проявления.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Клинические проявления ПГПТ весьма разнообразны. В отечественной литературе существует разделение на клинические формы в зависимости от преобладания тех или иных симптомов. Так, В.И. Корхов (1960) на основании наблюдения и лечения 45 пациентов описал костную, почечную, желудочно-кишечную, кожную, смешанную формы, а также ПГПТ, связанный с гиперфункционирующей карциномой ОЩЖ [8]. О.В. Николаев (1984) выделил костную, почечную, желудочно-кишечную, сердечно-сосудистую и смешанную формы заболевания [12]. Н.Н. Голохвастов (2003) в своей классификации приводит пять форм: костную, почечную, смешанную, метаболическую и бессимптомную [2].

В настоящее время первичный гиперпаратиреоз в зависимости от наличия и выраженности клинических проявлений делится на манифестную (симптомную) форму, при которой имеются яркие клинические проявления [5], и бессимптомную форму. Для манифестной формы, в зависимости от преобладающих симптомов, выделяют костный, висцеральный и смешанный варианты.

Манифестный ПГПТ характеризуется наличием «классических» проявлений заболевания, к которым относят костные (остеопороз, низкоэнергетические переломы и фиброзно-кистозный остеит) и висцеральные нарушения (нефролитиаз, язвенная болезнь верхних отделов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта).

К пациентам с бессимптомной формой ПГПТ (ранее — мягкая форма) относят пациентов, не имеющих специфических проявлений заболевания. Диагностика заболевания происходит при выявле-

нии повышенных значений кальция и ПТГ в анализах крови. В странах, где скрининг уровня кальция выполняется рутинно, бессимптомный ПГПТ относится к наиболее распространенной форме болезни и составляет до 80% всех случаев.

В зависимости от уровня кальция сыворотки крови выделяют гиперкальциемическую и нормокальциемическую форму ПГПТ. Чаще встречается гиперкальциемический вариант ПГПТ, характеризующийся повышением уровня кальция сыворотки крови в сочетании с повышенным (редко высоконормальным) уровнем ПТГ.

Нормокальциемический вариант ПГПТ характеризуется уровнем общего и ионизированного кальция в сыворотке крови на верхней границе нормальных значений в сочетании со стойким повышением уровня ПТГ, в отсутствии очевидных причин вторичного гиперпаратиреоза (дефицит витамина D, патология печени и почек, синдром мальабсорбции, гиперкальциурии и др.). Нормокальциемия может быть транзиторной при гиперкальциемическом варианте и стойкой при нормокальциемическом варианте заболевания.

Отдельно выделяют термин «инциденталомы ОЩЖ» (от англ. incidental — случайный), применяемый при обнаружении в ходе обследований по поводу другого заболевания или при операциях на органах шеи (чаще всего на щитовидной железе), гормонально неактивных паратиреоидных опухолей.

Персистирующий гиперпаратиреоз диагностируется при возобновлении гиперкальциемии, гиперпаратиринемии в сроки менее 6 месяцев после хирургического лечения. ПГПТ называется рецидивным, если повышение уровня кальция, ПТГ повторно выявляется более чем через 6 месяцев после удаления паратиреоидной опухоли.

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Наиболее частыми являются костные проявления заболевания: костные и суставные боли и деформации костей, остеопороз, низкоэнергетические переломы, дезорганизация костной ткани с формированием кист, иногда с образованием локальных вздутий по типу костных «бурых опухолей».

Проявления со стороны мочевыделительной системы — уролитиаз, часто двусторонний, с образованием коралловидных камней, рецидивирующих после литотрипсии. Изменения со стороны почек могут быть бессимптомными или проявляться повторными почечными коликами, с последующим присоединением хронического воспаления с исходом в хроническую почечную недостаточность.

Длительная гиперкальциемия способствует повышению уровня гастрина, и, соответственно, соляной кислоты, поэтому ПГПТ может маскироваться под такие гастроэнтерологические заболевания, как язвенная болезнь с поражением двенадцатиперстной кишки и желудка, панкреатит, приводить к образованию конкрементов в желчевыводящих путях.

У большинства больных ПГПТ выявляются изменения со стороны нервно-психической сферы, такие как бессонница, депрессия, тревожность, немотивированные страхи.

Наиболее тяжелым осложнением является гиперкальциемический криз — остро возникающее угрожающее жизни патологическое состояние, характеризующееся резким повышением уровня кальция в крови свыше 3,5 ммоль/л, гипофосфатемией, резкими нарушениями водно-электролитного обмена. Осложнение проявляется сердечно-сосудистой, дыхательной, почечной недостаточностью, жаждой, полиурией, тошнотой, рвотой, болями в животе, вялостью, адинамией, нарушениями сознания до состояния комы.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз ПГПТ основан на выявлении повышенного уровня ПТГ, гиперкальциемии, гипофосфатемии. Главным диагностическим критерием является гиперкальциемия. Определение общего и ионизированного кальция крови — первый, скрининговый, этап диагностики первичного гиперпаратиреоза. Нормальные значения общего кальция — 2,1–2,55 ммоль/л (могут варьировать в зависимости от лаборатории), ионизированного кальция — 1,16–1,32 ммоль/л. Нормальные значения уровня кальция при повышенных значениях ПТГ не исключают наличия ПГПТ (нормокальциемический вариант) [5].

Метастатическое поражение костей, миеломная болезнь, саркоидоз, применение тиазидных диуретиков, молочно-основной синдром, гипервитаминоз D, тиреотоксикоз и болезнь Аддисона также могут быть причинами гиперкальциемии и должны учитываться в дифференциальной диагностике.

В биохимическом анализе крови исследуется также содержание неорганического фосфора, который у больных первичным гиперпаратиреозом часто снижается ниже нормального (норма 0,87–

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

1,45 ммоль/л), а у пациентов с хронической болезнью почек и вторичным гиперпаратиреозом повышен. При ПГПТ канальцевая реабсорбция фосфатов снижается менее 80%, что приводит к гиперфосфатурии.

При исследовании мочи с определением суточной экскреции кальция и фосфора, как правило, выведение кальция значительно повышено.

Рекомендовано определение значений активной формы витамина D с целью дифференциальной диагностики первичной и вторичной форм гиперпаратиреоза. Так, на фоне гиповитаминоза D (уровень менее 30 нг/мл) отмечается повышение уровня ПТГ.

Уровень ПТГ – важнейший диагностический критерий гиперпаратиреоза, так как при других причинах гиперкальциемии наблюдается снижение содержания паратиреоидного гормона. У онкологических больных с метастазами в кости обычно наблюдают умеренную или выраженную гиперкальциемию и нормальный уровень ПТГ в крови. Повышенное значение уровня ПТГ крови в сочетании с гиперкальциемией – сильный аргумент в пользу первичного гиперпаратиреоза.

У больных вторичным гиперпаратиреозом сывороточный уровень ПТГ значительно повышен, а содержание кальция в сыворотке крови низкое или низконормальное.

ТОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Под топической диагностикой подразумевают обнаружение источника повышенной секреции паратиреоидного гормона и уточнение его анатомического расположения. Ее целью является не только выявление и уточнение расположения относительно органов шеи опухолево измененной гиперфункционирующей ОЩЖ, но и исключение эктопии паратиреоидной ткани в средостение. Топическая диагностика основана на выявлении паратиреоидных опухолей при ультразвуковом исследовании (УЗИ) шеи, сцинтиграфии околощитовидных желез с препаратами технеция, компьютерной томографии шеи с контрастированием, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) околощитовидных желез [7, 13, 20]. При этом для выбора метода операции необходимо получение конкордантных данных при использовании двух и более методов топической диагностики.

Первым по очередности выполняется УЗИ шеи, так как не сопровождается лучевой нагрузкой. Его

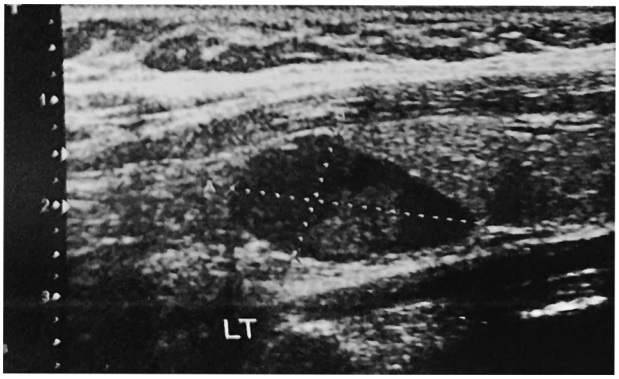


Рис. 1. Ультразвуковое исследование околощитовидной железы. Паратиреоаденома

Fig. 1. Ultrasound of the thyroid gland. Parathyroidadenoma

цель – выявление измененных, увеличенных ОЩЖ (рис. 1) и описание их расположения относительно щитовидной железы и других анатомических структур шеи. Основной проблемой ультрасонографии признано большое количество как ложноположительных, так и ложноотрицательных заключений, что обусловлено сложностью в дифференцировке паратиреоидных опухолей и узлов щитовидной железы, увеличенных лимфатических узлов и недостаточной разрешающей способностью в отношении мелких паратиреоаденом (менее 1 см). Необходимо также помнить, что данный метод является операторзависимым, и чувствительность метода может варьировать от 33 до 80% в зависимости от опыта и навыков специалиста, класса аппаратуры, применяемых датчиков, антропометрических параметров пациента (так, при избыточной массе тела выявление измененных ОЩЖ затруднено). Данный метод можно рассматривать как скрининговый при обследовании пациентов с гиперкальциемией и гиперпаратириемией.

В случае затруднений в дифференциальной диагностике опухолей щитовидной и околощитовидных желез возможно применение пункционной биопсии подозрительного новообразования со смывом с иглы на ПТГ. Высокие значения ПТГ в смыве будут указывать на наличие паратиреоидной опухоли.

Сцинтиграфия ОЩЖ относится к наиболее достоверным методам топической диагностики, позволяющим получить информацию не только о топографии паратиреоидной опухоли, но и визуализировать ее функциональную активность. Исследование необходимо назначать только после определения уровня общего кальция крови и ПТГ. Цель сцинтиграфии ОЩЖ – выявление солидных

или множественных паратиреоаденом, визуализация опухоли относительно щитовидной железы и других анатомических структур, исключение аномального медиастинального расположения паратиреоидных опухолей. Особенно актуальным данный способ признан у пациентов с рецидивным и персистирующим гиперпаратиреозом. Противопоказанием к радиоизотопным методам диагностики являются беременность и кормление грудью, индивидуальная непереносимость радиофармпрепаратов [13, 20].

Субтрационная двухизотопная (бинуклидная) сцинтиграфия подразумевает этапное получение двух и более изображений органов шеи и верхнего средостения после последовательного введения двух радиофармпрепаратов (РФП), один из которых накапливается только в ткани щитовидной железы, а второй – как в тиреоидной ткани, так и в гиперфункционирующей паратиреоидной ткани. Затем производится компьютерная обработка изображений, в ходе которой из второго изображения «вычитается» первое, и, таким образом, формируется остаточное изображение, соответствующее гиперфункционирующей паратиреоидной ткани, локализация которой проецируется относительно щитовидной железы, ключиц, грудины и нижней челюсти. Чаще всего для выполнения исследования применяется комбинация ^{99m}Tc-пертехнетрат/^{99m}Tc-sesamibi, реже сочетание ^{123}I/^{99m}Tc-sesamibi (рис. 2).

Двухфазная сцинтиграфия подразумевает применение только одного изотопа – ^{99m}Tc-sesamibi, что является значимым преимуществом метода,

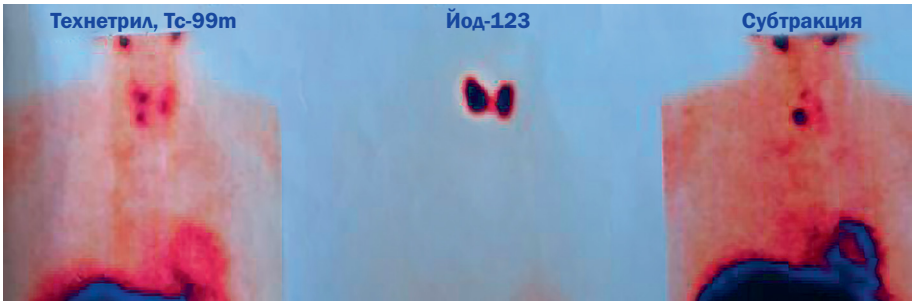


Рис. 2. Субтрационная двухизотопная (бинуклидная) сцинтиграфия околощитовидной железы. Гиперфиксация радиофармпрепарата в области нижней правой околощитовидной железы

Fig. 2. Two-phase scintigraphy of the thyroid gland. Hyperfixation of the radiopharmaceutical in the area of the lower right thyroid gland

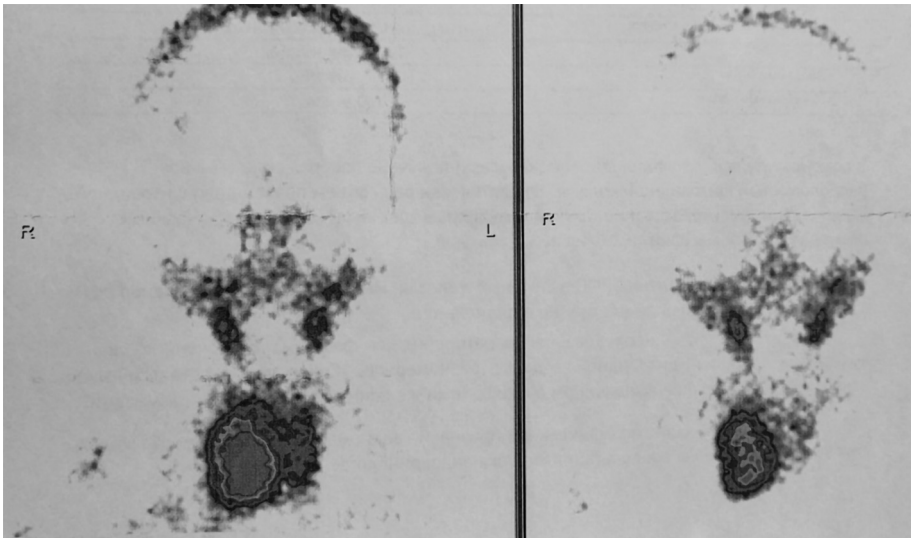


Рис. 3. Двухфазная сцинтиграфия околощитовидной железы. Гиперфиксация радиофармпрепарата в области нижней правой околощитовидной железы

Fig. 3. Two-phase scintigraphy of the thyroid gland. Hyperfixation of the radiopharmaceutical in the area of the lower right thyroid gland

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

не требует специальной подготовки и иммобилизации обследуемого в момент прохождения исследования, более проста в проведении и характеризуется меньшей лучевой нагрузкой на пациента. После введения РФП производят запись изображений в раннюю фазу (через 5–15 мин после внутривенного введения), что соответствует накоплению препарата в тиреоидной ткани, а затем, через 1,5–2 ч, производится запись поздней фазы изображений, соответствующей остаточному накоплению РФП в гиперфункционирующей паратиреоидной ткани (рис. 3).

Таким образом, сцинтиграфия позволяет визуализировать ОЩЖ с избыточной функциональной активностью. Чувствительность метода зависит от размера опухоли, количество ложноотрицательных результатов выше при маленьких опухолях, что обусловлено недостаточной разрешающей способностью аппаратуры. Чувствительность метода снижается также при множественном поражении ОЩЖ, так как обычно удается получить изображение одной наиболее крупной опухоли.

При вторичном гиперпаратиреозе чувствительность метода снижается ввиду полигландулярного поражения ОЩЖ, меньшей массы и метаболической активности гиперплазированных ОЩЖ относительно солидных паратиреоаденом. Необходимо учитывать, что при наличии узловых образований щитовидной железы возможно получение ложноположительных результатов, связанных с повышенным накоплением РФП в измененной тиреоидной ткани.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) – метод, сочетающий преимущества компьютерной томографии и планарной сцинтиграфии, что позволяет получить трехмерную

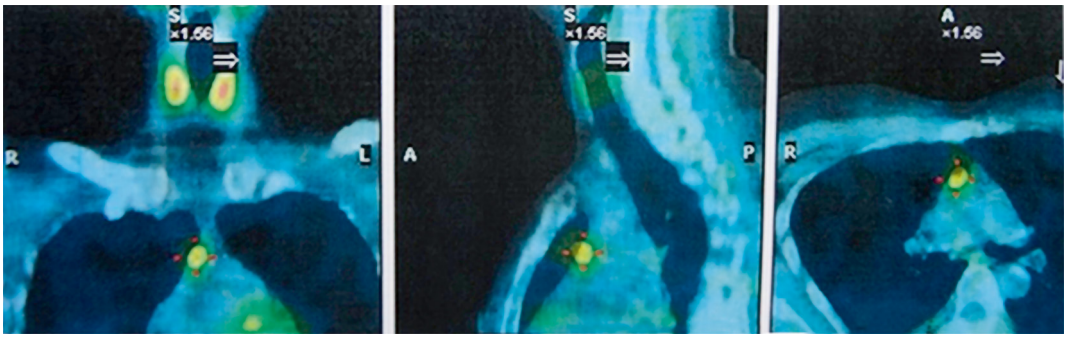


Рис. 4. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография. Аденома околощитовидной железы, эктопированная в средостение

Fig. 4. Single photon emission computed tomography. Thyroid adenoma, ectopic in the mediastinum

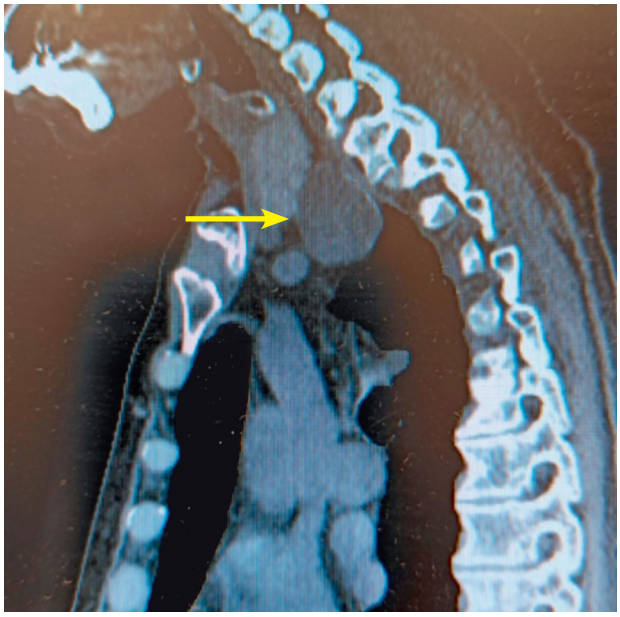


Рис. 5. Мультиспиральная компьютерная томография шеи. Стрелкой указана аденома околощитовидной железы в области нижнего полюса правой доли щитовидной железы

Fig. 5. Multislice computed tomography of the neck. The arrow indicates a parathyroid adenoma in the region of the lower pole of the right lobe of the thyroid gland

реконструкцию изображения в виде серии томографических срезов, что повышает точность и наглядность информации о топографии ОЩЖ (рис. 4). Наличие картины пространственного распределения РФП позволяет установить источник патологической фиксации РФП и убирает наложения, типичные для планарной сцинтиграфии. Чувствительность ОФЭКТ достигает 86,7% [13].

Компьютерная томография ОЩЖ с захватом области шеи и средостения является объективным методом для выявления и топической диагностики новообразований ОЩЖ (рис. 5). Показаниями к выполнению КТ являются противоречивые (дискордантные) данные, полученные при других методиках, обследование по поводу рецидивного и персистирующего гиперпаратиреоза, эктопия патологически измененных ОЩЖ в средостение, ретротрахеальное и ретроэзофагеальное пространство.

Чувствительность КТ достигает 47–86%, специфичность 70–100% [7]. Эффективность метода определяется разрешающей способностью аппарата. Применение контрастирования повышает диагностическую значимость метода.

Магнитно-резонансная томография за счет отсутствия лучевой нагрузки позволяет рекомендовать этот метод для пациентов детского возраста, беременных. Показаниями к применению метода могут быть подозрения на эктопию паратиреоидных опухолей, рецидивы и персистенция гиперпаратиреоза. В случае небольших размеров паратиреоидных опухолей информативность метода снижается.

Выбор и комбинация методов топической диагностики зависит от полученных первоначально данных УЗИ и сцинтиграфии ОЩЖ, расположения паратиреоидной опухоли, ее размеров, конкордантности полученной информации.

Для уточнения степени поражения органов-мишеней применяются рентгеновские снимки костей, денситометрия, биопсия «костных опухолей», УЗИ почек, урография, эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта и пр.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Семейная гипокальциурическая гиперкальциемия — редкое наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, вызванное дефектом кальциевых рецепторов в почках и ОЩЖ. Причина возникновения заболевания — инактивирующие мутации в гене *CASR3q13.3-q.21*. Измененные рецепторы хуже связывают кальций, поэтому нормальная сывороточная концентрация кальция воспринимается как пониженная. Для семейной гипокальциурической гиперкальциемии характерны умеренная гиперкальциемия и снижение экскреции кальция с мочой, а также несоответствующий этим изменениям нормальный уровень ПТГ.

Множественная эндокринная неоплазия 1-го типа (синдром Вермера) характеризуется опухолями ОЩЖ, гипофиза и островков Лангерганса поджелудочной железы. Заболевание наследуется аутосомно-доминантно, а фенотипические признаки характеризуются высокой пенетрантностью. В литературе описано более 20 различных комбинаций эндокринных и метаболических нарушений в рамках данного синдрома. Причиной заболевания являются мутации в гене менина, расположенного на длинном плече хромосомы 11 (11q13). Первые клинические симптомы у 50% пациентов появляются к 20 годам. Наиболее частыми новообразованиями, свойственными для синдрома Вермера, являются гиперплазия или опухоли ОЩЖ, обусловливающие развитие у пациента ПГПТ. Чаще поражаются все четыре ОЩЖ.

Множественная эндокринная неоплазия типа 2А (синдром Сиппла) обусловлена точечной мутацией RET-протоонкогена, локализованного в хромосоме 10. Наследуется аутосомно-доминантным путем. Заболевание проявляется сочетанием опухолей ОЩЖ, медуллярной карциномы щитовидной железы и феохромоцитомы. Гиперпаратиреоз возникает у 10–25% пациентов с МЭН-2А.

Синдром наследственного гиперпаратиреоза с опухолью челюсти — это редкое аутосомное заболевание, фенотипически проявляющееся в развитии опухолей ОЩЖ с высоким риском паратиреоидного рака (15%), оссификацией, фибромой верхней и нижней челюстей и поражением почек и матки. Причиной является мутация в гене *CDC73*.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Основной метод лечения ПГПТ — хирургическое вмешательство. Консервативное лечение используется при отказе от операции или наличии противопоказаний. Назначается диета с ограничением кальция, увеличением количества потребляемой жидкости. В качестве симптоматической терапии назначаются остеомодифицирующие препараты: бисфосфонаты, кальцимиметики, деносумаб. В отличие от операции, консервативное медикаментозное лечение позволяет воздействовать лишь на отдельные симптомы заболевания,

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

не оказывая влияния на развитие заболевания в целом. Кроме того, динамическое наблюдение и медикаментозная терапия экономически менее выгодны даже в случае бессимптомного течения ПГПТ.

Всем пациентам с манифестной формой ПГПТ показано хирургическое лечение, которое является единственным радикальным и эффективным методом лечения. Операция заключается в ревизии области шеи, осмотре всех ОЩЖ и удалении опухолево измененной паратиреоидной ткани. Результат радикального хирургического лечения заключается в нормализации уровня кальция и устранении ассоциированных с гиперкальциемией симптомов, значимом улучшении состояния основных органов-мишеней: костной ткани и почек [14, 17].

В настоящее время выделяют следующие виды хирургических операций при ПГПТ: традиционные открытые операции, подразумевающие одно- или двустороннюю ревизию шеи и удаление паратиреоаденомы; эндовидеохирургическое удаление опухолей ОЩЖ; мини-инвазивные операции.

Традиционная паратиреоидэктомия — хирургическое вмешательство под эндотрахеальным наркозом с воротникообразным доступом на передней поверхности шеи и обязательным осмотром и макроскопической оценкой всех ОЩЖ, тщательной билатеральной ревизией всех зон возможной локализации паратиреоидной ткани под визуальным контролем возвратных гортанных нервов с последующим удалением паратиреоидной опухоли (паратиреоаденомэктомия). При отсутствии паратиреоидной ткани в типичных местах необходимо выполнить ревизию пре- и паратиреоидной, верхнемедиастинальной клетчатки, ретрофарингеального и ретроэзофагеального пространства. Удаляются только патологически измененные ОЩЖ. Исключением являются операции при синдроме множественной эндокринной неоплазии I (МЭН I), при котором проводится субтотальная или тотальная паратиреоидэктомия с аутотрансплантацией части наименее измененной ОЩЖ. Преимуществами двусторонней ревизии считается высокая вероятность выявления всех патологически измененных ОЩЖ, а недостатками — большая травматичность операции, риск повреждения возвратных гортанных нервов. Аргументами в пользу двусторонней ревизии является то, что в 3–5% случаев возможно множественное аденоматозное изменение паратиреоидной ткани [1, 10, 19], а в ходе хирургического вмешательства должны быть визуализированы все ОЩЖ. Двустороннюю ревизию рекомендовано выполнять в случае наличия противоречий в результатах локализующих методик и при невозможности определения интраоперационного уровня паратгормона, при подозрении на мультигландулярное поражение ОЩЖ.

Селективная паратиреоидэктомия подразумевает удаление паратиреоаденомы с минимальной ревизией, так как удаляется только новообразование ОЩЖ, выявленное дооперационными методами топической диагностики. Преимуществами этого метода считаются меньшая травматичность за счет сокращения объема ревизии, недостатками — невозможность полной уверенности в удалении всех очагов гиперпродукции ПТГ при мультигландулярном поражении, то есть риск персистенции заболевания. Основные условия применения этого способа: точное дооперационное определение расположения паратиреоаденомы при помощи УЗИ, МСКТ, ОФЭКТ-КТ с получением конкордантных данных; возможность применения интраоперационного экспресс-теста для определения ПТГ, уровень которого должен снизиться более чем в 2 раза через 15 минут после удаления опухоли ОЩЖ, что позволяет оценить радикальность проведенного вмешательства [9]. Сохранение исходно высокого уровня ПТГ свидетельствует о сохранении очагов гиперсекреции и требует проведения тщательной ревизии с целью их поиска. Исследования выявили, что достоверное снижение показателей паратиреоидного гормона после удаления аденомы ОЩЖ происходило через 5 минут у 88% больных, а через 10 минут — у 95% оперированных [18].

В последние два десятилетия накоплен опыт новых способов паратиреоидэктомии. К ним относится унилатеральный доступ, открытые минимально инвазивные методики, видеоассистированные или полностью эндоскопические вмешательства, операции, сопровождаемые интраоперационной радиоизотопной индикацией ОЩЖ.

Унилатеральным, или боковым, назван доступ по переднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы, впервые примененный для паратиреоидэктомии C.R. Feind (1964). При отведении грудино-ключично-сосцевидной мышцы и сонной артерии латерально, а коротких мышц шеи медиально, обнажается боковая поверхность доли щитовидной железы, трахеопищеводная борозда, возвратный нерв, ОЩЖ с одной стороны. Этот способ может быть целесообразным для паратиреоидэктомии после предшествующих операций на шее с применением традиционного воротникообразного доступа. Боковой доступ может быть использован

при точной дооперационной топической диагностике новообразования ОЩЖ. Во время вмешательства выполняется односторонняя ревизия шеи с выявлением опухолево измененной и здоровой ОЩЖ. Если аденома не обнаружена, переходят к выполнению двусторонней ревизии.

Еще менее травматичной операцией стала минимально инвазивная видеоассистированная паратиреоидэктомия (minimally invasive video-assisted parathyroidectomy – MIVAP), разработанная и впервые выполненная итальянским хирургом P. Miccoli (1998). К основным преимуществам данной методики, помимо меньшей травматичности и лучшего косметического эффекта, относятся хорошая визуализация операционного поля и возможность проведения полноценной двусторонней ревизии при необходимости. К дополнительным преимуществам относят сокращение времени операции и нахождения пациента в стационаре и экономическую целесообразность [25, 26].

Минимально инвазивные вмешательства, сопровождаемые интраоперационной радиоизотопной индикацией ОЩЖ, также могут быть выполнимы лишь больным с точно установленным до операции диагнозом солитарной аденомы ОЩЖ [20]. Обязательным дооперационным исследованием являлось двухфазное сканирование с препаратами технеция в переднезадней, правой и левой косых проекциях шеи. Хирургическое вмешательство производится в течение 1,5–3 часов после последней инъекции радиофармпрепарата, когда остаточная радиоактивность определяется лишь в опухолево измененной ОЩЖ. Хирург при поиске паратиреоаденомы использует ручной гамма-счетчик. Производится сравнение радиоактивности в четырех квадрантах шеи, а превышение ее в 500 щелчков в минуту указывает на наличие опухоли ОЩЖ. После удаления паратиреоаденомы вновь сравнивается радиоактивность в четырех квадрантах шеи, которая должна стать одинаковой. Радиоактивность удаленной аденомы ОЩЖ на 20% превышает таковую, измеренную во всех четырех квадрантах после экстирпации опухоли. Недостатком метода является то, что время визуализации паратиреоаденомы лимитировано периодом выведения радиофармпрепарата, и операция должна быть выполнена через 1,5–3 часа после его введения. Повышается также риск повреждения возвратного гортанного нерва из-за того, что через небольшой доступ тщательная его диссекция невозможна. Помимо этого, хирург, регулярно выполнявший такие вмешательства, подвергается радиоактивному облучению. Ограничениями для возможности широкого применения этой методики явились строгие требования к отбору пациентов, высокая ее стоимость, потребность в интраоперационном использовании ручного гамма-счетчика.

Эндовидеохирургические вмешательства с целью удаления новообразований ОЩЖ выполнимы из следующих доступов: шейного, грудного, аксиллярного, трансорального и комбинированных. Впервые эндоскопическую паратиреоидэктомию описал M. Gagner (1996). Для эндоскопического удаления опухолей ОЩЖ также необходим тщательный отбор пациентов [15, 16, 25]. Противопоказаниями для минимально инвазивных операций являются сопутствующие заболевания в виде многоузлового зоба; предыдущие оперативные вмешательства на шее; сомнительные или дискордантные данные дооперационной топической диагностики; подозрение на множественное поражение или карциному ОЩЖ; отсутствие интраоперационной экспресс-методики определения ПТГ.

Преимуществами этих операций принято считать меньший по длине разрез, чем при традиционном доступе Кохера. Недостатками таких вмешательств является их высокая стоимость, обусловленная необходимостью повторного интраоперационного определения ПТГ, невозможность полной двусторонней ревизии всех ОЩЖ. Кроме этого, необходим дорогостоящий набор специально адаптированных инструментов.

Такой широкий выбор методов хирургического лечения и интраоперационной индикации ОЩЖ обусловлен главной проблемой паратиреоидной хирургии – вариабельностью расположения паратиреоидной ткани. При типичном расположении паратиреоаденом у эндокринного хирурга, как правило, проблем обнаружения опухоли ОЩЖ не возникает. В случае аномального расположения на шее избегать ошибок помогает тщательный анализ данных, полученных в ходе дооперационного обследования, и билатеральная ревизия шеи.

При аномальном медиастинальном расположении ОЩЖ для удаления паратиреоидных опухолей ранее применялась продольно-поперечная стернотомия, ревизия средостения. На современном этапе эти вмешательства выполняются с применением видеоассистированной торакоскопической хирургии и роботизированной системы DaVinci, что позволяет удалить эктопированную в средостение паратиреоаденому с минимальной хирургической травмой и хорошим косметическим эффектом. При медиастинальной локализации аденом ОЩЖ, во избежание последующего персистирования,

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

в случаях, когда аденома ОЩЖ предлежит к тимусу, необходимо производить тимэктомию с окружающей клетчаткой, так как в тимус и окружающую клетчатку может быть эктопирована не одна, а несколько ОЩЖ.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ

После успешного удаления паратиреоидных опухолей происходит нормализация уровня ПТГ и снижение уровня кальция до нормальных или субнормальных значений, что может сопровождаться явлениями гипокальциемии.

Чаще после удаления аденомы ОЩЖ возникает транзиторная гипокальциемия, связанная с угнетением функции оставшихся нормальных желез длительной гиперкальциемией. Нормализация уровня кальция обычно происходит в течение нескольких недель. Больным с незначительными проявлениями заболевания следует назначать кальций перорально в виде лактата, карбоната или глюконата кальция в сочетании с препаратами витамина D. Такое лечение продолжают вплоть до восстановления нормального содержания кальция в сыворотке крови.

У некоторых больных с тяжелой костной патологией в течение нескольких месяцев сохраняется выраженная некупирующаяся гипокальциемия, связанная с тем, что после внезапного прекращения избыточного стимулирования ПТГ деминерализованная кость интенсивно поглощает кальций (синдром «голодных костей»). Лечение больных с выраженными проявлениями гипокальциемии должно быть начато с внутривенных инъекций препаратов кальция. В дальнейшем необходим длительный прием препаратов кальция и витамина D под контролем анализов показателей кальция и ПТГ с целью восстановления минеральной плотности костной ткани.

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. Бузанаков Д.М., Слепцов И.В., Семенов А.А. и др. Место двусторонней ревизии шеи при хирургическом лечении первичного гиперпаратиреоза. Проблемы эндокринологии. 2022;68(6):22–29. DOI: 10.14341/probl13096.
2. Голохвастов Н.Н. Гиперкальциемия. Первичный гиперпаратиреоз. СПб.: Гиппократ; 2003.
3. Гостимский А.В., Матвеева З.С., Романчишен А.Ф. и др. Особенности диагностики первичного гиперпаратиреоза у детей. Эндокринная хирургия. 2021;15(4):32–37. DOI: 10.14341/serg12758.
4. Гостимский А.В., Матвеева З.С. Романчишен А.Ф. и др. Первичный гиперпаратиреоз в детском возрасте. Педиатр. 2017;8(5):20–24. DOI: 10.17816/PED8520-24. EDN: ZVPVRP.
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению первичного гиперпаратиреоза у взрослых пациентов. Эндокринная хирургия. 2022;16(4):5–54. DOI: 10.14341/ serg12790.
6. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мирная С.С. и др. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза в России (первые результаты по базе данных ФГУ ЭНЦ). Проблемы эндокринологии. 2011;57(3):3–10. DOI: 10.14341/probl20115733-10.
7. Калинин А.П., Павлов А.В., Александров Ю.К. Методы визуализации околощитовидных желез и паратиреоидная хирургия. Руководство для врачей. М.: ВИДАР; 2010.
8. Корхов В.И. Хирургия паратиреопатий. Л.;1960.
9. Кузнецов Н.С., Ким И.В., Кузнецов С.Н. Интраоперационное определение паратгормона в стратегии хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза. Эндокринная хирургия. 2011;2:18–25.
10. Кузьмичев А., Матвеева З., Карпатский И., Богатиков, А., Яковлев, П. Хирургическое лечение персисти-

рующего гиперпаратиреоза. Университетский терапевтический вестник. 2023;5(4):94–101.
11. Мокрышева Н.Г., Мирная С.С., Добрева Е.А. и соавт. Первичный гиперпаратиреоз в России по данным регистра. Проблемы Эндокринологии. 2019;65(5):300–310. DOI: 10.14341/probl10126.
12. Николаев О.В., Таркаева В.Н. Гиперпаратиреоз. М.: Медицина; 1974.
13. Паша С.П. Клиническая значимость радионуклидных методов визуализации паращитовидных желез при гиперпаратиреозе. Russian Electronic Journal of Radiology. 2015;5:11–21.
14. Рихсиева Н.Т., Ходжаева Ф.С., Низомхожаева Ш.Б. Оценка эффективности хирургического лечения больных с первичным гиперпаратиреозом. MEDICUS. 2016;6(12):103–105.
15. Ромащенко П.Н., Фомин Н.Ф., Майстренко Н.А. и соавт. Клинико-анатомическое обоснование минимально инвазивных хирургических вмешательств на околощитовидных железах. Таврический медико-биологический вестник. 2020;23(2):155–164. DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-4-11-17.
16. Слепцов И.В., Черников Р.А., Бубнов А.Н. и соавт. Малоинвазивные операции в лечении первичного гиперпаратиреоза. Эндокринная хирургия. 2012;6(4):24–33.
17. Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Василенко В.С., Матвеева Н.Н., Федосеева В.В., Халил А.А. Спонтанная ремиссия первичного гиперпаратиреоза (клинический случай). Медицина: теория и практика. 2024;9(2):68–78. DOI: 10.56871/MTP.2024.39.92.008.
18. Ahmadieh H., Kreidieh O., Akl E.A., El-Hajj Fuleihan G. Minimally invasive parathyroidectomy guided by intraoperative parathyroid hormone monitoring (IOPTH) and preoperative imaging versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2020;70(10):553–570. DOI: 10.1002/14651858.CD010787.pub2.
19. Akerstrom G., Malmaeus J., Bergstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. Surgery. 1984; 95:14.
20. Casara D., Rubello D, Pelizzo M, Shapiro B. Clinical role of 99m TcO 4/MIBI scan, ultrasound and intra-operative gamma probe in the performance of unilateral and minimally invasive surgery in primary hyperparathyroidism. Eur. J. Nucl. Med. 2001;28(9):1351–1359. DOI: 10.1007/s002590100564.
21. Clark O.H. Endocrine surgery of the thyroid and parathyroid glands. St Louis: CV Mosby, 1985.
22. Cromer M.K. et al. Identification of somatic mutations in parathyroid tumors using whole-exome sequencing. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2012;97(9):E1774-E1781. DOI: 10.1210/jc.2012-1743.
23. Gilmour J.R. Embryology of the parathyroid glands, thymus and certain associated rudiments. J. Pathol. Bacteriol. 1937;45: 507.
24. Lundgren E., Rastad J., Akerstrom G., Ljunghall S. Health screening for primary hyperparathyroidism with serum calcium and parathyroid hormone values in menopausal females. Surgery. 1997;121(3):287–294. DOI: 10.1016/s0039-6060(97)90357-3.
25. Miccoli P., Berti P., Conte M. et al. Minimally invasive video-assisted parathyroidectomy: lessons learned from 137 cases. J. Am. Coll. Surg. 2000;191(6):613–618. DOI: 10.1016/s1072-7515(00)00737-7.
26. Randolph G. W. Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. Philadelphia, Saunders. 2003.
27. Thakker R. Genetics of parathyroid tumours. Journal of internal medicine, 2016;280(6):574–583. DOI: 10.1111/joim.12523.

REFERENCES

1. Buzanakov D.M., Slepcov I.V., Semenov A.A. et al. Place of bilateral neck exploration in surgical treatment of primary hyperparathyroidism. Problemy Endokrinologii. 2022;68(6):22–29. (In Russian). DOI: 10.14341/probl13096.
2. Golohvastov N.N. Hypercalcemia. Primary hyperparathyroidism. Saint Petersburg: Gippokrat; 2003. (In Russian).
3. Gostimsky A.V., Matveeva Z.S., Romanchishen A.F. et al. Features of primary hyperparathyroidism in children. Endokrinnaya khirurgiya. 2021;15(4):32–37. (In Russian).
4. Gostimsky A.V., Matveeva, Z.S. Romanchishen A.F. et al. Primary hyperparathyroidism in childhood. Pediatrician. 2017;8(5):20–24. (In Russian). DOI: 10.17816/PED8520-24. EDN: ZVPVRP.
5. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Mokrysheva N.G. et al. Project of clinical guidelines for the diagnostic and treatment of primary hyperparathyroidism in adults. Endokrinnaya hirurgiya. 2022;16(4):5–54. (In Russian). DOI: 10.14341/serg12790.
6. Dedov I.I., Mokrysheva N.G., Mirnaya S.S. et al. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Russia (first results from the database of the Federal State Scientific Center). Problemy endokrinologii. 2011;57(3):3–10. (In Russian). DOI: 10.14341/probl20115733-10.
7. Kalinin A.P., Pavlov A.V., Aleksandrov Y.K. Parathyroid imaging techniques and parathyroid surgery. Rukovodstvo dlya vrachej. Moscow: VIDAR; 2010. (In Russian).
8. Korhov V.I. Surgery of patathyreopaty. Leningrad; 1960. (In Russian).
9. Kuznecov N.S., Kim I.V., Kuznecov S.N. Intraoperative determination of parathyroid hormone in the strategy of

surgical treatment of primary hyperparathyroidism. Endokrinnaya hirurgiya. 2011;2:18–25. (In Russian).
10. Kuzmichev A., Matveeva Z., Karpatsky I., Bogatikov A., Yakovlev P. Surgical treatment of persistent hyperparathyroidism. University Therapeutic Bulletin. 2023;5(4):94–101. (In Russian). DOI: 10.56871/UTJ.2023.11.61.008.
11. Mokrysheva N.G., Mirnaya S.S., Dobreva E.A. et al. Primary hyperparathyroidism in Russia according to the register. Problemy Endokrinologii. 2019;65(5):300–310. (In Russian). DOI: 10.14341/probl10126.
12. Nikolaev O.V., Tarkaeva V.N. Hyperparathyroidism. Moscow: Medicina; 1974. (In Russian).
13. Pasha S.P., Clinical significance of radionuclide methods for visualizing the parathyroid glands in hyperparathyroidism. Russian Electronic Journal of Radiology. 2015;5:11–21. (In Russian).
14. Rikhsiyeva N.T., Khodzhayeva F.S., Nizomkhozhayeva Sh.B. Evaluation of the effectiveness of surgical treatment of patients with primary hyperparathyroidism. MEDIKUS. 2016;6(12):103–105. (In Russian).
15. Romashchenko P.N. Fomin N.F., Maystrenko N.A. et al. Clinical and anatomical rationale for minimally invasive surgical interventions on the parathyroid glands. Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik. 2020;23(2):155–164. (In Russian). DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-4-11-17.
16. Sleptsov I.V., Chernikov R.A., Bubnov A.N. et al. Minimally invasive surgeries for primary hyperparathyroidism. Endokrinnaya khirurgiya. 2012;6(4):24–33. (In Russian).
17. Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Vasilenko V.S., Matveeva N.N., Fedoseeva V.V., Khalil A.A. Spontaneous remission of primary hyperparathyroidism (clinical case). Medicine: theory and practice. 2024;9(2):68–78. (In Russian). DOI: 10.56871/MTP.2024.39.92.008.
18. Ahmadieh H., Kreidieh O., Akl E.A., El-Hajj Fuleihan G. Minimally invasive parathyroidectomy guided by intraoperative parathyroid hormone monitoring (IOPTH) and preoperative imaging versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2020;70(10):553–570. DOI: 10.1002/14651858.CD010787.pub2.
19. Akerstrom G., Malmaeus J., Bergstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. Surgery. 1984;95:14.
20. Casara D., Rubello D, Pelizzo M, Shapiro B. Clinical role of 99m TcO 4/MIBI scan, ultrasound and intra-operative gamma probe in the performance of unilateral and minimally invasive surgery in primary hyperparathyroidism. Eur. J. Nucl. Med. 2001;28(9):1351–1359. DOI: 10.1007/s002590100564.
21. Clark O.H. Endocrine surgery of the thyroid and parathyroid glands. St Louis: CV Mosby, 1985.
22. Cromer M.K. et al. Identification of somatic mutations in parathyroid tumors using whole-exome sequencing. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2012;97(9):E1774-E1781. DOI: 10.1210/jc.2012-1743.
23. Gilmour J.R. Embryology of the parathyroid glands, thymus and certain associated rudiments. J. Pathol. Bacteriol. 1937;45: 507.
24. Lundgren E., Rastad J., Akerstrom G., Ljunghall S. Health screening for primary hyperparathyroidism with serum calcium and parathyroid hormone values in menopausal females. Surgery. 1997;121(3):287–294. DOI: 10.1016/s0039-6060(97)90357-3.
25. Miccoli P., Berti P., Conte M. et al. Minimally invasive video-assisted parathyroidectomy: lessons learned from 137 cases. J. Am. Coll. Surg. 2000;191(6):613–618. DOI: 10.1016/s1072-7515(00)00737-7.
26. Randolph G. W. Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. Philadelphia, Saunders. 2003.
27. Thakker R. Genetics of parathyroid tumours. Journal of internal medicine, 2016;280(6):574–583. DOI: 10.1111/joim.12523.

УДК 616.323-007.6-009.5+330.59+616.8-009.836
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.31.14.004

ГИПЕРТРОФИЯ АДЕНОИДОВ У ДЕТЕЙ. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И СНА. ОБЗОР СОВРЕМЕННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

© Кайс Хасан Мутанна Обаид, Елена Александровна Балакирева, Игорь Владимирович Лютенко, Ирина Владимировна Кизилова, Елена Витальевна Матвиенко, Татьяна Владимировна Шальнева, Юлия Игоревна Быкова

Белгородский государственный национальный исследовательский университет. 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85, Российская Федерация

Контактная информация:
Елена Александровна Балакирева — д.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии. E-mail: balakireva@dsu.edu.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3919-7045 SPIN: 8526-5639

Для цитирования:
Обаид К.Х.М., Балакирева Е.А., Лютенко И.В., Кизилова И.В., Матвиенко Е.В., Шальнева Т.В., Быкова Ю.И. Гипертрофия аденоидов у детей. Качество жизни и сна. Обзор современной литературы. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):45–52. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.31.14.004

Поступила: 28.01.2025 **Одобрена: 24.03.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. В статье авторами приводится обзор литературы, посвященной проблеме гипертрофии аденоидов у детей. Рассматриваются вопросы распространенности, возрастной зависимости, этиологии, патогенеза, клинической картины (с учетом жизнеугрожающих состояний, связанных с обструкцией дыхательных путей, особенно во сне (так называемый синдром обструктивных апноэ сна (СОАС)), развития заболевания и исходы. Описаны возможности инвазивной и неинвазивной диагностики различных степеней гипертрофии аденоидов. Лечение данной патологии на современном этапе представлено консервативными и оперативными методами с акцентом на показания к оперативному вмешательству, так как возраст пациентов с гипертрофией аденоидов в основном приходится на 2–8 лет жизни. Отдельно подробно рассматривается литература, посвященная оценке качества жизни у детей с гипертрофией аденоидов разной степени выраженности и характеристике сна у пациентов, страдающих данной патологией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *гипертрофия аденоидов, качество жизни, качество сна, обзор*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.31.14.004

ADENOID HYPERTROPHY IN CHILDREN. QUALITY OF LIFEAND SLEEP. CURRENT LITERATURE REVIW

© Qais Hasan Muthanna Obaid, Elena A. Balakireva, Igor V. Lyutenko, Irina V. Kizilova, Elena V. Matvienko, Tatyana V. Shalneva, Yulia I. Bykova

Belgorod State National Research University. 85 Pobedy str., Belgorod 308015 Russian Federation

Contact information:
Elena A. Balakireva — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics.
E-mail: balakireva@dsu.edu.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3919-7045 SPIN: 8526-5639

For citation:
Obaid QHM, Balakireva EA, Lyutenko IV, Kizilova IV, Matvienko EV, Shalneva TV, Bykova YuI. Adenoid hypertrophy in children. Quality of lifeand sleep. Current literature reviw. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):45–52. (In Russian).
DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.31.14.004

Received: 28.01.2025 **Revised: 24.03.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. In this article, the authors provide a review of the literature on the problem of adenoid hypertrophy in children. The issues of prevalence, age dependence, etiology, pathogenesis, and clinical picture are considered (taking into account life-threatening conditions associated with airway obstruction, especially during sleep (the so-called sleep obstructive apnea syndrome (SOAS)) disease development and outcomes. The possibilities of invasive and non-invasive diagnostics of various degrees of adenoid hypertrophy are described. Treatment of this pathology at the present stage is represented by conservative and surgical methods, with an emphasis on indications for surgery, since the age of patients with adenoid hypertrophy is mainly 2–8 years of life. The literature devoted to assessing the quality of life in children with varying degrees of adenoid hypertrophy and the quality of sleep in patients suffering from this pathology is considered in detail as one of the most important components of quality of life.

KEYWORDS: *adenoid hypertrophy, quality of life, sleep quality, review*

ВВЕДЕНИЕ

До настоящего времени остается актуальной аксиома в оториноларингологической и педиатрической практике, доказывающая отрицательное влияние аденоидных вегетаций на растущий детский организм. Это обусловлено не только экологическими, социальными и медицинскими аспектами, но и той ролью глоточной миндалины, которую она играет в формировании мукозального иммунитета [1]. При этом обеспечивается защита не только носоглотки, но и слизистой оболочки полости носа, ринотубарной зоны и околоносовых пазух.

Пик развития гипертрофии аденоидов и миндалин приходится именно на младший школьный возраст (6–8 лет), что совпадает с четвертым переходным этапом становления иммунной системы, когда происходит окончательная морфологическая перестройка поверхности миндалин, полного развития лакун и крипт [3, 4].

Незрелость мукозального иммунитета дошкольника проявляется частыми острыми респираторными вирусными инфекциями с участием аллергического компонента воспаления, что на фоне сниженного синтеза секреторного иммуноглобулина А и усиления бактериальной колонизации приводит к гипертрофии нёбных и глоточной миндалин у детей [6].

Именно хроническая патология глоточной миндалины — ее гипертрофия, риносинуситы, тубоотиты, хронический тонзиллит — является одним из факторов формирования группы часто болеющих детей, нарушает качество жизни ребенка, служит источником осложнений, ухудшает течение заболеваний других органов и систем [1, 2].

Хронический аденоидит в структуре патологии ЛОР-органов занимает одно из лидирующих мест и наблюдается у 20–50% детского населения, а в группе часто болеющих детей этот показатель увеличивается до 70%. Это превалирование связано с отчетливой тенденцией к росту распространенности данной патологии, также этому способствует и замедление возрастной редукции аденоидных вегетаций.

Согласно литературным данным, в 1950–1960-е годы гипертрофия аденоидных вегетаций встречалась у 4–16% детей, в 1970–1980-е годы — у 10–29%, а в 2020 году — у 37–76% детей, превалируя в возрастном аспекте у 14 летних (50%) [5].

Гипертрофия глоточной миндалины (как и нёбных) сама по себе не является патологией, а вот воспаление ее формирует «аденоидные симптомы» — нарушение носового дыхания и/или сна, храп, кашель, вызванный стеканием отделяемого по задней стенке глотки, гнусавую речь, которые снижают качество жизни и нарушают повседневную активность, а также обусловливают развитие осложнений (особенно со стороны среднего уха), что является поводом для назначения пациенту консервативной терапии [7, 8].

Однако проблема аденоидов в педиатрическом аспекте до настоящего времени не решена. Несмотря на то что врачами по всему миру на протяжении многих десятилетий диагностируется и лечится гипертрофия аденоидов, до сих пор нет единого консенсуса относительно правильного диагностического спектра и вариантов консервативного лечения, а также показаний к хирургической коррекции (аденотомии). В настоящее время 70–75% оперативных вмешательств в педиатрической оториноларингологии выполняют по поводу гипертрофии глоточной миндалины, и до конца нет решения относительно оправданности такого подхода к аденоидам.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Нарушения дыхания во сне, составляющие 10–50% практики детских оториноларингологов, обусловлены сложным патофизиологическим процессом и относятся к широкому спектру, включающему первичный храп, синдром сопротивления верхних дыхательных путей, синдром обструктивной гиповентиляции и обструктивное апноэ сна. Частота встречаемости храпа составляет, по данным S. Sistla и соавт. (2022), от 1 до 15%, а частота апноэ во сне — 1–4% (наиболее часто в возрасте 2–8 лет). Обструктивные апноэ сна — наиболее тяжелый синдром, характеризуется повторяющейся гипоксией и гиперкапнией, которые приводят к выработке провоспалительных цитокинов и индукционному окислительному стрессу, приводящему к повреждению и гибели клеток [9].

Коморбидность гипертрофии и воспаления аденоидов встречается в самых различных литературных источниках. Существует мнение о взаимосвязи воспаления аденоидов и микробиоты ребенка [10–12].

В исследовании N. İnönü-Sakallı и соавт. (2021) ротовое дыхание из-за аденотонзиллярной гипертрофии вызывало различные зубочелюстные изменения и увеличение аномалий прикуса II класса ($p < 0{,}001$). Было показано, что аденотонзиллярная гипертрофия не оказывает негативного влияния на OHRQoL, но она может быть фактором риска развития кариеса, заболеваний пародонта и неприятного запаха изо рта. Это обусловливает необходимость как можно раннего начала проведения

ортодонтического лечения детей с аденотонзиллярной гипертрофией, при его необходимости в контексте мультидисциплинарной работы оториноларингологов, педиатров и ортодонтов [13].

ДИАГНОСТИКА

Доказано, что у детей с гипертрофией аденоидов имеется целый ряд гипоксических нарушений, вплоть до жизнеугрожающих состояний, таких как синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). Наиболее простым и эффективным методом определения насыщения кислородом крови является пульсоксиметрия. По данным И.В. Мешалкиной (2021), взаимосвязь между дыханием через рот и пониженной сатурацией крови до 92% является доказанной. И показатель этот повышается после проведенного оперативного вмешательства [14].

Полисомнография – это метод исследования функционального состояния человека во время сна. Данный метод позволяет изучить основные параметры сна, такие как электрическая активность головного мозга (ЭЭГ), мышечный тонус, дыхание, сердечный ритм, глазодвигательная активность и другие физиологические параметры. Полисомнография используется для диагностики и оценки тяжести различных нарушений сна, таких как бессонница, апноэ сна, нарколепсия и другие, и может выявить обструктивное апноэ сна и предоставить информацию о тяжести состояния ребенка, страдающего хронической гипертрофией аденоидов. К сожалению, стационарность данного исследования, его привязанность к крупным (областным и краевым) клиникам, дороговизна и технические сложности проведения у детей делают этот чрезвычайно информативный метод достаточно сложным и редким в детской практике [15].

Для диагностики проблем с носовым дыханием наиболее информативным считается сочетание передней активной риноманометрии и акустической ринометрии [16].

ЛЕЧЕНИЕ

Традиционно, до оперативного вмешательства, дети с гипертрофией аденоидов проходят курсы консервативной терапии, включающей назальные спреи и капли, преимущественно деконгестанты, вазоконстрикторы, α-адреномиметики. Однако, по мнению многих авторов, такое лечение не дает выраженного эффекта [17].

Оперативное удаление аденоидов по показаниям – одна из самых распространенных операций у детей. На протяжении десятилетий тактический подход сильно изменился. Амбулаторное вмешательство под местной анестезией или без нее сместилось на госпитальный уровень и проводится под общим наркозом, что помогло снизить частоту рецидивов и стрессовый компонент вмешательства [18].

Оперативное лечение имеет широкое применение в Российской Федерации и в мире, однако некоторые пациенты сталкиваются с рецидивом заболевания. От 0,55 до 25,7% прооперированных детей подвергаются повторной аденотомии; 0,12–11,9% переносят повторную тонзиллотомию/тонзилэктомию. Причины повторного роста лимфоидных структур глотки у некоторых пациентов остаются до конца не ясны, а оценка частоты случаев рецидива затруднительна в связи с отсутствием определенных клинико-диагностических критериев самого понятия «рецидив». К факторам, ассоциированным с более высокой частотой повторного роста лимфоидных структур глотки, можно отнести наличие у ребенка заболеваний (аллергия, бронхиальная астма, гастроэзофагеальный рефлюкс), особенности анамнеза (перенесенные тонзиллиты, множественные курсы антибактериальной терапии), а также ранний возраст выполнения первичной операции и проведение аденотомии без визуального контроля. Обсуждаемые вопросы актуальны для оториноларингологов и педиатров в контексте прогнозирования и сокращения риска рецидива у детей перед первичной операцией [19, 20].

Аденотонзиллэктомия приводит к значительным улучшениям, по крайней мере, в краткосрочной перспективе качества жизни у большинства детей с гипертрофией аденоидов. Подобные исследования проводятся во многих странах мира. В частности исследования были проведены в семи педиатрических отоларингологических клиниках третичного уровня по всей территории Соединенных Штатов. Протокол исследования получил одобрение институционального наблюдательного совета на каждом объекте [21].

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Проблема качества жизни начала серьезно изучаться во второй половине XX века. Первоначально она использовалась как критерий измерения уровня человеческого развития в США и Западной Европе. Сначала оценивались только объективные параметры, такие как материальные блага, однако позже были добавлены субъективные и нематериальные параметры, такие как здоровье, свобода и счастье. С течением времени все больше внимания

стали уделять субъективным параметрам любой оценки качества жизни [22].

На современном этапе развития общества проблема качества жизни подрастающего поколения достаточно актуальна. Для изучения и улучшения качества жизни детей в первую очередь необходимо дать оценку состоянию их здоровья и факторам, которые оказывают влияние на его формирование [23, 24].

Определению влияния аденотонзиллэктомии на качество жизни, связанное со здоровьем (Health-related quality of life — HRQoL), у детей до и после операции посвящено на сегодняшний день несколько исследований. Как правило, это опросники, адаптированные к тому или иному возрасту пациентов, которые демонстрируют тенденции в группе детей с гипертрофией аденоидов разной степени тяжести. Аденотонзиллэктомия приводит к улучшению качества жизни детей, поскольку большинство родителей остаются довольны результатом операции. Отмечается уменьшение нарушений сна, физических симптомов, эмоционального стресса у детей, а также тревожности и беспокойства лиц, осуществляющих уход [25]. Наблюдается статистически значимое снижение общей оценки симптомов у детей после аденотонзиллэктомии в отношении рецидивирующего тонзиллита, нарушений дыхательных путей/сна и нарушений приема пищи/глотания [26].

Целью исследования C. Durgun и соавт. (2023) было изучение функции внимания, являющейся показателем когнитивных функций, при различных типах обструкции (гипертрофия аденоидов и миндалин, только гипертрофия аденоидов, только гипертрофия миндалин и в норме) полости рта и носоглотки, а также взаимосвязь между уровнем обструкции, типом и внимания в группе из 80 пациентов. Для оценки функции внимания проводили тест Струпа. С родителями каждого ребенка были заполнены анкеты по качеству жизни (OSA-18) и оценке симптомов Бруйетта, состоящие из восемнадцати пунктов. Значительная и положительная связь была обнаружена между оценкой симптомов Бруйетта, оценкой OSA-18 и баллами каждого из пяти разделов теста Струпа. Показано, что у детей с аденотонзиллярной гипертрофией (АТГ) наблюдается негативное влияние обструктивных симптомов на качество жизни. Результаты подтверждают, что качество жизни и параметры внимания отрицательно влияют на детей с АТГ [27].

КАЧЕСТВО СНА

Циркадианные ритмы и механизмы сна и бодрствования начинают формироваться в эмбриональном периоде и проходят множество этапов развития, прежде чем приобретают характеристики, типичные для взрослого человека. Структура нарушений сна у детей также отличается от таковой во взрослой популяции. Большинство расстройств сна у детей являются результатом незрелости определенных мозговых структур и механизмов: первичное апноэ сна, детская поведенческая инсомния, снохождение, ночные страхи, энурез [28].

Основные проблемы, характеризующие осложнения гипертрофии аденоидов, связанные со сном, включают дискретность сна (частые просыпания, невозможность уснуть из-за затруднения дыхания, храп, сон с открытым ртом, ночное слюнотечение и другие проявления вплоть до жизнеугрожающих состояний, к которым, в первую очередь, относятся апноэ во сне).

К настоящему времени накоплено достаточное количество эпидемиологических данных, доказывающих негативное влияние СОАС на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Вместе с тем данные об электрофизиологическом ремоделировании сердца крайне противоречивы [29].

Синдром обструктивного апноэ сна — распространенная и в то же время недооцененная патология в детском возрасте, последствия которой могут привести к сердечно-сосудистой дисфункции, когнитивным и метаболическим нарушениям. Своевременное выявление развития заболевания у молодого пациента позволит предотвратить осложнения и улучшить его качество жизни [30].

Ведущую роль в патогенезе СОАС у детей 3–11 лет играют аденоидные вегетации, аллергический ринит, ожирение и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Учитывая высокую распространенность среди таких детей нарушений ритма и проводимости сердца, патологии нервной системы, существует необходимость диагностики у них СОАС, выработки мер по профилактике и лечению у врачей различных специальностей [31].

По статистике П.В. Лавриновича (2020), от 3 до 12% детей страдают храпом, у 2% из них, в особенности у детей 2–8 лет, проявляются осложнения в виде СОАС. Поздняя диагностика синдрома и наличие осложнений обусловлены тем, что родители не связывают проявления нарушений сна, в том числе и апноэ, с гипертрофией аденоидов. Осложнениями СОАС являются формирование различных патологий сердечно-сосудистой системы, нарушение физического развития, когнитивных функций, частые головные боли, проявления синдромов дефицита внимания и гиперактивности, немотивированная агрессия [32].

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, гипертрофия аденоидов является насущной мультидисциплинарной проблемой современной педиатрии, имеет значительное влияние на качество жизни, в частности сна, у детей, что требует разработки новых подходов к методам диагностики, лечения и объективизации показаний к хирургическому лечению.

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. Наумов И.Н., Александрова А.П., Орлова Ю.Ю. Аденоиды. Аденоидит. Новая наука — новые возможности. Сб. статей V Международного научно-исследовательского конкурса. Петрозаводск, 6 марта 2023. Петрозаводск; 2023: 66–76.
2. Борисенко Г.Н. Гармоничное развитие ребенка от рождения до года. Учебно-методическое пособие. Иркутск; 2012: 44.
3. Нарбаев З.К., Хусанов Ш.Р., Улмасов А.О. Хирургическое лечение гипертрофии носоглоточной миндалины у детей. Экономика и социум. 2021;9(88): 606–609.
4. Тастанова Г., Ходжанов Ш., Абдусаматова И. Показатели физического развития детей младшего школьного возраста с патологией аденотонзиллярной систем. Stomatologiya. 2021;2(83):104–108.
5. Агафонов В.Н. и др. Совершенствование анестезиологического пособия при аденотонзиллэктомии у детей. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022;4:65–69.
6. Султанов И.С., Бобошко И.Е., Жданова Л.А., Борзов Е.В. Особенности клинического течения хронического аденоидита у дошкольников с разными типами психоконституции. Вестник Ивановской медицинской академии. 2023;28(4):29–34.
7. Орлова Ю.Е. и др. Принципы лечения детей с патологией глоточной миндалины на фоне аллергического ринита (обзор литературы). Consilium Medicum. 2022;24(3):193–198.
8. Радциг Е.Ю., Богомильский М.Р. Острый тонзиллофарингит у детей. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2023. DOI: 10.33029/9704-7783-0-ATD-2023-1-160.
9. Sistla S.K., Lahane V. OSA 18 questionnaire: tool to evaluate quality of life and efficacy of treatment modalities in pediatric sleep disordered breathing due to adenotonsillar hypertrophy. Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. 2022;74(Suppl 3):6406–6413.
10. Ахтямов Д.Р. и др. Иммуномодулирующий эффект аденотомии у детей раннего и дошкольного возраста с высокими степенями гипертрофии глоточной миндалины и повторяющимися назофарингитами. Российская оториноларингология. 2022;21(1 (116)):27–41.
11. Алимова Н.П. Анализ антропометрических параметров лицевой области и физического развития детей с гипертрофией аденоидов до и после аденоэктомии. Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2022;3,(3):132–137.
12. Алимова Н.П. Анализ антропометрических параметров физического развития детей с гипертрофией аденоидов до и после аденоидэктомии. Scientific Journal of Applied and Medical Sciences. 2024;3(4):390–397.
13. İnönü-Sakallı N. et al. Comparative evaluation of the effects of adenotonsillar hypertrophy on oral health in children. BioMed Research International. 2021;1:55–67.
14. Мешалкина И.В. Ортодонтическая реабилитация детей, перенесших аденоэктомию. Дис. … канд. мед. наук. СПб.; 2021: 197.
15. Токарев С.А., Губарева И.В., Любимова О.П., Мунина Н.Г. Особенности полисомнографии у пациентов с артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ сна, перенесших КОВИД-19. Российский кардиологический журнал. 2023;28(S8): 47–54.

16. Алексеенко С.И. и др. Результаты лечения ронхопатии и синдрома обструктивного апноэ сна у детей с гипертрофией аденоидных вегетаций. Consilium Medicum. 2021;23(3):222–225.
17. Деньгина А.В., Батурин В.А. Этиология, патогенез и лечение хронического аденоидита. Вестник молодого ученого. 2022;11(1):27–32.
18. Усманова Н.А., Курбонов М.Х., Нуъмонжонов Б.Ш.У. Оценка эффективности эндоскопической аденоидэктомии. Re-health journal. 2023;3 (19):65–69.
19. Кульмакова М.А., Радциг Е.Ю., Полунин М.М. Проблема рецидивов роста лимфоидных структур глотки у детей (обзор литературы). Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;4:332–335.
20. Орлова Ю.Е., Никифорова Г.Н., Герасименко М.В. Эффективность и безопасность аденотомии детей с персистирующим аллергическим ринитом. Медицинский совет. 2023;17(7):89–95.
21. Дехтярева Н.С., Богданова Н.М., Пеньков Д.Г. Показатели здоровья детей раннего возраста, воспитывающихся в учреждении закрытого типа. Сборник материалов Международной научно-практической конференции, посвященной 30-летнему юбилею Медицинского института ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет» (г. Грозный, 22 октября 2020 г.). З.А. Саидов, ред. Грозный: Изд-во Чеченского гос. ун-та; 2020.
22. Niedzielski A. et al. Health-related quality of life assessed in children with adenoid hypertrophy. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021;18(17):8935.
23. Алимова Н.П. Оценка состояния детей с гипертрофий аденоидов в педиод карантина. Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. 2021;1(6):774–785.
24. Shivnani D. et al. Impact of chronic adenoid hypertrophy on quality of life index in children and role of adenoidectomy. Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. 2023;75(4):3396–3401.
25. Caixeta J.A.S. et al. Long-term Impact of adenotonsillectomy on the quality of life of children with sleep-disordered breathing. International archives of otorhinolaryngology. 2021;25:123–128.
26. Алексеенко С.И. и др. Результаты лечения ронхопатии и синдрома обструктивного апноэ сна у детей с гипертрофией аденоидных вегетаций. Consilium Medicum. 2021;23(3):222–225.
27. Durgun C. et al. Adenotonsillar hypertrophy: the relationship between obstruction type and attention in children. Clinical Pediatrics. 2023;62(7):705–712.
28. Тастанова Г., Ходжанов Ш., Абдусаматова И. Показатели физического развития детей младшего школьного возраста с патологией аденотонзиллярной системы. Stomatologiya. 2021;2(83):104–108.
29. Бродовская Т.О., Гришина И.Ф., Серебренников Р.В. Электрофизиологическое ремоделирование миокарда у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна. Российский кардиологический журнал. 2020;S2:27–28.
30. Ищенко Т. и др. Синдром детского обструктивного апноэ сна. Клиническая картина, диагностика, лечение (обзор литературы). Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe Medicale. 2021;70(2):127–130.
31. Калашникова Т.П., Анисимов Г.В., Ястребова А.В. Особенности психоречевого развития и структуры сна у детей дошкольного возраста с обструктивными сонными апноэ. Физиология человека. 2020;46(3):71–76.
32. Лавринович П.В., Новосельцева Ю.А. Синдром обструктивного апное сна у детей на современном этапе. Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2020: сб. тез. докл. LXXIV Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, 15–17 апреля 2020 г., Минск. А.В. Сикорский, В.Я. Хрыщанович, ред. Минск: БГМУ; 2020.

REFERENCES

1. Naumov I.N., Aleksandrova A.P., Orlova Yu.Yu. Adenoids. Adenoiditis. New science — new opportunities. Sb. statey V Mezhdunarodnogo nauchno-issledovatel'skogo konkursa. Petrozavodsk, March 6, 2023. Petrozavodsk; 2023: 66–76. (In Russian).
2. Borisenko G.N. Harmonious development of a child from birth to one year old. Educational and methodological manual. Irkutsk; 2012: 44. (In Russian).
3. Narbaev Z.K., Khusanov Sh.R., Ulmasov A.O. Surgical treatment of hypertrophy of the nasopharyngeal tonsil in children. Ekonomika i sotsium. 2021;9(88):606–609. (In Russian).
4. Tastanova G., Khozhan Sh., Abdusamatova I. Indicators of physical development of children of primary school age with pathology of the adenotonsillar system. Stomatologiya. 2021;2(83):104–108. (In Russian).
5. Agafonov V.N. et al. Improving anesthetic care during adenotonsillectomy in children. Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik. 2022;4:65–69. (In Russian).
6. Sultanov I.S., Boboshko I.E., Zhdanova L.A., Borzov E.V. Peculiarities of the clinical course of chronic adenoiditis in preschoolers with different types of psychoconstitution. Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii. 2023;28(4):29–34. (In Russian).
7. Orlova Yu.E. et al. Principles of treatment of children with pathology of the pharyngeal tonsil against the background of allergic rhinitis (literature review). Consilium Medicum. 2022;24(3):193–198. (In Russian).
8. Radtsig E.Yu., Bogomilsky M.R. Acute tonsillopharyngitis in children. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. (In Russian). DOI: 10.33029/9704-7783-0-ATD-2023-1-160.

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

9. Sistla S.K., Lahane V. OSA 18 questionnaire: tool to evaluate quality of life and efficacy of treatment modalities in pediatric sleep disordered breathing due to adenotonsillar hypertrophy. Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. 2022;74(Suppl 3):6406–6413.
10. Akhtyamova D.R. et al. Immunomodulatory effect of adenotomy in children of early and preschool age with high degrees of hypertrophy of the pharyngeal tonsil and recurrent nasopharyngitis. Rossiyskaya otorinolaringologiya. 2022;21(1 (116)):27–41. (In Russian).
11. Alimova N.P. Analysis of anthropometric parameters of the facial area and physical development of children with adenoid hypertrophy before and after adenectomy. Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2022;3,(3):132–137. (In Russian).
12. Alimova N.P. Analysis of anthropometric parameters of physical development of children with adenoid hypertrophy before and after adenoidectomy. Scientific Journal of Applied and Medical Sciences. 2024;3(4):390–397. (In Russian).
13. İnönü-Sakallı N. et al. Comparative evaluation of the effects of adenotonsillar hypertrophy on oral health in children. BioMed Research International. 2021;1:55–67.
14. Meshalkina I.V. Orthodontic rehabilitation of children who underwent adenectomy. PhD Dissertation. Saint Petersburg; 2021: 197. (In Russian).
15. Tokarev S.A., Gubareva I.V., Lyubimova O.P., Munina N.G. Features of polysomnography in patients with arterial hypertension and obstructive sleep apnea syndrome who have had COVID-19. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2023;28(S8):47–54. (In Russian).
16. Alekseenko S.I. et al. Results of treatment of ronchopathy and obstructive sleep apnea syndrome in children with hypertrophy of adenoid vegetations. Consilium Medicum. 2021;23(3):222–225. (In Russian).
17. Dengina A.V., Baturin V.A. Etiology, pathogenesis and treatment of chronic adenoiditis. Vestnik molodogo uchenogo. 2022;11(1):27–32. (In Russian).
18. Usmanova N.A., Kurbonov M.Kh., Numonzhonov B.Sh.U. Evaluation of the effectiveness of endoscopic adenoidectomy. Re-health journal. 2023;3 (19):65–69. (In Russian).
19. Kulmakova M.A., Radtsig E.Yu., Polunin M.M. The problem of relapses of growth of lymphoid structures of the pharynx in children (literature review). Pediatriya. Consilium Medicum. 2022;4:332–335. (In Russian).
20. Orlova Yu.E., Nikiforova G.N., Gerasimenko M.V. Efficiency and safety of adenotomy in children with persistent allergic rhinitis. Meditsinskiy sovet. 2023;17(7):89–95. (In Russian).
21. Dekhtyareva N.S., Bogdanova N.M., Penkov D.G. Health indicators of young children brought up in a closed-type institution. Collection of materials from the International scientific and practical conference dedicated to the 30th anniversary of the Medical Institute of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Chechen State University" (Grozny, October 22, 2020). Z.A. Saidov, ed. Groznyy: Izd-vo Chechenskogo gos. un-ta; 2020. (In Russian).
22. Niedzielski A. et al. Health-related quality of life assessed in children with adenoid hypertrophy. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021;18(17):8935.
23. Alimova N.P. Assessment of the condition of children with adenoid hypertrophy during the quarantine period. Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. 2021;1(6):774–785. (In Russian).
24. Shivnani D. et al. Impact of chronic adenoid hypertrophy on quality of life index in children and role of adenoidectomy. Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. 2023;75(4):3396–3401.
25. Caixeta J.A.S. et al. Long-term Impact of adenotonsillectomy on the quality of life of children with sleep-disordered breathing. International archives of otorhinolaryngology. 2021;25:123–128.
26. Alekseenko S.I. et al. Results of treatment of ronchopathy and obstructive sleep apnea syndrome in children with hypertrophy of adenoid vegetations. Consilium Medicum. 2021;23(3):222–225. (In Russian).
27. Durgun C. et al. Adenotonsillar hypertrophy: the relationship between obstruction type and attention in children. Clinical Pediatrics. 2023;62(7):705–712.
28. Tastanova G., Khozhan Sh., Abdusamatova I. Indicators of physical development of children of primary school age with pathology of the adenotonsillar system. Stomatologiya. 2021;2(83):104–108. (In Russian).
29. Brodovskaya T.O., Grishina I.F., Serebrennikov R.V. Electrophysiological remodeling of the myocardium in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2020;S2:27–28. (In Russian).
30. Ishchenko T. et al. Childhood obstructive sleep apnea syndrome. Clinical picture, diagnosis, treatment (literature review). Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe Medicale. 2021;70(2):127–130. (In Russian).
31. Kalashnikova T.P., Anisimov G.V., Yastrebova A.V. Features of psychoverbal development and sleep structure in preschool children with obstructive sleep apnea. Fiziologiya cheloveka. 2020;46(3):71–76. (In Russian).
32. Lavrinovich P.V., Novoseltseva Yu.A. Obstructive sleep apnea syndrome in children at the present stage. Aktual'nyye problemy sovremennoy meditsiny i farmatsii 2020: sb. tez. dokl. LXXIV Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. studentov i molodykh uchenykh, 15–17 aprelya 2020 g., Minsk. A.V. Sikorsky, V.Ya. Khryshchanovich, eds. Minsk: BSMU; 2020. (In Russian).

УДК 616-056.527-053.2+159.972+616-085+613.2/.6
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.33.23.005

КОГНИТИВНО-ПОВЕДЕНЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

© Нина Викторовна Евдокимова, Дарьяна Родионовна Рыбакова, Татьяна Михайловна Калиниченко

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

Контактная информация:
Нина Викторовна Евдокимова — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми.
E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9812-6899 SPIN: 6552-7359

Для цитирования:
Евдокимова Н.В., Рыбакова Д.Р., Калиниченко Т.М. Когнитивно-поведенческая терапия ожирения у детей (литературный обзор). Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):53–67. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.33.23.005

Поступила: 29.01.2025 **Одобрена: 20.03.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Ожирение является хроническим и многофакторным заболеванием, при котором может развиваться социальная стигматизация и психологические расстройства. Основным методом борьбы с данным заболеванием является приверженность рекомендациям по диете и физическим упражнениям. Однако эти способы малоэффективны в долгосрочной перспективе. Неудача методов снижения массы тела, основанных на изменении образа жизни, обычно объясняется влиянием окружения детей, заставляющего пациентов с ожирением переедать. Пациентам трудно поддерживать нормальную массу тела, потому что они окружены вкусной, высококалорийной пищей. Это, однако, не объясняет, почему некоторые люди могут оставаться «в завязке», упорно применяя изученные ими методы контроля массы тела и тем самым предотвращая восстановление веса. Существует мнение, что у таких детей действуют специфические когнитивные процессы, помогающие им поддерживать приверженность модификации образа жизни. ***Цель исследования*** — рассмотреть когнитивно-поведенческую терапию (КПТ) как метод лечения ожирения у детей и подростков. ***Материалы и методы.*** Для анализа и написания статьи выполнен поиск и анализ научных публикаций на русском или английском языке, индексированных в базах данных PubMed, eLIBRARY, Cyberleninka и других за период с 2016 по 2023 год. ***Результаты и выводы***. Путем анализа результатов исследований зарубежных авторов было выявлено, что КПТ является инновационным методом лечения. Он помогает поддерживать долгосрочную потерю массы тела путем устранения некоторых ограничений традиционной поведенческой терапии, а также позволяет индивидуализировать лечение и помочь пациентам воздействовать на когнитивные процессы, которые связаны с прекращением лечения и количеством потерянной жировой массы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *ожирение, дети, когнитивно-поведенческая терапия, индекс массы тела*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.33.23.005

COGNITIVE BEHAVIORAL THERAPY FOR CHILDHOOD OBESITY (LITERATURE REVIEW)

© Nina V. Evdokimova, Daryana R. Rybakova,
Tatyana M. Kalinichenko

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

Contact information:
Nina V. Evdokimova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Paediatric Diseases with a course of general paediatric care. E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9812-6899 SPIN: 6552-7359

For citation:
Evdokimova NV, Rybakova DR, Kalinichenko TM. Cognitive behavioral therapy for childhood obesity (literature review). Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):53–67. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.33.23.005

Received: 29.01.2025 **Revised: 20.03.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Obesity is a chronic and multifactorial disease in which social stigmatization and psychological disorders can develop. The main method of managing this disease is adherence to diet and exercise recommendations. However, these methods are ineffective in the long run. The failure of lifestyle modification-based weight loss methods is usually attributed to the influence of children's environment, causing obese patients to overeat. Patients find it difficult to maintain a normal body weight because they are surrounded by delicious, high-calorie foods. This, however, does not explain why some people can remain "in the doldrums" by persistently applying the weight control methods they have learned and thereby preventing weight regain. It is hypothesized that such children have specific cognitive processes at work that help them maintain adherence to lifestyle modification. ***The aim of the study*** is to examine cognitive behavioral therapy (CBT) as a treatment modality for obesity in children and adolescents. ***Materials and methods.*** To analyze and write the article, we searched and analyzed scientific publications in Russian or English indexed in PubMed, eLIBRARY, Cyberleninka, etc. databases for the period from 2016 to 2023. ***Results and conclusions***. By analyzing the results of studies by foreign authors, it was found that CBT is an innovative treatment method. It helps to maintain long-term weight loss.

KEYWORDS: *obesity, children, cognitive behavioural therapy, body mass index*

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение в детской популяции является хроническим и многофакторным заболеванием, признанным таковым ведущими мировыми профессиональными сообществами [1]. Наряду с множественными ассоциированными с ним коморбидными состояниями у детей может развиваться социальная стигматизация и психологические расстройства, что ухудшает качество их жизни вплоть до полного отчуждения и самоизоляции [2]. По данным мета-анализа, проведенного R. Wen-Wang и соавт., распространенность клинической депрессии у детей и подростков при избыточной массе тела составляет 9–16,9%, при ожирении — 10–26,7% [3]. Основная часть больных, страдающих ожирением, не готовы к изменению образа жизни и пищевого поведения в связи с наличием нарушений в эмоционально-волевой сфере, повышенным уровнем тревожности, раздражительностью и лабильностью настроения, склонностью к категоричному мышлению и неудовлетворенностью своим образом тела. При анализе эмоционального статуса пациентов с ожирением отмечено, что они испытывают большие трудности с выражением эмоций (алекситимия) [4]. Таким образом, современные стратегии лечения детского ожирения должны включать семейные поведенческие программы, включающие медико-психологическое консультирование и сопровождение, одной из которых является когнитивно-поведенческая терапия.

ЦЕЛЬ

В данной работе мы поставили несколько целей: рассмотреть когнитивно-поведенческую терапию как метод лечения ожирения у детей и подростков, обозначить основные аспекты, отличающие ее от традиционной поведенческой терапии, а также рассмотреть основные версии данной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для анализа и написания статьи нами выполнен поиск и анализ научных публикаций на русском или английском языке, индексированных в базах данных PubMed, eLIBRARY, Cyberleninka и других за период с 2016 по 2023 год. В единичных случаях использованы более ранние публикации, имеющие приоритет или историческую ценность.

Персонализированная когнитивно-поведенческая терапия ожирения (КПТ-О) — это метод лечения, который сочетает в себе традиционные процедуры стандартной поведенческой терапии ожирения (т.е. самоконтроль, постановку целей, контроль стимулов, управление непредвиденными обстоятельствами, поведенческую замену, навыки повышения социальной активности, решение проблем и предотвращение рецидивов) с набором конкретных когнитивных стратегий и тактик. Это позволяет индивидуализировать лечение и помочь пациентам воздействовать на когнитивные процессы, которые, как показали предыдущие исследования, связаны с прекращением лечения, количеством потерянного веса и долгосрочным поддержанием потери веса. Программа лечения может осуществляться на трех уровнях оказания помощи: амбулаторно, в дневном стационаре и в стационаре, и включает шесть модулей, которые вводятся в соответствии с индивидуальными потребностями пациента в рамках гибкого, персонализированного подхода. Основные цели КПТ-О — помочь пациентам достичь, принять и поддерживать здоровую потерю веса, вести образ жизни, способствующий контролю веса, выработать устойчивое «мышление по контролю веса» [5].

Ключевым методом борьбы с ожирением является создание отрицательного энергетического баланса, позволяющего пациентам достичь необходимого веса. Обычно этого достигают путем объединения рекомендаций по диете и физическим упражнениям — стратегия модификации образа жизни, которая успешно в некоторой степени приводит к снижению веса у многих пациентов. Однако, чтобы избежать повторного набора веса, пациентам необходимо поддерживать постоянный нейтральный энергетический баланс, и многие методы лечения ожирения в этом отношении терпят неудачу, что делает их неэффективными в долгосрочной перспективе.

Неудача методов снижения веса, основанных на изменении образа жизни, обычно объясняется влиянием окружения детей, заставляющего пациентов с ожирением переедать. Таким пациентам трудно «удержать» массу тела, особенно если они окружены вкусной, высококалорийной пищей [6]. Это, однако, не объясняет, почему некоторые люди могут оставаться «в завязке», упорно применяя изученные ими методы контроля веса и тем самым предотвращая восстановление веса в долгосрочной перспективе [7]. Было высказано предположение, что у таких детей действуют специфические когнитивные процессы, помогающие им

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

поддерживать долгосрочную приверженность модификации образа жизни [8].

В данной работе мы рассмотрим основные методы борьбы с ожирением с помощью КПТ-О, а также обозначим основные психологические аспекты, связанные с детским ожирением, которые в дальнейшем могут быть использованы при оценке и лечении этого заболевания. Методы КПТ в сочетании с изменением образа жизни и участием родителей неоднократно рекомендовались в литературе. Однако существует ряд барьеров, препятствующих снижению веса у детей. Так, по данным R. Sagar, T. Gupta, стресс рассматривается как важный психосоциальный фактор, способствующий ожирению, а дети, находящиеся в состоянии стресса, более склонны к «эмоциональному» перееданию [5]. Ожирение оказывает существенное негативное влияние на эмоциональное развитие ребенка. Дети с избыточным весом чаще становятся жертвами дискриминации, социальной изоляции и издевательств. Случаи словесного и физического издевательства (удары, толчки), реляционного издевательства (отказ от дружбы) над детьми можно часто наблюдать как в школах, так и дома [9]. Этот опыт часто приводит к развитию плохого отношения к своему телу и низкой самооценки у детей с ожирением. Большая популяционная выборка из 421 ребенка с ожирением была оценена с помощью графика измерения детской психопатологии (childhood psychopathology measurement chart — CPMS), и распространенность психопатологии была обнаружена у 44,2% детей с ожирением по сравнению только с 13,8% детей без ожирения ($p < 0,001$) [10]. Соответствующие показатели депрессивных расстройств варьируют от 10,1 до 26,7% в выборках детей и подростков с ожирением и от 9,0 до 16,9% в выборках детей с избыточным весом [11].

В ряде перекрестных исследований, исследований «случай–контроль» сообщалось о связи повышенного индекса массы тела (ИМТ) и психопатологии. Было обнаружено, что депрессия является наиболее частым и постоянно сообщаемым диагнозом [12], за ней следуют тревожное расстройство, расстройство пищевого поведения или эпизоды компульсивного переедания [13] и синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) [14]. В литературе не удалось выявить какой-либо прямой причинно-следственной связи между ожирением и депрессией у подростков, однако косвенные факторы, такие как стрессовые жизненные события и насмешки сверстников из-за лишнего веса, могут стать причинами, способствующими развитию депрессии у подростков [15]. В нескольких исследованиях также сообщалось о половых различиях у детей и подростков с ожирением в отношении депрессии и тревоги, при этом девочки с ожирением, как сообщалось, подвергались большему риску развития депрессии и тревоги (социальной тревоги) [16].

В отличие от приведенных выше результатов, в некоторых исследованиях не было выявлено связи между ожирением и психопатологией. C.M. Lamertz и соавт. собрали популяционную выборку из 3021 немецких подростков и молодых людей и оценили их с помощью сводного международного диагностического интервью для диагностики DSM-IV. Результаты не выявили значимой связи ожирения и психопатологии в популяционной выборке [17]. A.N. Fabricatore и T.A. Wadden проанализировали литературу о взаимосвязи между ожирением и психопатологией, особенно в отношении депрессии, и не обнаружили никакой систематической связи между ожирением и психопатологией. Однако в обзоре сообщается, что некоторые группы детей подвергаются большему риску психических расстройств или эмоциональных нарушений [18]. Результаты другого систематического обзора 17 исследований также не выявили связи ожирения и депрессии у детей и подростков. Различные методы, используемые для оценки депрессии и ожирения, могут быть причиной неоднородности результатов в этой области. Однако клинические выборки детей с ожирением показали более высокий уровень психосоциальных проблем по сравнению с популяционными выборками детей с ожирением или детьми с нормальным весом. Было обнаружено, что пол, возраст и этническая принадлежность являются потенциальными факторами связи между ожирением и психологическим благополучием [19].

Педиатр обычно — первый человек, к которому обращаются родители по поводу веса ребенка. И поэтому ему становится важно осознавать «красные флаги», которые указывают на вероятность появления психологического расстройства. Вот лишь немногие общие показатели, которые можно наблюдать в анамнезе: недавние изменения в поведении (раздражительность, агрессия, тревога, беспокойство), стрессовые жизненные события, внезапное увеличение веса, снижение успеваемости, неудовлетворенность своим телом, семейная патология, издевательства по поводу веса и нездоровое питание (ограниченное питание, импульсивное питание и эмоциональное питание) [5]. При

выявлении любого из этих тревожных сигналов следует использовать скрининговые анкеты, такие как «контрольный список детского поведения», для проверки наличия различных расстройств поведения. Однако результаты следует интерпретировать с осторожностью, поскольку скрининг не гарантирует наличия диагноза. Чтобы диагностировать сопутствующие психические расстройства, врачу следует сотрудничать со специалистом в области психического здоровья для детальной оценки. Комплексная психосоциальная оценка, проводимая обученным специалистом в области психического здоровья, может определить эффективное лечение в соответствии с потребностями конкретного пациента [5].

Учитывая сложность расстройства, ни один метод не является достаточным для лечения этого многофакторного заболевания. В литературе рекомендуется интеграция психологических подходов в клиническое лечение для эффективной борьбы с глобальной эпидемией детского ожирения. *Было обнаружено, что психологические подходы, такие как когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), являются научно обоснованным методом лечения потери веса.* Однако, имея дело с детьми, важно вовлекать семью, и поэтому семейное лечение с использованием различных методов КПТ считается «золотым стандартом» в лечении детского ожирения. Рекомендации NICE (National Institute for Health and Care Excellence, Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи в США) тоже указывали на необходимость использовать методы изменения поведения, позитивное родительское влияние, а также изменения в диете и режиме физической активности. План вмешательства должен быть адаптирован к потребностям отдельного ребенка и включать в себя как родителей, так и детей, чтобы получить более точные результаты [20]. Сопутствующие заболевания, такие как депрессия и тревога, можно лечить с помощью соответствующих лекарств.

Как правило, большинство программ поведенческого вмешательства включают 8–16 начальных еженедельных сеансов по 45–90 минут каждый и последующие повторные сеансы продолжительностью 4–12 месяцев [21]. В настоящее время КПТ представляет хорошо структурированные модули, включающие множество компонентов. Основываясь на клиническом опыте и обширном обзоре литературы, авторы также разработали модуль когнитивно-поведенческой терапии для детей и подростков с ожирением, который включает 12 еженедельных сеансов продолжительностью 45–60 минут и ежемесячные повторные сеансы в течение периода 4–12 месяцев. Модуль объясняет сессионный процесс терапии с использованием различных методов КПТ, таких как:

- ***Психообразование*** — это процесс информирования родителей и детей о природе болезни, результатах обследования, терапевтическом процессе, структуре и ролевых ожиданиях от них.
- ***Постановка целей*** побуждает детей ставить реалистичные и достижимые поведенческие цели терапии.
- ***Самоконтроль*** — это научно обоснованная методика КПТ для контроля веса, которая побуждает детей самостоятельно контролировать свое питание, физическую активность и вес, чтобы отслеживать улучшения в течение определенного периода времени.
- ***Контроль стимулов*** включает в себя реструктуризацию окружающей среды таким образом, чтобы способствовать здоровому питанию и увеличению физической активности ребенка, например родителей просят гулять в парках, а не в торговых центрах, поскольку это может повысить физическую активность ребенка и в то же время уменьшить вероятность употребления нездоровой пищи в торговом центре.
- ***Поведенческий контракт*** используется с детьми для повышения их мотивации. Это письменный документ, в котором указывается конкретное вознаграждение за конкретное изменение поведения.
- ***Подкрепление*** — это ключевой метод управления поведением детей, при котором каждое изменение поведения положительно вознаграждается терапевтом/родителями.
- ***Решение проблем*** помогает детям понять и изучить этапы конструктивного решения различных проблем.
- ***Когнитивная реструктуризация*** помогает детям выявить и бросить вызов своим негативным мыслям и заменить их позитивными [22].

Существует ряд социальных и личных ограничений на пути лечения, которые затрудняют начальный процесс, а также препятствуют «удержанию» массы тела. Список возможных способов их преодоления следующий:

1. Низкий уровень мотивации детей (можно решить, мотивируя ребенка в процессе клинического обследования и лечения с использованием поведенческих техник подкрепления и поведенческого контракта).

2. Мнение родителей о том, что толстый ребенок — это здоровый ребенок. Они будут обращаться к врачу только в том случае, если заметят какие-либо осложнения, связанные с ожирением (отношение родителей можно изменить, информируя их о рисках для физического и психического здоровья, связанных с ожирением).

3. Среда, способствующая ожирению, которая обеспечивает легкий доступ к нездоровой пище и социальным сетям, использующим детей в качестве простых целей для продвижения этих нездоровых продуктов (с этим можно справиться, используя психологические методы реструктуризации окружающей среды или контроля стимулов).

4. Отсутствие социальной поддержки и поощрения со стороны семьи и друзей (социальную поддержку можно усилить, рассказывая значимым другим людям об их роли в лечении в рамках процесса психообразования).

5. Предыдущие неудачные попытки (можно справиться с помощью когнитивной реструктуризации, которая является эффективной техникой КПТ для коррекции негативных мыслей).

6. Семейные привычки в еде и семейный анамнез ожирения, особенно у матери, могут стать большим препятствием (с этим можно справиться организацией и поддержкой проведения спортивных мероприятий и занятий по приготовлению здоровой пищи для матерей, чтобы действительно повысить их мотивацию к позитивным изменениям в жизни) [5].

Для преодоления этих барьеров желательно активное участие детей и родителей. Однако профилактика всегда лучше диагностики и лечения. Школа — очень влиятельный социальный фактор, существенно влияющий на поведение родителей и детей с ранних лет. Некоторые школьные ориентационные программы по распространению информации, связанной с риском ожирения для физического и психического здоровья детей, могут побудить родителей вести более здоровый образ жизни с ранних лет ребенка. Школьная программа должна включать модуль образа жизни, пропагандирующий здоровое питание и регулярную физическую активность [5].

В докладе Комиссии Всемирной организации здравоохранения по борьбе с детским ожирением 2016 года рекомендованы «многокомпонентные услуги по контролю веса на основе семейного образа жизни для детей и молодых людей с ожирением». Кроме того, поведенческие вмешательства, включая контроль потребления калорий, сокращение сидячего образа жизни и повышение физической активности, важны в лечении ожирения у детей.

По результатам исследования Na Ri Kang и Young Sook Kwack, поведенческая терапия хоть и демонстрирует краткосрочный эффект, такой как изменение образа жизни и снижение веса, но не имеет доказательств долгосрочной эффективности, и, более того, некоторые исследования показывают, что поведенческие вмешательства для лечения избыточного веса и ожирения у детей и подростков связаны с низким или умеренным эффектом лечения [23].

Общими аспектами терапии ожирения, предложенной в предыдущих исследованиях, были поведенческий подход, направленный на изменение привычек питания и физической активности посредством самоконтроля, и когнитивный подход, направленный на изменение искаженного образа тела и помощь в регуляции эмоций (табл. 1) [24].

Среди последних исследований, посвященных влиянию КПТ детского ожирения (табл. 2) [25], большинство КПТ-интервенций включают от 6 до 10 сессий (90 минут на сессию) в формате «лицом к лицу».

В группе КПТ по сравнению с контрольной группой были обнаружены более здоровые пищевые привычки, а также улучшилось психосоциальное здоровье, качество жизни, связанное со здоровьем, и самооценка. Кроме того, уменьшились антропометрические показатели, такие как ИМТ и окружность талии [26].

В попытке сохранить достигнутые результаты в недавнем заслуживающем внимания исследовании предотвратили рецидивы, помогая испытуемым вести более здоровый образ жизни с помощью веб-платформ для повышения приверженности лечению [27]. В этом исследовании использовались различные мультимедийные элементы, которые, в отличие от традиционного КПТ, обеспечивали систему поддержки врача (оценка, вмешательство и прогресс детей, установленный врачом), систему домашней поддержки (дети связываются с врачом и получают доступ к заданиям), мобильную систему поддержки (дети регистрируют количество потребляемой пищи, физические упражнения, выполняемые в режиме реального времени) с помощью веб-платформ. Этот подход позволил улучшить антропометрические показатели, повышая самоэффективность, по сравнению с традиционной системой КПТ в формате «лицом к лицу» [26].

Кроме того, в недавнем исследовании подчеркивается необходимость обратить внимание на

Таблица 1. Поведенческий и когнитивный подходы

Table 1. Behavioural and cognitive approaches

Цель / Purpose	Стратегии / Strategies
Поведенческий подход / Behavioral approach	
Психообразование / Psychoeducation	• Информирование об ожирении. / Obesity awareness. • Установление позитивных отношений. / Establishing positive relationships. • Представление принципов лечения. / Presentation of treatment principles. • Установление самоконтроля. / Establishing self-control. • Реалистичная постановка целей / Realistic goal setting
Питание и пищевые привычки / Nutrition and eating habits	• Самоконтроль за привычками питания и физической активностью. / Self-monitoring of eating habits and physical activity. • Выбор здоровой пищи. / Healthy food choices. • Управление сигналами, поведением и последствиями приема пищи / Managing signals, behaviors, and consequences of food intake
Физическая активность / Physical activity	• Сокращение сидячей активности. / Reducing sedentary activity. • Повышение повседневной активности и управление временем. / Increasing daily activity and time management. • Установление семейных правил пользования телевизором и компьютером, поиск альтернативного досуга. / Establishing family rules for TV and computer use, finding alternative leisure activities. • Определение барьеров, препятствующих изменению поведения / Identifying barriers to behavior change
Когнитивный подход / Cognitive approach	
Распознавание негативных мыслей и эмоций / Recognizing negative thoughts and emotions	Распознавание и запись мыслей и эмоций, связанных с привычками питания и физической активностью / Recognizing and recording thoughts and emotions related to eating habits and physical activity
Автоматические мысли / Automatic thoughts	• Обсуждение возможного влияния на свои автоматические мысли. / A discussion of the possible influence on one's automatic thoughts. • Оспаривание обоснованности и полезности негативных мыслей / Challenging the validity and usefulness of negative thoughts
Управление стрессом / Stress management	• Определение стратегии регуляции эмоций. / Identification of emotion regulation strategy. • Избегание эмоционального питания / Avoiding emotional eating
Решение проблем / Problem solving	• Определение стратегий поведения в сложных ситуациях, связанных с едой (ситуации повышенного риска). / Identify behavioral strategies in difficult food-related situations (high-risk situations). • Определение различий голода и тяги / Determining the differences between hunger and craving
Самооценка и образ тела / Self-esteem and body image	Способствование повышению самооценки и формированию здорового образа тела / Promoting self-esteem and a healthy body image
Поддержание и профилактика рецидивов / Maintenance and relapse prevention	• Пересмотр целей модификации поведения и создание планов преодоления барьеров. / Reviewing behavior modification goals and creating plans to overcome barriers. • Определение когнитивных стратегий, помогающих поддерживать вес. / Identifying cognitive strategies to help maintain weight maintenance. • Профилактика рецидивов: создание планов действий в ситуациях повышенного риска / Preventing relapse: creating action plans for high-risk situations

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

Таблица 2. Исследования, посвященные влиянию когнитивно-поведенческой терапии

Table 2. Studies on the impact of cognitive behavioral therapy

Автор, год / Author, year	**Дизайн исследования / Study design**	**Критерии включения / Inclusion criteria**	**Размер выборки / Sample size**	**Сессия / Session**	**Длительность / Duration**	**Результаты / Results**
Miri et al., 2019	Рандомизированное контролируемое исследование / Randomized controlled trial	Индекс массы тела (ИМТ) ≥85-й перцентиль для возраста и пола, 13–18 лет / Body mass index (BMI) ≥85th percentile for age and sex, 13–18 years old	55 в КПТ / 55 in the CBT	6 занятий для подростков / 6 classes for teens	6 месяцев / 6 months	Группа КПТ: окружность талии, ИМТ, соотношение талия–бедра, жировая масса уменьшились / CBT group: waist circumference, BMI, waist-to-hip ratio, fat mass decreased
			55 контрольная группа / 55 control group	2 занятия для родителей / 2 sessions for parents		Психосоциальное здоровье, физическая активность, качество жизни, связанное со здоровьем, улучшились / Psychosocial health, physical activity, health-related quality of life improved
Baños et al., 2019	Рандомизированное контролируемое исследование / Randomized controlled trial	Перцентиль ИМТ >85 и Z-score >1, 8–12 лет / Percentile BMI >85 and Z-score >1, 8–12 years of age	25 в КПТ, 22 в КПТ-усиленная / 25 in CBT, 22 in CBT-E	10 сеансов с группой (5–6 детей) / 10 sessions per group (5–6 children)	3 месяца / 3 months	Участники КПТ-усиленной группы продемонстрировали более высокую самоэффективность, более низкий ИМТ, более низкую жировую массу и более высокую тощую массу / CBT-enhanced participants demonstrated higher self-efficacy, lower BMI, lower fat mass, and higher lean mass
Karbasi et al., 2018	Квазиэкспериментальное исследование / A quasi-experimental study	ИМТ ≥85-й перцентили для возраста и пола, СДВГ, 6–11 лет / BMI ≥85th percentile for age and sex, ADHD, 6–11 years of age	20 в КПТ, 20 контрольная группа / 20 in CBT, 20 control group	6 занятий / 6 sessions	2 месяца / 2 months	Группа КПТ продемонстрировала значительный эффект в отношении симптомов СДВГ, избыточного веса и самооценки / The CBT group demonstrated significant effects on ADHD symptoms, overweight, and self-esteem
Jelalian et al., 2019	Рандомизированное контролируемое исследование / Randomized controlled trial	ИМТ ≥85-й процентили. Большой депрессивный эпизод, 12–18 лет / BMI ≥85th percentile. Major depressive episode, 12–18 years of age	24 в КПТ+здоровый образ жизни, 9 только в КПТ в рамках лечения депрессии / 24 in CBT+Healthy Lifestyles, 9 in CBT alone as part of depression treatment	18 сеансов / 18 sessions	6 месяцев / 6 months	Группа КПТ+здоровый образ жизни: более эффективна в стабилизации веса, как оценивается по ИМТ; большее снижение депрессивного настроения / CBT-HL group: more effective in weight stabilization as assessed by BMI; greater reduction in depressed mood

Примечание: КПТ — когнитивно-поведенческая терапия; СДВГ — синдром дефицита внимания и гиперактивности.
Note: CBT — cognitive behavioral therapy; ADHD — attention deficit hyperactivity disorder.

влияние КПТ-терапии на страдающих ожирением детей и подростков с ожирением и психическими расстройствами. Группа КПТ может положительно повлиять на индекс массы тела и симптомы СДВГ в отличие от контрольной группой. Этот результат позволяет предположить, что при коморбидном ожирении и СДВГ у детей могут возникнуть трудности с пониманием на индивидуальных сеансах КПТ из-за когнитивных функций. Ориентированная на родителей терапия ожирения КПТ может быть эффективной в привлечении родителей к лечению ожирения и имеет эффект развития здоровых привычек и помощи в выполнении родительских обязанностей. В исследовании подростков с ожирением с глубоким депрессивным расстройством в терапию депрессии были добавлены аспекты здорового образа жизни и питания (КПТ плюс здоровое питание, КПТ+ЗП), включая материалы, посвященные образу тела и преодоления тяги к еде, а также уделено внимание взаимосвязи взаимосвязи между депрессивным настроением и весом. В группе КПТ+ЗП наблюдалось большее улучшение депрессивных симптомов и стабилизации веса, чем в группе, где проводилось только лечение депрессии [28]. Эти данные свидетельствуют о том, что КПТ, включающая области признания негативных эмоций, негативного самовосприятия и решение проблем, может быть более эффективной, чем поведенческая терапия, особенно у детей и подростков с ожирением и психиатрическими расстройствами, такими как импульсивность или депрессия [26].

Результаты рандомизированного контролируемого исследования, проведенного R.D. Grave и соавт., показало, что 88 пациентов, страдающих морбидным ожирением, получавших КПТ-О после периода стационарного лечения, достигли средней потери веса 15% за 12 месяцев без тенденции к восстановлению веса в период от 6 до 12 месяцев. Эффективность лечения также подтверждается данными исследования по оценке эффектов групповой КПТ-О, проводимой в реальных клинических условиях. В этом исследовании 77 пациентов с морбидным ожирением, завершившие лечение, достигли потери веса на 9,9% через 18 месяцев. Эти многообещающие результаты, если они подтвердятся будущими клиническими исследованиями, предполагают, что КПТ-О потенциально может быть более эффективной, чем традиционные программы изменения образа жизни для снижения веса [7].

Фундаментальные исследования ясно показывают, что когнитивные процессы играют важную роль в поддержании чрезмерных и нерегулируемых привычек питания, что противоречит принципу здорового питания [8, 29–31]. Более того, несколько клинических исследований в реальных условиях обнаружили значительную связь между конкретными когнитивными факторами и отказом от лечения, а также значением показателя массы тела [32]. Эти результаты легли в основу разработки КПТ-О с целью преодоления некоторых недостатков традиционной поведенческой терапии ожирения [21].

Когнитивные факторы, связанные с прекращением лечения:

- Более высокое ожидаемое уменьшение ИМТ за первый год [6, 7].
- Цель по снижению веса ставится опираясь на внешний вид [6].
- Вес остается приемлемым или разочаровывающим по сравнению с личными ожиданиями [9].
- Неудовлетворенность результатами лечения [10].

Первоначально традиционная поведенческая терапия была основана на теории обучения и идее о том, что образование, а также распознавание и изменение стимулов окружающей среды (предшественников) и последствий приема пищи (подкрепления) могут побудить пациентов изменить свой рацион питания и физические упражнения. Впоследствии лечение было интегрировано с социальной когнитивной теорией (например, постановкой целей, моделированием и самоэффективностью) [24] и базовыми когнитивными стратегиями (например, решением проблем и когнитивной реструктуризацией), а также конкретными рекомендациями по диете и физическим упражнениям [25]. Традиционная поведенческая терапия — эффективное средство, помогающее некоторым пациентам снизить вес в краткосрочной перспективе. Через год примерно 25 и 30% пациентов удается снизить 5–9,9% и ≥10% массы тела соответственно [25], при этом средний показатель выбывания составляет около 20% [27]. Такая скорость потери веса ассоциирована со значительным снижением заболеваемости диабетом 2-го типа, не говоря уже об улучшении других сопутствующих заболеваний, связанных с весом, психосоциальных проблем и качества жизни [33].

Тем не менее пациенты, как правило, достигли пиковой потери веса примерно через шесть месяцев, а через пять лет наблюдения примерно 50% пациентов вернулись к своему первоначальному весу [28]. Действительно, даже в своей последней версии традиционная поведенческая терапия плохо персонализирована, ее обычно назначают группам,

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

и существует установленный порядок проведения сеансов, независимо от фактического прогресса каждого пациента [29]. Это может быть связано с тем, что основная цель лечения — помочь пациентам добиться изменения поведения (т.е. здорового питания и физических упражнений) — может быть не достигнута. Имея это в виду, была разработана новая форма лечения, которая интегрирует стратегии, способные помочь вызвать когнитивные изменения, — направление стандартной КПТ [29] — и тем самым улучшить долгосрочные результаты.

С этой целью КПТ-О включает в себя четыре основные стратегии традиционной поведенческой терапии, а именно: 1) использование конкретной модели поддержания расстройства; 2) активное вовлечение пациентов; 3) использование подхода к решению проблем, ориентированного на настоящее; 4) оценка эффективности лечения, обновление стратегий и процедур, используемых в ответ на результаты клинических исследований, а также интеграция стратегий и процедур, основанных на КПТ. Проще говоря, КПТ-О отличается от традиционной поведенческой терапии в следующих ключевых аспектах [21, 32]: 1) вместо того, чтобы просто добиваться изменения поведения, она направлена на создание когнитивных изменений, чтобы повлиять на долгосрочное поддержание модификации образа жизни; 2) она основана на персонализированной «когнитивной концептуализации», также называемой «личностной формулировкой», основные механизмы которой, как известно, отрицательно влияют на снижение и «стабилизацию» массы тела, посредством специфических когнитивно-поведенческих методов; 3) его можно использовать даже для лечения пациентов с тяжелым ожирением и инвалидностью посредством применения интенсивных форм лечения (например, программ проживания в стационаре).

Таким образом, КПТ-О уделяет большое внимание вовлечению пациентов в лечение, отчасти поощряя их расставлять приоритеты в лечении и играть активную роль в замене своих нездоровых привычек теми, которые способствуют контролю веса. С этой целью принимаются общие стратегии КПТ, состоящие из самоконтроля в реальном времени и выполнения стратегических домашних заданий, хотя другие элементы общей КПТ, такие как формальные записи мыслей, схемы, предположения и автоматические мысли, не вводятся. Специалист должен стремиться стимулировать интерес пациента к последующим психологическим изменениям. Затем, когда они последовательно внедряют новые привычки в еде и физической активности и демонстрируют устойчивую «установку *на контроль* веса», им помогают определить триггеры, которые могут реактивировать их «мышление *на увеличение* веса», распознать первые признаки того, что это происходит, и немедленно принять превентивные меры («поступать правильно», как правило, противоположно поведению, обусловленному мышлением о наборе веса). Таким образом, пациенты учатся манипулировать своим собственным настроением [7] и тем самым более эффективно справляются с увеличением веса, немедленно предотвращая неудачи, которые в противном случае могли бы перерасти в полномасштабные рецидивы.

Другие адаптации включают более высокую частоту сеансов в первые недели лечения, когда основное внимание уделяется тому, чтобы помочь пациентам «хорошо и комфортно стартовать», уделяя большое внимание установлению и поддержанию терапевтического импульса (т.е. определению наилучшего времени для пациентов для начала КПТ-О), подчеркивая важность избегания любых перерывов во время лечения и планирования одного сеанса в неделю в течение первых восьми недель лечения, поскольку было показано, что ранняя потеря массы тела является хорошим предиктором ее «удержания» в долгосрочной перспективе [32]. Кроме того, подгруппа пациентов с тяжелым ожирением может начать лечение в интенсивных условиях, таких как дневные стационары или отделения КПТ-О [21], чтобы повысить шансы на успех.

ВЕРСИИ КОГНИТИВНО-ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОЖИРЕНИЯ

Когнитивно-поведенческая терапия ожирения была разработана для лечения всех классов ожирения в рамках поэтапного подхода, включающего три уровня помощи (амбулаторную, дневную стационарную и стационарную). Амбулаторная КПТ-О может проводиться индивидуально одним специалистом или в группе двумя.

- *Подготовительный этап.* Проводится за один или два сеанса и имеет целью оценить характер и тяжесть ожирения пациента, а также любых связанных с ним медицинских и психосоциальных сопутствующих заболеваний, а также вовлечь пациента(ов) в лечение.
- *Фаза 1.* Необходима для помощи пациентам в достижении здоровой скорости снижения веса и удовлетворении полученным весом. Она

длится около 24 недель и состоит из 16 сеансов, первые 8 из которых проводятся один раз в неделю, а остальные 8 — раз в 2 недели.

- *Фаза 2*. Целью программы является помощь пациентам в выработке образа жизни и образа мышления, способствующих долгосрочному поддержанию веса. Обычно длится 48 недель и состоит из 12 сеансов, которые проводятся с четырехнедельным интервалом.

КПТ-О проводится в виде шести модулей, каждый из которых включает конкретные стратегии и процедуры, которые можно адаптировать к индивидуальному прогрессу и препятствиям пациента; шесть модулей вводятся гибко и индивидуально в соответствии с потребностями пациента на этапах 1 и 2. Однако в целом модуль 1 вводится на первом сеансе, модули 2 и 3 — на втором сеансе, на третьем занятии — модули 4 и 5, когда пациент сообщает о неудовлетворенности потерей веса, не связанной с плохим соблюдением диеты и программой физических упражнений, и модуль 6 — в начале фазы 2.

Каждый сеанс длится 45 минут (90 минут, если лечение проводится в группе) и разделен на пять частей, каждая из которых преследует определенную цель, а именно:

1) совместное взвешивание во время сеанса (до 5 минут);
2) повторение самоконтроля и других домашних заданий (до 10 минут);
3) совместное определение повестки дня сессии (около 2 минут);
4) проработка повестки дня и согласование домашних заданий (до 30 минут);
5) завершение сеанса (около 3 минут); включает в себя подведение итогов того, что было рассмотрено на занятии, подтверждение домашних заданий и планирование следующей встречи.

Вместе с тем дневные и стационарные КПТ-О, которые показаны пациентам с тяжелым ожирением без верхнего предела ИМТ [22], длятся 21 день. Отличительной особенностью этих интенсивных версий является то, что они проводятся многопрофильной командой врачей, диетологов, психологов, физиотерапевтов и медсестер, прошедших обучение в области КПТ-О, действующих согласованно. Интенсивные варианты лечения основаны на тех же принципах, что и амбулаторная КПТ-О, и включают следующие основные процедуры [23]: 1) низкоэнергетическую диету; 2) программу двигательной/функциональной реабилитации; 3) ежедневные групповые занятия КПТ-О, на которых пациентов активно обучают использованию процедур, описанных в модулях 1–3 (как и при амбулаторных КПТ-О). После выписки пациентам рекомендуется продолжить лечение КПТ-О в амбулаторных условиях. Поскольку такие пациенты уже выполнили процедуры модулей 1–3 (обычно проводимые в течение первых двух сеансов амбулаторной КПТ-О) во время интенсивной фазы КПТ-О, их можно исключить из «постинтенсивной» амбулаторной КПТ-О.

КПТ-О также может быть связана с применением препаратов для снижения веса и/или бариатрической хирургией в отдельных случаях [24], или в некоторых случаях с последующими этими вмешательствами, если есть необходимость в дальнейшей потере веса, а также может быть адаптирована для пациентов с ожирением и компульсивным перееданием [25].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОГНИТИВНО-ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОЖИРЕНИЯ

Рандомизированное контрольное исследование оценило эффективность КПТ-О у 88 пациентов с тяжелым ожирением, которым была назначена либо диета с высоким содержанием белка (high protein diet — HPD), либо диета с высоким содержанием углеводов (high carbohydrate diet — HCD) [27]. Другое исследование, проведенное в клинике ожирения Национальной службы здравоохранения Италии, оценило эффективность групповой КПТ-О у 67 пациентов с тяжелым ожирением. В этом случае лечение было менее интенсивным, чем рекомендовано протоколом КПТ-О, включая всего 22 групповых занятия (14 в 6-месячную фазу снижения веса и 8 в последующую 12-месячную фазу поддержания веса) [33]. Тем не менее 76,2% пациентов завершили лечение, продемонстрировав среднюю потерю веса на 11,5% через 6 месяцев и на 9,9% через 18 месяцев. Эта потеря массы тела коррелировала со значительным снижением факторов сердечно-сосудистого риска, тревоги, депрессии и психопатологий, связанных с расстройствами пищевого поведения, а также улучшением качества жизни, ассоциированного с ожирением [33].

По результатам данных исследования A.S. Moraes и R.C. Padovani, в котором 43 пациента были случайным образом распределены в одну из трех групп: группа образования и здоровья (ЕН, n=12), которым читали лекции на темы здравоохранения; группа физкультуры (ФУ, n=13), проходившая физическую подготовку; и группа междисциплинарной терапии плюс когнитивно-поведенческой терапии

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

(МТ+КПТ) (n=18), которая получала физическую подготовку, рекомендации по питанию, а также физическую и психологическую терапию. Программа МТ+КПТ показала более значительные изменения в поведении, чем две другие программы, в отношении факторов, связанных с контролем веса, таких как уровень активности и рацион питания, что привело к большей потере веса. Наблюдались изменения почти во всех исследованных переменных, включая снижение веса, индекса массы тела, абсолютной жировой массы, окружности талии, окружности бедер и окружности шеи. Было доказано, что программа эффективна в повышении качества жизни во всех сферах (физической, психологической, социальной, экологической), а также в уменьшении симптомов депрессии и эмоционального, внешнего и ограниченного пищевого поведения. Как и ожидалось, во всех группах была обнаружена положительная корреляция между изменениями симптомов депрессии и тревоги и эмоциональным пищевым поведением. Более того, восприятие физического качества жизни отрицательно коррелировало с симптомами депрессии и тревоги [10].

Программа МТ+КПТ по сравнению с программами физических упражнений и образования и здравоохранения показала лучшие результаты по восприятию качества жизни добровольцами, антропометрическим измерениям и уменьшению симптомов депрессии, хотя никаких изменений на гормональном уровне и симптомов тревоги не наблюдалось. Такие результаты иллюстрируют сложность психологических переменных, участвующих в долгосрочном лечении ожирения [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ожирение оказывает значимое негативное влияние не только на физическое, но и психическое здоровье детей и подростков. Наиболее подвержены риску развития сопутствующих психических проблем девочки-подростки и дети с рано манифестировавшим, осложненным морбидным ожирением. Психологическая диагностика и сопровождение детей помогают своевременно выявлять и корректировать отклонения в эмоциональной сфере, формировать и поддерживать мотивацию на снижение массы тела. КПТ-О — это инновационный метод лечения, призванный помочь пациентам поддерживать долгосрочную потерю массы тела путем устранения некоторых ограничений традиционной поведенческой терапии, а именно плохой персонализации вмешательства и преобладающего внимания к помощи пациентам в достижении изменения поведения, а не когнитивных изменений, направленных на долгосрочный контроль массы тела.

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. Евдокимова Н.В., Шогирадзе Л.Д., Похлебкина А.А., Петренко Ю.В., Михнина Е.А., Новикова В.П., Глушаков Р.И., Прохорова Н.Д., Бунтовская А.С., Трандина А.Е., Беженарь В.Ф. Генетические детерминанты ожирения у девочек-под-ростков. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2024;69(2):65–71.
2. Васюкова О.В., Окороков П.Л., Безлепкина О.Б. Современные стратегии лечения ожирения у детей. Проблемы эндокринологии. 2022;68(6):131–136. DOI: 10.14341/probl13208.
3. Rao W.W., Zong Q.Q., Zhang J.W., An F.R., Jackson T., Ungvari G.S., Xiang Y., Su Y.Y., D'Arcy C., Xiang Y.T. Obesity increases the risk of depression in children and adolescents: Results from a systematic review and meta-ana-

lysis. J Affect Disord. 2020;267:78–85. DOI: 10.1016/j.jad.2020.01.154.
4. Kittel R., Brauhardt A., Hilbert A. Cognitive and emotional functioning in binge-eating disorder: A systematic review. Int J Eat Disord. 2015;48(6):535–554. DOI: 10.1002/eat.22419.
5. Sagar R., Gupta T. Psychological Aspects of Obesity in Children and Adolescents. Indian J Pediatr. 2018;85:554–559. DOI: 10.1007/s12098-017-2539-2.
6. Keesey R.E., Hirvonen M.D. Body weight set-points: determination and adjustment. J Nutr. 1997;127(9):1875s–83s. DOI: 10.1093/jn/127.9.1875S.
7. Dalle Grave R., Sartirana M., Calugi S. Personalized cognitive-behavioural therapy for obesity (CBT-OB): theory, strategies and procedures. Bio Psycho Social Med. 2020;14(5). DOI: 10.1186/s13030-020-00177-9.
8. Анисимова К.А., Василевский Д.И., Баландов С.Г., Хамид З.М. Морбидное ожирение в клинической практике: современные концепции лечения. Педиатр. 2020;11(6):63–69. DOI: 10.17816/PED11663-69.
9. Strauss R.S., Pollack H.A. Social marginalization of overweight children. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157:746–52.
10. Kumar D.S., Shenoy B., Raju M., Pallakki S. Study on relationship of psychopathology on childhood obesity among school children in south India. Int J Child Health Nutr. 2013;2:34–8.
11. Rao W.W., Zong Q.Q., Zhang J.W., An F.R., Jackson T., Ungvari G.S., Xiang Y., Su Y.Y., D'Arcy C., Xiang Y.T. Obesity increases the risk of depression in children and adolescents: Results from a systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 2020;267:78–85. DOI: 10.1016/j.jad.2020.01.154.
12. Goldfield G.S., Moore C., Henderson K., Buchholz A., Obeid N., Flament M.F. Body dissatisfaction, dietary restraint, depression, and weight status in adolescents. J Sch Health. 2010;80:186–92.
13. Britz B., Siegfried W., Ziegler A. et al. Rates of psychiatric disorders in a clinical study group of adolescents with extreme obesity and in obese adolescents ascertained via a population based study. Int J Obes. 2000;24:1707.
14. Erermis S., Cetin N., Tamar M., Bukusoglu N., Akdeniz F., Goksen D.I. Obesity a risk factor for psychopathology among adolescents? Pediatr Int. 2004;46:296–301.
15. Nemiary D., Shim R., Mattox G., Holden K. The relationship between obesity and depression among adolescents. Psychiatr Ann. 2012;42:305–8.
16. Anderson S.E., Cohen P., Naumova E.N., Must A. Association of depression and anxiety disorders with weight change in a prospective community-based study of children followed up into adulthood. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006;160:285–91.
17. Lamertz C.M., Jacobi C., Yassouridis A., Arnold K., Henkel A.W. Are obese adolescents and young adults at higher risk for mental disorders? A community survey. Obes Res. 2002;10:1152–60.
18. Fabricatore A.N., Wadden T.A. Psychological aspects of obesity. Clin Dermatol. 2004;22:332–7.
19. Oude Luttikhuis H., Baur L., Jansen H. et al. Summary of 'interventions for treating obesity in children'. Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review J. 2009;4:1730–3.
20. Morgan F., Weightman A., Whitehead S. Managing overweight and obesity among children and young people: lifestyle weight management services. NICE guidance. UK: Support Unit for Research Evidence, Cardiff University; 2012.
21. Spear B.A., Barlow S.E., Ervin C. et al. Recommendations for treatment of child and adolescent overweight and obesity. Pediatrics. 2007;120:S254–88.
22. Gupta T., Jain V., Ammini A.C. Obesity. In: Mehta M., Sagar R., editors. A practical approach to cognitive behaviour therapy for adolescents. India: Springer; 2015:375–93.
23. Peirson L., Fitzpatrick-Lewis D., Morrison K., Warren R., Usman Ali M., Raina P. Treatment of overweight and obesity in children and youth: a systematic review and meta-analysis. CMAJ Open. 2015;3:E35–46.
24. Brennan L., Walkley J., Wilks R., Fraser S.F., Greenway K. Physiological and behavioural outcomes of a randomised controlled trial of a cognitive behavioural lifestyle intervention for overweight and obese adolescents. Obes Res Clin Pract 2013;7:e23–41.
25. Miri S.F., Javadi M., Lin C.Y., Griffiths M.D., Björk M., Pakpour A.H. Effectiveness of cognitive-behavioral therapy on nutrition improvement and weight of overweight and obese adolescents: a randomized controlled trial. Diabetes Metab Syndr 2019;13:2190–7.
26. Na Ri Kang, Young Sook Kwack. An update on mental health problems and cognitive behavioral therapy in pediatric obesity. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2020;23(1):15–25. DOI: 10.5223/pghn.2020.23.1.15.
27. Baños R.M., Oliver E., Navarro J., Vara M.D., Cebolla A., Lurbe E. et al. Efficacy of a cognitive and behavioral treatment for childhood obesity supported by the ETIOBE web platform. Psychol Health Med. 2019;24:703–13.
28. Jelalian E., Jandasek B., Wolff J.C., Seaboyer L.M., Jones R.N., Spirito A. Cognitive-behavioral therapy plus healthy lifestyle enhancement for depressed, overweight/obese adolescents: results of a pilot trial. J Clin Child Adolesc Psychol. 2019;48(sup1):S24–33.
29. Jansen A., Houben K., Roefs A. A cognitive profile of obesity and its translation into new interventions. Front Psychol. 2015;6:1807. DOI: 10.3389/fpsyg.2015.01807.

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

30. Колтунцева И.В., Баирова С.В., Сахно Л.В. Ожирение у детей. Как избежать избыточных проблем. Children's Medicine of the North-West. 2021;9(3):90–91.
31. Медяник М.И., Похлебкина А.А., Мильнер Е.Б. Ожирение у детей. Роль желчных кислот в патофизиологии ожирения. Университетский терапевтический вестник. 2021;3(1):36–48.
32. Dalle Grave R., Sartirana M., El Ghoch M., Calugi S. Treatment overview. Treating obesity with personalized cognitive behavioral therapy. Cham: Springer; 2018.
33. Karbasi Amel A., Karbasi Amel S., Erfan A. Effectiveness of parents-focused cognitive-behavioral therapy on attention deficit hyperactivity disorder symptoms, obesity and self-esteem of overweight children with attention deficient hyperactivity disorder. Adv Biomed Res. 2018;7:73.

REFERENCES

1. Evdokimova N.V., Shogiradze L.D., Pokhlebkina A.A., Petrenko Y.V., Mikhnina E.A., Novikova V.P., Glushakov R.I., Prokhorova N.D., Buntovskaya A.S., Trandina A.E., Bezhenar V.F. Genetic determinants of obesity in adolescent girls. Russian Messenger of Perinatology and Paediatrics. 2024;69(2):65–71. (In Russian).
2. Vasyukova O.V., Okorokov P.L., Bezlepkina O.B. Modern strategies for the treatment of obesity in children. Problems of endocrinology. 2022;68(6):131–136. (In Russian). DOI: 10.14341/probl13208.
3. Rao W.W., Zong Q.Q., Zhang J.W., An F.R., Jackson T., Ungvari G.S., Xiang Y., Su Y.Y., D'Arcy C., Xiang Y.T. Obesity increases the risk of depression in children and adolescents: Results from a systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 2020;267:78–85. DOI: 10.1016/j.jad.2020.01.154.
4. Kittel R., Brauhardt A., Hilbert A. Cognitive and emotional functioning in binge-eating disorder: A systematic review. Int J Eat Disord. 2015;48(6):535–554. DOI: 10.1002/eat.22419.
5. Sagar R., Gupta T. Psychological Aspects of Obesity in Children and Adolescents. Indian J Pediatr. 2018;85:554–559. DOI: 10.1007/s12098-017-2539-2.
6. Keesey R.E., Hirvonen M.D. Body weight set-points: determination and adjustment. J Nutr. 1997;127(9):1875s–83s. DOI: 10.1093/jn/127.9.1875S.
7. Dalle Grave R., Sartirana M., Calugi S. Personalized cognitive-behavioural therapy for obesity (CBT-OB): theory, strategies and procedures. Bio Psycho Social Med. 2020;14(5). DOI: 10.1186/s13030-020-00177-9.
8. Anisimova K.A., Vasilevsky D.I., Balandov S.G., Khamid Z.M. Morbid obesity in clinical practice: modern treatment concepts. Pediatr. 2020;11(6):63–69. (In Russian). DOI: 10.17816/PED11663-69.
9. Strauss R.S., Pollack H.A. Social marginalization of overweight children. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157:746–52.
10. Kumar D.S., Shenoy B., Raju M., Pallakki S. Study on relationship of psychopathology on childhood obesity among school children in south India. Int J Child Health Nutr. 2013;2:34–8.
11. Rao W.W., Zong Q.Q., Zhang J.W., An F.R., Jackson T., Ungvari G.S., Xiang Y., Su Y.Y., D'Arcy C., Xiang Y.T. Obesity increases the risk of depression in children and adolescents: Results from a systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 2020;267:78–85. DOI: 10.1016/j.jad.2020.01.154.
12. Goldfield G.S., Moore C., Henderson K., Buchholz A., Obeid N., Flament M.F. Body dissatisfaction, dietary restraint, depression, and weight status in adolescents. J Sch Health. 2010;80:186–92.
13. Britz B., Siegfried W., Ziegler A. et al. Rates of psychiatric disorders in a clinical study group of adolescents with extreme obesity and in obese adolescents ascertained via a population based study. Int J Obes. 2000;24:1707.
14. Erermis S., Cetin N., Tamar M., Bukusoglu N., Akdeniz F., Goksen D.I. Obesity a risk factor for psychopathology among adolescents? Pediatr Int. 2004;46:296–301.
15. Nemiary D., Shim R., Mattox G., Holden K. The relationship between obesity and depression among adolescents. Psychiatr Ann. 2012;42:305–8.
16. Anderson S.E., Cohen P., Naumova E.N., Must A. Association of depression and anxiety disorders with weight change in a prospective community-based study of children followed up into adulthood. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006;160:285–91.
17 Lamertz C.M., Jacobi C., Yassouridis A., Arnold K., Henkel A.W. Are obese adolescents and young adults at higher risk for mental disorders? A community survey. Obes Res. 2002;10:1152–60.
18. Fabricatore A.N., Wadden T.A. Psychological aspects of obesity. Clin Dermatol. 2004;22:332–7.
19. Oude Luttikhuis H., Baur L., Jansen H. et al. Summary of 'interventions for treating obesity in children'. Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review J. 2009;4:1730–3.
20. Morgan F., Weightman A., Whitehead S. Managing overweight and obesity among children and young people: lifestyle weight management services. NICE guidance. UK: Support Unit for Research Evidence, Cardiff University; 2012.
21. Spear B.A., Barlow S.E., Ervin C. et al. Recommendations for treatment of child and adolescent overweight and obesity. Pediatrics. 2007;120:S254–88.
22. Gupta T., Jain V., Ammini A.C. Obesity. In: Mehta M., Sagar R., editors. A practical approach to cognitive

behaviour therapy for adolescents. India: Springer; 2015:375–93.
23. Peirson L., Fitzpatrick-Lewis D., Morrison K., Warren R., Usman Ali M., Raina P. Treatment of overweight and obesity in children and youth: a systematic review and meta-analysis. CMAJ Open. 2015;3:E35–46.
24. Brennan L., Walkley J., Wilks R., Fraser S.F., Greenway K. Physiological and behavioural outcomes of a randomised controlled trial of a cognitive behavioural lifestyle intervention for overweight and obese adolescents. Obes Res Clin Pract. 2013;7:e23–41.
25. Miri S.F., Javadi M., Lin C.Y., Griffiths M.D., Björk M., Pakpour A.H. Effectiveness of cognitive-behavioral therapy on nutrition improvement and weight of overweight and obese adolescents: a randomized controlled trial. Diabetes Metab Syndr. 2019;13:2190–7.
26. Na Ri Kang, Young Sook Kwack. An update on mental health problems and cognitive behavioral therapy in pediatric obesity. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2020;23(1):15–25. DOI: 10.5223/pghn.2020.23.1.15.
27. Baños R.M., Oliver E., Navarro J., Vara M.D., Cebolla A., Lurbe E. et al. Efficacy of a cognitive and behavioral treatment for childhood obesity supported by the ETIOBE web platform. Psychol Health Med. 2019;24:703–13.
28. Jelalian E., Jandasek B., Wolff J.C., Seaboyer L.M., Jones R.N., Spirito A. Cognitive-behavioral therapy plus healthy lifestyle enhancement for depressed, overweight/obese adolescents: results of a pilot trial. J Clin Child Adolesc Psychol. 2019;48(sup1):S24–33.
29. Jansen A., Houben K., Roefs A. A cognitive profile of obesity and its translation into new interventions. Front Psychol. 2015;6:1807. DOI: 10.3389/fpsyg.2015.01807.
30. Koltuntseva I.V., Bairova S.V., Sakhno L.V. Obesity in children. How to avoid excessive problems. Children's Medicine of the North-West. 2021;9(3):90–91. (In Russian).
31. Medyanik M.I., Pokhlebkina A.A., Milner E.B. Obesity in children. The role of bile acids in the pathophysiology of obesity. University Therapeutic Journal. 2021;3(1):36–48. (In Russian).
32. Dalle Grave R., Sartirana M., El Ghoch M., Calugi S. Treatment overview. Treating obesity with personalized cognitive behavioral therapy. Cham: Springer; 2018.
33. Karbasi Amel A., Karbasi Amel S., Erfan A. Effectiveness of parents-focused cognitive-behavioral therapy on attention deficit hyperactivity disorder symptoms, obesity and self-esteem of overweight children with attention deficient hyperactivity disorder. Adv Biomed Res. 2018;7:73.

УДК 612.648+616.24-008.44-007.63+616.25-003.219-053.3
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.50.28.006

СИНДРОМЫ УТЕЧКИ ВОЗДУХА У НОВОРОЖДЕННЫХ

© Семен Сергеевич Межинский[1, 2], Евгения Викторовна Бойцова[3], Дмитрий Юрьевич Овсянников[1, 4], Валерий Викторович Горев[1, 2]

[1] Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы. 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский переулок, д. 1/9, Российская Федерация

[2] Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования. 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Российская Федерация

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

[4] Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Российская Федерация

Контактная информация:
Семен Сергеевич Межинский — к.м.н., врач — анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии для новорожденных ГБУЗ города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»; ассистент кафедры неонатологии имени профессора В.В. Гаврюшова ФГБОУ ДПО РМАНПО.
E-mail: semen.mezhinsky@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4205-5547 SPIN: 6717-9200

Для цитирования:
Межинский С.С., Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю., Горев В.В. Синдромы утечки воздуха у новорожденных. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):68–83. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.50.28.006

Поступила: 07.02.2025 **Одобрена: 15.04.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. Синдромы утечки воздуха представляют собой группу патологических состояний, возникающих из-за нарушения целостности альвеол и мелких дыхательных путей у пациентов различных возрастных групп. Эти состояния характеризуются накоплением воздуха в органах и тканях, где в норме газ не должен присутствовать. В силу анатомо-физиологических особенностей дыхательной системы новорожденных развитие синдромов утечки воздуха у этой группы пациентов может оказывать значительное влияние на кардиореспираторную функцию и приводить к тяжелым состояниям, требующим оказания неотложной помощи и интенсивной терапии в последующем. К основным формам синдромов утечки воздуха относятся интерстициальная легочная эмфизема, пневмоторакс, пневмомедиастинум, пневмоперикард, подкожная эмфизема, пневмоперитонеум и системная воздушная эмболия. Все эти состояния в комплексе или отдельно потенциально могут стать причиной летального исхода. Перерастяжение альвеол, приводящее к их разрыву, может происходить как при спонтанном дыхании новорожденного, так и в процессе проведения респираторной поддержки под положительным давлением. В последние годы количество случаев синдромов утечек воздуха в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных значительно уменьшилось. Это связано с улучшением методов протективной респираторной поддержки и активным применением малоинвазивных респираторных технологий в интенсивной терапии. Современные подходы к лечению и профилактике осложнений респираторной поддержки позволяют значительно снизить риск возникновения этих опасных состояний, что, в свою очередь, способствует улучшению исходов лечения и повышению выживаемости новорожденных, находящихся в критическом состоянии, включая недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *новорожденные, дыхательная недостаточность, синдром утечки воздуха, интерстициальная легочная эмфизема, пневмоторакс, пневмомедиастинум, пневмоперикард*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.50.28.006

AIR LEAK SYNDROMES IN NEWBORNS

© Semyon S. Mezhinskij[1, 2], Eugenia V. Boitsova[3],
Dmitry Yu. Ovsyannikov[1, 4], Valery V. Gorev[1, 2]

[1] Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of the Moscow Department of Health. 1/9, 4th Dobryninsky Lane, Moscow 119049 Russian Federation

[2] Russian Medical Academy of Continuing Professional Education. 2/1 building 1 Barrikadnaya str., 125993 Moscow, Russian Federation

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

[4] Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba. 6 Miklukho-Maklay str., Moscow 117198 Russian Federation

Contact information:
Semyon S. Mezhinskij — Candidate of Medical Sciences, doctor anesthesiologist-resuscitator of the Department of resuscitation and intensive care for newborns of the State Healthcare Institution of the City of Moscow "Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of the Moscow City Health Department"; Assistant of the Department of Neonatology named after Professor V.V. Gavryushov, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education, Russian Medical Academy of Postgraduate Education. E-mail: semen.mezhinsky@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4205-5547 SPIN: 6717-9200

For citation:
Mezhinskij SS, Boitsova EV, Ovsyannikov DYu, Gorev VV. Air leak syndromes in newborns. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):68–83. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.50.28.006

Received: 07.02.2025 **Revised: 15.04.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. Air leak syndromes are a group of pathological conditions that occur due to a violation of the integrity of the alveoli and small airways in patients of various age groups. These conditions are characterized by the accumulation of air in organs and tissues, where normally gas should not be present. Due to the anatomical and physiological features of the respiratory system in newborns, the development of air leak syndromes in this group of patients can have a significant impact on cardiorespiratory function and lead to severe conditions requiring emergency care and intensive care in the future. The main forms of air leakage syndromes include: interstitial pulmonary emphysema, pneumothorax, pneumomediastinum, pneumopericardium, subcutaneous emphysema, pneumoperitoneum and systemic air embolism. All of these conditions, combined or separately, can potentially cause death. Overgrowth of the alveoli, leading to their rupture, can occur both during spontaneous breathing of a newborn and during positive pressure respiratory support. In recent years, the number of cases of air leaks in neonatal intensive care units has decreased significantly. This is due to improved methods of protective respiratory support and the active use of minimally invasive respiratory technologies. Modern approaches to the treatment and prevention of respiratory support complications can significantly reduce the risk of these dangerous conditions, which, in turn, improves treatment outcomes and increases the survival rate of critically ill newborns, including premature newborns with very low and extremely low birth weight.

KEYWORDS: *newborns, respiratory failure, air leak syndrome, interstitial pulmonary emphysema, pneumothorax, pneumomediastinum, pneumopericardium*

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

ВВЕДЕНИЕ

Синдромы утечки воздуха (СУВ) — это группа патологических состояний, возникающих в результате нарушения целостности альвеол и мелких дыхательных путей. Для СУВ характерно накопление воздуха в тех органах и структурах, в которых в норме газ отсутствует. Синдромы утечки воздуха включают в себя интерстициальную легочную эмфизему (ИЛЭ), пневмоторакс, пневмомедиастинум, пневмоперикард, подкожную эмфизему, пневмоперитонеум и системную воздушную эмболию. Данные состояния приводят к значимому увеличению риска заболеваемости и смертности. Перерастяжение альвеол, вызывающее их разрыв, может возникнуть как при спонтанном дыхании новорожденного, так и на фоне проведения респираторной поддержки под положительным давлением. Количество эпизодов СУВ в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных в настоящее время значительно снизилось за счет совершенствования методов протективной респираторной поддержки и широкого использования малоинвазивных технологий интенсивной терапии.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Наиболее часто СУВ формируются в результате воздействия избыточного инспираторного давления в дыхательных путях при проведении ИВЛ в условиях нарушения механических свойств легких (снижение податливости паренхимы, увеличение сопротивляемости дыхательных путей). При этом происходит перемещение чрезмерного дыхательного объема в дистальные отделы респираторного тракта, что приводит к разрыву мелких дыхательных путей и альвеол. Неоднородные механические свойства легких и, как следствие, неравномерное газораспределение также могут провоцировать данное повреждение. В ряде случаев при спонтанном дыхании может формироваться высокое транспульмональное давление, что тоже является причиной реализации СУВ. Формирование спонтанного пневмоторакса в результате первого вдоха у новорожденного впервые было описано V. Chernick и M. Avery в 1963 г. [1]. Исследования на животных, моделирующие респираторный дистресс-синдром (РДС), показали, что разрыв ткани легкого с низкой податливостью чаще происходит в терминальных бронхиолах, а не в альвеолах [2]. Кроме того, незрелые легкие недоношенных новорожденных характеризуются несовершенством межальвеолярных сообщений (малое количество пор Кона и каналов Ламберта), что предрасполагает к неравномерной вентиляции и увеличивает риск СУВ [3].

Газ может либо накапливаться в соединительной ткани легких, приводя к развитию ИЛЭ, либо, продвигаясь перибронхиально и периваскулярно, накапливаться в полости средостения. Таким образом формируется пневмомедиастинум. Вследствие перерастяжения альвеол образуются блебсы — мелкие субплевральные полости, разрыв которых приводит к пневмотораксу. В случае разрыва медиастинальной плевры воздух способен мигрировать в плевральную и перикардиальную полости с развитием пневмоторакса и пневмоперикарда. Пневмоперитонеум возникает в результате избыточного давления газа в средостении и его перемещения вдоль магистральных сосудов и пищевода в забрюшинное пространство. В случаях нарушения целостности брюшины воздух может перемещаться в брюшную полость (пневмоперитонеум) и далее в полость мошонки (пневмоскротум). Наряду с этим газ может скапливаться подкожно, приводя к формированию подкожной эмфиземы, однако такие случаи, как правило, связаны с ятрогенным повреждением дыхательных путей [4]. Наиболее грозным вариантом СУВ является системная газовая эмболия, возникающая в результате использования экстремально высокого давления в легких с низкой податливостью. При этом в результате травмы кровеносных и лимфатических сосудов газ поступает непосредственно в сосудистое русло и системный кровоток [5].

Тип СУВ зависит от особенностей респираторной механики и возможности продвижения воздуха в определенном направлении, которому препятствует соединительная ткань и жидкость в интерстициальном пространстве. Так, формирование ИЛЭ наиболее вероятно в незрелых легких, для которых характерна низкая податливость и относительно высокая сопротивляемость, в то время как развитие пневмоторакса и пневмомедиастинума более характерно для легких с хорошей податливостью. Обилие соединительной ткани в легком, характерное для недоношенных, высокое содержание жидкости в интерстиции всегда присутствует у незрелых младенцев, особенно с РДС, поэтому экстраальвеолярный газ с трудом распространяется по периваскулярным пространствам. В связи с этим у недоношенных младенцев ИЛЭ развивается чаще, чем другие варианты СУВ [3].

Наиболее значимые факторы риска формирования СУВ следующие:

- характер патологического процесса в легких;
- гестационный возраст и масса тела новорожденного;
- вид респираторной поддержки и характер первичной респираторной стабилизации в родовом зале;
- проведение манипуляций, таких как пункция грудной клетки (торакоцентез) и полости перикарда, установка центральных венозных катетеров, проведение сердечно-легочной реанимации и др.

Спонтанный пневмоторакс и пневмомедиастинум встречаются у 1–2% живорожденных, однако среди них лишь у 0,05–0,07% развивается клиническая картина дыхательных нарушений. Переношенная беременность может выступать в качестве фактора риска развития спонтанных СУВ, так как в этом случае транспульмональное давление во время первого вдоха может быть чрезмерно высоким. Важным фактором риска спонтанного пневмоторакса является наличие врожденных буллезных изменений в легких, гипоплазии легких, например, при маловодии, обструктивных уропатиях. Пневмоторакс, связанный с гипоплазией легких, наблюдается часто, возникает в течение первых нескольких часов после рождения и обусловлен уменьшенной площадью альвеолярной поверхности и плохой растяжимостью легких [6]. К развитию СУВ приводит пневмоцистная пневмония.

Немаловажную роль в развитии СУВ играет выбор тактики респираторной поддержки. Использование неинвазивных технологий является признанной стратегией, способствующей минимизации легочного повреждения. Однако в ряде наблюдений показано увеличение частоты встречаемости пневмоторакса в группе новорожденных на неинвазивной вентиляции и, в частности, при проведении назального CPAP [7]. Данный факт свидетельствует о необходимости дифференцированного подхода к подбору уровня давления в дыхательных путях, своевременному использованию препаратов экзогенного сурфактанта и адекватному формированию функциональной остаточной емкости легких.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Скопление воздуха в интерстициальной ткани при острой ИЛЭ в средостении, плевральной полости и других полостях при аутопсии обнаружить обычно не удается, так как посмертно воздух быстро резорбируется. Макроскопически на поверхности легкого обнаруживаются мелкие кистозные образования — блебсы, которые имеют округлую или овальную форму, и разрывы которых формируют СУВ. Блебсы обычно расположены субплеврально, в междолевых перегородках, вдоль бронхососудистых пучков и могут локализоваться в одной доле или нескольких долях одного легкого или диффузно по всей поверхности легких. В этом случае на разрезе макроскопическая картина напоминает «швейцарский сыр». Кистозные образования обычно не более 1 см в диаметре, но могут достигать 5–6 см и формировать буллы. Гистологически стенки кистозных образований состоят из ателектазированной легочной паренхимы и неплотной соединительной ткани, выстланы гигантскими клетками инородных тел, не имеют эпителиальной оболочки, представляя собой псевдокисты, что является патогномоничным признаком. Воздушные образования окружают и сдавливают бронхососудистые пучки, которые изолированы в центр полости. Воздух присутствует в лимфатических сосудах, которые расширяются и напоминают врожденные лимфаэктазии [3, 8].

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ЛЕГОЧНАЯ ЭМФИЗЕМА

Интерстициальная легочная эмфизема — вариант СУВ, при котором воздух проникает в легочный интерстиций. По локализации ИЛЭ подразделяют на локальную (большие воздушные кисты локализуются в проекции 1–2 долей легких) и генерализованную (обычно более мелкие кисты, выявляются в обоих легких), по течению — на острую и персистирующую (диагностируется при сохранении изменений более 7 дней).

ИЛЭ чаще всего является осложнением ИВЛ при РДС у недоношенных детей и связана с волюмотравмой и баротравмой. Диффузная форма ИЛЭ наиболее часто ассоциирована с длительной экспозицией высокого давления в незрелых легких, однако агрессивные параметры ИВЛ — необязательное условие формирования данного вида СУВ у недоношенных новорожденных, что свидетельствует о значимой роли механических свойств легких в патогенезе данного состояния [9]. Некорректное (глубокое) положение эндотрахеальной трубки при проведении ИВЛ или ее непреднамеренная дислокация может быть значимым фактором риска развития локализованной (односторонней)

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

формы ИЛЭ у новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении [10].

Причиной ИЛЭ у спонтанно дышащих детей может быть ларингомаляция, приводящая к обструкции дыхательных путей и последующей воздушной ловушке.

Клинические проявления и диагностика. ИЛЭ не имеет специфических клинических признаков и наиболее часто проявляется увеличением работы дыхания, потребности в дополнительном кислороде, гиперкарбией и ужесточением параметров ИВЛ. Аускультация выявляет локализованное ослабление дыхания при локальной ИЛЭ и распространенное при генерализованной.

Наиболее часто диагноз ИЛЭ устанавливается при рентгенологическом исследовании легких и сопоставлении данных анамнеза и респираторного статуса. На рентгенограмме грудной клетки определяются линейные, требующие проведения дифференциальной диагностики с воздушными бронхограммами, или округлые участки повышенной воздушности, располагающиеся в пределах одной или нескольких долей или диффузно, иногда это большие буллы или области гиперинфляции. Чередование мельчайших участков повышенной и пониженной пневматизации при ИЛЭ иногда называют рентгенологическим симптомом «соли и перца» (рис. 1).

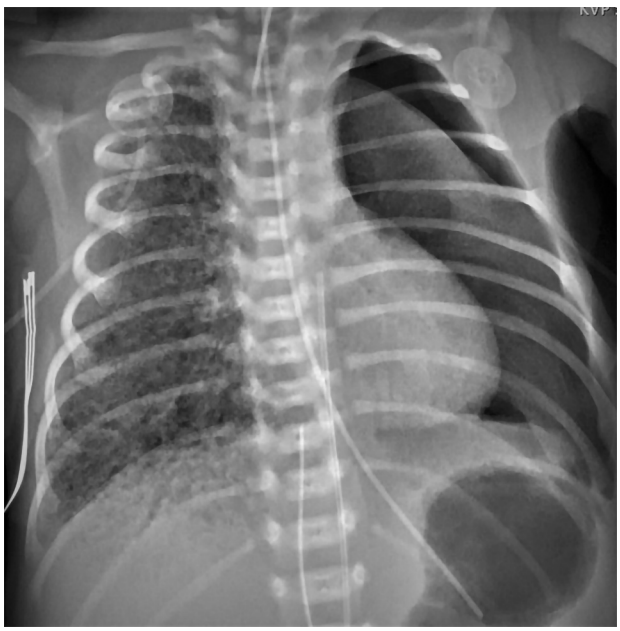


Рис. 1. Диффузная форма интерстициальной легочной эмфиземы, осложненная пневмотораксом слева. Рентгенологический симптом «соли и перца» справа (адаптировано из [11])

Fig. 1. Diffuse form of pulmonary interstitial emphysema, complicated by pneumothorax on the left. X-ray “salt and pepper” symptom is on the right side (adapted from [11])

Компьютерная томография может быть использована для установления и уточнения диагноза ИЛЭ, однако не применяется в рутинной практике. При персистирующей ИЛЭ на компьютерных томограммах (рис. 2) обычно видны многочисленные воздушные полости. В них можно определить точечные или линейные структуры, вдающиеся в просвет полостей и морфологически соответствующие бронхососудистым пучкам. При морфологическом исследовании эпителиальная выстилка отсутствует. С возрастом персистирующая ИЛЭ самостоятельно регрессирует, не требуя, как правило, оперативного лечения [8].

Дифференциальный диагноз ИЛЭ проводится с врожденной кистозной аденоматозной мальформацией (врожденным пороком развития нижних дыхательных путей), лобарной эмфиземой, диафрагмальной грыжей, бронхогенными кистами, диффузной легочной лимфангиэктазией, бронхолегочной дисплазией (БЛД) [8, 13]. Отсутствие кистозных изменений при первом рентгенологическом исследовании у новорожденного, получающего респираторную терапию, и появление этих изменений при последующих исследованиях типично для ИЛЭ. И напротив, диагноз врожденной кистозной аденоматозной мальформации может быть установлен антенатально по данным ультразвукового исследования (УЗИ) плода. Эмфизема при БЛД формируется у детей, находящихся на ИВЛ, позднее по отношению к ИЛЭ.

ИЛЭ может быть причиной развития пневмоторакса и пневмомедиастинума. В этих случаях риск развития фатальных состояний значимо увеличивается.

Тактика ведения. Поддержание адекватного газообмена при диффузной форме ИЛЭ является сложной задачей. Это связано с риском усугубления повреждения при дальнейшем увеличении давления в дыхательных путях и формирования вторичных патологических изменений. Использование очень короткого времени вдоха и малого пикового давления при традиционной ИВЛ теоретически может снизить риск волюмотравмы, однако убедительных доказательств эффективности подобной тактики нет. В связи с этим использование альтернативных респираторных стратегий, прежде всего высокочастотной (ВЧ) ИВЛ, может стать единственным способом, способствующим стабилизации респираторной функции у пациентов с ИЛЭ [14]. Техника ВЧ ИВЛ использует комбинацию постоянного

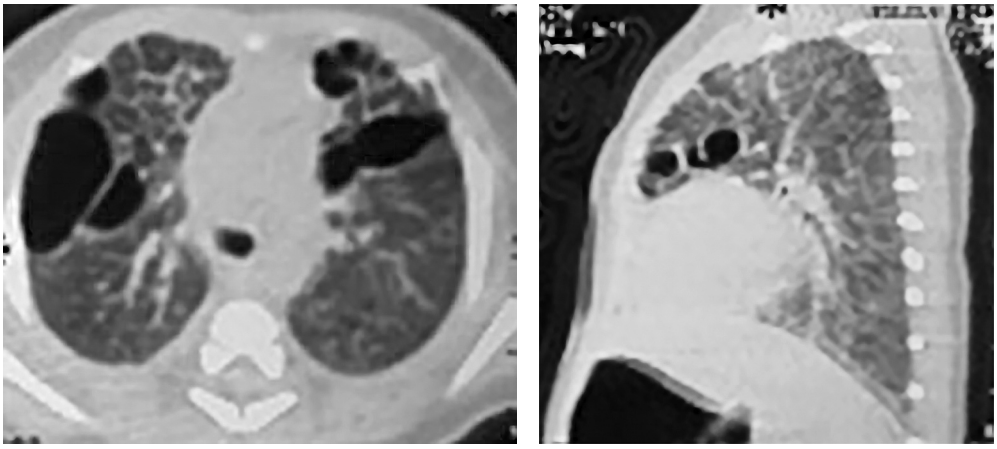


Рис. 2. Компьютерная томограмма органов грудной клетки новорожденного ребенка, перенесшего тяжелую меконеальную аспирацию, длительно находившегося на искусственной вентиляции легких: воздушные полости с пристеночными точечными линейными структурами, представляющими собой сосудисто-бронхиальный пучок (персистирующая интерстициальная легочная эмфизема) (адаптировано из [12])

Fig. 2. Computed tomography of the chest of a newborn who suffered severe meconium aspiration syndrom and was on prolonged mechanical ventilation: air cavities with parietal point linear structures representing a vascular-bronchial bundle (persistent pulmonary interstitial emphysema) (adapted from [12])

положительного давления в дыхательных путях и высокочастотных колебаний газа в дыхательных путях. При этом подаваемый дыхательный объем меньше, чем объем мертвого анатомического пространства, а газообмен осуществляется благодаря реализации уникальных аэродинамических эффектов. Это позволяет обеспечить оптимальное газораспределение в поврежденных легких и предупредить последующую травму легких. Показана эффективность и безопасность применения различных видов ВЧ ИВЛ (HFOV — High Frequency Oscillatory Ventilation, высокочастотная осцилляторная ИВЛ; HFJV — High Frequency Jet Ventilation, высокочастотная струйная вентиляция, HFPV — High Frequency Percussive Ventilation, высокочастотная перкуссионная вентиляция) при тяжелых формах ИЛЭ [15]. Применение технологии HFPV может иметь ряд преимуществ ввиду использования в составе дыхательного аппарата открытого контура и двух уровней давления, что позволяет обеспечивать вентиляцию оптимальным дыхательным объемом и снизить негативное влияние давления на системную и внутригрудную гемодинамику [16].

Тактика респираторной поддержки при локализованных формах ИЛЭ не отличается от описанной выше, однако наряду с этим рекомендуется проведение мероприятий, ограничивающих перераздутие поврежденной части легкого с одновременной профилактикой ателектазирования неповрежденной. Для этого используется позиционная терапия (укладка на поврежденную сторону), ограничение санаций трахеи, селективная интубация и однолегочная вентиляция (в невентилируемом легком ИЛЭ разрешается в течение 48 часов) [17].

В редких случаях тяжелой ИЛЭ спонтанный или индуцированный пневмоторакс (пневмомедиастинум) может способствовать улучшению газообмена и состояния в целом. Пункция крупных воздушных полостей в легком также может быть одной из терапевтических стратегий при крайне тяжелых формах ИЛЭ.

ПНЕВМОТОРАКС

Пневмоторакс — это физическое повреждение легких давлением, при котором наблюдается скопление воздуха между париетальным и висцеральным листками плевры (в плевральной полости). Является одним из наиболее частых СУВ, в том числе и в неонатальной практике.

Факторы риска пневмоторакса:

- недоношенность;
- масса тела при рождении менее 1500 г;
- маловодие и другие факторы, приводящие к гипоплазии легких;
- ребенок, малый для гестационного возраста;
- ручная масочная вентиляция мешком Амбу;
- дыхательные расстройства в периоде новорожденности и потребность в респираторной поддержке;

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

- агрессивные параметры ИВЛ;
- асинхронии при проведении ИВЛ;
- дефекты техники санации эндотрахеальной трубки.

Спонтанный пневмоторакс возникает в результате резкого увеличения транспульмонального давления во время первого вдоха, может носить бессимптомный характер течения. ИВЛ-ассоциированный пневмоторакс связан с использованием ИВЛ под положительным давлением (масочная ИВЛ мешком Амбу, CPAP, NIPPV, традиционная ИВЛ, ВЧ ИВЛ) и, как правило, формируется в условиях низкой податливости легких при тяжелой рестриктивной патологии легких. Формирование феномена «воздушных ловушек» при раннем экспираторном закрытии дыхательных путей часто является причиной пневмоторакса у новорожденных с обструктивной дыхательной недостаточностью, в том числе и на фоне спонтанного дыхания [18]. Ряд наследственных заболеваний (гомоцистинурия, синдромы Марфана, Элерса–Данло, Берта–Хогга–Дюбе и дефицит альфа-1-антитрипсина, приводящий к эмфиземе легких в возрасте старше 18 лет) сопровождаются семейными случаями пневмоторакса и другими симптомами, крайне редко являются причиной пневмоторакса у новорожденных. Синдром Берта–Хогга–Дюбе вызывается мутациями в гене *FLCN* (локус хромосомы 17p11.2), который кодирует белок фолликулин [19, 20]. Пневмоторакс может быть ненапряженным и напряженным.

Клинические проявления и диагностика. Напряженный пневмоторакс представляет собой ургентное состояние, требующее оказания экстренной медицинской помощи. Для него характерно внезапное ухудшение общего состояния новорожденного, прогрессивное нарастание клинических признаков дыхательной недостаточности (одышка, втяжения уступчивых мест грудной клетки, десинхронизация торакоабдоминальных движений), цианоз, асимметрия грудной клетки, резкое ослабление дыхательных шумов на стороне поражения, смещение тонов сердца в сторону, противоположную патологическому процессу, вздутие и напряжение живота. Наряду с этим отмечается артериальная гипотензия, брадикардия и признаки нарушения кровообращения. При двустороннем пневмотораксе ослабление дыхания определяется с двух сторон, отмечается симметричное снижение податливости грудной клетки. Вздутие живота связано с абдоминальным расположением воздуха вследствие низкого стояния купола диафрагмы.

Клинические признаки пневмоторакса могут быть выражены в меньшей степени, если ребенок находится на ИВЛ. При этом характерно резкое увеличение потребности в дополнительном кислороде (FiO_2), асинхрония, отсутствие или ослабление экскурсии грудной клетки на стороне поражения и лабораторные (инструментальные) признаки стремительно прогрессирующей гиперкарбии. Наличие таких факторов риска, как малый гестационный возраст, тяжелый РДС, высокое среднее давление в дыхательных путях (MAP) и наличие других СУВ (ИЛЭ, пневмомедиастинум) может способствовать своевременной диагностике пневмоторакса.

Трансиллюминация грудной клетки является простым и высокоэффективным способом диагностики пневмоторакса у недоношенных новорожденных с низкой массой тела, известным еще с 1977 г. [21]. Суть метода заключается в расположении высокоинтенсивного источника света на стенке грудной клетки в условиях затенения и оценке равномерности распространения света. В случае пневмоторакса на стороне поражения свечение будет более интенсивным. Метод позволяет оказать неотложную помощь новорожденному в случае резкого ухудшения даже до проведения рентгенографии грудной клетки. Чувствительность метода достигает 87–100%. Ограничениями могут быть пристеночный пневмоторакс, выраженный отечный синдром, проведение исследования у доношенного новорожденного.

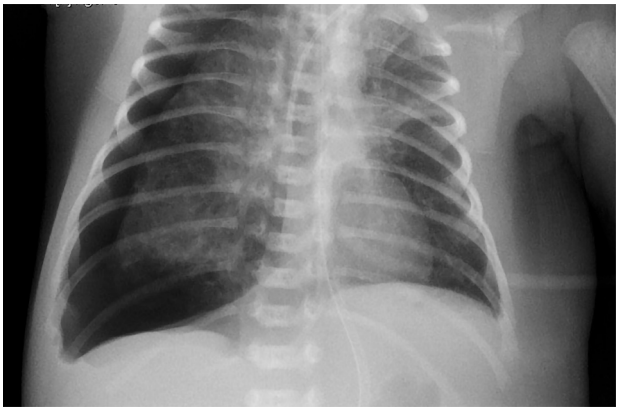


Рис. 3. Правосторонний пневмоторакс. Воздух находится между париетальной и висцеральной плеврой, отделяющей легкое от грудной стенки (собственное наблюдение)

Fig. 3. Right-sided pneumothorax. The air is located between the parietal and visceral pleura, which separates the lung from the chest wall (own observation)

Основным методом диагностики пневмоторакса остается рентгенография органов грудной клетки. Небольшой пневмоторакс можно диагностировать только на основании повышения прозрачности одного легочного поля по сравнению с другим. Для обширного пневмоторакса характерно отсутствие визуализации легочной паренхимы, образование пространства, лишенного легочного рисунка, и наличие тени коллабированного легкого на стороне поражения (рис. 3). В случае резко сниженной податливости легкое может быть поджато не полностью. При этом важным подтверждением пневмоторакса может служить смещение органов средостения в сторону, противоположную поражению. На стороне поражения также часто можно отметить смещение вниз тени диафрагмы. Иногда дифференциальная диагностика пневмоторакса с обширным пневмомедиастинумом может быть затруднена.

Рентгенологическая диагностика пристеночного пневмоторакса на рентгенограммах, выполненных в положении лежа на спине, основывается на сравнении прозрачности легочных полей. Увеличение прозрачности в субплевральных участках в сравнении с противоположным легким может быть признаком малого пневмоторакса. В ряде случаев снимок в боковой проекции (латеропозиции) может облегчить диагностику пристеночных СУВ. Целесообразно проведение рентгенографии в переднезадней поверхности на противоположном предполагаемому пневмотораксу боку (например, на правом, если предполагается левосторонний пневмоторакс).

Рентгенологическая картина пневмоторакса напоминает изменения при пороках развития, сопровождающихся повышением прозрачности легочных полей, которые, в свою очередь, могут осложняться пневмотораксом. К таким патологическим состояниям относятся врожденные лобарная эмфизема, кистозная аденоматозная мальформация, бронхогенные кисты. Данные заболевания могут быть диагностированы антенатально при УЗИ и выявляются при первичном рентгенологическом исследовании. При лобарной эмфиземе на фоне избыточно прозрачной, увеличенной в объеме доли можно обнаружить элементы легочного рисунка. При кистозной мальформации кисты имеют тонкие стенки и преимущественно локализуются в проекции доли или сегмента [13]. В трудных случаях для дифференциальной диагностики используется компьютерная томография (КТ) легких.

Ультразвуковое исследование легких в настоящее время является доступным и высокоточным инструментом диагностики пневмоторакса. BLUE-протокол (Bedside Lung Ultrasound in Emergency — экстренное прикроватное ультразвуковое исследование легких) — простой метод ультразвукового исследования, при помощи которого можно быстро выявить причину острой дыхательной недостаточности, включая пневмоторакс [22]. Отличительными особенностями прикроватной ультразвуковой техники является отсутствие лучевой нагрузки, высокая структурность изображения, возможность непрерывной оценки движущихся структур и воспроизводимость. Для пациентов неонатального профиля разработан и широко используется SAFE-протокол, включающий в себя ультразвуковую диагностику пневмоторакса [23]. Название протокола SAFE является аббревиатурой английских слов Simple (просто), Affordable (доступно), Fast (быстро) и Esthetic (эстетично). Основными признаками пневмоторакса при этом в B-режиме являются:

- наличие A (Air)-линий (горизонтальные);
- отсутствие B-линий (вертикальные);
- отсутствие «скольжения» ткани легкого под плеврой (воздух в плевральной полости не движется).

В M-режиме для пневмоторакса характерен симптом «штрихкода» (рис. 4).

Тактика ведения. Спонтанный пневмоторакс у здоровых новорожденных часто имеет бессимптомное течение и не требует проведения специфической терапии. В этих случаях необходимо обеспечить бережный мониторинг и проведение рентгенологического контроля в динамике. В случае реализации пневмоторакса у детей на эндотрахеальной ИВЛ может понадобиться проведение пункции или дренирования плевральной полости.

Согласно данным I. Litmanovitz и W.A. Carlo [24], дренирование плевральной полости у новорожденных с пневмотораксом не является обязательным. Так, у 7 из 19 доношенных новорожденных пневмоторакс разрешился без вмешательств (один ребенок потребовал пункции плевральной полости тонкой иглой с последующей аспирацией). У 28 из 117 недоношенных новорожденных с пневмотораксом также не понадобилась установка плеврального дренажа (в 13 случаях пневмоторакс разрешился в результате пункции и аспирации плевральной полости). По данным M.C. Murphy и соавт., при проведении вышеописанной манипуляции риск дренирования плевральной полости снижается на 30% [25].

Пункция и аспирация может быть как терапевтической, так и диагностической процедурой

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

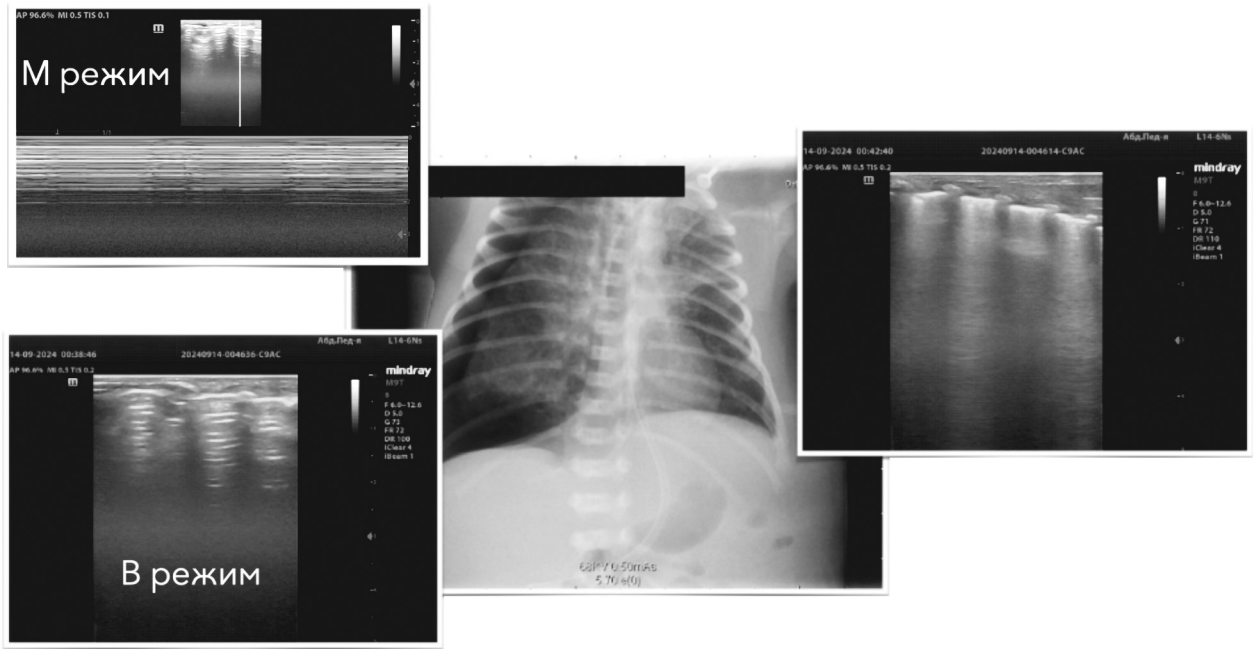


Рис. 4. Ультразвуковое сканирование легких. B-режим: правосторонний пневмоторакс — обилие A-линий, отсутствие B-линий, отсутствие симптома скольжения, симптом «штрихкода» в M-режиме (собственное наблюдение)

Fig. 4. Ultrasound scan of the lungs. B-mode: right-sided pneumothorax — abundance of A-lines, absence of B-lines, absence of sliding-symptom, “barcode” symptom in M-mode (own observation)

в случаях недоступности рентгенологической диагностики и в комплексе неотложных лечебных мероприятий с целью быстрой декомпрессии. Обычно проводится при помощи иглы-бабочки размером 22-18 G с присоединенным 20 мл шприцем и трехходовым краном. Игла продвигается чрескожно, и затем чуть сдвигается вдоль ребра перед погружением в мышечный слой. Это необходимо для герметизации плевральной полости после извлечения иглы. При этом важно обеспечить достаточный уровень отрицательного давления в шприце в момент пункции плевры. Рекомендовано, с целью профилактики травмы легочной ткани, удалять объем воздуха не полностью. Отмечено, что эффективность плевральной пункции связана прежде всего с наличием опыта у врача, проводящего манипуляцию.

Способ респираторной поддержки также имеет весомое значение в выборе тактики ведения пневмоторакса. Стратегия малого дыхательного объема и постоянство MAP при HFOV позволяют стабилизировать состояние новорожденных с ненапряженным пневмотораксом консервативно [26].

Дренирование плевральной полости обычно необходимо новорожденным, находящимся на ИВЛ, с признаками напряженного пневмоторакса при внезапном и стремительном ухудшении общего состояния. Установка дренажа по передней поверхности грудной клетки наиболее эффективна для дренирования [27], однако может быть сопряжена со значительной травмой, формированием рубца и последующим грубым косметическим дефектом. В связи с этим наиболее часто местом установки дренажа является четвертое–шестое межреберье по передней подмышечной линии. Постановка дренажа во второе межреберье может привести к повреждению зачатка молочной железы. Чрезмерно глубокое положение дренажной трубки может привести к неэффективности дренирования. Используются два вида дренажей: стандартный с боковыми отверстиями (размер 10-14 Fr), вводимый через межреберье тупым способом, и дренаж типа «Pigtail» («свиной хвостик») размером 5-6 Fr, минимизирующий повреждение легкого и исключающий риск чрезмерно глубокого введения [28].

Дистальный конец дренажной трубки подсоединяется к водному замку или к системе активной аспирации с уровнем отрицательного давления 10–20 см водн.ст. Положение дренажа должно быть подтверждено путем проведения рентгенографии в прямой и боковой проекциях. Достоверным признаком сохранения утечки и функционирования плеврального дренажа является наличие пузырьков воздуха в дренажной емкости. Отсутствие пу-

зырьков воздуха может свидетельствовать о дислокации или обструкции трубки или ликвидации утечки.

Плевральный дренаж может быть удален при наличии клинических и рентгенологических признаков расправления легкого, нормализации работы дыхания в условиях минимальных параметров респираторной поддержки (MAP, FiO_2), отсутствии признаков возникновения других СУВ и отсутствии сброса воздуха в течение 24 часов. Перед удалением на дренаж накладывают зажим. Спустя 1 час выполняют контрольную рентгенограмму органов грудной клетки и, при отсутствии воздуха в плевральной полости, дренажную трубку удаляют. Осложнениями дренирования плевральной полости являются перфорация легкого, хилоторакс, гидроперикард, повреждение диафрагмального нерва и формирование бронхоплевральной фистулы.

Основными принципами респираторной и гемодинамической стабилизации у пациентов с пневмотораксом являются:

- минимизация среднего давления в дыхательных путях (MAP);
- ликвидация первичного СУВ (если таковой имеется);
- использование управляемой ИВЛ в острую фазу СУВ;
- аналгезия и седация;
- минимизация разницы между давлением плато и давлением на выдохе (Driving pressure);
- обеспечение оксигенации за счет FiO_2;
- использование ВЧ ИВЛ — стратегия малого дыхательного объема;
- инотропная и вазотоническая терапия под контролем фокусированной эхокардиографии (ЭхоКГ).

ПНЕВМОМЕДИАСТИНУМ

Пневмомедиастинум — форма СУВ, при которой воздух накапливается в средостении. Может быть как изолированной формой утечки, так и следствием другого вида СУВ; осложнением РДС, синдрома аспирации мекония (САМ), тяжелой пневмонии БЛД у новорожденных детей на ИВЛ. Переношенные новорожденные и новорожденные с САМ, острым бронхиолитом имеют повышенный риск возникновения пневмомедиастинума. В редких случаях формирование пневмомедиастинума может иметь ятрогенный характер и быть связано с травматичной интубацией трахеи.

Клинические проявления и диагностика. Клинические признаки пневмомедиастинума ограничены обычно умеренными симптомами дыхательной недостаточности, незначительной одышкой и цианозом. Характерно вздутие грудной клетки и приглушенность сердечных тонов. При аускультации может выслушиваться громкий хрустящий или щелкающий звук при каждом биении сердца (симптом Хаммена). Этот звук лучше всего слышен в положении лежа на левом боку.

Диагноз обычно устанавливается рентгенологически и может быть случайной находкой у детей на ИВЛ. На рентгенограмме органов грудной клетки, выполненной в переднезадней проекции, характерно скопление воздуха вокруг сердца, не доходящее до границ диафрагмы (рис. 5).

Очень специфичным рентгенологическим признаком пневмомедиастинума является симптом «паруса-спинакера», который обусловлен элевацией тимуса вследствие скопления воздуха латерально от границ сердца [29]. «Парус» отделен от окружающих

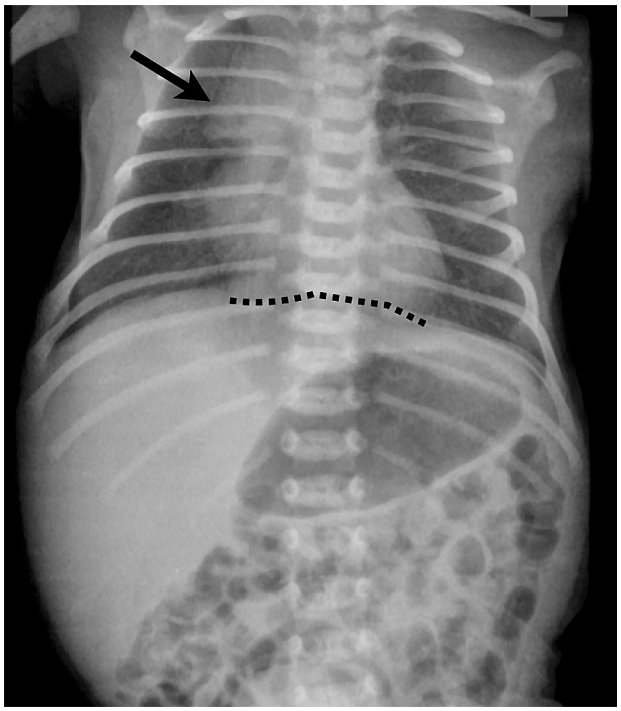


Рис. 5. Пневмомедиастинум. Пунктирной линией показано отсутствие воздуха на границе между тенью сердца и диафрагмы. Стрелкой отмечен приподнятый тимус — симптом «паруса-спинакера» (собственное наблюдение)

Fig. 5. Pneumomediastinum. The dotted line shows the absence of air at the boundary between the shadow of the heart and the diaphragm. The arrow marks the raised thymus, a symptom of a “spinnaker-sail” (own observation)

структур более воздушной тканью (рис. 5). Аналогом вышеописанного рентгенологического феномена является симптом «крыльев ангела», также обусловленный поднятием ткани тимуса скопившимся в средостении газом. Рентгенограмма в боковой проекции позволяет обнаружить воздух в ретростернальном пространстве. Дифференциальный диагноз необходимо проводить с бронхогенными кистами.

Тактика ведения. Изолированный пневмомедиастинум, как правило, протекает бессимптомно и не требует специфического лечения. Тактика респираторной поддержки аналогична таковой при других формах СУВ и заключается, прежде всего, в уменьшении давления в дыхательных путях и переводе на альтернативные методы замещения дыхательной функции (ВЧ ИВЛ). Ведущим аспектом ведения новорожденных с пневмомедиастинумом является наблюдение и рентгенологический контроль, так как эта форма СУВ может трансформироваться в пневмоторакс. В особо тяжелых случаях пневмомедиастинум может стать причиной респираторной и циркуляторной дисфункции. Дренирование средостения является технически сложной процедурой. В связи с этим рекомендовано начало ВЧ ИВЛ у данной группы детей и консервативная тактика.

ПНЕВМОПЕРИКАРД

Пневмоперикард — тяжелая форма СУВ, при которой воздух из плевральной полости или средостения проникает в перикардиальную полость через дефект, локализующийся у устьев легочных вен. Как правило, сочетается с другими формами СУВ. Согласно данным B. Hook и соавт., пневмоперикард встречается у 3,5% вентилируемых новорожденных и у 2% новорожденных с массой тела при рождении менее 1500 г [30]. В большинстве случаев пневмоперикард формируется у глубоко недоношенных новорожденных при использовании ИВЛ с агрессивными параметрами: средним давлением в дыхательных путях (MAP), пиковым давлением на вдохе и пролонгированным временем вдоха. Описаны случаи формирования напряженного пневмоперикарда при проведении неинвазивной респираторной поддержки методом CPAP [31].

Клинические проявления и диагностика. Пневмоперикард может иметь бессимптомное течение и часто является случайной находкой при проведении рентгенографии. Однако скопление большого объема газа в перикардиальной полости может привести к явлениям тампонады сердца со стремительным ухудшением состояния, включающим брадикардию, гипотензию, цианоз и отсутствие периферической пульсации. При ЭКГ-мониторинге наблюдается низкий вольтаж зубцов.

Диагноз устанавливается на основании рентгенологического исследования, указывающего на наличие полоски воздуха вокруг сердца, очерчивающей магистральные сосуды (симптом «ореола») [32]. Наличие воздуха между диафрагмой и нижней поверхностью сердца является признаком, отличающим пневмоперикард от пневмомедиастинума (рис. 6). При выполнении снимка в боковой проекции визуализируется газ на передней поверхности сердца, отделяющий его от грудины. При пневмоперикарде отмечается высокая смертность, зависящая от времени установки диагноза, объема и сроков оказания помощи.

Тактика ведения. При бессимптомном течении пневмоперикарда консервативная тактика является оптимальной. При развитии клинической картины тампонады сердца пневмоперикард должен быть дренирован тонкой иглой из доступа под мечевидным отростком, а среднее давление

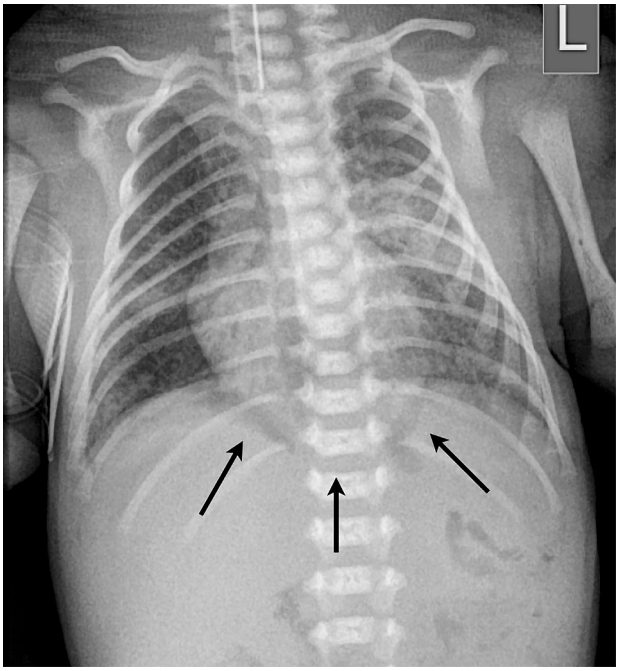


Рис. 6. Газ в перикардиальной полости при пневмоперикарде. Полоска газа отделяет тень сердца от тени диафрагмы — симптом «ореола» (собственное наблюдение)

Fig. 6. Gas in the pericardial cavity with pneumopericardium. A strip of gas separates the shadow of the heart from the shadow of the diaphragm — a symptom of a “halo” (own observation)

в дыхательных путях максимально снижено. Если это невозможно, а объем пневмоперикарда нарастает, возможно хирургическое дренирование перикардиальной полости. Прогноз при пневмоперикарде, осложненном тампонадой, всегда неблагоприятный, особенно у новорожденных с массой тела при рождении менее 1500 г [30].

ПНЕВМОПЕРИТОНЕУМ

Пневмоперитонеум имеет схожий с другими СУВ патогенез и обычно ассоциирован с тяжелыми дыхательными нарушениями, требующими проведения ИВЛ с агрессивными параметрами. Часто развивается как вторичный СУВ вслед за формированием пневмоторакса и/или пневмомедиастиума.

Клинические проявления и диагностика. Клинические проявления связаны с высоким внутрибрюшным давлением и развитием абдоминального компартмент-синдрома (сдавление органов грудной и брюшной полости). При массивном пневмоперитонеуме возможно развитие гемодинамических нарушений, связанных с компрессией нижней полой вены, уменьшением венозного возврата и снижением системного кровотока [33].

Ярким рентгенологическим признаком является скопление свободного газа в межпетлевом пространстве и под диафрагмой. При выполнении снимка в боковой проекции (положение лежа) визуализируется газ между брюшной стенкой и петлями кишечника. Наибольшую сложность при пневмоперитонеуме составляет проведение дифференциальной диагностики с состояниями, сопровождающимися перфорацией полого органа (некротизирующий энтероколит, перфорация желудка и др.). При этом анамнестические данные (наличие тяжелого дыхательного расстройства, проведение ИВЛ, наличие первичного СУВ) могут сыграть решающую роль. Кроме того, для пневмоперитонеума как формы СУВ характерно отсутствие кишечного содержимого и желчи при проведении диагностического лапароцентеза. Напротив, наличие в стуле крови, а в желудочном аспирате желчи подтверждает абдоминальный генез пневмоперитонеума. В качестве дифференциальной диагностики A.S. Jaarsma и соавт. описан метод регистрации гелия в интраабдоминальном газе при использовании в качестве дыхательной смеси гелиокса (смеси гелия и кислорода) [32].

Тактика ведения. Обычно пневмоперитонеум не требует специфического вмешательства, если подтверждена баротравма легкого, отсутствуют признаки перфорации полого органа и абдоминального компартмент-синдрома. Рекомендуется проведение терапии первичного СУВ и уменьшение давления в дыхательных путях. В случаях высокого внутрибрюшного давления и развития кардиореспираторных нарушений может быть использована пункция брюшной полости тонкой иглой с целью декомпрессии [34].

СИСТЕМНАЯ ГАЗОВАЯ ЭМБОЛИЯ

Системная газовая эмболия представляет собой редкое и чрезвычайно тяжелое состояние, возникающее в результате баротравмы и формирования прямого сообщения между дыхательными путями, соединительной тканью и легочными сосудами. Практически всегда развитие этого осложнения связано с тяжелым РДС, требующим проведения эндотрахеальной ИВЛ с экстремально высокими значениями MAP и дыхательного объема. Описан случай формирования системной газовой эмболии после проведения терапии РДС экзогенным синтетическим сурфактантом у недоношенного новорожденного [35].

Клинические проявления и диагностика. Клинически газовая эмболия проявляет себя внезапным развитием сердечной и дыхательной недостаточности, цианозом, нарушениями сердечного ритма. При наличии артериального доступа могут быть идентифицированы пузырьки газа в пробах артериальной крови. Транскутанный мониторинг $PtcO_2$, как правило, выявляет запредельно высокое напряжение кислорода. Рентгенологическая картина указывает на наличие газа в полостях сердца, венозном и артериальном русле. Важным диагностическим методом является ультразвуковая диагностика, позволяющая идентифицировать газ в полостях сердца и магистральных сосудах [36, 37].

Тактика ведения. Лечение состоит в устранении сердечно-легочной недостаточности.

ОСЛОЖНЕНИЯ СИНДРОМОВ УТЕЧКИ ВОЗДУХА

Интерстициальная легочная эмфизема может быть первым признаком СУВ у недоношенных новорожденных с «жесткими» легкими и приводить к серьезным осложнениям даже в случаях, когда ИЛЭ не трансформируется в другие формы СУВ. При этом воздух накапливается в соединительной ткани, снижая податливость и увеличивая сопротивляемость, что сопровождается развитием гипоксемии и ретенцией углекислоты. Это требует

дальнейшего увеличения давления в дыхательных путях для компенсации нарушенного газообмена, что повторно создает предпосылки для повреждения структур легкого. Диффузная форма ИЛЭ чаще формируется в крайне незрелых легких с длительной экспозицией высоких значений давления и, как правило, ассоциирована с формированием БЛД.

Развитие напряженного пневмоторакса всегда связано с резким ухудшением состояния, дестабилизацией гемодинамики и респираторного статуса. Это связано со смещением средостения, нарушением венозного возврата и большим объемом право-левого шунтирования в ателектазированном легком. При пневмотораксе увеличивается частота возникновения внутрижелудочковых кровоизлияний, что связано с нарушением венозного оттока, увеличением церебрального кровотока и острой системной гипотонией, а повышение уровня антидиуретического гормона способствует задержке жидкости, что проявляется снижением диуреза и появлением отеков.

В редких случаях пневмомедиастинум может быть осложнен нарушениями гемодинамики и вентиляции, связанными с компрессией главных бронхов и магистральных сосудов.

Пневмоперикард может нарушать заполнение желудочков и предсердий, что приводит к снижению сердечного выброса. В наиболее тяжелых случаях формируется тампонада сердца, резко увеличивающая вероятность летального исхода, особенно в случаях несвоевременной диагностики и лечения.

Массивный пневмоперитонеум ограничивает вентиляцию и может нарушать кровообращение из-за компрессии нижней полой вены.

ПРОФИЛАКТИКА

Риск развития СУВ при проведении эндотрахеальной ИВЛ всегда связан с высоким давлением в дыхательных путях и отсутствием контроля дыхательного объема. Ограничение давления в дыхательных путях и контроль дыхательного объема при проведении ИВЛ остаются наиболее эффективными мерами профилактики развития большинства СУВ. Протективные методы респираторной поддержки у новорожденных включают в себя ограничение инспираторного давления, подбор персонифицированного уровня положительного давления в конце выдоха, допустимую гиперкарбию. Наряду с этим использование режимов триггерной ИВЛ и синхронизация инспираторных попыток с аппаратным дыханием, применение алгоритмов автоматического подбора инспираторного давления (технология целевого дыхательного объема) и адекватный респираторный уход (санация трахеи) способны значимо снизить вероятность развития СУВ у новорожденных различных возрастных и весовых групп. Терапия препаратами экзогенного сурфактанта при РДС новорожденных снижает частоту пневмоторакса.

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. Chernick V., Avery M. Spontaneous alveolar rupture at birth. Pediatrics. 1963;32:816–24.
2. Ackerman N.B. Jr., Coalson J.J., Kuehl T.J., Stoddard R., Minnick L., Escobedo M.B. et al. Pulmonary interstitial emphysema in the premature baboon with hyaline membrane disease. Crit Care Med. 1984;12:512–516. DOI: 10.1097/00003246-198406000-00009.
3. Greenough A. Air leaks. In: Greenough A., Milner A.D. (eds) Neonatal respiratory disorders. London: Arnold; 2003:311–333.

4. Markus-Rodden M.M., Bojko T., Hauck L.C. Traumatic tracheal laceration in a pediatric patient medically managed with high-frequency oscillatory ventilation. Pediatr Emerg Care. 2008;24:236–237. DOI: 10.1097/PEC.0b013e31816b7b70.
5. Beluffi G., Perotti G. Air embolism in the newborn: rare complication of intensive care therapy in children. Am J Perinatol. 2009;26:393–397. DOI: 10.1055/s-0029-1214236.
6. Ahlfeld S.A. Внелегочные утечки воздуха: пневмоторакс, пневмомедиастинум, интерстициальная эмфизема легких, пневмоперикард. Педиатрия по Нельсону в 4-х т. Т. 2. Под ред. Р.М. Клигмана, Дж.У. Сент-Джима III, Н. Дж. Блума, и др.; Пер. с англ.; Под ред. Д.О. Иванова, С.А. Сайганова, И.Ю. Мельниковой, В.П. Новиковой. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023:1326–1328.
7. Hascoet J.M., Espagne S., Hamon I. CPAP and the preterm infant: lessons from the COIN trial and other studies. Early Hum Dev. 2008;84(12):791–3. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2008.09.003.
8. Попов С.Д., Караваева С.А., Омельченко Т.В., Ильина Н.А. Персистирующая интерстициальная эмфизема легких: морфология, принципы диагностики и лечения. Пульмонология. 2010;4:119–122. DOI: 10.18093/0869-0189-2010-4-119-122/
9. Berk D.R., Varich L.J. Localized persistent pulmonary interstitial emphysema in a preterm infant in the absence of mechanical ventilation. Pediatr Radiol. 2005;35(12):1243–5. DOI: 10.1007/s00247-005-1562-z.
10. Thayyil S., Nagakumar P., Gowers H., Sinha A. Optimal endotracheal tube tip position in extremely premature infants. Am J Perinatol. 2008;25(1):13–6. DOI: 10.1055/s-2007-995221.
11. Radiopaedia [Сайт]. Доступно по: https://radiopaedia.org/articles/pulmonary-interstitial-emphysema (дата обращения 21.05.2023).
12. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Стуклов Н.И. и др. Педиатрия: учебник: в 5 т. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. Оториноларингология, пульмонология, гематология, иммунология. Т. 2. М.: РУДН; 2022.
13. Овсянников Д.Ю., Фролов П.А., Семенов П.А. Врожденная мальформация дыхательных путей. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2018;97(1):152–161.
14. Squires K.A., De Paoli A.G., Williams C., Dargaville P.A. High-frequency oscillatory ventilation with low oscillatory frequency in pulmonary interstitial emphysema. Neonatology. 2013;104(4):243–9. DOI: 10.1159/000353376.
15. Jeng M.J., Lee Y.S., Tsao P.C., Soong W.J. Neonatal air leak syndrome and the role of high-frequency ventilation in its prevention. J Chin Med Assoc. 2012;75(11):551–9. DOI: 10.1016/j.jcma.2012.08.001.
16. Межинский С.С., Николишин А.Н., Горев В.В., Каменев М.М. Опыт применения высокочастотной перкуссионной искусственной вентиляции легких у недоношенного новорожденного с односторонней эмфиземой легкого. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2023;102(1):147–153. DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-1-147-153.
17. Chalak L.F., Kaiser J.R., Arrington R.W. Resolution of pulmonary interstitial emphysema following selective left main stem intubation in a premature newborn: an old procedure revisited. Paediatr Anaesth. 2007;17(2):183–6. DOI: 10.1111/j.1460-9592.2006.02044.x.
18. Sindelar R., Shepherd E.G., Ågren J., Panitch H.B., Abman S.H., Nelin L.D. et al. Bronchopulmonary Dysplasia Collaborative. Established severe BPD: is there a way out? Change of ventilatory paradigms. Pediatr Res. 2021;90(6):1139–1146. DOI: 10.1038/s41390-021-01558-8.
19. Robinson P.D., Cooper P., Ranganathan S.C. Evidence-based management of paediatric primary spontaneous pneumothorax. Paediatric Respiratory Reviews. 2009;10(3):110–7. DOI: 10.1016/j.prrv.2008.12.003.
20. Gupta N., Sunwoo B.Y., Kotloff R.M. Birt-Hogg-Dubé syndrome. Clin Chest Med. 2016;37(3):475–486. DOI: 10.1016/j.ccm.2016.04.010.
21. Wyman M.L., Kuhns L.R. Accuracy of transillumination in the recognition of pneumothorax and pneumomediastinum in the neonate. Clin Pediatr (Phila). 1977;16:323–324. DOI: 10.1177/000992287701600404.
22. Lichtenstein D.A. Lung ultrasound in the critically ill. Ann Intensive Care. 2014;4(1). DOI: 10.1186/2110-5820-4-1.
23. Raimondi F., Yousef N., Migliaro F., Capasso L., De Luca D. Point-of-care lung ultrasound in neonatology: classification into descriptive and functional applications. Pediatr Res. 2021;90(3):524–531. DOI: 10.1038/s41390-018-0114-9.
24. Litmanovitz I., Carlo W.A. Expectant management of pneumothorax in ventilated neonates. Pediatrics. 2008;122(5):e975-9. DOI: 10.1542/peds.2008-1269.
25. Murphy M.C., Heiring C., Doglioni N., Trevisanuto D., Blennow M., Bohlin K, et al. Effect of needle aspiration of pneumothorax on subsequent chest drain insertion in newborns: a randomized clinical trial. JAMA Pediatr. 2018;172:664–669. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2018.0623.
26. Aurilia C., Ricci C., Tana M., Tirone C., Lio A., Gambacorta A. et al. Management of pneumothorax in hemodynamically stable preterm infants using high frequency oscillatory ventilation: report of five cases. Ital J Pediatr. 2017;43(1):114. DOI: 10.1186/s13052-017-0436-y.
27. Allen R.W. Jr., Jung A.L., Lester P.D. Effectiveness of chest tube evacuation of pneumothorax in neonates. J Pediatr. 1981;99(4):629–34. DOI: 10.1016/s0022-3476(81)80278-8.

28. Wood B., Dubik M. A new device for pleural drainage in newborn infants. Pediatrics. 1995;96(5 Pt 1):955–6.
29. Vanden Berghe S., Devlies F., Seynaeve P. The Spinnaker-Sail Sign: Neonatal Pneumomediastinum. J Belg Soc Radiol. 2018;102(1):51. DOI: 10.5334/jbsr.1589.
30. Hook B., Hack M., Morrison S., Borawski-Clark E., Newman N.S., Fanaroff A. Pneumopericardium in very low birth weight infants. J Perinatol. 1995;15(1):27–31.
31. Heckmann M., Lindner W., Pohlandt F. Tension pneumopericardium in a preterm infant without mechanical ventilation: a rare cause of cardiac arrest. Acta Paediatr. 1998;87(3):346–8. DOI: 10.1080/08035259850157453.
32. Jaarsma A.S., Kort E., Bergman K.A. Inhalation of helium, a simple test to identify pneumoperitoneum secondary to pulmonary air leakage. Eur J Pediatr. 1999;158(12):1008. DOI: 10.1007/s004310051271.
33. Ravikumar C., McDaniel D., Quinn A. Air Leak Syndrome: Pneumoperitoneum in a Ventilated Neonate. Case Rep Pediatr. 2019;2019:4238601. DOI: 10.1155/2019/4238601.
34. Gupta R., Sharma S.B., Golash P., Yadav R., Gandhi D. Pneumoperitoneum in the newborn: is surgical intervention always indicated? Journal of Neonatal Surgery. 2014;3(3):32.
35. Lu M.Y., Wu T.J., Ho M.M. Systemic air embolism in a very-low-birth weight neonate treated with synthetic surfactant. Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi. 1996;37(2):142–4.
36. Cheong C.Y., Ong G.Y., Chor Y.K. Bedside Ultrasound Detection of Systemic Air Embolism Secondary to Fulminant Necrotizing Enterocolitis in a Neonate With Congenital Heart Disease: A Case Report Cureus. 2022;14(3):e22970. DOI: 10.7759/cureus.22970.
37. Qazi A.Q., Haider Z.A., Najam Y. Fatal systemic air embolism in a neonate after cardiopulmonary resuscitation. APSP J Case Rep. 2015;6(1):11.

REFERENCES

1. Chernick V., Avery M. Spontaneous alveolar rupture at birth. Pediatrics. 1963;32:816–24.
2. Ackerman N.B. Jr., Coalson J.J., Kuehl T.J., Stoddard R., Minnick L., Escobedo M.B. et al. Pulmonary interstitial emphysema in the premature baboon with hyaline membrane disease. Crit Care Med. 1984;12:512–516. DOI: 10.1097/00003246-198406000-00009.
3. Greenough A. Air leaks. In: Greenough A., Milner A.D. (eds) Neonatal respiratory disorders. London: Arnold; 2003:311–333.
4. Markus-Rodden M.M., Bojko T., Hauck L.C. Traumatic tracheal laceration in a pediatric patient medically managed with high-frequency oscillatory ventilation. Pediatr Emerg Care. 2008;24:236–237. DOI: 10.1097/PEC.0b013e31816b7b70.
5. Beluffi G., Perotti G. Air embolism in the newborn: rare complication of intensive care therapy in children. Am J Perinatol. 2009;26:393–397. DOI: 10.1055/s-0029-1214236.
6. Ahlfeld S.A. Extrapulmonary air leaks: pneumothorax, pneumomediastinum, interstitial pulmonary emphysema, pneumopericardium. Pediatrics according to Nelson in 4 volumes. Vol. 2. Edited by R.M. Kligman, J. W. St. Jim III, N.J. Bloom, and others. Translated from English; Edited by D.O. Ivanov, S.A. Saiganov, I.Y. Melnikova, V.P. Novikova. Moscow: GEOTAR-Media; 2023:1326–1328. (In Russian).
7. Hascoet J.M., Espagne S., Hamon I. CPAP and the preterm infant: lessons from the COIN trial and other studies. Early Hum Dev. 2008;84(12):791–3. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2008.09.003.
8. Popov S.D., Karavaeva S.A., Omel'chenko T.V., Il'ina N.A. Persistent pulmonary interstitial emphysema: morphology, principles of diagnosis and treatment. Pulmonology. 2010;4:119–122. (In Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2010-4-119-122/
9. Berk D.R., Varich L.J. Localized persistent pulmonary interstitial emphysema in a preterm infant in the absence of mechanical ventilation. Pediatr Radiol. 2005;35(12):1243–5. DOI: 10.1007/s00247-005-1562-z.
10. Thayyil S., Nagakumar P., Gowers H., Sinha A. Optimal endotracheal tube tip position in extremely premature infants. Am J Perinatol. 2008;25(1):13–6. DOI: 10.1055/s-2007-995221.
11. Radiopaedia [Site]. Available at: https://radiopaedia.org/articles/pulmonary-interstitial-emphysema (accessed: 21.05.2023).
12. Ovsjannikov D.Ju., Bojcova E.V., Stuklov N.I. et al. Pediatrics: textbook: in 5 volumes. Edited by D.Y. Ovsyannikov. Vol. 2. Otorhinolaryngology, pulmonology, hematology, immunology. Moscow: RUDN; 2022. (In Russian).
13. Ovsyannikov D.Yu., Frolov P. A., Semenov P.A. Congenital malformation of pulmonary respiratory tract. Pediatriya im. G.N. Speranskogo. 2018;97(1):152–161. (In Russian).
14. Squires K.A., De Paoli A.G., Williams C., Dargaville P.A. High-frequency oscillatory ventilation with low oscillatory frequency in pulmonary interstitial emphysema. Neonatology. 2013;104(4):243–9. DOI: 10.1159/000353376.
15. Jeng M.J., Lee Y.S., Tsao P.C., Soong W.J. Neonatal air leak syndrome and the role of high-frequency ventilation in its prevention. J. Chin. Med. Assoc. 2012;75(11):551–9. DOI: 10.1016/j.jcma.2012.08.001.
16. Mezhinskij S.S., Nikolishin A.N., Gorev V.V., Kamenev M.M.. Use of high frequency percussion artificial lung ventilation in a premature newborn with unilateral lung emphysema. Pediatriya im. G.N. Speranskogo. 2023;102(1):147–153. (In Russian). DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-1-147-153.

17. Chalak L.F., Kaiser J.R., Arrington R.W. Resolution of pulmonary interstitial emphysema following selective left main stem intubation in a premature newborn: an old procedure revisited. Paediatr. Anaesth. 2007;17(2):183–6. DOI: 10.1111/j.1460-9592.2006.02044.x.
18. Sindelar R., Shepherd E.G., Ågren J., Panitch H.B., Abman S.H., Nelin L.D. et al. Bronchopulmonary Dysplasia Collaborative. Established severe BPD: is there a way out? Change of ventilatory paradigms. Pediatr. Res. 2021;90(6):1139–1146. DOI: 10.1038/s41390-021-01558-8.
19. Robinson P.D., Cooper P., Ranganathan S.C. Evidence-based management of paediatric primary spontaneous pneumothorax. Paediatric Respiratory Reviews. 2009;10(3):110–7. DOI: 10.1016/j.prrv.2008.12.003.
20. Gupta N., Sunwoo B.Y., Kotloff R.M. Birt-Hogg-Dubé syndrome. Clin. Chest Med. 2016;37(3):475–486. DOI: 10.1016/j.ccm.2016.04.010.
21. Wyman M.L., Kuhns L.R. Accuracy of transillumination in the recognition of pneumothorax and pneumomediastinum in the neonate. Clin Pediatr (Phila). 1977;16:323–324. DOI: 10.1177/000992287701600404.
22. Lichtenstein D.A. Lung ultrasound in the critically ill. Ann. Intensive Care. 2014;4(1). DOI: 10.1186/2110-5820-4-1.
23. Raimondi F., Yousef N., Migliaro F., Capasso L., De Luca D. Point-of-care lung ultrasound in neonatology: classification into descriptive and functional applications. Pediatr Res. 2021;90(3):524–531. DOI: 10.1038/s41390-018-0114-9.
24. Litmanovitz I., Carlo W.A. Expectant management of pneumothorax in ventilated neonates. Pediatrics. 2008;122(5):e975-9. DOI: 10.1542/peds.2008-1269.
25. Murphy M.C., Heiring C., Doglioni N., Trevisanuto D., Blennow M., Bohlin K, et al. Effect of needle aspiration of pneumothorax on subsequent chest drain insertion in newborns: a randomized clinical trial. JAMA Pediatr. 2018;172:664–669. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2018.0623.
26. Aurilia C., Ricci C., Tana M., Tirone C., Lio A., Gambacorta A. et al. Management of pneumothorax in hemodynamically stable preterm infants using high frequency oscillatory ventilation: report of five cases. Ital J Pediatr. 2017;43(1):114. DOI: 10.1186/s13052-017-0436-y.
27. Allen R.W. Jr., Jung A.L., Lester P.D. Effectiveness of chest tube evacuation of pneumothorax in neonates. J Pediatr. 1981;99(4):629–34. DOI: 10.1016/s0022-3476(81)80278-8.
28. Wood B., Dubik M. A new device for pleural drainage in newborn infants. Pediatrics. 1995;96(5 Pt 1):955–6.
29. Vanden Berghe S., Devlies F., Seynaeve P. The Spinnaker-Sail Sign: Neonatal Pneumomediastinum. J Belg Soc Radiol. 2018;102(1):51. DOI: 10.5334/jbsr.1589.
30. Hook B., Hack M., Morrison S., Borawski-Clark E., Newman N.S., Fanaroff A. Pneumopericardium in very low birth weight infants. J Perinatol. 1995;15(1):27–31.
31. Heckmann M., Lindner W., Pohlandt F. Tension pneumopericardium in a preterm infant without mechanical ventilation: a rare cause of cardiac arrest. Acta Paediatr. 1998;87(3):346–8. DOI: 10.1080/08035259850157453.
32. Jaarsma A.S., Kort E., Bergman K.A. Inhalation of helium, a simple test to identify pneumoperitoneum secondary to pulmonary air leakage. Eur. J. Pediatr. 1999;158(12):1008. DOI: 10.1007/s004310051271.
33. Ravikumar C., McDaniel D., Quinn A. Air Leak Syndrome: Pneumoperitoneum in a Ventilated Neonate. Case Rep Pediatr. 2019;2019:4238601. DOI: 10.1155/2019/4238601.
34. Gupta R., Sharma S.B., Golash P., Yadav R., Gandhi D. Pneumoperitoneum in the newborn: is surgical intervention always indicated? Journal of Neonatal Surgery. 2014;3(3):32.
35. Lu M.Y., Wu T.J., Ho M.M. Systemic air embolism in a very-low-birth weight neonate treated with synthetic surfactant. Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi. 1996;37(2):142–4.
36. Cheong C.Y., Ong G.Y., Chor Y.K. Bedside Ultrasound Detection of Systemic Air Embolism Secondary to Fulminant Necrotizing Enterocolitis in a Neonate With Congenital Heart Disease: A Case Report Cureus. 2022;14(3):e22970. DOI: 10.7759/cureus.22970.
37. Qazi A.Q., Haider Z.A., Najam Y. Fatal systemic air embolism in a neonate after cardiopulmonary resuscitation. APSP J Case Rep. 2015;6(1):11.

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

УДК 616.36-002.1-008.9-053.2+616-056.527+579.86+613.2
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.62.70.007

МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ НА БУДУЩЕЕ

© Дмитрий Олегович Иванов[1], Дмитрий Владимирович Захаров[1], Валерия Павловна Новикова[1], Нина Гивиевна Корбесова[1], Заурбек Хазбиевич Гулунов[1], Борис Давидович Старостин[2]

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

[2] Городская поликлиника № 38. 191015, г. Санкт-Петербург, Кавалергардская ул., д. 26, лит. А, Российская Федерация

Контактная информация:
Дмитрий Владимирович Захаров — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана.
E-mail: dmitryzakharov@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0005-2728-6840 SPIN: 5588-7721

Для цитирования:
Иванов Д.О., Захаров Д.В., Новикова В.П., Корбесова Н.Г., Гулунов З.Х., Старостин Б.Д. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени у детей: современное состояние и перспективы на будущее. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):84–99. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.62.70.007

Поступила: 03.02.2025 **Одобрена: 08.04.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. Вопрос корректности применения термина «неалкогольная жировая болезнь печени» в отношении детей с ожирением и избыточной массой тела неоднократно обсуждался специалистами. Недавно предложенная формулировка «метаболически ассоциированная жировая болезнь печени» более точно отражает природу патологического состояния и устраняет ограничения прежнего определения. В последние годы распространенность метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЖБП) значительно возросла вместе с глобальным ростом распространенности ожирения, став основной причиной хронических заболеваний печени у детей и взрослых. Обновленная терминология позволяет рассматривать МАЖБП как самостоятельное состояние наряду с другими заболеваниями печени, протекающими с проявлениями жировой дегенерации. Последние включают генетические и наследственные нарушения обмена веществ, манифестирующие в детском возрасте и требующие тщательной диагностики, например, в случаях, когда мероприятия по снижению веса не улучшают состояния пациента или отсутствует ожирение. Развитие МАЖБП представляется результатом сложного взаимодействия пищевых, генетических, гормональных и экологических факторов. Несмотря на прогресс в диагностике, существующие неинвазивные биомаркеры обладают ограниченной чувствительностью и специфичностью в отношении МАЖБП, что определяет необходимость визуальных и гистологических исследований для постановки диагноза. При сохраняющейся ведущей роли модификации образа жизни, пищевого поведения и диеты в профилактике и лечении МАЖБП, продолжается развитие терапевтических подходов. В статье представлен обзор последних разработок и перспективных методов лечения МАЖБП у детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, МАЖБП, неалкогольная жировая болезнь печени, НАЖБП, дети, подростки, жировая болезнь печени, ожирение, микробиом кишечника, образ жизни, диета, питание, потеря веса*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.62.70.007

METABOLIC DYSFUNCTION ASSOCIATED STEATOTIC LIVER DISEASE IN CHILDREN: CURRENT STATUS AND FUTURE PROSPECTS

© Dmitry O. Ivanov[1], Dmitriy V. Zakharov[1], Valeria P. Novikova[1], Nina G. Korbesova[1], Zaurbek Kh. Gulunov[1], Boris D. Starostin[2]

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

[2] City Polyclinic No. 38. 26, lit. A, Kavalergardskaya str., Saint Petersburg 191015 Russian Federation

Contact information:
Dmitriy V. Zakharov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.A. Waldman. E-mail: dmitryzakharov@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0005-2728-6840 SPIN: 5588-7721

For citation:
Ivanov DO, Zakharov DV, Novikova VP, Korbesova NG, Gulunov ZKh, Starostin BD. Metabolic dysfunction associated steatotic liver disease in children: current status and future prospects. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):84–99. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.62.70.007

Received: 03.02.2025 **Revised: 08.04.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. The issue of the correctness of using the term "non-alcoholic fatty liver disease" in relation to children with obesity and overweight has been repeatedly discussed by specialists. The recently proposed formulation "metabolic-associated fatty liver disease" more accurately reflects the nature of the pathological condition and eliminates the limitations of the previous definition. In recent years, the prevalence of metabolically associated fatty liver disease (MAFLD) has increased significantly along with the global increase in obesity, becoming the main cause of chronic liver diseases in children and adults. The updated terminology allows us to consider MAFLD as an independent condition along with other liver diseases that occur with manifestations of fatty degeneration. The latter include genetic and hereditary metabolic disorders that manifest in childhood and require careful diagnosis, for example, in cases where weight loss measures do not improve the patient's condition or there is no obesity. The development of MAFLD appears to be the result of a complex interaction of nutritional, genetic, hormonal and environmental factors. Despite progress in diagnostics, existing noninvasive biomarkers have limited sensitivity and specificity for MAFLD, which necessitates imaging and histological studies for diagnosis. With lifestyle modification, nutritional behavior, and diet remaining the leading role in the prevention and treatment of MAFLD, therapeutic approaches continue to evolve. The article provides an overview of recent developments and promising treatments for MAFLD in children.

KEYWORDS: *metabolically associated fatty liver disease, MAFLD, non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD, children, adolescents, resistant liver disease, obesity, gut microbiome, lifestyle, diet, nutrition, weight loss*

ВВЕДЕНИЕ

Термины «неалкогольная жировая болезнь печени» (НАЖБП) и «неалкогольный стеатогепатит» (НАСГ) применяются уже четыре десятилетия [1]. В последнее время обсуждается корректность их использования, особенно в отношении пациентов детского возраста, алкоголизм среди которых встречается крайне редко, а ожирение может скрывать ряд состояний (в том числе генетических и метаболических нарушений, желудочно-кишечных и эндокринных заболеваний, а также нарушений питания), приводящих к серьезным последствиям без надлежащего лечения [2, 3].

В качестве более подходящего для детского возраста предложен термин «жировая болезнь печени, связанная с метаболизмом (дисфункцией)», основанный на наборе положительных диагностических критериев, обеспечивающих всеобъемлющее определение состояния детей [4].

Детское ожирение — это эпидемия XXI века, охватывающая более 340 миллионов детей и подростков в возрасте от 5 до 19 лет, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [5]. Чрезвычайно важной проблемой является связь ожирения с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа и онкологических заболеваний. В условиях роста распространенности ожирения жировая болезнь печени становится самым часто встречающимся хроническим заболеванием печени во всех возрастных группах, представляя собой значительную проблему для глобального здравоохранения. Распространенность жировой болезни печени у детей определяется применяемыми методами диагностики (например, скрининг по уровню сывороточной аланинаминотрансферазы (АЛТ), ультрасонография или биопсия печени). В США, согласно оценкам, 9,6% детей в возрасте от 2 до 19 лет и 38% детей с ожирением страдают этой болезнью (состояние определяется при сочетании избыточного веса с индексом массы тела (ИМТ) выше 95-го процентиля с повышенным уровнем АЛТ) [6]. В Великобритании, по данным наблюдений, у одного из пяти подростков диагностированная жировая болезнь печени прогрессирует до фиброза к возрасту 24 лет [7]. Исследования, проведенные в Азии, показывают, что общая распространенность жировой болезни печени у детей составляет 5,5%, а среди детей с ожирением этот показатель возрастает до 50,1% [8]. В глобальном масштабе общая распространенность жировой болезни печени у детей колеблется от 3 до 10% [9].

За последние 5–10 лет значительный прогресс в изучении метаболически ассоциированной жировой болезни печени изменил представление о генетических факторах, естественном течении, методах диагностики и подходах к лечению заболевания. В этом обзоре обобщены текущие знания и достижения в области детской жировой болезни печени.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ

Изначально понятие НАЖБП использовалось для обозначения спектра заболеваний печени, характеризующихся гистологическим накоплением жира в более чем 5% гепатоцитов, с формированием морфологической картины от простого стеатоза до неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) на фоне хронического воспаления и с развитием фиброза [10].

Согласно рекомендациям Европейского и Североамериканского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания, детская НАЖБП рассматривалась в качестве диагноза исключения: хронический стеатоз печени у детей (≤18 лет) в отсутствие других причин стеатоза печени помимо НАЖБП, таких как генетические/метаболические нарушения, инфекции, использование стеатогенных препаратов, употребление этанола или недоедание.

Все больше данных указывают на то, что жировая болезнь печени является печеночным проявлением системного метаболического расстройства, связывая ее с кардиометаболическими нарушениями, даже у детей [11]. С ростом понимания важности роли метаболической дисфункции международная экспертная консенсусная группа предложила термин «метаболически ассоциированная жировая болезнь печени» (МАЖБП) в качестве новой номенклатуры для НАЖБП [12]. Новый термин не просто является семантическим пересмотром, а подчеркивает причинно-следственную связь поражения печени с метаболическими аспектами [13, 14]. Он позволяет рассматривать заболевание как автономное состояние, признавая возможность других сопутствующих состояний с жировой болезнью печени, избегая стигматизации, связанной с алкоголем, в термине НАЖБП, вводит упрощенный набор «положительных критериев» для диагностики.

У взрослых диагностические критерии МАЖБП основаны на выявлении стеатоза при наличии одного из трех критериев: избыточный вес или ожи-

рение, сахарный диабет 2-го типа или признаки метаболической дисфункции [12] .

У детей жировая болезнь печени неоднородна, и ее можно разделить на:

- тип 1 — жировая болезнь печени с идентифицируемым системным расстройством (например, дефекты одного гена; нарушения, связанные с применением лекарств; целиакия; наследственная непереносимость фруктозы; вирусный гепатит; болезнь Вильсона и т.д.);
- тип 2 — жировая болезнь печени, связанная с метаболической дисфункцией (МАЖБП);
- тип 3 — жировая болезнь печени у детей, которая не соответствует критериям метаболической дисфункции и должна рассматриваться отдельно, учитывая возможность выявления еще не диагностированного наследственного метаболического дефекта [3].

Основное внимание в данном обзоре уделено детской жировой болезни печени 2-го типа, или МАЖБП, наиболее распространенному типу жировой болезни печени. Недавно предложенные международные диагностические критерии для МАЖБП у детей включают: подтверждение при морфологическом исследовании, подтверждение на основании результатов визуализации и/или значений биомаркеров крови, указывающих на накопление внутрипеченочного жира, в сочетании с одним из трех критериев: избыточное ожирение, наличие преддиабета или сахарного диабета 2-го типа либо признаки метаболической дисрегуляции [4]. Таким образом, МАЖБП у детей можно определить как хронический стеатоз печени с избыточной массой тела или другими признаками метаболической дисфункции, такими как сахарный диабет 2-го типа, в отсутствие альтернативных состояний (наследственные нарушения обмена веществ, инфекции, использование стеатогенных препаратов, потребление этанола, недоедание и т.д.).

ЭТИОЛОГИЯ

В последнее десятилетие наблюдается прогресс в изучении метаболического поражения печени: уточнены аспекты генетической предрасположенности, прослежена связь развития заболевания с состоянием здоровья матери до рождения, расширен перечень методов диагностики, определены терапевтические цели. Считается, что сложное взаимодействие пищевых, генетических и эпигенетических факторов определяет развитие МАЖБП у детей.

ДИЕТА И ПИТАНИЕ

Связь между повышенным ИМТ и риском развития МАЖБП у детей и взрослых хорошо изучена. Согласно сведениям National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES, Национальное исследование здоровья и питания) 2009–2012 гг., 13–17% калорий в рационе американских детей поступают из сахара, добавляемого в пищу и напитки [16]. Исследовательские группы продолжают изучать роль потребления свободного сахара и фруктозы в развитии инсулинорезистентности, гиперурикемии, ожирения и МАЖБП в детской популяции [17, 18]. Количество и состав жиров в рационе также связаны с развитием МАЖБП [19–21]. Употребление изокалорийной диеты, богатой насыщенными жирными кислотами, может способствовать накоплению жира в печени, в отличие от диет с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот, особенно омега-3 жирных кислот [22]. Таким образом, пищевые стереотипы и состав пищи с раннего возраста играют важнейшую роль в развитии МАЖБП у детей.

МИКРОБИОМ КИШЕЧНИКА

Сохраняется внимание исследователей к проблеме дисбактериоза кишечника. Гипотеза «двух ударов», впервые предложенная C.P. Day и O.F. James [23], предполагает, что первичное повреждение вызывает развитие стеатоза печени, а второй удар, связанный с окислительным стрессом и перекисным окислением липидов, в конечном итоге приводит к стеатогепатиту. Недавно было установлено, что кишечный микробиом участвует в обоих этапах, усугубляя проявления МАЖБП [24, 25].

Убедительные доказательства роли кишечного микробиома в развитии ожирения получены при помощи мышиных моделей. Мыши, лишенные микробов (без кишечного микробиома), оказались устойчивыми к развитию ожирения при отсутствии кишечных бактерий [26]. Трансплантация фекальной микробиоты мышей с ожирением мышам-реципиентам без кишечного микробиома вызвала у последних ожирение, тогда как пересадка микробиоты от худых особей не приводила к такому результату [27]. Трансплантация фекальной микробиоты мышей с ожирением также сопровождалась усилением системного воспаления и проявлений метаболического синдрома. Мышиные модели стеатоза и МАЖБП, а также предварительные клинические и экспериментальные исследования

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

у взрослых и детей предоставили убедительные доказательства того, что дисфункция оси кишечник–печень (т.е. дисбактериоз кишечника, избыточный бактериальный рост тонкой кишки (синдром избыточного бактериального роста) и повышенная проницаемость кишечника для бактериальных продуктов (синдром повышенной проницаемости кишечника) является основным фактором развития и прогрессирования МАЖБП [28–33].

В ряде исследований изучалась взаимосвязь между кишечным микробиомом и МАЖБП у детей [34–38]. Все наблюдения последовательно показывают, что МАЖБП связана с дисбактериозом и снижением альфа-разнообразия кишечного микробиома. Однако исследования имеют различия в дизайне, месте проведения, в этническом составе групп пациентов, что затрудняет сопоставление данных и формирование однозначных выводов о составе микробиома. Сохраняются также вопросы в отношении роли эндогенного микробного производства алкоголя, а также значимости конкретных бактериальных таксонов, в частности *Prevotella* и *Escherichia* [39].

ГЕНЕТИКА, ЭПИГЕНЕТИКА И МАТЕРИНСКИЕ ФАКТОРЫ

Накоплен значительный объем информации, подтверждающей вклад наследственных факторов в развитие МАЖБП. В частности, исследования близнецов показали наследуемый характер значительной части изменчивости уровней АЛТ, предрасположенности к накоплению жира и развитию фиброза в печени [40, 41], а когортные исследования подтвердили межэтнические различия в рисках формирования жировой болезни печени независимо от ожирения, резистентности к инсулину и социально-экономических факторов.

Определены варианты однонуклеотидных полиморфизмов, повышающих предрасположенность к жировой дистрофии печени и связанных с высоким риском развития цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы. В частности, показано, что полиморфизм в гене пататиноподобного фосфолипазного домена, содержащего протеин 3 (*PNPLA3* — patatin-like phospholipase domain-containing protein 3), приводит к варианту белка I148M в PNPLA3, увеличивает восприимчивость ко всему спектру повреждений печени и является общим модификатором прогрессирования заболеваний печени. Механизм, посредством которого вариант I148M способствует развитию поражения печени, связан с накоплением мутировавшего белка на поверхности липидных капель в гепатоцитах и липидным ремоделированием. Сочетание носительства варианта I148M с диетическими факторами, в том числе с употреблением напитков, обогащенных фруктозой, увеличивает риск заболевания печени, особенно у детей [10]. Другим подтвержденным важным фактором риска жировой болезни печени является полиморфизм одного нуклеотида rs58542926, который приводит к варианту E167K в TM6SF2 (Transmembrane-6 superfamily member 2). Этот вариант белка способствует накоплению жира в печени и повышает восприимчивость печени к действию повреждающих факторов в детском и взрослом возрасте [42]. Описаны 10 однонуклеотидных полиморфизмов, связанных с ожирением, а также 9 полиморфизмов, связанных с инсулинорезистентностью, HbA1C (Glycated Hemoglobin) и HOMA-IR (Homeostasis model assessment of insulin resistance) [43].

Интеграция оценки генетического риска МАЖБП в клиническую практику будет иметь решающее значение по мере появления новых данных в этой области. Раннее выявление лиц из группы риска позволит производить своевременную коррекцию. Дальнейшее изучение влияния аллелей риска на прогрессирование заболевания, степень тяжести и возраст начала заболевания представляется важным и перспективным [44].

Перинатальный период считается важным для развития ожирения [45] и связанных с ним состояний, таких как кардиометаболические заболевания и МАЖБП [46–48]. Исследования показывают, что неправильное питание матери, будь то переедание или недоедание, повышает риск развития МАЖБП в детском возрасте и ускоряет прогрессирование заболевания на протяжении всей жизни, особенно если дети подвергаются воздействию диеты с высоким содержанием жиров в постнатальном периоде [47]. Кроме того, материнское ожирение и инсулинорезистентность приводят к внутриутробному воздействию повышенных уровней фетального инсулина, липидов, воспаления и, возможно, гипоксии, что программирует развитие гепатостеатоза еще до рождения [49]. Точные механизмы, посредством которых реализуется фетальное программирование метаболических заболеваний, активно изучаются наряду с другими эпигенетическими факторами.

Значительный прогресс достигнут в изучении эпигенетических механизмов в развитии метаболических заболеваний, в частности определены:

роль метилирования ДНК в модификации экспрессии генов; значение белков-гистонов в регуляции ядерных процессов; влияние некодируемой или микроРНК на стволовые клетки, клеточный и гуморальный иммунитет, процесс высвобождения медиаторов воспаления [50–52]. Еще предстоит выявить ранние эпигенетические, воспалительные и микробные маркеры у матери и ребенка, указывающие на риск или наличие метаболических заболеваний и МАЖБП.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИНСТРУМЕНТЫ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ

Реальная опасность МАЖБП в детском возрасте и возможность ее прогрессирования до терминальной стадии заболевания печени у взрослых подтверждены. Важность ранней диагностики МАЖБП, способной быстро прогрессировать до тяжелого фиброза и цирроза, не вызывает сомнений [53].

Ключевым моментом диагностики жировой дистрофии печени является обнаружение стеатоза, обычно выполняемое с помощью методов визуализации. Ультразвуковое исследование (УЗИ)— наиболее доступный метод, применяется для неколичественной оценки стеатоза, информативен при умеренной и тяжелой степени заболевания (более 30% жира в печени), чувствительность и специфичность достигают соответственно 85 и 94% при морфологически подтвержденной МАЖБП [54]. Чувствительность метода ограничена при нетяжелом стеатозе (менее 30% жира в печени); точность исследования может снижаться у пациентов с ожирением.

Возможность количественной оценки стеатоза путем измерения затухания ультразвуковой эховолны была реализована на устройствах, использующих технологию CAP (Controlled Attenuation Parameter), которая позволяет количественно определять снижение амплитуды ультразвукового сигнала в печени. По данным метаанализа, включившего данные 16 исследований, в котором результаты количественной оценки стеатоза методом CAP сравнивались с гистологическими данными, результат применения технологии оказался хорошим для определения стеатоза любой степени в сравнении с отсутствием стеатоза, но неоптимальным для разграничения стеатоза легкой и более высокой степени выраженности [55].

Магнитно-резонансная (МРТ) визуализация продемонстрировала высокую диагностическую точность в оценке количества жира в печени [56]. Наиболее точный результат получают по значению протонной плотности фракции жира (Proton Density Fat Fraction — PDFF). M.S. Middleton и соавт. показали, что фракция жира в печени, измеренная с помощью МРТ, хорошо коррелирует с гистологическими степенями стеатоза в крупном педиатрическом исследовании [57].

Таким образом, CAP, являясь многообещающим методом для быстрого и стандартизированного выявления стеатоза, в количественных оценках уступает методу МРТ-PDFF. МРТ, несмотря на высокую точность в количественном определении стеатоза, имеет ограниченную доступность из-за высокой стоимости, необходимости седации или общей анестезии. УЗИ при всех ограничениях остается наиболее широко используемым и приемлемым инструментом первой линии для выявления стеатоза именно в клинической практике [58].

Основным методом диагностики НАСГ остается биопсия печени, она служит эталонным стандартом диагностики МАЖБП. Гистологические критерии НАСГ: стеатоз, баллонная дистрофия, преимущественно лобулярное воспаление [55]. Степень тяжести определяется по доле гепатоцитов, содержащих жировые макровезикулы при окраске гематоксилином и эозином: степень 0 — менее 5%; степень 1 — 5–33%; степень 2 — 34–66%; степень 3 — более 66%. Рекомендации NASPGHAN (North American Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology & Nutrition, Североамериканское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания) предлагают выполнять биопсию печени пациентам с повышенным риском НАСГ и/или выраженным фиброзом с учетом таких факторов риска, как сахарный диабет 2-го типа, спленомегалия, высокий уровень АЛТ (>80 Ед/л) или соотношение АСТ/АЛТ >1 [60].

БИОМАРКЕРЫ

Биохимический анализ крови для определения уровней АЛТ, АСТ, γ-глутамилтрансферазы, холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой и низкой плотности, глюкозы, инсулина является рутинной частью диагностики и оценки течения МАЖБП.

Неинвазивную оценку тяжести МАЖБП усложняет отсутствие специфических биомаркеров, способных заменить биопсию печени. В настоящее время в качестве таких маркеров рассматриваются:

- отдельные циркулирующие молекулы, такие как адипонектин, ряд интерлейкинов (IL-1, IL-6 и IL-17), проколлагеновый пептид III типа (PIIINP — Procollagen III N-Terminal Propeptide), гиалуроновая кислота;

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

- комбинации показателей для прогнозирования МАЖБП, фиброза и НАСГ; ряд алгоритмов заимствован из взрослой практики (например, индекс APRI (Aspartateaminotransferase-to-Platelet Ratio Index, индекс соотношения АСТ к числу тромбоцитов) — индекс соотношения АСТ и тромбоцитов), другие разработаны специально для детей (педиатрический индекс фиброза при НАЖБП (Pediatric NAFLD Fibrosis Index, PNFI)) [32]; шкала оценки фиброза при НАЖБП у детей (Pediatric NAFLD Fibrosis Score, PNFS) [61]; продолжается исследование специфичности, чувствительности, положительной и отрицательной прогностической ценности указанных тестов в отношении фиброза [62].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ

При диагностике МАЖБП/неалкогольного стеатогепатита следует учитывать весь спектр возможных причин жировой дистрофии печени: желудочно-кишечные, алиментарные, эндокринные, генетические и метаболические, инфекционные и аутоиммунные поражения печени, действие токсинов и лекарственных препаратов [2].

В связи с распространенностью ожирения и избыточного веса в популяции для правильной оценки стеатоза следует комплексно учитывать некоторые факторы: возраст, соответствующий/не соответствующий классическому возрасту для МАЖБП; динамику биохимических маркеров и результатов инструментальной диагностики (УЗИ) печени в соотношении со снижением веса, достигнутым с помощью диеты и физической активности; проявления МАЖБП у худых пациентов вследствие врожденных нарушений метаболизма [3, 15]. МАЖБП обычно не встречается у детей очень раннего возраста (младше 3 лет) и редко встречается у детей младше 10 лет. Однако в этих случаях возможно наличие/сочетание центрального ожирения (окружность талии 90-й процентиль), повышенного индекса массы тела (ИМТ) (85-й процентиль), клинических или лабораторных признаков инсулинорезистентности, семейной истории жировой болезни печени или сахарного диабета 2-го типа [2].

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

Обязательным условием успешного лечения является модификация образа жизни детей и подростков с ожирением или избыточной массой тела и членов их семьи (диетотерапия, расширение физической активности и коррекция пищевого поведения). Результатом мероприятий по изменению образа жизни должны стать развитие самостоятельности и мотивации к самоконтролю пищевого поведения. В случае неэффективности мероприятий используется медикаментозное лечение, при морбидном осложненном ожирении у подростков может применяться бариатрическая хирургия.

МОДИФИКАЦИИ ОБРАЗА ЖИЗНИ И ДИЕТЫ

Модификация образа жизни и диеты остается основным методом лечения, включает обучение детей здоровым привычкам и формирование навыка внедрения запланированной и контролируемой физической активности в ежедневную рутину. Несколько рандомизированных контролируемых исследований изучали влияние диетических и поведенческих вмешательств на детей с МАЖБП [63]. D.F. Chan и соавт. провели исследование с участием 52 китайских подростков с ожирением, оценивая влияние изменений в образе жизни. Они консультировали участников раз в неделю по вопросам питания и упражнений в течение четырех месяцев, а затем проводили поддерживающие сессии два раза в месяц в течение 52 недель. Исследование показало снижение уровня жира в организме и внутрипеченочных триглицеридов по данным протонной магнитно-резонансной спектроскопии [64]. P. Malecki и соавт. исследовали влияние средиземноморской диеты и аэробной программы физических упражнений на 49 пациентов в возрасте от 3 до 16 лет с диагнозом МАЖБП по результатам УЗИ. Они также ограничили использование электронных устройств до менее 2 часов в день. Результаты показали снижение уровней АСТ и АЛТ у всех пациентов, включая тех, кто не снизил свой ИМТ [65]. Датское исследование изучало влияние гипокалорийной диеты (три приема пищи в день) и физических упражнений в течение 1 часа в день на 117 детей с ожирением (43% из которых имели МАЖБП, а 50% имели повышенные уровни АСТ и АЛТ и сниженную чувствительность к инсулину). Данные показали снижение массы тела, повышение чувствительности к инсулину и улучшение параметров МАЖБП, таких как эхогенность печени и выраженность изменений ее структуры, а также снижение уровней АЛТ [66].

Основу современной диетотерапии составляет нормокалорийный рацион по возрасту с достаточным количеством белков, углеводов, витаминов и микроэлементов и необходимым минимумом жиров, составленный с учетом вкусовых предпочтений ребенка [58, 63]. Необходимые условия эффективного лечения:

- ограничение сладких напитков — потребление газированных сладких напитков, соков, компотов, морсов не более 1 порции не чаще чем 1 раз в неделю;
- прием питьевой воды по желанию ребенка;
- ограничение сладких фруктов до 1 порции (100 г) в день;
- запрет сладких молочных продуктов;
- как минимум четырехразовое питание, обязательный завтрак;
- контроль размера/количества порций — использование «тарелки питания»; если ребенок хочет съесть вторую порцию обеда/ужина, разрешить ее через 20 минут после первой (при условии регулярного, как минимум четырехразового, приема пищи в день);
- обогащение рациона овощами (для детей младшего возраста — 300 г, подростков — 400 г в день, с ограничением применения в таких количествах картофеля как единственного овоща), пищевыми волокнами, цельнозерновыми продуктами;
- прием пищи медленный, без компьютерного/телевизионного/мобильного сопровождения [58].

ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И ПРОФИЛАКТИКА ГИПОДИНАМИИ

Детям и подросткам с ожирением и избыточной массой тела в возрасте от 6 до 17 лет рекомендованы ежедневные физические нагрузки умеренной и высокой интенсивности в общей сложности не менее 60 минут. Большая часть ежедневной физической активности должна быть аэробной. Для контроля и самоконтроля интенсивности нагрузки используется учет ее метаболического эквивалента и «разговорный тест» [58].

Поведенческая терапия повышает эффективность мероприятий по модификации образа жизни, должна проводиться для пациентов и их близких, предполагает участие психотерапевтов и клинических психологов. Несмотря на значительное уменьшение метаболических изменений, связанных с НАЖБП, эти вмешательства не всегда приводят к полному обратному развитию заболевания.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

При развитии МАЖБП на фоне ожирения в Российской Федерации у детей старше 12 лет при неэффективности мероприятий, направленных на формирование здорового образа жизни, продолжительностью не менее 1 года разрешено применение аналога глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) лираглутида, а также ингибитора желудочной и панкреатической липаз орлистата [58, 67].

Лираглутид, активируя рецепторы ГПП-1, регулирует аппетит, усиливая чувство наполнения желудка и насыщения и ослабляя чувство голода. Помимо этого, препарат глюкозозависимым путем стимулирует секрецию инсулина и уменьшает секрецию глюкагона. Орлистат ингибирует ферменты, участвующие в гидролизе триглицеридов, которые необходимы для всасывания жиров в тонкой кишке.

Применение метформина в педиатрической практике при сочетании МАЖБП с ожирением разрешено в возрасте старше 10 лет в случае установленного диагноза сахарного диабета 2-го типа. Влияние препарата на течение жировой болезни печени и метаболическую дисфункцию требует дальнейшего изучения.

ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ

Учитывая антиоксидантные свойства витамина Е, J.E. Lavine и соавт. сравнили его с метформином и контрольной группой в рандомизированном двойном слепом исследовании (173 пациента в возрасте от 8 до 17 лет с подтвержденной биопсией МАЖБП). В течение 96 недель участники получали ежедневные дозы 800 МЕ витамина Е, 1000 мг метформина или плацебо. Результаты показали, что ни витамин Е, ни метформин не превосходили плацебо в достижении устойчивого снижения уровня АЛТ [68]. Однако витамин Е продемонстрировал некоторое преимущество в улучшении активности МАЖБП, гистологических характеристик, включая баллонирование гепатоцитов, и доле случаев разрешения стеатогепатита к 96-й неделе наблюдения. Американская ассоциация по изучению заболеваний печени (AASLD — American Association for the Study of Liver Diseases) рекомендует рассмотреть использование витамина Е у детей и продолжить изучение эффектов метформина при лечении жировой *болезни* печени.

Оценка возможности коррекции метаболизма желчных кислот при МАЖБП стала целью нескольких

исследований, сфокусированных на урсодезоксихолевой кислоте (УДХК), естественном антагонисте фарнезоидных Х-рецепторов. Результаты у взрослых с НАСГ показывают, что УДХК эффективно снижает сывороточные уровни печеночных ферментов, но не оказывает значительного влияния на гистологию печени [60]. Имеющиеся данные о применении УДХК у детей с МАЖБП также подтверждают безопасность препарата и способность нормализовать активность печеночных ферментов [70, 71].

КОРРЕКЦИЯ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА

Возможность лечения дисбиоза кишечника, развивающегося при МАЖБП, пробиотиками изучалась неоднократно. Метаанализ четырех педиатрических исследований, проведенный Gkiourtzis, показал, что пробиотические добавки, особенно *Lactobacillus acidophilus* в сочетании с другими штаммами *Bifidobacterium* или *Lactobacillus*, могут улучшить уровни АСТ и АЛТ, показатели липидного обмена, а также ультразвуковые и антропометрические параметры у детей с МАЖБП. Способность пробиотиков влиять на гистологическую характеристику МАЖБП у детей и оптимальные для решения этой задачи штаммы еще предстоит определить [72, 73].

Омега-3 жирные кислоты (докозагексаеновая и эйкозапентаеновая) рекомендуются взрослым при гипертриглицеридемии. Метаанализ использования омега-3 жирных кислот при жировой болезни печени показал статистически значимое снижение концентрации трансаминаз, значительное улучшение стеатоза печени, оцененного с помощью ультрасонографии, и снижение ИМТ [74].

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Метаболическая бариатрическая хирургия превратилась из спорной темы в жизнеспособный стратегический терапевтический компонент в арсенале различных медицинских обществ, чтобы предотвратить повреждение конечных органов во взрослом возрасте [75, 76]. Хирургические методы лечения ожирения могут быть рекомендованы подросткам с морбидным ожирением в соответствии с установленными показаниями и противопоказаниями [58]. Трансплантация печени рассматривается в связи с ростом доли МАЖБП в структуре причин развития декомпенсированного цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

ПЕРСПЕКТИВЫ И БУДУЩИЕ НАПРАВЛЕНИЯ

Новые противодиабетические препараты, например агонисты глюкагоноподобного пептида 1, которые также действуют как средства против ожирения, показали многообещающие результаты у взрослых с МАЖБП, снижая стеатоз печени и активность печеночных ферментов [77]. Однако эффективность этих препаратов у детей с МАЖБП требует дальнейшего изучения.

Коррекция микробиома кишечника с помощью трансплантации аллогенной фекальной микробиоты восстанавливает проницаемость кишечника, снижает выраженность стеатоза и воспаления печени в мышиных моделях. Использование данного метода у пациентов с МАЖБП пока остается в рамках экспериментальных исследований и имеет ограничения в плане безопасности [78, 79].

МАЖБП становится все более серьезной проблемой для мирового общественного здравоохранения. Несмотря на множество общих черт со взрослой формой заболевания, развитие и течение МАЖБП у детей имеет существенные отличия, такие как влияние раннего периода жизни, восприимчивость, особенности диагностики и дифференциальной диагностики, подходы к терапии. С новыми открытиями в области генетического полиморфизма и воздействия микробиома кишечника появляются реальные возможности для внедрения профилактических мер и изменения течения МАЖБП в детском возрасте, что поможет избежать развития терминальной стадии заболевания печени у взрослых.

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. Lonardo A., Leoni S., Alswat K.A., Fouad Y. History of nonalcoholic fatty liver disease. Int J Mol Sci. 2020;21(16):5888.
2. Alfani R., Vassallo E., De Anseris A.G., Nazzaro L., D'Acunzo I., Porfito C. et al. Pediatric fatty liver and obesity: not always justa matter of non-alcoholic fatty liver disease. Children (Basel). 2018;5(12):169.
3. Hegarty R., Deheragoda M., Fitzpatrick E., Dhawan A. Paediatric fatty liver disease (PeFLD): all is not NAFLD — Pathophysiological insights and approach to management. J Hepatol. 2018;68(6):1286–1299.
4. Eslam M., Alkhouri N., Vajro P., Baumann U., Weiss R., Socha P. et al. Defining paediatric metabolic (dysfunction)-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2021;6(10):864–873.
5. Фоминых Ю.А., Успенский Ю.П., Соусова Я.В., Гулунов З.Х. Коморбидность при метаболическом синдроме: решенные и нерешенные вопросы. Университетский терапевтический вестник. 2020;1(1):84–101.
6. Welsh J.A., Karpen S., Vos M.B. Increasing prevalence of nonalcoholic fatty liver disease among United States adolescents, 1988–1994 to 2007–2010. J Pediatr. 2013;162(3):496–500e1.
7. Abeysekera K.W.M., Fernandes G.S., Hammerton G., Portal A.J., Gordon F.H., Heron J. et al. Prevalence of steatosis and fibrosis in young adults in the UK: a population-based study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(3):295–305.
8. Zou Z.Y., Zeng J., Ren T.Y., Huang L.J., Wang M.Y., Shi Y.W. et al. The burden and sexual dimorphism with nonalcoholic fatty liver disease in Asian children: a systematic review and meta-analysis. Liver Int. 2022;42(9):1969–1980.
9. Mann J.P., Valenti L., Scorletti E., Byrne C.D., Nobili V. Nonalcoholic fatty liver disease in children. Semin Liver Dis. 2018;38(1):1–13.
10. Nobili V., Alisi A., Valenti L., Miele L., Feldstein A.E., Alkhouri N. NAFLD in children: new genes, new diagnostic modalities and new drugs. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019;16(9):517–530.
11. Morandi A., Di Sessa A., Zusi C., Umano G.R., El Mazloum D., Fornari E. et al. Nonalcoholic fatty liver disease and estimated insulin resistance in obese youth: a mendelian randomization analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(11):e4046–e4054.
12. Eslam M., Newsome P.N., Sarin S.K., Anstee Q.M., Targher G., Romero-Gomez M. et al. A new definition for metabolic dysfunction- associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. J Hepatol. 2020;73(1):202–209.
13. Eslam M., Ratziu V., George J. Yet more evidence that MAFLD is more than a name change. J Hepatol. 2021;74(4):977–979.
14. Eslam M., Sanyal A.J., George J. International Consensus P. MAFLD: a consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. Gastroenterology. 2020;158(7):1999–2014e1.
15. Rupasinghe K., Hind J., Hegarty R. Updates in metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023;77(5):583–591.
16. Alberti G., Gana J.C., Santos J.L. Fructose, omega 3 fatty acids, and Vitamin E: involvement in pediatric non-alcoholic fatty liver disease. Nutrients. 2020;12(11):3531.
17. Mandala A., Janssen R.C., Palle S., Short K.R., Friedman J.E. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: nutritional origins and potential molecular mechanisms. Nutrients. 2020;12(10):3166.
18. Jin R., Welsh J.A., Le N.A., Holzberg J., Sharma P., Martin D.R. et al. Dietary fructose reduction improves markers of cardiovascular disease risk in Hispanic-American adolescents with NAFLD. Nutrients. 2014;6(8):3187–3201.
19. Goss A.M., Dowla S., Pendergrass M., Ashraf A., Bolding M., Morrison S. et al. Effects of a carbohydrate-restricted diet on hepatic lipid content in adolescents with non-alcoholic fatty liver disease: a pilot, randomized trial. Pediatr Obes. 2020;15(7):e12630.
20. Gibson P.S., Lang S., Gilbert M., Kamat D., Bansal S., Ford-Adams M.E. et al. Assessment of diet and physical activity in paediatric non-alcoholic fatty liver disease patients: a United Kingdom case control study. Nutrients. 2015;7(12):9721–9733.
21. O'Sullivan T.A., Oddy W.H., Bremner A.P., Sherriff J.L., Ayonrinde O.T., Olynyk J.K. et al. Lower fructose intake may help protect against development of nonalcoholic fatty liver in adolescents with obesity. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;58(5):624–631.

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

22. Schwimmer J.B., Ugalde-Nicalo P., Welsh J.A., Angeles J.E., Cordero M., Harlow K.E. et al. Effect of a low free sugar diet vs usual diet on nonalcoholic fatty liver disease in adolescent boys: a randomized clinical trial. JAMA. 2019;321(3):256–265.
23. Day C.P., James O.F. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? Gastroenterology. 1998;114(4):842–845.
24. Tilg H., Adolph T.E., Moschen A.R. Multiple parallel hits hypothesis in nonalcoholic fatty liver disease: revisited after a decade. Hepatology. 2021;73(2):833–842.
25. Tilg H., Moschen A.R. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: the multiple parallel hits hypothesis. Hepatology. 2010;52(5):1836–1846.
26. Backhed F., Manchester J.K., Semenkovich C.F., Gordon J.I. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germfree mice. Proc Natl Acad Sci U S A. 2007;104(3):979–984.
27. Turnbaugh P.J., Ley R.E., Mahowald M.A., Magrini V., Mardis E.R., Gordon J.I. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. Nature. 2006;444(7122):1027–1031.
28. Tran H.Q., Bretin A., Adeshirlarijaney A., Yeoh B.S., Vijay-Kumar M., Zou J. et al. "Western Diet"-induced adipose inflammation requires a complex gut microbiota. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2020;9(2):313–333.
29. Mandato C., Delli Bovi A.P., Vajro P. The gut-liver axis as a target of liver disease management. Hepatobiliary Surg Nutr. 2021;10(1):100–102.
30. Guercio Nuzio S., Di Stasi M., Pierri L., Troisi J., Poeta M., Bisogno A. et al. Multiple gut-liver axis abnormalities in children with obesity with and without hepatic involvement. Pediatr Obes. 2017;12(6):446–452.
31. Gupta B., Rai R., Oertel M., Raeman R. Intestinal barrier dysfunction in fatty liver disease: roles of microbiota, mucosal immune system, and bile acids. Semin Liver Dis. 2022;42(2):122–137.
32. Tokuhara D. Role of the gut microbiota in regulating non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents. Front Nutr. 2021;8:700058.
33. Pierri L., Saggese P., Guercio Nuzio S., Troisi J., Di Stasi M., Poeta M. et al. Relations of gut liver axis components and gut microbiota in obese children with fatty liver: a pilot study. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2018;42(4):387–390.
34. Schwimmer J.B., Johnson J.S., Angeles J.E., Behling C., Belt P.H., Borecki I. et al. Microbiome signatures associated with steatohepatitis and moderate to severe fibrosis in children with nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology. 2019;157(4):1109–1122.
35. Stanislawski M.A., Lozupone C.A., Wagner B.D., Eggesbo M., Sontag M.K., Nusbacher N.M. et al. Gut microbiota in adolescents and the association with fatty liver: the EPOCH study. Pediatr Res. 2018;84(2):219–227.
36. Del Chierico F., Nobili V., Vernocchi P., Russo A., De Stefanis C., Gnani D. et al. Gut microbiota profiling of pediatric nonalcoholic fatty liver disease and obese patients unveiled by an integrated meta-omics-based approach. Hepatology. 2017;65(2):451–464.
37. Michail S., Lin M., Frey M.R., Fanter R., Paliy O., Hilbush B. et al. Altered gut microbial energy and metabolism in children with non-alcoholic fatty liver disease. FEMS Microbiol Ecol. 2015;91(2):1–9.
38. Zhu L., Baker S.S., Gill C., Liu W., Alkhouri R., Baker R.D. et al. Characterization of gut microbiomes in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) patients: a connection between endogenous alcohol and NASH. Hepatology. 2013;57(2):601–609.
39. Salzman N.H., Schwimmer J.B. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease and the microbiome: Mechanisms contributing to pathogenesis and progression. Curr Opin Endocr Metab Res. 2021;19:22–29.
40. Makkonen J., Pietilainen K.H., Rissanen A., Kaprio J., Yki-Jarvinen H. Genetic factors contribute to variation in serum alanine aminotransferase activity independent of obesity and alcohol: a study in monozygotic and dizygotic twins. J Hepatol. 2009;50:1035–1042.
41. Loomba R. et al. Heritability of hepatic fibrosis and steatosis based on a prospective twin study. Gastroenterology. 2015;149:1784–1793.
42. Dongiovanni P. et al. Transmembrane 6 superfamily member 2 gene variant disentangles nonalcoholic steatohepatitis from cardiovascular disease. Hepatology. 2015;61:506–514.
43. Wattacheril J., Lavine J.E., Chalasani N.P., Guo X., Kwon S., Schwimmer J. et al. Genome-wide associations related to hepatic histology in nonalcoholic fatty liver disease in hispanic boys. J Pediatr. 2017;190:100–107e2.
44. Hegarty R., Kyrana E., Fitzpatrick E., Dhawan A. Fatty liver disease in children (MAFLD/PeFLD Type 2): unique classification considerations and challenges. Ther Adv Endocrinol Metab. 2023;14:20420188231160388.
45. Panera N., Mandato C., Crudele A., Bertrando S., Vajro P., Alisi A. Genetics, epigenetics and transgenerational transmission of obesity in children. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:1006008.
46. Itoh H., Kanayama N. Developmental origins of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). Adv Exp Med Biol. 2018;1012:29–39.
47. Wesolowski S.R., Kasmi K.C., Jonscher K.R., Friedman J.E. Developmental origins of NAFLD: a womb with a clue. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;14(2):81–96.
48. Alisi A., Vajro P. Pre-natal and post-natal environment monitoring to prevent non-alcoholic fatty liver disease development. J Hepatol. 2017;67(3):451–453.

49. Patel K.R., White F.V., Deutsch G.H. Hepatic steatosis is prevalent in stillborns delivered to women with diabetes mellitus. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015;60(2):152–158.
50. Bird A. DNA methylation patterns and epigenetic memory. Genes and Development. 2002;16(1):6–21.
51. Verdon L., Agricola E., Caserta M. et.al. Histone acetylation in gene regulation. Briefings In Functional Genomics and Proteomics. 2006;5:209–221.
52. Hardy T., Tollefsbol T. Epigenetic diet: impact on the epigenome and cancer. Epigenomics, 2011;3:503–518.
53. Dam-Larsen S., Franzmann M., Andersen I.B., Christoffersen P., Jensen L.B., Sorensen T.I. et al. Long term prognosis of fatty liver: risk of chronic liver disease and death. Gut. 2004;53(5):750–755.
54. Garf S.L., Negre V., Anty R., Gual P. Metabolic fatty liver disease in children: a growing public health problem. Biomedicines. 2021;9:1915. DOI: 10.3390/biomedicines9121915.
55. Маевская М.В., Котовская Ю.В., Ивашкин В.Т., Ткачева О.Н., Трошина Е.А., Шестакова М.В., Бредер В.В., Гейвандова Н.И., Дощицин В.Л., Дудинская Е.Н., Ершова Е.В., Кодзоева Х.Б., Комшилова К.А., Корочанская Н.В., Майоров А.Ю., Мишина Е.Е., Надинская М.Ю., Никитин И.Г., Погосова Н.В., Тарзиманова А.И., Шамхалова М.Ш. Национальный Консенсус для врачей по ведению взрослых пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и ее основными коморбидными состояниями. Терапевтический архив. 2022;94(2):216–253. DOI: 10.26442/00403660.2022.02.201363.
56. Hannah W.N. Jr, Harrison S.A. Noninvasive imaging methods to determine severity of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology. 2016;64(6):2234–2243.
57. Middleton M.S., Van Natta M.L., Heba E.R., Alazraki A., Trout A.T., Masand P. et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaginghepatic proton density fat fraction in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2018;67(3):858–882.
58. Клинические рекомендации «Ожирение у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021.
59. Vos M.B., Abrams S.H., Barlow S.E., Caprio S., Daniels S.R., Kohli R. et al. NASPGHAN clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children: recommendations from the expert committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64(2):319–334.
60. Goyal N.P., Schwimmer J.B. The progression and natural history of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. Clin Liver Dis. 2016;20(2):325–338.
61. Jayasekera D., Hartmann P. Noninvasive biomarkers in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. World J Hepatol. 2023;15(5):609–640.
62. Alkhouri N., Mansoor S., Giammaria P., Liccardo D., Lopez R., Nobili V. The development of the pediatric NAFLD fibrosis score (PNFS) to predict the presence of advanced fibrosis in children with nonalcoholic fatty liver disease. PLoS One. 2014;9(8):e104558.
63. Farias C., Cisternas C., Gana J.C., Alberti G., Echeverria F., Videla L.A. et al. Dietary and nutritional interventions in nonalcoholic fatty liver disease in pediatrics. Nutrients. 2023;15(22):4829.
64. Chan D.F., Nelson E.A., Li A.M., Woo J., Sea M.M., Chan R.S. et al. Lifestyle intervention in obese Chinese adolescents with nonalcoholic fatty liver disease: a randomised controlled study. Hong Kong Med J Suppl. 2018;Suppl 4(4):12–15.
65. Malecki P., Mania A., Mazur-Melewska K., Sluzewski W., Figlerowicz M. A decline in aminotransferase activity due to lifestyle modification in children with NAFLD. J Pediatr Res. 2021;8:41–48.
66. Gronbaek H., Lange A., Birkebaek N.H., Holland-Fischer P., Solvig J., Horlyck A. et al. Effect of a 10-week weight loss camp on fatty liver disease and insulin sensitivity in obese Danish children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;54(2):223–228.
67. Eckburg P.B., Bik E.M., Bernstein C.N., Purdom E., Dethlefsen L., Sargent M. et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. Science. 2005;308(5728):1635–1638. DOI: 10.1126/science.1110591.
68. Lavine J.E., Schwimmer J.B., Van Natta M.L., Molleston J.P., Murray K.F., Rosenthal P. et al. Effect of Vitamin E or metformin for treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: the TONIC randomized controlled trial. JAMA. 2011;305(16):1659–1668.
69. Lin X., Mai M., He T., Huang H., Zhang P., Xia E. et al. Efficiency of ursodeoxycholic acid for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2022;16(6):537–545.
70. Рейзис А.Р. Неалкогольная жировая болезнь печени в свете проблемы гепатитов невыясненной этиологии у детей и подростков. Русский медицинский журнал. 2019;7:26–29.
71. Vajro P., Paolella G., Pierri L., D'Aniello R. Treatment of NASH with ursodeoxycholic acid: pros and cons. More information in children. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology. 2013;37(3):e93-e94. DOI: 10.1016/j.clinre.2013.02.012.
72. Gkiourtzis N., Kalopitas G., Vadarlis A., Bakaloudi D.R., Dionysopoulos G., Karanika E. et al. The benefit of probiotics in pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a meta-

analysis of randomized control trials. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022;75(3):e31–e37.
73. Rong L., Ch'ng D., Jia P., Tsoi K.K.F., Wong S.H., Sung J.J.Y. Use of probiotics, prebiotics, and synbiotics in non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol. 2023;38(10):1682–1694.
74. Dionysopoulos G., Kalopitas G., Vadarlis A., Bakaloudi D.R., Gkiourtzis N., Karanika E. et al. Can omega-3 fatty acids be beneficial in pediatric NAFLD? a systematic review and meta-analysis. Crit Rev Food Sci Nutr. 2023;63(27):8545–8553.
75. Балукова Е.В., Гулунов З.Х. Практические рекомендации для терапевтов по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. Университетский терапевтический вестник. 2022;4(2):64–71.
76. Till H., Mann O., Singer G., Weihrauch-Bluher S. Update on metabolic bariatric surgery for morbidly obese adolescents. Children (Basel). 2021;8(5):372.
77. Kongmalai T., Srinonprasert V., Anothaisintawee T., Kongmalai P., McKay G., Attia J. et al. New anti-diabetic agents for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1182037.
78. Witjes J.J., Smits L.P., Pekmez C.T., Prodan A., Meijnikman A.S., Troelstra M.A. et al. Donor fecal microbiota transplantation alters gut microbiota and metabolites in obese individuals with steatohepatitis. Hepatol Commun. 2020;4(11):1578–1590.
79. Gu X., Chen Z.H., Zhang S.C. Fecal microbiota transplantation in childhood: past, present, and future. World J Pediatr. 2023;19(9):813–822.

REFERENCES

1. Lonardo A., Leoni S., Alswat K.A., Fouad Y. History of nonalcoholic fatty liver disease. Int J Mol Sci. 2020;21(16):5888.
2. Alfani R., Vassallo E., De Anseris A.G., Nazzaro L., D'Acunzo I., Porfito C. et al. Pediatric fatty liver and obesity: not always justa matter of non-alcoholic fatty liver disease. Children (Basel). 2018;5(12):169.
3. Hegarty R., Deheragoda M., Fitzpatrick E., Dhawan A. Paediatric fatty liver disease (PeFLD): all is not NAFLD — Pathophysiological insights and approach to management. J Hepatol. 2018;68(6):1286–1299.
4. Eslam M., Alkhouri N., Vajro P., Baumann U., Weiss R., Socha P. et al. Defining paediatric metabolic (dysfunction)-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2021;6(10):864–873.
5. Fominykh Yu.A., Uspenskiy Yu.P., Sousova Ya.V., Gulunov Z.Kh. Comorbidity in metabolic syndrome: resolved and unresolved issues. University Therapeutic Journal. 2020;1(1):84–101. (In Russian).
6. Welsh J.A., Karpen S., Vos M.B. Increasing prevalence of nonalcoholic fatty liver disease among United States adolescents, 1988–1994 to 2007–2010. J Pediatr. 2013;162(3):496–500e1.
7. Abeysekera K.W.M., Fernandes G.S., Hammerton G., Portal A.J., Gordon F.H., Heron J. et al. Prevalence of steatosis and fibrosis in young adults in the UK: a population-based study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(3):295–305.
8. Zou Z.Y., Zeng J., Ren T.Y., Huang L.J., Wang M.Y., Shi Y.W. et al. The burden and sexual dimorphism with nonalcoholic fatty liver disease in Asian children: a systematic review and meta-analysis. Liver Int. 2022;42(9):1969–1980.
9. Mann J.P., Valenti L., Scorletti E., Byrne C.D., Nobili V. Nonalcoholic fatty liver disease in children. Semin Liver Dis. 2018;38(1):1–13.
10. Nobili V., Alisi A., Valenti L., Miele L., Feldstein A.E., Alkhouri N. NAFLD in children: new genes, new diagnostic modalities and new drugs. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019;16(9):517–530.
11. Morandi A., Di Sessa A., Zusi C., Umano G.R., El Mazloum D., Fornari E. et al. Nonalcoholic fatty liver disease and estimated insulin resistance in obese youth: a mendelian randomization analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(11):e4046–e4054.
12. Eslam M., Newsome P.N., Sarin S.K., Anstee Q.M., Targher G., Romero-Gomez M. et al. A new definition for metabolic dysfunction- associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. J Hepatol. 2020;73(1):202–209.
13. Eslam M., Ratziu V., George J. Yet more evidence that MAFLD is more than a name change. J Hepatol. 2021;74(4):977–979.
14. Eslam M., Sanyal A.J., George J. International Consensus P. MAFLD: a consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. Gastroenterology. 2020;158(7):1999–2014e1.
15. Rupasinghe K., Hind J., Hegarty R. Updates in metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023;77(5):583–591.
16. Alberti G., Gana J.C., Santos J.L. Fructose, omega 3 fatty acids, and Vitamin E: involvement in pediatric non-alcoholic fatty liver disease. Nutrients. 2020;12(11):3531.
17. Mandala A., Janssen R.C., Palle S., Short K.R., Friedman J.E. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: nutritional origins and potential molecular mechanisms. Nutrients. 2020;12(10):3166.
18. Jin R., Welsh J.A., Le N.A., Holzberg J., Sharma P., Martin D.R. et al. Dietary fructose reduction improves markers of cardiovascular disease risk in Hispanic-American adolescents with NAFLD. Nutrients. 2014;6(8):3187–3201.

19. Goss A.M., Dowla S., Pendergrass M., Ashraf A., Bolding M., Morrison S. et al. Effects of a carbohydrate-restricted diet on hepatic lipid content in adolescents with non-alcoholic fatty liver disease: a pilot, randomized trial. Pediatr Obes. 2020;15(7):e12630.
20. Gibson P.S., Lang S., Gilbert M., Kamat D., Bansal S., Ford-Adams M.E. et al. Assessment of diet and physical activity in paediatric non-alcoholic fatty liver disease patients: a United Kingdom case control study. Nutrients. 2015;7(12):9721–9733.
21. O'Sullivan T.A., Oddy W.H., Bremner A.P., Sherriff J.L., Ayonrinde O.T., Olynyk J.K. et al. Lower fructose intake may help protect against development of nonalcoholic fatty liver in adolescents with obesity. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;58(5):624–631.
22. Schwimmer J.B., Ugalde-Nicalo P., Welsh J.A., Angeles J.E., Cordero M., Harlow K.E. et al. Effect of a low free sugar diet vs usual diet on nonalcoholic fatty liver disease in adolescent boys: a randomized clinical trial. JAMA. 2019;321(3):256–265.
23. Day C.P., James O.F. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? Gastroenterology. 1998;114(4):842–845.
24. Tilg H., Adolph T.E., Moschen A.R. Multiple parallel hits hypothesis in nonalcoholic fatty liver disease: revisited after a decade. Hepatology. 2021;73(2):833–842.
25. Tilg H., Moschen A.R. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: the multiple parallel hits hypothesis. Hepatology. 2010;52(5):1836–1846.
26. Backhed F., Manchester J.K., Semenkovich C.F., Gordon J.I. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germfree mice. Proc Natl Acad Sci U S A. 2007;104(3):979–984.
27. Turnbaugh P.J., Ley R.E., Mahowald M.A., Magrini V., Mardis E.R., Gordon J.I. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. Nature. 2006;444(7122):1027–1031.
28. Tran H.Q., Bretin A., Adeshirlarijaney A., Yeoh B.S., Vijay-Kumar M., Zou J. et al. "Western Diet"-induced adipose inflammation requires a complex gut microbiota. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2020;9(2):313–333.
29. Mandato C., Delli Bovi A.P., Vajro P. The gut-liver axis as a target of liver disease management. Hepatobiliary Surg Nutr. 2021;10(1):100–102.
30. Guercio Nuzio S., Di Stasi M., Pierri L., Troisi J., Poeta M., Bisogno A. et al. Multiple gut-liver axis abnormalities in children with obesity with and without hepatic involvement. Pediatr Obes. 2017;12(6):446–452.
31. Gupta B., Rai R., Oertel M., Raeman R. Intestinal barrier dysfunction in fatty liver disease: roles of microbiota, mucosal immune system, and bile acids. Semin Liver Dis. 2022;42(2):122–137.
32. Tokuhara D. Role of the gut microbiota in regulating non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents. Front Nutr. 2021;8:700058.
33. Pierri L., Saggese P., Guercio Nuzio S., Troisi J., Di Stasi M., Poeta M. et al. Relations of gut liver axis components and gut microbiota in obese children with fatty liver: a pilot study. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2018;42(4):387–390.
34. Schwimmer J.B., Johnson J.S., Angeles J.E., Behling C., Belt P.H., Borecki I. et al. Microbiome signatures associated with steatohepatitis and moderate to severe fibrosis in children with nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology. 2019;157(4):1109–1122.
35. Stanislawski M.A., Lozupone C.A., Wagner B.D., Eggesbo M., Sontag M.K., Nusbacher N.M. et al. Gut microbiota in adolescents and the association with fatty liver: the EPOCH study. Pediatr Res. 2018;84(2):219–227.
36. Del Chierico F., Nobili V., Vernocchi P., Russo A., De Stefanis C., Gnani D. et al. Gut microbiota profiling of pediatric nonalcoholic fatty liver disease and obese patients unveiled by an integrated meta-omics-based approach. Hepatology. 2017;65(2):451–464.
37. Michail S., Lin M., Frey M.R., Fanter R., Paliy O., Hilbush B. et al. Altered gut microbial energy and metabolism in children with non-alcoholic fatty liver disease. FEMS Microbiol Ecol. 2015;91(2):1–9.
38. Zhu L., Baker S.S., Gill C., Liu W., Alkhouri R., Baker R.D. et al. Characterization of gut microbiomes in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) patients: a connection between endogenous alcohol and NASH. Hepatology. 2013;57(2):601–609.
39. Salzman N.H., Schwimmer J.B. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease and the microbiome: Mechanisms contributing to pathogenesis and progression. Curr Opin Endocr Metab Res. 2021;19:22–29.
40. Makkonen J., Pietilainen K.H., Rissanen A., Kaprio J., Yki-Jarvinen H. Genetic factors contribute to variation in serum alanine aminotransferase activity independent of obesity and alcohol: a study in monozygotic and dizygotic twins. J Hepatol. 2009;50:1035–1042.
41. Loomba R. et al. Heritability of hepatic fibrosis and steatosis based on a prospective twin study. Gastroenterology. 2015;149:1784–1793.
42. Dongiovanni P. et al. Transmembrane 6 superfamily member 2 gene variant disentangles nonalcoholic steatohepatitis from cardiovascular disease. Hepatology. 2015;61:506–514.
43. Wattacheril J., Lavine J.E., Chalasani N.P., Guo X., Kwon S., Schwimmer J. et al. Genome-wide associations related to hepatic histology in nonalcoholic fatty liver disease in hispanic boys. J Pediatr. 2017;190:100–107e2.
44. Hegarty R., Kyrana E., Fitzpatrick E., Dhawan A. Fatty liver disease in children (MAFLD/PeFLD Type 2): unique clas-

sification considerations and challenges. Ther Adv Endocrinol Metab. 2023;14:20420188231160388.
45. Panera N., Mandato C., Crudele A., Bertrando S., Vajro P., Alisi A. Genetics, epigenetics and transgenerational transmission of obesity in children. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:1006008.
46. Itoh H., Kanayama N. Developmental origins of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). Adv Exp Med Biol. 2018;1012:29–39.
47. Wesolowski S.R., Kasmi K.C., Jonscher K.R., Friedman J.E. Developmental origins of NAFLD: a womb with a clue. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;14(2):81–96.
48. Alisi A., Vajro P. Pre-natal and post-natal environment monitoring to prevent non-alcoholic fatty liver disease development. J Hepatol. 2017;67(3):451–453.
49. Patel K.R., White F.V., Deutsch G.H. Hepatic steatosis is prevalent in stillborns delivered to women with diabetes mellitus. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015;60(2):152–158.
50. Bird A. DNA methylation patterns and epigenetic memory. Genes and Development. 2002;16(1):6–21.
51. Verdon L., Agricola E., Caserta M. et.al. Histone acetylation in gene regulation. Briefings In Functional Genomics and Proteomics. 2006;5:209–221.
52. Hardy T., Tollefsbol T. Epigenetic diet: impact on the epigenome and cancer. Epigenomics, 2011;3:503–518.
53. Dam-Larsen S., Franzmann M., Andersen I.B., Christoffersen P., Jensen L.B., Sorensen T.I. et al. Long term prognosis of fatty liver: risk of chronic liver disease and death. Gut. 2004;53(5):750–755.
54. Garf S.L., Negre V., Anty R., Gual P. Metabolic fatty liver disease in children: a growing public health problem. Biomedicines. 2021;9:1915. DOI: 10.3390/biomedicines9121915.
55. Mayevskaya M.V., Kotovskaya Yu.V., Ivashkin V.T., Tkacheva O.N., Troshina E.A., Shestakova M.V., Breder V.V., Geyvandova N.I., Doshchitsin V.L., Dudinskaya E.N., Ershova E.V., Kodzoeva Kh.B., Komshilova K.A., Korochanskaya N.V., Mayorov A.Yu., Mishina E.E., Nadinskaya M.Yu., Nikitin I.G., Pogosova N.V., Tarzimanova A.I., Shamkhalova M.Sh. National Consensus for Physicians on the Management of Adult Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Its Major Comorbid Conditions. Terapevticheskiy arkhiv. 2022;94(2):216–253. (In Russian). DOI: 10.26442/00403660.2022.02.201363.
56. Hannah W.N. Jr, Harrison S.A. Noninvasive imaging methods to determine severity of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology. 2016;64(6):2234–2243.
57. Middleton M.S., Van Natta M.L., Heba E.R., Alazraki A., Trout A.T., Masand P. et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaginghepatic proton density fat fraction in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2018;67(3):858–882.
58. Klinicheskiye rekomendatsii "Ozhireniye u detey". Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii; 2021. (In Russian).
59. Vos M.B., Abrams S.H., Barlow S.E., Caprio S., Daniels S.R., Kohli R. et al. NASPGHAN clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children: recommendations from the expert committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64(2):319–334.
60. Goyal N.P., Schwimmer J.B. The progression and natural history of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. Clin Liver Dis. 2016;20(2):325–338.
61. Jayasekera D., Hartmann P. Noninvasive biomarkers in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. World J Hepatol. 2023;15(5):609–640.
62. Alkhouri N., Mansoor S., Giammaria P., Liccardo D., Lopez R., Nobili V. The development of the pediatric NAFLD fibrosis score (PNFS) to predict the presence of advanced fibrosis in children with nonalcoholic fatty liver disease. PLoS One. 2014;9(8):e104558.
63. Farias C., Cisternas C., Gana J.C., Alberti G., Echeverria F., Videla L.A. et al. Dietary and nutritional interventions in nonalcoholic fatty liver disease in pediatrics. Nutrients. 2023;15(22):4829.
64. Chan D.F., Nelson E.A., Li A.M., Woo J., Sea M.M., Chan R.S. et al. Lifestyle intervention in obese Chinese adolescents with nonalcoholic fatty liver disease: a randomised controlled study. Hong Kong Med J Suppl. 2018;Suppl 4(4):12–15.
65. Malecki P., Mania A., Mazur-Melewska K., Sluzewski W., Figlerowicz M. A decline in aminotransferase activity due to lifestyle modification in children with NAFLD. J Pediatr Res. 2021;8:41–48.
66. Gronbaek H., Lange A., Birkebaek N.H., Holland-Fischer P., Solvig J., Horlyck A. et al. Effect of a 10-week weight loss camp on fatty liver disease and insulin sensitivity in obese Danish children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;54(2):223–228.
67. Eckburg P.B., Bik E.M., Bernstein C.N., Purdom E., Dethlefsen L., Sargent M. et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. Science. 2005;308(5728):1635–1638. DOI: 10.1126/science.1110591.
68. Lavine J.E., Schwimmer J.B., Van Natta M.L., Molleston J.P., Murray K.F., Rosenthal P. et al. Effect of Vitamin E or metformin for treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: the TONIC randomized controlled trial. JAMA. 2011;305(16):1659–1668.
69. Lin X., Mai M., He T., Huang H., Zhang P., Xia E. et al. Efficiency of ursodeoxycholic acid for the treatment

of nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2022;16(6):537–545.
70. Reizis A.R. Non-alcoholic fatty liver disease in light of the problem of hepatitis of unknown etiology in children and adolescents. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2019;7:26–29. (In Russian).
71. Vajro P., Paolella G., Pierri L., D'Aniello R. Treatment of NASH with ursodeoxycholic acid: pros and cons. More information in children. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology. 2013;37(3):e93-e94. DOI: 10.1016/j.clinre.2013.02.012.
72. Gkiourtzis N., Kalopitas G., Vadarlis A., Bakaloudi D.R., Dionysopoulos G., Karanika E. et al. The benefit of probiotics in pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis of randomized control trials. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022;75(3):e31–e37.
73. Rong L., Ch'ng D., Jia P., Tsoi K.K.F., Wong S.H., Sung J.J.Y. Use of probiotics, prebiotics, and synbiotics in non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol. 2023;38(10):1682–1694.
74. Dionysopoulos G., Kalopitas G., Vadarlis A., Bakaloudi D.R., Gkiourtzis N., Karanika E. et al. Can omega-3 fatty acids be beneficial in pediatric NAFLD? a systematic review and meta-analysis. Crit Rev Food Sci Nutr. 2023;63(27):8545–8553.
75. Balukova E.V., Gulunov Z.Kh. Practical recommendations for therapists on the diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. University Therapeutic Journal. 2022;4(2):64–71. (In Russian).
76. Till H., Mann O., Singer G., Weihrauch-Bluher S. Update on metabolic bariatric surgery for morbidly obese adolescents. Children (Basel). 2021;8(5):372.
77. Kongmalai T., Srinonprasert V., Anothaisintawee T., Kongmalai P., McKay G., Attia J. et al. New anti-diabetic agents for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1182037.
78. Witjes J.J., Smits L.P., Pekmez C.T., Prodan A., Meijnikman A.S., Troelstra M.A. et al. Donor fecal microbiota transplantation alters gut microbiota and metabolites in obese individuals with steatohepatitis. Hepatol Commun. 2020;4(11):1578–1590.
79. Gu X., Chen Z.H., Zhang S.C. Fecal microbiota transplantation in childhood: past, present, and future. World J Pediatr. 2023;19(9):813–822.

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

УДК 616.344-002.44-031.84+546.47
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.22.95.008

РОЛЬ ДЕФИЦИТА ЦИНКА В ПАТОГЕНЕЗЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

© Андрей Васильевич Налетов[1], Анатолий Ильич Хавкин[2, 3], Нина Петровна Кучеренко[1]

[1] Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького. 283114, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16, Российская Федерация

[2] Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области. 115093, г. Москва, Большая Серпуховская ул., д. 62, Российская Федерация

[3] Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Медицинский институт. 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85, Российская Федерация

Контактная информация:
Анатолий Ильич Хавкин — д.м.н., профессор, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии Научно-исследовательского клинического института детства Минздрава Московской области; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета. E-mail: gastropedclin@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7308-7280 SPIN: 6070-9473

Для цитирования:
Налетов А.В., Хавкин А.И., Кучеренко Н.П. Роль дефицита цинка в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):100–108. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.22.95.008

Поступила: 19.02.2025 **Одобрена: 05.05.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. Изучение физиологических потребностей организма человека в нутриентах в норме и при различной патологии является актуальным вопросом современной медицины. Цинк — один из значимых эссенциальных микроэлементов, который участвует практически во всех процессах, протекающих в организме человека. Тонкая кишка — основное место всасывания и выведения данного микроэлемента, поэтому повреждение слизистой оболочки кишечника может повлиять на его гомеостаз в организме. При этом цинк играет важную роль в обеспечении нормального функционирования слизистой оболочки кишки, оказывая противовоспалительное и антиоксидантное действия. Дефицит цинка является достаточно распространенным состоянием у пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника, однако изучение у них эффективности применения добавок, содержащих цинк, в клинических исследованиях находится лишь на начальном этапе. Решение проблемы дефицита цинка у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, по-видимому, имеет большое значение для управления течением заболевания. Распространенность дефицита цинка особенно высока у пациентов педиатрического профиля, что подчеркивает важность устранения дефицита питательных веществ в этой уязвимой возрастной группе.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *цинк, воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.22.95.008

ZINC DEFICIENCY CONTRIBUTION TO PATHOGENESIS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

© Andrew V. Nalyotov[1], Anatoly I. Khavkin[2, 3], Nina P. Kucherenko[1]

[1] M. Gorky Donetsk State Medical University. 16 Illich ave., Donetsk 283003 Russian Federation

[2] Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region. 62 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow 115093 Russian Federation

[3] Belgorod State National Research University, Medical Institute. 85 Pobeda str., Belgorod 308015 Russian Federation

Contact information:
Anatoly I. Khavkin — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Moscow Regional Center of Pediatric Gastroenterology and Hepatology of the Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region; Professor, Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases, Medical Institute, Belgorod National Research University.
E-mail: gastropedclin@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7308-7280 SPIN: 6070-9473

For citation:
Nalyotov AV, Khavkin AI, Kucherenko NP. Zinc deficiency contribution to pathogenesis of inflammatory bowel diseases. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):100–108. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.22.95.008

Received: 19.02.2025 **Revised: 05.05.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. The study of the physiological needs of the human body for nutrients in normal conditions and in various pathologies is an urgent issue of modern medicine. Zinc is one of the most important essential trace elements, which is involved in almost all processes occurring in the human body. The small intestine is the main site of absorption and excretion of this trace element, so damage to the intestinal mucosa can affect its homeostasis in the body. At the same time, zinc plays an important role in ensuring the normal functioning of the intestinal mucosa, exerting anti-inflammatory and antioxidant effects. Zinc deficiency is a fairly common condition in patients suffering from inflammatory bowel diseases, but the study of the effectiveness of zinc-containing supplements in clinical trials is only at an early stage. Solving the problem of zinc deficiency in patients with inflammatory bowel diseases seems to be of great importance for managing the course of the disease. The prevalence of zinc deficiency is particularly high in pediatric patients, which underscores the importance of addressing nutritional deficiencies in this vulnerable age group.

KEYWORDS: *zinc, inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis, Crohn's disease*

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

ВВЕДЕНИЕ

Цинк является вторым по распространенности микроэлементом в организме человека после железа. Наш организм не может синтезировать и депонировать цинк, поэтому его поступление с пищей необходимо для поддержания адекватного уровня в организме [1]. Физиологическая потребность в цинке для взрослых составляет 12 мг/сутки, для детей — от 3 до 12 мг/сутки. Содержат цинк устрицы, корень имбиря, говядина, сушеный горох, индейка, лук-порей, сыр чеддер, швейцарский сыр, крабы, зелень горчицы, тунец. Всасывание цинка снижается при присутствии в рационе пищевых волокон, фитатов, меди, кадмия, железа, больших доз кальция и фолиевой кислоты. Повышение pH в просвете желудка у людей при приеме ингибиторов протонной помпы или блокаторов H_2-рецепторов гистамина снижает всасывание цинка в тонкой кишке [2].

В настоящее время установлено, что около 10% генов человеческого генома кодируют белки, связанные с цинком. Существует не менее 1700 белков, различно взаимодействующих с данным микроэлементом, значительная часть которых является транскрипционными факторами, необходимыми для активации тысяч генов. Цинк обнаружен в составе более 300 ферментов, регулирующих процессы синтеза и распада белков, углеводов, жиров, нуклеиновых кислот [3]. Считается, что катионы цинка выполняют в клетках каталитическую, структурную и регуляторную функции. Цинк оказывает влияние на дифференцировку и рост клеток, митоз, метаболизм нуклеиновых кислот, включая синтез ДНК, регуляцию проницаемости клеточных мембран, процессы мембранного транспорта, работу антиоксидантной системы [3–5].

Изучение обеспеченности различными микроэлементами пациентов, страдающих тяжелыми воспалительными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), является актуальным вопросом современных клинических исследований [6–8]. Особенно данная проблема актуальна для пациентов детского возраста в связи с короткими сроками развития у них дефицитных состояний.

ЦЕЛЬ

Цель обзора — представление данных об обеспеченности цинком пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) и его роли в патогенезе заболеваний.

МЕТОДЫ ПОИСКА

В РИНЦ, PubMed и Google Scholar был проведен поиск англоязычных публикаций по терминам «zinc», «цинк», «inflammatory bowel disease (IBD)», «воспалительные заболевания кишечника (ВЗК)», «Crohn's disease», «болезнь Крона» или «ulcerative colitis», «язвенный колит». Библиографии выбранных исследований и обзоров также были просмотрены вручную для выявления любых других соответствующих исследований, не обнаруженных в ходе поиска в нашей базе данных. При поиске не применялись языковые ограничения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В организме взрослого человека содержится примерно 2,6 г цинка [9]. Тонкая кишка является основным местом всасывания и выведения данного микроэлемента. Таким образом, повреждение слизистой оболочки кишечника может нарушать гомеостаз цинка в клетках и в организме. В свою очередь, дефицит цинка (ДЦ) может негативно влиять на структуру и функцию слизистой оболочки кишки [9]. Он приводит к дегенерации слизистой оболочки, истончению слоя слизи и изменению ее состава, что наблюдалось как в исследованиях на животных, так и в опытах на бокаловидных клетках человека *in vitro* [10]. Установлено, что ДЦ оказывает негативное влияние на функционирование белков плотных контактов (БПК) [11]. Результаты исследований показали, что добавки цинка улучшают функцию эпителиального барьера, в частности за счет модификации БПК [12]. Так, исследование *in vitro*, проведенное Y. Miyoshi и соавт., установило, что в условиях ДЦ проницаемость плотных контактов в клетках Caco2 увеличивалась, а жизнеспособность клеток значительно снижалась. Кроме того, в ходе исследования было установлено, что цинк играет важную роль в регенерации слизистой оболочки кишечника, поэтому прием добавок, содержащих данный микроэлемент, может поддерживать целостность структуры и функции слизистого барьера кишечника. Полученные в работе результаты свидетельствуют о том, что цинк играет важную роль в поддержании барьерной функции кишечника [13].

Установлено, что ДЦ усугубляет воспаление в толстой кишке у мышей с экспериментальным колитом за счет активации Th17. Интерферон-γ в сочетании с липополисахаридами изменяет экспрессию переносчиков цинка в макрофагах кост-

ного мозга и тем самым снижает внутриклеточный уровень свободного цинка [14].

Воспалительные заболевания кишечника представляют собой группу хронических идиопатических воспалительных заболеваний ЖКТ и традиционно подразделяются на болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК). Заболевания чаще возникают в молодом возрасте и сохраняются на протяжении всей жизни с фазами рецидива и ремиссии, существенно влияют на качество жизни пациента [15, 16].

Пациенты с ВЗК подвержены высокому риску развития дефицита питательных веществ из-за длительного течения воспаления кишечника и снижения потребления ряда нутриентов [17, 18]. Недоедание является важной проблемой для пациентов с ВЗК, поскольку оно повышает у них риск развития инфекционных осложнений и неблагоприятных исходов хирургического лечения. Установлено, что среди пациентов, страдающих ВЗК, выше риск развития дефицита нутриентов (железа, цинка, магния) и витаминов (фолиевой кислоты, витамина B_{12} и D), что вызвано недостаточным потреблением пищи, нарушением пищеварения и всасывания в тонкой кишке, влиянием проводимой агрессивной медикаментозной терапии [19].

Дефицит цинка широко распространен среди пациентов с ВЗК — от 15 до 45% [20]. Учитывая, что нарушения иммунной регуляции являются одним из звеньев патогенеза ВЗК, поддержание нормального уровня цинка у пациентов может играть значимую роль в повышении эффективности проводимой у них терапии.

Большинство исследований по изучению обеспеченности цинком касаются взрослых пациентов. У людей с нарушением функционирования кишечного барьера развивается дисбаланс в гомеостазе данного микроэлемента. ДЦ чаще наблюдается у пациентов с БК по сравнению с больными, страдающими ЯК. Это различие, вероятно, связано с тем, что цинк преимущественно всасывается из просвета ЖКТ в тонкой кишке, а именно в дистальном отделе двенадцатиперстной кишки и проксимальном отделе тощей кишки, которые поражаются при БК [20]. ДЦ у пациентов с ЯК обычно связан с недоеданием в период обострения заболевания, а не вызван исключительно повреждением толстой кишки, которая вносит лишь небольшой вклад в отношении его всасывания [1, 20].

Недавно проведенный метаанализ продемонстрировал сильную корреляционную связь между снижением уровня цинка в сыворотке крови и повышением риска развития БК. Авторы работы указывают, что дисбаланс в гомеостазе цинка возникает из-за снижения его всасывания в тонкой кишке и увеличения эндогенной экскреции при повреждении слизистого барьера кишечника [21].

В работе F. Poursadegh и соавт. была проанализирована обеспеченность некоторыми микроэлементами пациентов с ЯК. В исследовании обследовано 56 больных, страдающих ЯК, группу контроля составили 56 здоровых обследованных. Установлено, что показатели обеспеченности цинком и селеном были достоверно ниже у пациентов с ЯК относительно группы контроля. При этом уровень сывороточной меди существенно не различался между группами. Авторы исследования делают вывод, что недоедание, вероятно, является фактором, вызывающим дефицит ряда микронутриентов у пациентов, страдающих ЯК [20].

Несмотря на представленные результаты, связь между уровнем цинка в сыворотке крови и клинической активностью у пациентов с ВЗК остается неубедительной.

Так, в исследовании с участием 232 пациентов с ВЗК не было установлено статистически значимой связи между обеспеченностью цинком и тяжестью течения заболевания. Данная связь выявлена для кальцидиола. Авторы указывают, что помимо С-реактивного белка и фекального кальпротектина, уровень кальцидиола в сыворотке крови, но не уровень сывороточного цинка, могут быть дополнительными диагностически значимыми неинвазивными маркерами для определения активности заболевания у пациентов с ВЗК [22].

По результатам метаанализа R. Zupo и соавт. установлено, что общая распространенность ДЦ у пациентов с ВЗК составляет 50%. При этом он диагностируется у 54% пациентов с БК и у 41% — с ЯК. При ВЗК каждый второй пациент страдает от дефицита цинка. Несвоевременное восполнение дефицита микроэлементов влияет на течение воспаления и связанные с ним процессы. Авторы рекомендуют включать цинк в список микроэлементов, обеспеченность которыми необходимо контролировать [23].

В исследование S. Siva и соавт. были включены 773 пациента с БК и 223 пациента с ЯК. Установлено, что дефицит цинка у пациентов с ВЗК связан с повышенным риском последующих госпитализаций, операций и осложнений заболевания. Нормализация уровня цинка приводила к снижению данных негативных показателей у пациентов как с БК, так и с ЯК. Авторы приходят к выводу, что

пациенты с ВЗК и низкой обеспеченностью цинком с большей вероятностью столкнутся с неблагоприятными последствиями заболевания. Поскольку риск развития данных негативных последствий снижается при нормализации уровня цинка, результаты исследования подтверждают необходимость тщательного мониторинга обеспеченности данным микроэлементом и восполнения запасов цинка у пациентов с ВЗК [24].

Исследование Z. Soltani и соавт. включало 65 пациентов с БК и 65 здоровых обследованных, которые составили группу контроля. Дефицит цинка установлен у 21,5% пациентов с БК, что было достоверно чаще относительно группы контроля (7,7%). Однако средние значения уровня цинка в сыворотке крови между группами не имели статистически значимых отличий. Выявлено, что возраст, пол и локализация воспаления не являются предикторами развития дефицита цинка. Авторы рекомендуют проводить обследование пациентов с БК на предмет оценки их обеспеченности цинком для возможного назначения им дополнительного приема препаратов, содержащих данный микроэлемент [25].

Высокая распространенность дефицита микроэлементов, особенно цинка, была зарегистрирована также среди пациентов детского возраста с ВЗК.

Так, J. Ishihara и соавт. в 12 японских педиатрических центрах были отобраны дети в возрасте до 17 лет, страдающие ВЗК. Всего в исследование было включено 98 пациентов с БК, 118 — с ЯК и 43 здоровых ребенка. Уровень цинка в сыворотке крови был значительно ниже у пациентов с БК — медиана значений показателя составила 64 мкг/дл, относительно больных с ЯК — 69 мкг/дл ($p < 0,05$) и относительно группы контроля — 77 мкг/дл ($p < 0,001$). ДЦ был значительно более распространен у пациентов с БК — у 60,2% относительно группы контроля — 37,2% ($p < 0,05$). Однако статистически значимого уровня отличий между пациентами с БК и больными с ЯК (51,7%) установлено не было ($p=0,22$) [26].

В своем систематическом обзоре J. Fritz и соавт. проанализировали результаты исследований, посвященных изучению дефицита микроэлементов у детей с ВЗК. В ходе анализа установлено, что ДЦ хотя и не является распространенным состоянием у детей, страдающих ВЗК, однако частота его развития у пациентов с БК была статистически значимо выше относительно здоровых детей. Авторы рекомендуют ежегодное наблюдение за уровнем цинка у детей с ВЗК, независимо от активности заболевания [27].

В исследовании Y. Kobayashi и соавт., которое включало 127 пациентов с недавно диагностированным ЯК, установлено, что дополнительное потребление цинка в высоких дозах связано со снижением риска развития ЯК [28].

Недавнее исследование J. Rempel и соавт. включало 165 пациентов детского возраста с ВЗК (87 — с БК и 78 — с ЯК). Авторами была изучена распространенность дефицита таких микроэлементов, как железо, цинк, селен, медь, а также витаминов A, D, E, B_9 и B_{12} у обследованных детей на этапе постановки диагноза и повторно — через год наблюдения. ДЦ на момент постановки диагноза выявлен у 10% пациентов, а при повторном исследовании через год он сохранялся у 6% детей [29].

В более крупном исследовании, проведенном S. Ehrlich и соавт., также были изучены уровни цинка, железа, кальцидиола и фолиевой кислоты у 359 детей, страдающих ВЗК (240 пациентов с БК и 119 — с ЯК). Показатели определялись исходно на момент постановки диагноза и повторно — в течение периода, составляющего в среднем 7 лет. Среди пациентов с БК наблюдалась более высокая частота развития ДЦ на этапе постановки диагноза и в период последующего наблюдения относительно детей, страдающих ЯК. Так, частота ДЦ у пациентов с БК на момент постановки диагноза и в конце периода наблюдения составляла 53 и 11,5% соответственно, в то время как у пациентов с ЯК снижение концентрации цинка в сыворотке крови выявлялось у 31 и 10% детей соответственно [30].

На сегодня мы не обнаружили исследований, изучающих эффективность применения препаратов цинка при лечении ВЗК у людей, но более ранние исследования на животных и клеточных моделях показали многообещающие результаты, что требует проведения дальнейших клинических исследований для изучения эффективности применения цинка в отношении уменьшения выраженности клинических симптомов и морфологических изменений в стенке кишки, а также снижения лабораторных маркеров воспаления.

В экспериментальных моделях на животных при индуцированном колите обнаружено, что терапевтические механизмы применения цинка связаны с антиоксидантными свойствами, иммуномодуляцией, восстановлением состояния кишечного эпителия и нормализацией баланса кишечной микробиоты. В свою очередь, применение добавок с цинком может быть полезным терапевтическим направлением купирования воспаления в стенке кишки,

а устранение ДЦ может эффективно облегчить симптомы заболевания в животных моделях [31].

Так, в моделях на мышах с колитом, индуцированным декстрансульфатом натрия (DSS), установлено, что лечение наночастицами оксида цинка (НЧОЦ) оказывает заметное дозозависимое влияние на развитие ремиссии ЯК. Авторами продемонстрировано, что механизм действия НЧОЦ включает антиоксидантные и противовоспалительные свойства, которые подавляют выработку активных форм кислорода и малонового диальдегида, повышают уровень восстановленного глутатиона, подавляют выработку провоспалительных цитокинов IL-1β и ФНОα, а также миелопероксидазы. Новым открытием стало то, что НЧОЦ может повысить терапевтическую эффективность 5-АСК при лечении DSS-индуцированного колита. Обнаружено также, что применение НЧОЦ может восстанавливать изменения микробиома толстой кишки при DSS-индуцированном колите у мышей. Авторы делают вывод, что НЧОЦ может действовать как эффективная добавка в терапии ВЗК [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ДЦ является достаточно распространенным состоянием у пациентов, страдающих ВЗК. Цинк играет важную роль в обеспечении нормального функционирования слизистой оболочки кишки, оказывая противовоспалительное и антиоксидантное действия. Несмотря на высокую распространенность ДЦ у пациентов с ВЗК и эффективность применения добавок, содержащих цинк, подтвержденную в моделях на животных, клинические исследования по данному вопросу находятся лишь на начальном этапе разработок. В клинических рекомендациях по ведению пациентов разного возраста с ВЗК подчеркивается важность поддержания сбалансированного и адекватного потребления питательных веществ. Представленные в работе результаты исследований указывают на то, что регулярное потребление цинка с пищей, вероятно, может снижать риск развития ВЗК, а ДЦ несет существенные риски неблагоприятных исходов заболевания, госпитализаций и хирургических операций у данных пациентов. Решение проблемы ДЦ у пациентов с ВЗК, по-видимому, имеет большое значение для управления состоянием и поддержания общего здоровья. Использование добавок цинка может давать потенциальные преимущества в лечении воспаления при ЯК, но необходимы дальнейшие исследования, чтобы полностью понять его эффекты и механизмы действия. Распространенность ДЦ особенно высока у детей с ВЗК, что подчеркивает важность устранения дефицита питательных веществ в этой уязвимой группе населения.

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. Налетов А.В., Мацынин А.Н., Мацынина М.А. Обеспеченность цинком – важный показатель здоровья человека. Health, Food & Biotechnology. 2022;4(3):12–18.
2. Новикова В.П., Хавкин А.И. Дефицит цинка и микробиота кишечника. Вопросы практической педиатрии. 2021;16(3):92–98. DOI: 10.20953/1817-7646-2021-3-92-98.
3. Choi S., Liu X., Pan Z. Zinc deficiency and cellular oxidative stress: prognostic implications in cardiovascular diseases. Acta Pharmacol. 2018;39(7):1120–1132. DOI: 10.1038/aps.2018.25.
4. Панасенко Л.М., Карцева Т.В., Нефедова Ж.В., Задорина-Хуторная Е.В. Роль основных минеральных веществ в питании детей. Вестник перинатологии и педиатрии. 2018;63(1):122–127. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-122-127.

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

5. Stiles L.I., Ferrao K., Mehta K.J. Role of zinc in health and disease. Clin Exp Med. 2024;24(1):38. DOI: 10.1007/s10238-024-01302-6.
6. Vaghari-Tabari M., Jafari-Gharabaghlou D., Sadeghsoltani F. et al. Zinc and selenium in inflammatory bowel disease: trace elements with key roles? Biol Trace Elem Res. 2021;199(9):3190–3204. DOI: 10.1007/s12011-020-02444-w.
7. Лаврова А.Е., Щеплягина Л.А. Дефицит цинка в патогенезе хронического гастродуоденита у детей дошкольного возраста; обоснование методов коррекции. Российский педиатрический журнал. 2004;4:44–45.
8. Лаврова А.Е. Нарушение обмена микроэлементов у детей с хроническим гастродуоденитом и их пищевая коррекция. Российский педиатрический журнал. 2003;4:59–61.
9. Maares M., Haase H. A guide to human zinc absorption: general overview and recent advances of in vitro intestinal models. Nutrients. 2020;12:762. DOI: 10.3390/nu12030762.
10. Maares M., Keil C., Straubing S., Robbe-Masselot C., Haase H. Zinc deficiency disturbs mucin expression, O-glycosylation and secretion by intestinal goblet cells. Int J Mol Sci. 2020;26:6149. DOI: 10.3390/ijms21176149.
11. 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.
12. Zhong W., McClain C.J., Cave M., Kang Y.J., Zhou Z. The role of zinc deficiency in alcohol-induced intestinal barrier dysfunction. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2010;298:G625–G633. DOI: 10.1152/ajpgi.00350.2009.
13. Miyoshi Y., Tanabe S., Suzuki T. Cellular zinc is required for intestinal epithelial barrier maintenance via the regulation of claudin-3 and occludin expression. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2016;311:G105–G116. DOI: 10.1152/ajpgi.00405.2015.
14. Higashimura Y., Takagi T., Naito Y. et al. Zinc deficiency activates the IL-23/Th17 axis to aggravate experimental colitis in mice. J. Crohns Colitis. 2020;9:856–866. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz193.
15. Хавкин А.И., Богданова Н.М., Налетов А.В., Мацынина М.А., Ерохина М.И. Воспалительные заболевания кишечника и молочные продукты. Педиатрическая фармакология. 2024;21(5):455–461. DOI: 10.15690/pf.v21i5.2800.
16. Налетов А.В., Хавкин А.И., Мацынин А.Н., Стрионова В.С. Перспективы использования грецких орехов в качестве компонента диетотерапии при воспалительных заболеваниях кишечника. Педиатрическая фармакология. 2025;22(1):56–61. DOI: 10.15690/pf.v22i1.2853.
17. Хавкин А.И., Налетов А.В., Шумилов П.В., Ситкин С.И., Марченко Н.А. Диетические аспекты лечения воспалительных заболеваний кишечника. Вопросы детской диетологии. 2024;22(1):51–62. DOI: 10.20953/1727-5784-2024-1-51-62.
18. Корниенко Е.А., Хавкин А.И., Федулова Е.Н., Волынец Г.В., Габрусская Т.В. и соавт. Проект рекомендаций российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов по диагностике и лечению болезни Крона у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;171(11):100–134. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-171-11-100-134.
19. Jabłońska B., Mrowiec S. Nutritional status and its detection in patients with inflammatory bowel diseases. Nutrients. 2023;15(8):1991. DOI: 10.3390/nu15081991.
20. Poursadegh F., Ahadi M., Vosoughinia H. et al. A STROBE compliant observational study on trace elements in patients with ulcerative colitis and their relationship with disease activity. Medicine. 2018;97:e13523. DOI: 10.1097/MD.0000000000013523.
21. Zhang M.Q., Yi Z.Y., Ma L.Y., Li S.S., Han L. et al. Zinc Level in Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease A Systematic Review and Meta-analysis. Top Clin Nutr. 2021;36:319–330.
22. Mechie N.C., Mavropoulou E., Ellenrieder V. et al. Serum vitamin D but not zinc levels are associated with different disease activity status in patients with inflammatory bowel disease. Medicine. 2019;98:e15172. DOI: 10.1097/MD.0000000000015172.
23. Zupo R., Sila A., Castellana F. et al. Prevalence of zinc deficiency in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. Nutrients. 2022;14(19):4052. DOI: 10.3390/nu14194052.
24. Siva S., Rubin D.T., Gulotta G., Wroblewski K., Pekow J. Zinc deficiency is associated with poor clinical outcomes in patients with inflammatory bowel disease. Inflam. Bowel Dis. 2017;23(1):52–15. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000989.
25. Soltani Z., Rafiei F., Ebrahimi A., Rafiei R. the prevalence of zinc deficiency in Crohn's disease patients. Maedica (Bucur). 2021;16(1):29–33. DOI: 10.26574/maedica.2020.16.1.29.
26. Ishihara J., Arai K., Kudo T. et al. Serum zinc and selenium in children with inflammatory bowel disease: a multicenter study in japan. Dig Dis Sci. 2022;67:2485–2491. DOI: 10.1007/s10620-021-07078-z.
27. Fritz J., Walia C., Elkadri A. et al. A systematic review of micronutrient deficiencies in pediatric inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2019;25:445–459. DOI: 10.1093/ibd/izy271.

28. Kobayashi Y., Ohfuji S., Kondo K. et al. Association between dietary iron and zinc intake and development of ulcerative colitis: A case-control study in Japan. J Gastroenterol Hepatol. 2019;34:1703–1710. DOI: 10.1111/jgh.14642.
29. Rempel J., Grover K., El-Matary W. Micronutrient Deficiencies and Anemia in Children with Inflammatory Bowel Disease. Nutrients. 2021;13:236. DOI: 10.3390/nu13010236.
30. Ehrlich S., Mark A.G., Rinawi F., Shamir R., Assa A. Micronutrient deficiencies in children with inflammatory bowel diseases. Nutr Clin Pract. 2020;35:315–322. DOI: 10.1002/ncp.10373.
31. Peng X., Yang Y., Zhong R. et al. Zinc and inflammatory bowel disease: from clinical study to animal experiment. Biol Trace Elem Res. 2025;203(2):624–634. DOI: 10.1007/s12011-024-04193-6.
32. Li J., Chen H., Wang B. et al. ZnO nanoparticles act as supportive therapy in DSS-induced ulcerative colitis in mice by maintaining gut homeostasis and activating Nrf2 signaling. Sci Rep. 2017;24:43126. DOI: 10.1038/srep43126.

REFERENCES

1. Naletov A.V., Macynin A.N., Macynina M.A. Zinc availability is an important indicator of human health. Health, Food & Biotechnology. 2022;4(3):12–18. (In Russian).
2. Novikova V.P., Khavkin A.I. Zinc deficiency and intestinal microbiota. Clinical Practice in Pediatrics. 2021;16(3):92–98. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2021-3-92-98.
3. Choi S., Liu X., Pan Z. Zinc deficiency and cellular oxidative stress: prognostic implications in cardiovascular diseases. Acta Pharmacol. 2018;39(7):1120–1132. DOI: 10.1038/aps.2018.25.
4. Panasenko L.M., Karceva T.V., Nefedova Zh.V., Zadorina-Hutornaja E.V. Role of basic minerals in the nutrition of children. Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2018;63(1):122–127. (In Russian). DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-122-127.
5. Stiles L.I., Ferrao K., Mehta K.J. Role of zinc in health and disease. Clin Exp Med. 2024;24(1): 38. DOI: 10.1007/s10238-024-01302-6.
6. Vaghari-Tabari M., Jafari-Gharabaghlou D., Sadeghsoltani F. et al. Zinc and selenium in inflammatory bowel disease: trace elements with key roles? Biol Trace Elem Res. 2021;199(9):3190–3204. DOI: 10.1007/s12011-020-02444-w.
7. Lavrova A.E., Shhepljagina L.A. Zinc deficiency in the pathogenesis of chronic gastroduodenitis in preschool children; justification of correction methods. Russian Pediatric Journal. 2004;4:44–45. (In Russian).
8. Lavrova A.E. Violation of the metabolism of trace elements in children with chronic gastroduodenitis and their nutritional correction. Russian Pediatric Journal. 2003;4:59–61. (In Russian).
9. Maares M., Haase H. A guide to human zinc absorption: general overview and recent advances of in vitro intestinal models. Nutrients. 2020;12:762. DOI: 10.3390/nu12030762.
10. Maares M., Keil C., Straubing S., Robbe-Masselot C., Haase H. Zinc deficiency disturbs mucin expression, O-glycosylation and secretion by intestinal goblet cells. Int. J. Mol. Sci. 2020;26:6149. DOI: 10.3390/ijms21176149.
11. Khavkin A.I., Bogdanova N.M., Novikova V.P. Biological role of zonulin: a biomarker of increased intestinal permeability syndrome. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2021;66(1):31–38. (In Russian). DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-31-38.
12. Zhong W., McClain C.J., Cave M., Kang Y.J., Zhou Z. The role of zinc deficiency in alcohol-induced intestinal barrier dysfunction. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2010;298:G625–G633. DOI: 10.1152/ajpgi.00350.2009.
13. Miyoshi Y., Tanabe S., Suzuki T. Cellular zinc is required for intestinal epithelial barrier maintenance via the regulation of claudin-3 and occludin expression. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2016;311:G105–G116. DOI: 10.1152/ajpgi.00405.2015.
14. Higashimura Y., Takagi T., Naito Y. et al. Zinc deficiency activates the IL-23/Th17 axis to aggravate experimental colitis in mice. J Crohns Colitis. 2020;9:856–866. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz193.
15. Khavkin A.I., Bogdanova N.M., Nalyotov A.V., Matsynina M.A., Erokhina M.A. Inflammatory bowel diseases and dairy products. Pediatric pharmacology. 2024;21(5):455–461. (In Russian). DOI: 10.15690/pf.v21i5.2800.
16. Nalyotov A.V., Khavkin A.I., Matsynin A.N., Strionova V.S. Potential of Using Walnuts as a Part of Nutritional Therapy for Inflammatory Bowel Diseases. Pediatric pharmacology. 2025;22(1):56–61. (In Russian). DOI: 10.15690/pf.v22i1.2853.
17. Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Shumilov P.V., Sitkin S.I., Marchenko N.A. Dietary aspects in the treatment of inflammatory bowel disease. Pediatric Nutrition. 2024;22(1):51–62. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2024-1-51-62.
18. Kornienko E.A., Khavkin A.I., Fedulova E.N., Volynets G.V., Gabruskaya T.V. et al. Draft recommendations of the Russian society of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition on diagnosis and treatment of Crohn's disease in children. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2019;171(11):100–134. (In Russian). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-171-11-100-134.

19. Jabłońska B., Mrowiec S. Nutritional status and its detection in patients with inflammatory bowel diseases. Nutrients. 2023;15(8):1991. DOI: 10.3390/nu15081991.
20. Poursadegh F., Ahadi M., Vosoughinia H. et al. A STROBE compliant observational study on trace elements in patients with ulcerative colitis and their relationship with disease activity. Medicine. 2018;97:e13523. DOI: 10.1097/MD.0000000000013523.
21. Zhang M.Q., Yi Z.Y., Ma L.Y., Li S.S., Han L. et al. Zinc Level in Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease A Systematic Review and Meta-analysis. Top Clin Nutr. 2021;36:319–330.
22. Mechie N.C., Mavropoulou E., Ellenrieder V. et al. Serum vitamin D but not zinc levels are associated with different disease activity status in patients with inflammatory bowel disease. Medicine. 2019;98:e15172. DOI: 10.1097/MD.0000000000015172.
23. Zupo R., Sila A., Castellana F. et al. Prevalence of zinc deficiency in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. Nutrients. 2022;14(19):4052. DOI: 10.3390/nu14194052.
24. Siva S., Rubin D.T., Gulotta G., Wroblewski K., Pekow J. Zinc deficiency is associated with poor clinical outcomes in patients with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel. Dis. 2017;23(1):52–15. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000989.
25. Soltani Z., Rafiei F., Ebrahimi A., Rafiei R. the prevalence of zinc deficiency in Crohn's disease patients. Maedica (Bucur). 2021;16(1):29–33. DOI: 10.26574/maedica.2020.16.1.29.
26. Ishihara J., Arai K., Kudo T. et al. Serum zinc and selenium in children with inflammatory bowel disease: a multicenter study in japan. Dig Dis Sci. 2022;67:2485–2491. DOI: 10.1007/s10620-021-07078-z.
27. Fritz J., Walia C., Elkadri A. et al. A systematic review of micronutrient deficiencies in pediatric inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2019;25:445–459. DOI: 10.1093/ibd/izy271.
28. Kobayashi Y., Ohfuji S., Kondo K. et al. Association between dietary iron and zinc intake and development of ulcerative colitis: A case-control study in Japan. J Gastroenterol Hepatol. 2019;34:1703–1710. DOI: 10.1111/jgh.14642.
29. Rempel J., Grover K., El-Matary W. Micronutrient Deficiencies and Anemia in Children with Inflammatory Bowel Disease. Nutrients. 2021;13:236. DOI: 10.3390/nu13010236.
30. Ehrlich S., Mark A.G., Rinawi F., Shamir R., Assa A. Micronutrient deficiencies in children with inflammatory bowel diseases. Nutr Clin Pract. 2020;35:315–322. DOI: 10.1002/ncp.10373.
31. Peng X., Yang Y., Zhong R. et al. Zinc and inflammatory bowel disease: from clinical study to animal experiment. Biol Trace Elem Res. 2025;203(2):624–634. DOI: 10.1007/s12011-024-04193-6.
32. Li J., Chen H., Wang B. et al. ZnO nanoparticles act as supportive therapy in DSS-induced ulcerative colitis in mice by maintaining gut homeostasis and activating Nrf2 signaling. Sci Rep. 2017;24:43126. DOI: 10.1038/srep43126.

УДК 577.112.824+616-056.527-053.2-085
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.85.14.009

АДИПОКИНЫ И ИХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ДЕТСКОГО ОЖИРЕНИЯ

© Анатолий Ильич Хавкин[1, 2], Евгения Владимировна Шрайнер[3, 4], Валерия Павловна Новикова[5]

[1] Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области. 115093, г. Москва, Большая Серпуховская ул., д. 62, Российская Федерация

[2] Белгородский государственный национальный исследовательский университет. 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85, Российская Федерация

[3] Институт медицины и медицинских технологий Новосибирского государственного университета. 630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, д. 1, Российская Федерация

[4] Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. 630090, г. Новосибирск, ул. Академика Лаврентьева, д. 8, Российская Федерация

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

Контактная информация:
Евгения Владимировна Шрайнер — к.м.н., научный сотрудник Института химической биологии и фундаментальной медицины, Институт медицины и медицинских технологий Новосибирского государственного университета.
E-mail: sch704@icloud.com ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3606-4068 SPIN: 1089-6080

Для цитирования:
Хавкин А.И., Шрайнер Е.В., Новикова В.П. Адипокины и их роль в патогенезе детского ожирения. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):109–121. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.85.14.009

Поступила: 02.04.2025 **Одобрена: 15.05.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. В обзорной статье рассматривается роль адипокинов — биологически активных пептидов, секретируемых жировой тканью, — в нормальном метаболизме детского организма и при ожирении. У здоровых детей баланс между провоспалительными и противовоспалительными адипокинами (лептин, адипонектин, резистин, апелин, оментин и др.) обеспечивает гомеостаз энергетического обмена, регуляцию аппетита, инсулиновую чувствительность, иммунный ответ и гормональное развитие. При детском ожирении наблюдаются характерные сдвиги адипокинового профиля: гиперлептинемия, гипоадипонектинемия и повышение уровней провоспалительных адипокинов (резистин, висфатин, хемерин и др.). Эти изменения тесно связаны с развитием инсулинорезистентности, хронического низкоинтенсивного воспаления, неалкогольной жировой болезни печени и дисфункций эндокринных осей (преждевременный пубертат, относительный дефицит гормона роста). Адипокины выступают не только маркерами метаболического риска, но и перспективными терапевтическими мишенями. Соотношение лептин/адипонектин (L/A) является надежным предиктором инсулинорезистентности и осложнений ожирения. Интервенции — коррекция питания, физическая активность, фармакотерапия (метформин, агонисты GLP-1, рекомбинантный лептин и др.) — приводят к нормализации адипокинового профиля, что коррелирует с улучшением клинических параметров. Авторы подчеркивают важность ранней профилактики детского ожирения: грудное вскармливание, сбалансированное питание и активный образ жизни позволяют сохранить «здоровый» адипокиновый баланс и снизить риск метаболических и эндокринных нарушений в будущем.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *адипокины, дети, ожирение, терапия*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.85.14.009

ADIPOKINES AND THEIR ROLE IN PATHOGENESIS OF CHILDHOOD OBESITY

© Anatoly I. Khavkin[1, 2], Evgeniya V. Shrainer[3, 4], Valeria P. Novikova[5]

[1] Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region. 62 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow 115093 Russian Federation

[2] Belgorod State National Research University, Medical Institute. 85 Pobeda str., Belgorod 308015 Russian Federation

[3] Institute of Medicine and Medical Technologies, Novosibirsk State University. 1 Pirogov str., Novosibirsk 630090 Russian Federation

[4] Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS. 8 Academician Lavrentyev str., Novosibirsk 630090 Russian Federation

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

Contact information:
Evgeniya V. Shrainer— Candidate of Medical Sciences, Researcher, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Institute of Medicine and Medical Technologies, Novosibirsk State University. E-mail: sch704@icloud.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3606-4068 SPIN: 1089-6080

For citation:
Khavkin AI, Shrainer EV, Novikova VP. Adipokines and their role in pathogenesis of childhood obesity. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):109–121. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.85.14.009

Received: 02.04.2025 **Revised: 15.05.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. The review article explores the role of adipokines — bioactive peptides secreted by adipose tissue — in the normal metabolism of the pediatric organism and in childhood obesity. In healthy children, a balance between pro-inflammatory and anti-inflammatory adipokines (leptin, adiponectin, resistin, apelin, omentin, etc.) ensures energy homeostasis, regulation of appetite, insulin sensitivity, immune response, and hormonal development. In pediatric obesity, characteristic shifts in the adipokine profile are observed: hyperleptinemia, hypo-adiponectinemia, and elevated levels of pro-inflammatory adipokines (resistin, visfatin, chemerin, etc.). These changes are closely associated with the development of insulin resistance, chronic low-grade inflammation, non-alcoholic fatty liver disease, and dysfunctions of endocrine axes (early puberty, relative growth hormone deficiency). Adipokines serve not only as markers of metabolic risk but also as promising therapeutic targets. The leptin/adiponectin ratio (L/A) is a reliable predictor of insulin resistance and obesity complications. Interventions — nutritional modification, physical activity, and pharmacotherapy (metformin, GLP-1 agonists, recombinant leptin, etc.) — lead to normalization of the adipokine profile, correlating with clinical improvement. The authors emphasize the importance of early prevention of childhood obesity: breastfeeding, balanced nutrition, and an active lifestyle help maintain a "healthy" adipokine balance and reduce the risk of metabolic and endocrine disorders in the future.

KEYWORDS: *adipokines, children, obesity, therapy*

ВВЕДЕНИЕ

Детское ожирение достигло масштабов глобальной эпидемии, значительно влияя на здоровье подрастающего поколения. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, к 2020 году более 380 миллионов детей и подростков во всем мире имели избыточную массу тела или ожирение [1]. Избыточное отложение жировой ткани в детском возрасте сопряжено с риском раннего развития метаболического синдрома, сахарного диабета 2-го типа, неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и сердечно-сосудистых нарушений во взрослом возрасте. В последние десятилетия стало очевидно, что жировая ткань — это не просто депо энергии, а активный эндокринный орган, продуцирующий различные сигнальные молекулы — адипокины [2]. Эти вещества участвуют в регуляции метаболизма глюкозы и липидов, аппетита, воспаления и других физиологических процессов (табл. 1). Изменение секреции адипокинов при ожирении играет ключевую роль в патогенезе связанных с ним нарушений, включая инсулинорезистентность и хроническое воспаление низкой степени. Понимание роли адипокинов особенно важно для педиатров и гастроэнтерологов, поскольку детский организм обладает своими особенностями гормональной регуляции и роста. В данной статье рассмотрены физиологическая роль адипокинов в детском возрасте, изменения профиля адипокинов при ожирении, связанные воспалительные и эндокринные сдвиги, а также клиническое значение этих факторов и перспективы терапии.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АДИПОКИНОВ

Адипокины — это биологически активные пептиды, секретируемые жировой тканью. Они играют ключевую роль в регуляции энергетического обмена, аппетита, инсулиновой чувствительности и воспалительных процессов [3, 4]. К основным адипокинам относятся **лептин**, контролирующий чувство насыщения и массу тела, и **адипонектин**, повышающий чувствительность к инсулину и обладающий противовоспалительным действием [6, 7]. Также выделены резистин, висфатин, хемерин, оментин, апелин и другие адипокины, каждый из которых вносит вклад в обмен веществ и межклеточную сигнализацию [8]. В детском организме адипокины выполняют важные физиологические функции, участвуя в росте, пубертате, иммунном ответе и поддержании метаболического гомеостаза [4, 6].

У здоровых детей баланс между про- и противовоспалительными адипокинами поддерживает нормальный метаболизм. **Лептин** обеспечивает связь между запасами жира и головным мозгом, регулируя аппетит и пубертатное созревание [5, 6].

Адипонектин в высокой концентрации у детей способствует эффективному поглощению глюкозы тканями и препятствует развитию инсулинорезистентности [8]. Секреция других адипокинов (апелин, оментин и др.) обеспечивает тонкую настройку обменных процессов, кровотока и иммунного надзора. Однако при нарушении баланса, как это происходит при ожирении, адипокиновый профиль изменяется, что ведет к патофизиологическим последствиям [4, 8]. Ниже рассмотрены изменения секреции адипокинов у детей с ожирением и их роль в основных осложнениях детского ожирения.

АДИПОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПРИ ДЕТСКОМ ОЖИРЕНИИ

Ожирение в детском возрасте сопровождается существенной дисрегуляцией секреции адипокинов. У детей с избыточной массой тела отмечаются повышенные уровни лептина и сниженные уровни адипонектина по сравнению со сверстниками с нормальным весом [9]. Эти изменения связаны с увеличением массы жировой ткани: гипертрофированные адипоциты продуцируют избыток провоспалительных цитокинов и лептина на фоне угнетения синтеза адипонектина [4, 7]. В крупном исследовании 2258 детей было показано, что дети с ожирением имеют значительно более высокие концентрации лептина и более низкие — адипонектина, а отношение лептин/адипонектин у них в несколько раз превышает таковое у детей с нормальной массой [9]. Это соотношение рассматривается как маркер метаболического риска (повышенного риска инсулинорезистентности, дислипидемии и др.) у педиатрических пациентов.

Помимо лептина и адипонектина при ожирении у детей изменяется секреция и других адипокинов. Отмечено повышение уровней резистина, висфатина, хемерина и снижение уровня оментина в сыворотке крови у детей с ожирением по сравнению со стройными сверстниками [8]. Например, в исследовании показано, что хемерин и апелин у тучных детей были значительно выше, чем у контрольной группы, и коррелировали с признаками эндотелиальной дисфункции и системного воспаления [10]. Снижение же уровня оментина-1 — противовоспалительного адипокина — ассоциировано

Таблица 1. Адипокины и их физиологические функции

Table 1. Adipokines and its physiological functions

Адипокин / Adipokine	**Функции / Functions**	**Источник / Source**
Лептин / Leptin	Снижает чувство голода и повышает расход энергии / Reduces appetite and increases energy expenditure	[2, 4, 9]
Адипонектин / Adiponectin	Усиливает поглощение глюкозы мышцами и окисление жирных кислот; снижает продукцию глюкозы в печени; препятствует атеросклерозу. / Enhances muscle glucose uptake and fatty acid oxidation; reduces hepatic glucose production; counteracts atherosclerosis. Повышает чувствительность к инсулину и подавляет секрецию TNFα / Increases insulin sensitivity and suppresses TNFα secretion	[2]
Резистин / Resistin	Продуцируется иммунными клетками в жировой ткани; при ожирении способствует ИР и воспалению. / Secreted by immune cells in adipose tissue; promotes insulin resistance and inflammation in obesity. Нарушает передачу сигнала инсулина; стимулирует TNFα и IL-6 / Impairs insulin signaling; stimulates TNFα and IL-6 production	[2, 3, 8, 11]
Висфатин / Visfatin	Обладает инсулиноподобной активностью. / Exhibits insulin-mimetic activity. Через никотинамида фосфорибозилтрансферазу участвует в метаболизме и стимулирует TNFα, IL-6, IL-1β / Acts as nicotinamide phosphoribosyltransferase, regulating metabolism and stimulating TNFα, IL-6, IL-1β	[2, 21]
Фактор некроза опухоли α (TNFα) и интерлейкин-6 (IL-6) / Tumor necrosis factor α (TNFα) and interleukin-6 (IL-6)	Продуцируются макрофагами и адипоцитами; медиаторы хронического низкоинтенсивного воспаления при ожирении / Produced by macrophages and adipocytes; key mediators of chronic low-grade inflammation in obesity	[2, 18]
Хемерин / Hemerin	Регулирует чувствительность к инсулину, участвует в воспалении и адипогенезе. / Regulates insulin sensitivity; involved in inflammation and adipogenesis. Уровни коррелируют с CRP; маркер ожирение-ассоциированного воспаления. / Levels correlate with CRP; marker of obesity-related inflammation Ранний биомаркер НАЖБП у детей / Early pediatric NAFLD biomarker	[2, 10, 20]
Оментин-1 / Omentin-1	Усиливает действие инсулина на поглощение глюкозы; обладает противовоспалительными свойствами / Enhances insulin-mediated glucose uptake; exerts anti-inflammatory effects	[21]
Васпин / Waspin	Висцеральный серин-протеазный адипокин; компенсаторный фактор, улучшающий чувствительность к инсулину; уровни повышаются при ожирении / A visceral serine-protease adipokine; compensatory insulin-sensitizer; levels rise in obesity	
Апелин / Apelin	Улучшает чувствительность к инсулину. / Improves insulin sensitivity. Снижает липогенез в печени / Reduces hepatic lipogenesis	[10, 21]
Ирисин / Irisin	Миокин, секретируемый работающими мышцами; относится к «положительным» адипокинам / A myokine secreted by exercising muscles; classified as a “positive” adipokine	[3]
Ретинолсвязывающий белок 4 и фибробластный фактор роста-21 / Retinol binding protein 4 and fibroblast growth factor-21	Адипо-/гепатокины; их уровни отражают степень липидного дисбаланса / Adipo-/hepatokines; levels reflect lipid-metabolism imbalance	[19]

с увеличением инсулинорезистентности у детей с ожирением [11]. Таким образом, детское ожирение характеризуется сдвигом адипокинового профиля в проатерогенное и проинсулинорезистентное направление: гиперлептинемия, гипоадипонектинемия и повышенная секреция провоспалительных адипокинов способствуют развитию метаболических нарушений [7, 8]. Ниже подробно обсуждается влияние этих изменений на ключевые патологические процессы — инсулинорезистентность, воспаление, неалкогольную жировую болезнь печени и гормональный дисбаланс у детей.

АДИПОКИНЫ И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

Одно из центральных звеньев патогенеза ожирения — развитие инсулинорезистентности (ИР). Дисбаланс адипокинов при ожирении играет существенную роль в формировании ИР у детей [3, 8]. Гипоадипонектинемия ведет к снижению чувствительности тканей к инсулину: адипонектин в норме повышает поглощение глюкозы мышцами и подавляет глюконеогенез, поэтому его снижение у тучных детей ассоциировано с гиперинсулинемией и повышенным индексом инсулинорезистентности HOMA-IR (Homeostasis model assessment of insulin resistance) [3, 9]. Напротив, хронически повышенный **лептин** при ожирении парадоксально не улучшает, а ухудшает углеводный обмен из-за феномена лептинорезистентности — ткани перестают реагировать на лептиновые сигналы насыщения и метаболической стимуляции [6, 12].

У детей с ожирением высокие уровни лептина тесно связаны с показателями инсулинорезистентности и компонентами метаболического синдрома [7, 9]. В частности, соотношение лептин/адипонектин оказалось сильным предиктором наличия ИР и дислипидемии у педиатрических пациентов: девочки с ожирением из верхнего квартиля по этому соотношению имели в 7,8 раза более высокий риск ИР, чем девочки из нижнего квартиля (рис. 1).

Резистин — адипокин, названный по первоначально установленной связи с резистентностью к инсулину, также повышен при ожирении и, как показывают исследования, способствует нарушению передачи сигнала инсулина в печени и секреции провоспалительных цитокинов [8]. Таким образом, изменение адипокинового профиля (низкий адипонектин, высокий лептин и резистин) является одной из причин развития ИР у детей с ожирением [3, 8]. Нормализация этих показателей, например повышение уровня адипонектина до референсных значений, сопровождается улучшением чувствительности к инсулину [13, 14]. Это подчеркивает роль адипокинов как потенциальных маркеров

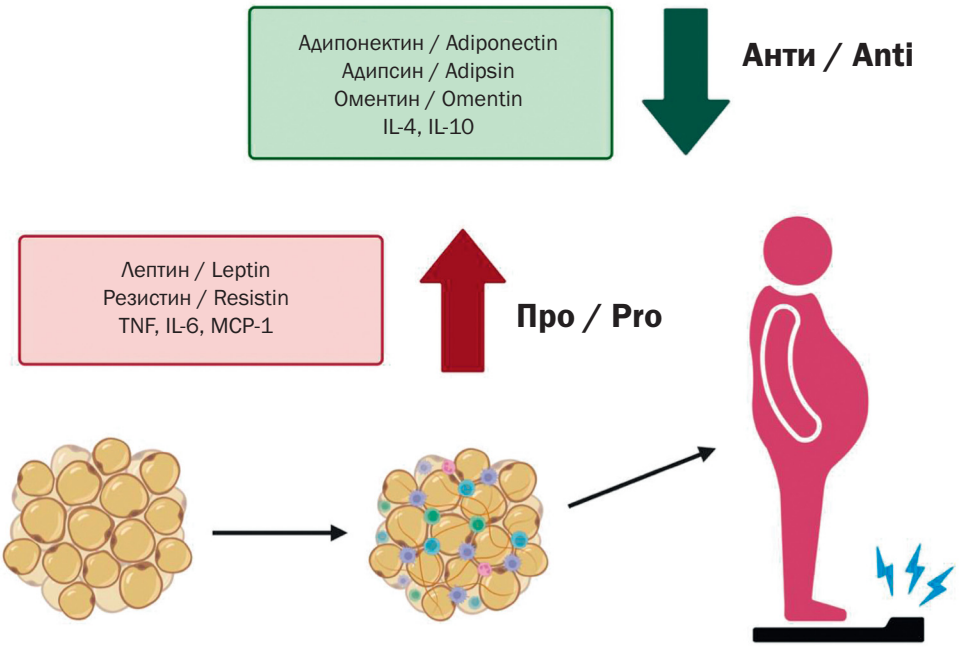


Рис. 1. Действие адипокинов при ожирении: MCP1 (monocyte chemotactic protein 1) — моноцитарный хемотаксический белок 1; TNF (tumor necrosis factor) — фактор некроза опухоли

Fig. 1. Action of adipokines in obesity: MCP1 — monocyte chemotactic protein 1; TNF — tumor necrosis factor

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

и мишеней терапии при метаболических нарушениях. Стоит отметить, что не у всех детей с ожирением степень ИР одинаковая. Некоторые дети сохраняют так называемый метаболически здоровый профиль ожирения. У них отмечаются более высокие уровни адипонектина и меньшая системная воспалительная активность, несмотря на избыточный вес [15]. Однако даже у этих детей лептин зачастую повышен. Продольные наблюдения показывают, что исходно более низкий лептин и более высокий адипонектин ассоциируются с лучшим ответом на вмешательства по снижению веса и меньшим риском повторного набора массы тела [16]. Таким образом, адипокины могут использоваться для ранней стратификации риска и персонализации ведения детей с ожирением.

АДИПОКИНЫ, СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ И ИММУНИТЕТ

Детское ожирение рассматривается как состояние хронического воспаления низкой интенсивности, в развитии которого непосредственно участвуют адипокины [4, 7]. Гипертрофированная жировая ткань секретирует избыток провоспалительных цитокинов (таких как TNFα, IL-6) и адипокинов с провоспалительными свойствами. Лептин помимо метаболических эффектов выступает как цитокин: при ожирении его высокий уровень стимулирует продукцию воспалительных медиаторов и активирует врожденный иммунитет [4, 8]. Резистин также обладает провоспалительным действием — показано, что у людей повышенный резистин связан с увеличением уровней TNFα, IL-12 и развитием воспаления в жировой ткани [8]. В то же время уровень противовоспалительного адипонектина снижен, что лишает организм защитного механизма против хронического воспаления [8, 17]. Накопление макрофагов в висцеральной жировой ткани при ожирении еще больше усиливает секрецию провоспалительных факторов и замыкает порочный круг (адипоциты → цитокины → воспаление → инсулинорезистентность) [3, 4]. В результате у детей с ожирением в крови часто обнаруживаются умеренно повышенные маркеры воспаления (С-реактивный белок, IL-6 и др.) на фоне смещения адипокинового профиля в провоспалительную сторону [7]. Например, в одном исследовании отмечено, что у детей с ожирением уровни лептина, IL-6 и TNFα были значительно повышены по сравнению с контролем (при одновременном увеличении лейкоцитов и снижении адипонектина), что подтверждает наличие субклинического воспаления [7].

Хроническое воспаление при ожирении влияет на функцию иммунной системы детей. Отмечено, что ожирение приводит к активации врожденного иммунитета и может ослаблять иммунный ответ на инфекции и вакцинацию [4, 18]. Лептин, действуя на рецепторы иммунных клеток, сдвигает баланс в сторону провоспалительного ответа и может способствовать развитию аутоиммунных и аллергических заболеваний у детей с ожирением [4, 5]. Таким образом, адипокины являются ключевыми медиаторами так называемой мета-воспалительности при ожирении. Снижение провоспалительных адипокинов и повышение адипонектина рассматривается как одна из целей вмешательств, направленных на снижение системного воспаления и связанных осложнений (инсулинорезистентность, НАЖБП и др.) у детей [3, 4].

АДИПОКИНЫ И НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) — частое осложнение детского ожирения, характеризующееся накоплением жира в гепатоцитах и развитием стеатогепатита. Адипокины служат важным звеном, связывающим висцеральное ожирение и патогенез НАЖБП у детей [17]. Снижение адипонектина и повышение лептина при ожирении неблагоприятно сказываются на печени: адипонектин в норме защищает печень, уменьшая липогенез и воспаление, поэтому его дефицит способствует прогрессированию жирового гепатоза [8, 17]. Лептин, напротив, при хроническом избытке может оказывать профибротическое действие на печень и усугублять инсулинорезистентность, способствуя развитию стеатогепатита. Клинические исследования подтверждают связь адипокинов с НАЖБП у детей. Так, в проспективном наблюдении за подростками с ожирением было показано, что повышенные уровни лептина и пониженные уровни адипонектина являются значимыми предикторами наличия НАЖБП (подтвержденной ультразвуком) [19]. Более того, отношение лептин/адипонектин коррелирует с тяжестью жировой инфильтрации печени и степенью фиброза [19]. В другом исследовании у детей с НАЖБП были статистически значимо ниже концентрации адипонектина, чем у детей без ожирения (в среднем ~12,2 против 16,9 мкг/мл, p <0,05) [17]. Низкий адипонектин ассоциировался с повышенным риском стеатоза (OR ~0,87 на каждые 1 мкг/мл, p=0,024) и ожирения (OR ~0,84, p=0,015) у детей [17]. Это согласуется с дан-

ными о том, что гипоадипонектинемия способствует накоплению жира в печени.

Другие адипокины тоже вовлечены в патогенез НАЖБП. Ретинолсвязывающий белок 4 (RBP4) и фибробластный фактор роста-21 (FGF21) — это адипо-/гепатокины, концентрация которых повышается при ожирении и может отражать степень липидного дисбаланса. У подростков с ожирением в китайском исследовании сочетание повышенных уровней RBP4, FGF21 и лептина при сниженном адипонектине достоверно предсказывало наличие НАЖБП; эти биомаркеры опосредовали до 50% влияния ожирения на риск развития жировой болезни печени [19]. Апелин — адипокин, улучшающий чувствительность к инсулину, напротив, может играть защитную роль: экспериментально апелин снижает липогенез в печени. У детей с ожирением уровни апелина повышены компенсаторно, однако этого может быть недостаточно для предотвращения стеатоза [20, 21].

В целом нарушения секреции адипокинов при ожирении (дефицит адипонектина, избыток лептина и RBP4 и др.) вносят вклад в механизм «двойного удара» при НАЖБП — усиливают инсулинорезистентность печени и локальное воспаление, ведя к прогрессированию от простого стеатоза к неалкогольному стеатогепатиту [3, 17]. Поскольку профили адипокинов отражают наличие и тяжесть НАЖБП, их рассматривают как неинвазивные маркеры. Например, предлагается использовать соотношение лептин/адипонектин для раннего выявления «неалкогольной жировой болезни печени худых» детей (у которых индекс массы тела (ИМТ) не сильно повышен, но имеется стеатоз) [22]. Терапевтическое повышение уровня адипонектина (через похудение, физическую активность или медикаменты) рассматривается как потенциальный способ улучшить состояние печени у детей с ожирением.

АДИПОКИНЫ И БОЛЕЗНЬ КРОНА

Полученные в последние годы данные исследований указывают на важную роль висцерального жира, особенно «ползучего жира», в патогенезе и прогрессировании воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), в частности болезни Крона (БК). В этом контексте авторы при проведении исследования пытались изучить связь между составом тела, профилями адипоцитокинов и активностью заболевания у детей 6–18 лет с БК при сравнении со здоровыми детьми соответствующего возраста. Состав тела анализировали с помощью биоимпедансометрии, а адипоцитокины определялись с помощью ИФА-мультиплекса. В результате у пациентов с активной БК наблюдались значительно повышенные уровни адипонектина и резистина по сравнению с контрольной группой, включавшей здоровых индивидуумов, и пациентами в стадии ремиссии даже после корректировки индексов состава тела. Лептин коррелировал только с составом тела, но не с активностью заболевания. У пациентов с активной БК был относительно более высокий процент жира в организме, чем в других группах [23].

АДИПОКИНЫ И ПУБЕРТАТНЫЕ/ ЭНДОКРИННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Избыток жировой ткани в детстве влияет на гормональный баланс, а адипокины участвуют в регуляции осей роста и полового созревания. Известно, что для наступления пубертата необходим определенный запас жира и соответствующий уровень лептина. При ожирении аномально высокий лептин может приводить к более раннему началу полового созревания, особенно у девочек [6]. Лептин стимулирует секрецию гонадотропин-рилизинг гормона и гонадотропинов, ускоряя наступление менархе у девочек и сперматогенез у мальчиков [6]. В обзоре отмечено, что лептин и адипонектин являются ключевыми факторами, влияющими на время начала полового созревания: гиперлептинемия и снижение адипонектина при ожирении ассоциированы с преждевременным адренархе и гонадархе [6]. Таким образом, у детей с ожирением чаще наблюдается ускоренное половое развитие, так называемый центральный преждевременный пубертат, чему способствует именно адипокиновый дисбаланс [6, 24].

Помимо влияния на гонадную ось, ожирение влияет и на соматотропную ось (гормон роста — ИФР-1). У тучных детей часто отмечается относительный дефицит гормона роста (ГР) — сниженная амплитуда ночных пиков секреции и снижение уровня ИФР-1 [25]. Одной из причин считается гиперинсулинемия и высокий лептин, которые подавляют секрецию ГР через повышение уровня соматостатина и влияние на гипоталамус [25]. Адипокины участвуют в этом процессе: лептин при ожирении может нарушать пульсативную секрецию ГР, а пониженный адипонектин лишает ростовую ось стимуляции. В результате у детей с ожирением снижена секреция гормона роста, что приводит к уменьшению скорости роста или снижению его прибавки в пубертате [24, 25]. Хотя конечный рост обычно не

страдает, пиковая скорость роста у детей с ожирением может быть на 25% ниже нормы, как показало одно исследование, где это сопровождалось снижением ИФР-1 на 17% у мальчиков [26].

Ожирение влияет также на функцию надпочечников и половую функцию. Гиперинсулинемия и лептинорезистентность могут приводить к гиперандрогенизму (например, у девочек — к преждевременному адренархе и более высокому уровню андрогенов), что потенцирует риск синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) в подростковом возрасте [6, 24]. Адипонектин обычно коррелирует с более благоприятным метаболическим профилем и более низкими андрогенами, а висфатин и лептин ассоциированы с повышенными уровнями андрогенов при ожирении [27]. Таким образом, адипокины опосредуют многие эндокринные сдвиги при детском ожирении: ускорение пубертата, относительный дефицит гормона роста, изменения уровней половых стероидов. Их дисбаланс — не только маркер, но и механизм этих изменений. Например, снижение лептина до нормы при снижении массы тела может замедлить преждевременное половое созревание, а нормализация адипонектина — улучшить секрецию гормона роста [6, 25].

АДИПОКИНЫ КАК БИОМАРКЕРЫ И МИШЕНИ ТЕРАПИИ

Выраженные изменения адипокинов при ожирении делают их привлекательными биомаркерами метаболических нарушений и мишенями для терапии. В клинической практике уже используют некоторые показатели: так, уровень лептина рассматривается как потенциальный индикатор риска развития ожирения и его осложнений у детей [28]. В недавнем обзоре лептин назван перспективным биомаркером, превосходящим по информативности даже ИМТ: высокие уровни лептина в детстве предсказывают развитие ожирения во взрослом возрасте и слабый ответ на стандартные похудательные мероприятия [28]. Динамика лептина может также служить индикатором эффективности терапии по снижению веса: снижение лептина у ребенка на фоне диеты и упражнений отражает потерю жира и улучшение метаболизма. По данным обзора, лептин предложен в качестве показателя эффективности интервенций при детском ожирении [28].

Соотношение лептина и адипонектина (L/A) — еще один ценный интегральный показатель. Он коррелирует с инсулинорезистентностью, дислипидемией и наличием НАЖБП у детей [29, 30]. Именно поэтому L/A предлагается как удобный биомаркер «метаболически нездорового» ожирения. Высокое L/A до лечения сигнализирует о необходимости более интенсивных мер и наблюдения, а снижение L/A может служить целью терапии. В педиатрической реабилитации ожирения было показано, что исходно более низкие лептин и L/A связаны с лучшим долгосрочным исходом (меньшим повторным набором веса) [16]. Таким образом, адипокины помогают стратифицировать пациентов и отслеживать эффективность лечения.

С точки зрения терапии адипокины тоже являются перспективными мишенями. Прямое введение адипокинов пока ограничено (клинически применяется только рекомбинантный лептин — метрелептин, и то для редких случаев врожденного дефицита лептина). Однако ведутся разработки препаратов, влияющих на сигнальные пути адипокинов. Лептинорезистентность — привлекательная мишень: изучаются методы повысить чувствительность к лептину (например, через ингибирование SOCS3 или воспалительных сигналов). В качестве лекарственного средства рассматриваются пути повысить эндогенную секрецию адипонектина или миметики адипонектина [8]. Перспективными считаются препараты, нацеленные на FGF21 — метаболический гормон, секреция которого повышена при ожирении: аналоги FGF21 уже тестируются у взрослых и потенциально могут использоваться у подростков для улучшения липидного и глюкозного обмена [8].

Кроме того, метформин и новые средства против диабета влияют на профиль адипокинов. Метформин, часто применяемый у подростков с ожирением и ИР, в метаанализе достоверно снижал уровень лептина и резистина (в среднем на ~3 нг/мл и 1,3 мкг/мл соответственно), хоть и не оказывал значимого влияния на адипонектин [14]. То есть метформин частично восстанавливает адипокиновый дисбаланс, что коррелирует с уменьшением массы тела и улучшением чувствительности к инсулину у подростков [14]. Также тиазолидиндионы (например, пиоглитазон) повышают адипонектин, но они ограниченно используются в детской практике. Агонисты рецептора GLP-1 (лираглутид, семаглутид), одобренные недавно для лечения подросткового ожирения, приводят к значительной потере веса и, как следствие, снижению гиперлептинемии. В исследованиях у подростков 12–18 лет терапия лираглутидом на фоне диеты дала снижение ИМТ-SDS и уровня лептина (–34% по сравнению с плацебо) [31]. Хотя прямого повышения адипонектина в этих испытаниях не отмечено, улучшение метаболиче-

ских показателей позволяет предполагать опосредованное нормализующее влияние на адипокиновый профиль.

Таким образом, адипокины уже используются как маркеры успеха терапии и представляют собой перспективные мишени для будущих фармакологических стратегий при детском ожирении [8, 28]. Контроль уровня лептина и адипонектина у пациентов может помочь в оценке риска и подборе индивидуальных схем лечения. А развитие препаратов, восстанавливающих здоровый адипокиновый баланс, может в будущем улучшить исходы лечения детского ожирения.

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НА ПРОФИЛЬ АДИПОКИНОВ

Основными подходами к лечению ожирения у детей являются коррекция питания и повышение физической активности. Диетотерапия и физические упражнения приводят к нормализации профиля адипокинов в большинстве случаев, особенно при существенном снижении массы жировой ткани. Умеренная потеря веса у детей сопровождается достоверным снижением уровня лептина и повышением адипонектина [14, 32]. Метаанализ 14 исследований показал, что изолированные физические тренировки у детей с ожирением повышают адипонектин в среднем на ~0,88 мкг/мл, хотя и без изменения уровня лептина [31]. Более выраженные эффекты наблюдаются при сочетании диеты и упражнений: в сравнительном анализе комбинированное вмешательство сильнее снижало лептин и повышало адипонектин, чем одна лишь физическая активность [33, 34]. Например, в интервенционном исследовании у детей в препубертатном периоде развития 24-месячная программа образа жизни снизила Z-score веса и воспалительные маркеры, однако отметили парадокс — адипонектин у них снизился, а резистин повысился [34]. Авторы связывают это с наступлением пубертата у части детей (адипонектин физиологически падает в пубертате). Тем не менее у большинства пациентов снижение массы тела приводит к улучшению *метаболически значимых* индексов: снижается лептин и соотношение L/A, что отражает уменьшение ИР и воспаления [16, 32].

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

Помимо упомянутого метформина и агонистов GLP-1 изучаются и другие препараты. Например, применение рыбьего жира (омега-3) у детей с НАЖБП привело к снижению лептина и улучшению печеночных ферментов [35]. Гормон роста в низких дозах у подростков с ожирением исследуется как способ повысить липолиз и адипонектин. Бариатрическая хирургия (у подростков с тяжелым ожирением) вызывает драматическое снижение лептина и увеличение адипонектина, сопутствующие улучшению всех метаболических показателей [14]. Однако хирургические вмешательства применяются ограниченно и обычно после 16–17 лет. В целом успешное снижение веса в детском возрасте почти всегда сопровождается частичной или полной нормализацией уровня адипокинов. Достижение отрицательного энергетического баланса уменьшает гипертрофию адипоцитов, что снижает продукцию лептина и провоспалительных факторов. Это подтверждается клинически: например, 12-месячная программа интенсивной терапии ожирения у детей в стационаре привела к снижению лептина примерно на 40% и повышению адипонектина примерно на 20%, причем более высокие исходные лептин/адипонектин прогнозировали больший последующий регресс веса [16]. Таким образом, мониторинг адипокинов полезен при терапии: падение лептина и рост адипонектина — благоприятный знак, тогда как сохраняющаяся гиперлептинемия может указывать на риск рецидива или недокомпенсацию метаболических нарушений.

ПРОФИЛАКТИКА НАРУШЕНИЙ ПРОФИЛЯ АДИПОКИНОВ

Предупреждение ожирения в детском возрасте — ключевой фактор профилактики патологического адипокинового профиля. Профилактические меры включают пропаганду грудного вскармливания, сбалансированное питание в первые годы жизни и достаточную физическую активность с детства. Известно, что дети, имевшие стремительный набор массы (ранний адипозитивный скачок) в дошкольном возрасте, имеют более высокий лептин и более низний адипонектин впоследствии [28]. Следовательно, контроль прибавок массы у детей младшего возраста может предотвратить последующую лептинорезистентность и гипоадипонектинемию.

На популяционном уровне стратегии предотвращения детского ожирения (ограничение потребления высококалорийной пищи, уменьшение времени неподвижного поведения, повышение двигательной активности) способны снизить распространенность метаболических осложнений, опосредованных адипокинами [4]. Ранняя интервенция особенно важна:

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

ожирение в препубертатном возрасте сопровождается «ремоделированием» эндокринной функции жировой ткани, которое затем трудно полностью обратить [28]. Если предотвратить значительное ожирение у ребенка, то его адипокиновый профиль останется близким к нормальному, с достаточным адипонектином и умеренным лептином, что защитит от инсулинорезистентности, диабета и сердечно-сосудистых рисков в дальнейшем [5, 28, 36].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение скажем, что адипокины являются важными медиаторами патогенеза детского ожирения. Гиперлептинемия, снижение адипонектина и связанные с ними воспалительные изменения способствуют развитию инсулинорезистентности, НАЖБП, раннего пубертата и других осложнений. Оценка уровней адипокинов помогает выявить группы риска и контролировать эффективность лечения. Направленное воздействие на адипокиновый дисбаланс — перспективная стратегия лечения. Поддержание здорового образа жизни с детства — лучшая профилактика патологического профиля адипокинов и связанных с ним нарушений.

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. World Health Organization. Obesity and overweight. Fact sheet. Updated 9 June 2021. Доступно по: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight (дата обращения: 12.05.2025).
2. Clemente-Suárez, V.J., Redondo-Flórez L., Beltrán-Velasco A.I., Martín-Rodríguez A., Martínez-Guardado I., Navarro-Jiménez E., Laborde-Cárdenas C.C., Tornero-Aguilera J.F. The Role of Adipokines in Health and Disease. Biomedicines 2023;11:1290. DOI: 10.3390/biomedicines11051290.
3. Kirichenko T.V., Markina Yu.V., Bogatyreva A.I. et al. The Role of Adipokines in Inflammatory Mechanisms of Obesity. Int J Mol Sci. 2022; 23(23):14982. DOI: 10.3390/ijms232314982.
4. Umano G.R., Pistone C., Tondina E. et al. Pediatric Obesity and the Immune System. Front Pediatr. 2019;7:487. DOI: 10.3389/fped.2019.00487.
5. Хавкин А.И., Колосова А.Д., Новикова В.П. Биологическая роль и клиническое значение лептина в педиатрии. Вопросы практической педиатрии. 2020;15(4):69–74. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-4-69-74.
6. Nieuwenhuis D., Pujol-Gualdo N., Arnoldussen I.A.C., Kiliaan A.J. Adipokines: A gear shift in puberty. Obes Rev. 2020;21(6):e13005. DOI: 10.1111/obr.13005.
7. Mărginean C.O., Meliţ L.E., Huţanu A. et al. The adipokines and inflammatory status in the era of pediatric obesity. Cytokine. 2020;126:154925. DOI: 10.1016/j.cyto.2019.154925.
8. Würfel M., Blüher M., Stumvoll M. et al. Adipokines as clinically relevant therapeutic targets in obesity. Biomedicines., 2023;11(5):1427. DOI: 10.3390/biomedicines11051427.
9. Frithioff-Bøjsøe C., Lund M.A.V., Lausten-Thomsen U. et al. Leptin, adiponectin, and their ratio as markers of insulin resistance and cardiometabolic risk in childhood obesity. Pediatr Diabetes. 2020;21(2):194–202. DOI: 10.1111/pedi.12964.
10. Zaki M.E., El-Gebaly E.S., Ahmed N.H. et al. Serum chemerin and apelin levels in obese children: relation to endothelial function and inflammation from a cross-sectional case-control study. Open Access Maced J Med Sci. 2022;10(B):154–1554. DOI: 10.3889/oamjms.2022.9935.
11. Niemczyk A., Waśkiel-Burnat A., Zaremba M., Czuwara J., Rudnicka L. The profile of adipokines associated with fibrosis and impaired microcirculation in systemic sclero-

sis. Advances in Medical Sciences. 2023;68(2):298–305. DOI: 10.1016/j.advms.2023.09.001.
12. Reinehr T., Woelfle J., Wiegand S., Karges B. et al. Leptin but not adiponectin is related to type 2 diabetes mellitus in obese adolescents. Pediatr Diabetes. 2016;17(4):281–288. DOI: 10.1111/pedi.12276.
13. García-Hermoso A., Ceballos-Ceballos R.J., Poblete-Aro C.E., Hackney A.C. et al. Exercise, adipokines and pediatric obesity: a meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Obes (Lond). 2017;41(4):475–482. DOI: 10.1038/ijo.2016.230.
14. Zhao D., Sohouli M.H., Rohani P. et al. The effect of metformin on adipokines levels: A systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. Diabetes Res Clin Pract., 2024;207:111076. DOI: 10.1016/j.diabres.2023.111076.
15. Cobos-Palacios L., Muñoz-Úbeda M., Gallardo-Escribano C., Ruiz-Moreno M.I., Vilches-Pérez A., Vargas-Candela A., Leiva-Gea I., Tinahones F.J., Gómez-Huelgas R., Bernal-López M.R. Adipokines profile and inflammation biomarkers in prepubertal population with obesity and healthy metabolic state. Children. 2022;9(1):42. DOI: 10.3390/children9010042.
16. Vermeiren E., Van E.A., Van De Maele K. et al. The predictive value of adipokines and metabolic risk factors for dropouts and treatment outcomes in children with obesity treated in a pediatric rehabilitation center. Frontiers in Endocrinology. 2022;13. DOI: 10.3389/fendo.2022.822962.
17. Małecki P., Mania A., Tracz J. et al. Adipocytokines as risk factors for development of nonalcoholic fatty liver disease in children. J Clin Exp Hepatol. 2021;11(6):646–653. DOI: 10.1016/j.jceh.2021.03.002.
18. Fang X., Henao-Mejia J., Henrickson S.E. Obesity and immune status in children. Curr Opin Pediatr. 2020;32(6):805–815. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000953.
19. Yi X., Han L., Li L. et al. Adipokine/hepatokine profiling of fatty liver in adolescents and young adults: cross-sectional and prospective analyses of the BCAMS study. Hepatol Int. 2025;19(1):143–155. DOI: 10.1007/s12072-024-10736-9.
20. Zaki M.E., ElGebaly H., Hassan M., Elbatrawy S.R., Yousef W., Ismail A.S., Ahmed H.H. Serum chemerin and apelin levels in obese children: relation to endothelial function and inflammation from a cross-sectional case-control study. Open Access Maced J Med Sci [Internet]. 2022;10(B):1547–54. Available at: https://oamjms.eu/index.php/mjms/article/view/9935 (accessed: 12.05.2025).
21. Wahba A.S., Ibrahim M.E., Abo-elmatty D.M., Mehanna E.T. Association of the adipokines chemerin, apelin, vaspin and omentin and their functional genetic variants with rheumatoid arthritis. Journal of Personalized Medicine. 2021;11(10):976. DOI: 10.3390/jpm11100976.
22. Torres E.M., Tellechea M.L. Systematic review and meta-analyses of adipokine levels in hypothyroidism: a role for retinol-binding protein 4. Expert Review of Endocrinology & Metabolism, 2024;20(1):87–98. DOI: 10.1080/17446651.2024.2438231.
23. Magen-Rimon R., Cohen M., Rosen I. et al. Adipokine profiles and their association with body composition and disease activity in pediatric Crohn's disease. Dig Dis Sci. 2025. DOI: 10.1007/s10620-025-08941-z.
24. Shi L., Jiang Z., Zhang L. Childhood obesity and central precocious puberty. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:1056871. DOI: 10.3389/fendo.2022.1056871.
25. Bruno C., Vergani E., Giusti M. et al. The "adipo-cerebral" dialogue in childhood obesity: focus on growth and puberty. Nutrients., 2021;13(10):3434. DOI: 10.3390/nu13103434.
26. Kempf E., Vogel M., Vogel T., Kratzsch J., Landgraf K., Kühnapfel A., Gausche R., Gräfe D., Sergeyev E., Pfäffle R., Kiess W., Stanik J., Körner A. Dynamic alterations in linear growth and endocrine parameters in children with obesity and height reference values. E Clinical Medicine. 2021;37:100977. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.100977.
27. Apsan J., Lekarev O., Thomas C., Zhu Y.-S. et al. Relationship between adipokines and androgens in children and young adults with congenital adrenal hyperplasia. Frontiers in Endocrinology. 2024;15. DOI: 10.3389/fendo.2024.1433378.
28. Al Zein M., Akomolafe A.F., Mahmood F.R. et al. Leptin is a potential biomarker of childhood obesity and an indicator of the effectiveness of weight-loss interventions. Obes Rev. 2024;25(11):e13807. DOI: 10.1111/obr.13807.
29. Frithioff-Bøjsøe C., Lund M.A.V., Lausten-Thomsen U., Hedley P.L. et al. Leptin, adiponectin, and their ratio as markers of insulin resistance and cardiometabolic risk in childhood obesity. Pediatr Diabetes. 2020;21(2):194–202. DOI: 10.1111/pedi.12964.
30. Yi X., Han L., Li L., Zhu H., Li M., Gao S. Adipokine/hepatokines profiling of fatty liver in adolescents and young adults: cross-sectional and prospective analyses of the BCAMS study. Hepatol Int. 2025;19(1):143–155. DOI: 10.1007/s12072-024-10736-9.
31. Kelly A.S., Auerbach P., Barrientos-Pérez M. et al. A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. N Engl J Med. 2020;382(22):2117–2128. DOI: 10.1056/NEJMoa1916038.
32. García-Hermoso A., Ceballos-Ceballos R.J., Poblete-Aro C.E., Hackney A.C., Mota J., Ramírez-Vélez R. Exercise, adipokines and pediatric obesity: a meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Obes (Lond). 2017;41(4):475–482. DOI: 10.1038/ijo.2016.230.

33. Khalafi M., Hossein Sakhaei M., Kheradmand S., Symonds M.E., Rosenkranz S.K. The impact of exercise and dietary interventions on circulating leptin and adiponectin in individuals who are overweight and those with obesity: A systematic review and meta-analysis. Adv Nutr. 2023;14(1):128–146. DOI: 10.1016/j.advnut.2022.10.001.
34. Cobos-Palacios L., Muñoz-Úbeda M., Gallardo-Escribano C. et al. Adipokines profile and inflammation biomarkers in prepubertal population with obesity and healthy metabolic state. Children (Basel). 2022;9(1):42. DOI: 10.3390/children9010042.
35. Pacifico L., Bonci E., Di Martino M., Versacci P. et al. A double-blind, placebo-controlled randomized trial to evaluate the efficacy of docosahexaenoic acid supplementation on hepatic fat and associated cardiovascular risk factors in overweight children with nonalcoholic fatty liver disease. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2015;25(8):734–741. DOI: 10.1016/j.numecd.2015.04.003.
36. Хавкин А.И., Айрумов В.А., Шведкина Н.О., Новикова В.П. Биологическая роль и клиническое значение нейропептидов в педиатрии: пептид YY и грелин. Вопросы практической педиатрии. 2020;15(5):87–92. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-5-87-92.

REFERENCES

1. World Health Organization. Obesity and overweight. Fact sheet. Updated 9 June 2021. Available at: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight (accessed: 12.05.2025).
2. Clemente-Suárez, V.J., Redondo-Flórez L., Beltrán-Velasco A.I., Martín-Rodríguez A., Martínez-Guardado I., Navarro-Jiménez E., Laborde-Cárdenas C.C., Tornero-Aguilera J.F. The Role of Adipokines in Health and Disease. Biomedicines 2023;11:1290. DOI: 10.3390/ biomedicines11051290.
3. Kirichenko T.V., Markina Yu.V., Bogatyreva A.I. et al. The Role of Adipokines in Inflammatory Mechanisms of Obesity. Int J Mol Sci. 2022;23(23):14982. DOI: 10.3390/ijms232314982.
4. Umano G.R., Pistone C., Tondina E. et al. Pediatric Obesity and the Immune System. Front Pediatr. 2019;7:487. DOI: 10.3389/fped.2019.00487.
5. Khavkin A.I., Kolosova A.D., Novikova V.P. The biological role and clinical significance of leptin in pediatrics. Clinical Practice in Pediatrics. 2020;15(4):69–74. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2020-4-69-74.
6. Nieuwenhuis D., Pujol-Gualdo N., Arnoldussen I.A.C., Kiliaan A.J. Adipokines: A gear shift in puberty. Obes Rev. 2020;21(6):e13005. DOI: 10.1111/obr.13005.
7. Mărginean C.O., Meliţ L.E., Huţanu A. et al. The adipokines and inflammatory status in the era of pediatric obesity. Cytokine. 2020;126:154925. DOI: 10.1016/j.cyto.2019.154925.
8. Würfel M., Blüher M., Stumvoll M. et al. Adipokines as clinically relevant therapeutic targets in obesity. Biomedicines., 2023;11(5):1427. DOI: 10.3390/biomedicines11051427.
9. Frithioff-Bøjsøe C., Lund M.A.V., Lausten-Thomsen U. et al. Leptin, adiponectin, and their ratio as markers of insulin resistance and cardiometabolic risk in childhood obesity. Pediatr Diabetes. 2020;21(2):194–202. DOI: 10.1111/pedi.12964.
10. Zaki M.E., El-Gebaly E.S., Ahmed N.H. et al. Serum chemerin and apelin levels in obese children: relation to endothelial function and inflammation from a cross-sectional case-control study. Open Access Maced J Med Sci. 2022;10(B):154–1554. DOI: 10.3889/oamjms.2022.9935.
11. Niemczyk A., Waśkiel-Burnat A., Zaremba M., Czuwara J., Rudnicka L. The profile of adipokines associated with fibrosis and impaired microcirculation in systemic sclerosis. Advances in Medical Sciences. 2023;68(2):298–305. DOI: 10.1016/j.advms.2023.09.001.
12. Reinehr T., Woelfle J., Wiegand S., Karges B. et al. Leptin but not adiponectin is related to type 2 diabetes mellitus in obese adolescents. Pediatr Diabetes. 2016;17(4):281–288. DOI: 10.1111/pedi.12276.
13. García-Hermoso A., Ceballos-Ceballos R.J., Poblete-Aro C.E., Hackney A.C. et al. Exercise, adipokines and pediatric obesity: a meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Obes (Lond). 2017;41(4):475–482. DOI: 10.1038/ijo.2016.230.
14. Zhao D., Sohouli M.H., Rohani P. et al. The effect of metformin on adipokines levels: A systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. Diabetes Res Clin Pract., 2024;207:111076. DOI: 10.1016/j.diabres.2023.111076.
15. Cobos-Palacios L., Muñoz-Úbeda M., Gallardo-Escribano C., Ruiz-Moreno M.I., Vilches-Pérez A., Vargas-Candela A., Leiva-Gea I., Tinahones F.J., Gómez-Huelgas R., Bernal-López M.R. Adipokines profile and inflammation biomarkers in prepubertal population with obesity and healthy metabolic state. Children. 2022;9(1):42. DOI: 10.3390/children9010042.
16. Vermeiren E., Van E.A., Van De Maele K. et al. The predictive value of adipokines and metabolic risk factors for dropouts and treatment outcomes in children with obesity treated in a pediatric rehabilitation center. Frontiers in Endocrinology. 2022;13. DOI: 10.3389/fendo.2022.822962.
17. Małecki P., Mania A., Tracz J. et al. Adipocytokines as risk factors for development of nonalcoholic fatty liver dise-

ase in children. J Clin Exp Hepatol. 2021;11(6):646–653. DOI: 10.1016/j.jceh.2021.03.002.
18. Fang X., Henao-Mejia J., Henrickson S.E. Obesity and immune status in children. Curr Opin Pediatr. 2020;32(6):805–815. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000953.
19. Yi X., Han L., Li L. et al. Adipokine/hepatokine profiling of fatty liver in adolescents and young adults: cross-sectional and prospective analyses of the BCAMS study. Hepatol Int. 2025;19(1):143–155. DOI: 10.1007/s12072-024-10736-9.
20. Zaki M.E., ElGebaly H., Hassan M., Elbatrawy S.R., Yousef W., Ismail A.S., Ahmed H.H. Serum chemerin and apelin levels in obese children: relation to endothelial function and inflammation from a cross-sectional case-control study. Open Access Maced J Med Sci [Internet]. 2022;10(B):1547–54. Available at: https://oamjms.eu/index.php/mjms/article/view/9935 (accessed: 12.05.2025).
21. Wahba A.S., Ibrahim M.E., Abo-elmatty D.M., Mehanna E.T. Association of the adipokines chemerin, apelin, vaspin and omentin and their functional genetic variants with rheumatoid arthritis. Journal of Personalized Medicine. 2021;11(10):976. DOI: 10.3390/jpm11100976.
22. Torres E.M., Tellechea M.L. Systematic review and meta-analyses of adipokine levels in hypothyroidism: a role for retinol-binding protein 4. Expert Review of Endocrinology & Metabolism, 2024;20(1):87–98. DOI: 10.1080/17446651.2024.2438231.
23. Magen-Rimon R., Cohen M., Rosen I. et al. Adipokine profiles and their association with body composition and disease activity in pediatric Crohn's disease. Dig Dis Sci. 2025. DOI: 10.1007/s10620-025-08941-z.
24. Shi L., Jiang Z., Zhang L. Childhood obesity and central precocious puberty. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:1056871. DOI: 10.3389/fendo.2022.1056871.
25. Bruno C., Vergani E., Giusti M. et al. The "adipo-cerebral" dialogue in childhood obesity: focus on growth and puberty. Nutrients., 2021;13(10):3434. DOI: 10.3390/nu13103434.
26. Kempf E., Vogel M., Vogel T., Kratzsch J., Landgraf K., Kühnapfel A., Gausche R., Gräfe D., Sergeyev E., Pfäffle R., Kiess W., Stanik J., Körner A. Dynamic alterations in linear growth and endocrine parameters in children with obesity and height reference values. E Clinical Medicine. 2021;37:100977. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.100977.
27. Apsan J., Lekarev O., Thomas C., Zhu Y.-S. et al. Relationship between adipokines and androgens in children and young adults with congenital adrenal hyperplasia. Frontiers in Endocrinology. 2024;15. DOI: 10.3389/fendo.2024.1433378.
28. Al Zein M., Akomolafe A.F., Mahmood F.R. et al. Leptin is a potential biomarker of childhood obesity and an indicator of the effectiveness of weight-loss interventions. Obes Rev. 2024;25(11):e13807. DOI: 10.1111/obr.13807.
29. Frithioff-Bøjsøe C., Lund M.A.V., Lausten-Thomsen U., Hedley P.L. et al. Leptin, adiponectin, and their ratio as markers of insulin resistance and cardiometabolic risk in childhood obesity. Pediatr Diabetes. 2020;21(2):194–202. DOI: 10.1111/pedi.12964.
30. Yi X., Han L., Li L., Zhu H., Li M., Gao S. Adipokine/hepatokines profiling of fatty liver in adolescents and young adults: cross-sectional and prospective analyses of the BCAMS study. Hepatol Int. 2025;19(1):143–155. DOI: 10.1007/s12072-024-10736-9.
31. Kelly A.S., Auerbach P., Barrientos-Pérez M. et al. A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. N Engl J Med. 2020;382(22):2117–2128. DOI: 10.1056/NEJMoa1916038.
32. García-Hermoso A., Ceballos-Ceballos R.J., Poblete-Aro C.E., Hackney A.C., Mota J., Ramírez-Vélez R. Exercise, adipokines and pediatric obesity: a meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Obes (Lond). 2017;41(4):475–482. DOI: 10.1038/ijo.2016.230.
33. Khalafi M., Hossein Sakhaei M., Kheradmand S., Symonds M.E., Rosenkranz S.K. The impact of exercise and dietary interventions on circulating leptin and adiponectin in individuals who are overweight and those with obesity: A systematic review and meta-analysis. Adv Nutr. 2023;14(1):128–146. DOI: 10.1016/j.advnut.2022.10.001.
34. Cobos-Palacios L., Muñoz-Úbeda M., Gallardo-Escribano C. et al. Adipokines profile and inflammation biomarkers in prepubertal population with obesity and healthy metabolic state. Children (Basel). 2022;9(1):42. DOI: 10.3390/children9010042.
35. Pacifico L., Bonci E., Di Martino M., Versacci P. et al. A double-blind, placebo-controlled randomized trial to evaluate the efficacy of docosahexaenoic acid supplementation on hepatic fat and associated cardiovascular risk factors in overweight children with nonalcoholic fatty liver disease. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2015;25(8):734–741. DOI: 10.1016/j.numecd.2015.04.003.
36. Khavkin A.I., Ayrumov V.A., Shvedkina N.O., Novikova V.P. Biological role and clinical significance of neuropeptides in pediatrics: peptide YY and ghrelin. Clinical Practice in Pediatrics. 2020;15(5):87–92. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2020-5-87-92.

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

УДК 616.314.-084
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.32.60.010

ПРОФИЛАКТИКА КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ: СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ

© Андрей Константинович Иорданишвили[1, 2]

[1] Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация

[2] Санкт-Петербургский медико-социальный институт. 195271, г. Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., д. 72, Российская Федерация

Контактная информация:
Андрей Константинович Иорданишвили — д.м.н., профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ВМедА им. С.М. Кирова. E-mail: professoraki@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0000-9328-2014 SPIN: 6752-6698

Для цитирования:
Иорданишвили А.К. Профилактика кариеса зубов у детей: социальные аспекты проблемы. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):122–126. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.32.60.010

Поступила: 20.03.2025 **Одобрена: 06.05.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Существует много мифов о вреде фторидов, используемых для профилактики кариеса зубов, которые под собой не имеют научной основы, но широко распространены среди населения Российской Федерации. Важным представляется использование детьми фторидов в ходе индивидуальной гигиены полости рта, в чем важная роль отводится их родителям. В настоящее время по-прежнему зубные пасты остаются основным средством гигиены полости рта, в том числе у детей. ***Цель работы*** — оценить мнение родителей по использованию фторидов в средствах ухода за полостью рта для детей. ***Материалы и методы.*** Опрошено 114 матерей в возрасте от 25 до 32 лет, которые воспитывают детей в возрасте от 8 до 12 лет и проживают в г. Санкт-Петербурге. В ходе опроса уточняли проблемы, связанные с использованием их детьми зубных паст, содержащих фториды. ***Результаты.*** Установлено, что большинство родителей детей в возрасте от 8 до 12 лет, проживающих в г. Санкт-Петербурге, не знают о составе употребляемой ими питьевой воды, поставляемой централизованно, а также не имеют представления о полезности фторидов в зубных пастах для детей, а порой наоборот, необоснованно считают, что фториды могут нанести вред их детям, и выбирают зубные пасты, исходя из стоимости и яркости упаковки. Иногда, в 10,53% случаев, родители вообще специально не покупают для своих детей зубную пасту. Также большинство родителей не имело представления о методах и возможностях фтор-профилактики, полезности фторидов для профилактики кариеса зубов у детей. Важным в современных условиях представляется врачам детских стоматологических поликлиник усилить гигиеническое обучение и воспитание родителей, что может явиться основным методом в комплексной системе профилактики стоматологических заболеваний у детей, в том числе профилактики кариеса зубов. Очевидно, что подобные санитарно-гигиенические мероприятия должны проводиться среди педагогов общеобразовательных учреждений, а также самих школьников методами медико-педагогического убеждения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *дети, родители, матери, средства ухода за полостью рта, зубные пасты, фториды, фторид-ион, кариес зубов, флюороз*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.32.60.010

PREVENTION OF DENTAL CARIES IN CHILDREN: SOCIAL ASPECTS OF THE ISSUE

© Andrey K. Iordanishvili[1, 2]

[1] Military Medical Academy named after S.M. Kirov. 6 Akademician Lebedev str., Saint Petersburg 194044 Russian Federation

[2] Saint Petersburg Medical and Social Institute. 72 Kondratievsky ave., Saint Petersburg 195271 Russian Federation

Contact information:
Andrey K. Iordanishvili — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry MMA named after S.M. Kirov. E-mail: professoraki@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0000-9328-2014
SPIN: 6752-6698

For citation:
Iordanishvili AK. Prevention of dental caries in children: social aspects of the issue. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):122–126. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.32.60.010

Received: 20.03.2025 **Revised: 06.05.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** There are many myths about the harm of fluorides used to prevent dental caries, which do not bear a scientific basis, but are widely spread among the population of the Russian Federation. The use of fluorides by children during individual oral hygiene seems to be important, in which their parents have an important role to play. Today, toothpastes are still the main means of oral hygiene, including in children. ***Purpose of the work***. To evaluate parents' opinion on the use of fluorides in oral care products for children. ***Materials and methods***. 114 mothers aged from 25 to 32 years old, who bring up children aged from 8 to 12 years old and live in St. Petersburg were interviewed. In the course of their survey the questions related to the use of fluoride containing toothpastes by their children were clarified. ***Results***. It was found that the majority of parents of children aged 8 to 12 years living in St. Petersburg do not know about the composition of drinking water supplied centrally, as well as have no idea about the usefulness of fluorides in toothpastes for children, and sometimes, on the contrary, unreasonably believe that fluorides can cause harm to their children and choose toothpastes based on the cost and brightness of the package. Sometimes, in 10.53% cases, parents do not specifically buy toothpaste for their children at all. Also, the majority of parents had no idea about the methods and possibilities of fluoride prophylaxis, as well as the usefulness of fluorides for the prevention of dental caries in children. In modern conditions it is important for doctors of children's dental clinics to strengthen hygienic training and education of parents, which can be the main method in the complex system of prevention of dental diseases in children, including prevention of dental caries. It is obvious that such sanitary and hygienic measures should be carried out among teachers of general education institutions, as well as among schoolchildren themselves, using methods of medical and pedagogical persuasion.

KEYWORDS: *children, parents, mothers, oral care products, toothpastes, fluorides, fluoride ion, dental caries, fluorosis*

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

ВВЕДЕНИЕ

В отечественной и зарубежной стоматологии с середины XX века накоплен большой опыт по использованию фторидов для профилактики кариеса зубов [1, 2]. Интересно отметить, что влияние фтора на возникновение патологических изменений зубов обнаружено неожиданно, когда установили связь между повышенным содержанием фторидов в воде и наличием флюороза зубов и костей [3]. Дальнейшие многочисленные исследования убедительно доказали возможность предупреждения кариеса зубов путем введения препаратов, содержащих фторид, и наоборот, дефторирования воды для профилактики флюороза [4, 5]. В то же время существует много мифов о вреде фторидов, используемых для профилактики кариеса зубов, которые под собой не имеют научной основы, но широко распространены среди населения Российской Федерации [6].

Состоявшийся 21 апреля 2019 года в г. Москве Экспертный совет «Современный взгляд на лечебно-профилактическое действие индивидуальных средств для ухода за полостью рта, содержащих фториды» отметил, что в подавляющем большинстве населенных пунктов России содержание фторидов в питьевой воде ниже 0,3 мг/л, а в большинстве пищевых продуктов фториды содержатся в десятых долях миллиграмма на 1 кг массы. Кроме того, практически не реализуется программа по фторированию молока и соли [7]. Проводимая диспансеризация детей по санации полости рта, осуществляемая на всей территории Российской Федерации, не предусматривает прием таблеток фторида натрия, покрытие зубов фтор-лаком, аппликации фтор-гелем и т.п. [8], поэтому важным представляется использование детьми фторидов в ходе индивидуальной гигиены полости рта, в чем важная роль отводится их родителям. Причем по-прежнему именно зубные пасты остаются основным средством гигиены полости рта, в том числе у детей [9].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить мнение родителей по использованию фторидов в средствах ухода за полостью рта для детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации проводимого клинического исследования было опрошено 114 матерей в возрасте от 25 до 32 лет, которые воспитывают детей в возрасте от 8 до 12 лет и проживают в г. Санкт-Петербурге. В ходе опроса уточняли: 1) покупают ли они специальную зубную пасту для детей; 2) что является главным фактором при выборе и покупке зубной пасты для детей; 3) уточняли их мнение о полезности фторидов для профилактики кариеса зубов и укрепления тканей последних; 4) спрашивали их о том, знают ли они о концентрации фторид-иона в питьевой воде Санкт-Петербурга, которую поставляет потребителям ГУП «Водоканал Санкт-Петербурга»; 5) уточняли, знают ли они, к чему приводит низкое содержание фторидов в питьевой воде в отношении зубов детей; 6) проверяли их знания о фтор-профилактике кариеса зубов у детей.

Исследование соответствовало этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке Хельсинкской декларации 1975 года и ее пересмотренного варианта 2000 года.

Полученный в результате клинического исследования цифровой материал обработан на персональном компьютере 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

Установлено, что 63,15% (72 человека) родителей специально покупают зубную пасту для детей, 10,53% (12 человек) этого не делают или делают, но не всегда (26,32%, 30 человек). При этом главным фактором для покупки зубной пасты для детей является ее низкая цена (68 (59,65%) человек) или яркость упаковки (35 (30,70%) человек). Только 11 (9,65%) человек связывали покупку зубной пасты с наличием в ней ионов фтора. Так, 3 (2,63%) человека специально покупают зубную пасту для детей, содержащую фториды, а 8 (7,02%) человек, наоборот, покупают для детей зубную пасту, не содержащую фториды, хотя уровень содержания фторид-иона в питьевой воде г. Санкт-Петербурга крайне мал и не превышает 0,3 мг/л [6].

Содержание фторидов в детских зубных пастах посчитали полезным 11 (9,65%) человек из опрошенных, вредным — 24 (21,05%) человека, а 79 (69,30%) человек затруднились ответить на этот конкретный вопрос, который, на наш взгляд, имеет важное прикладное значение для профилактики кариеса у детей, проживающих в г. Санкт-Петербурге. При этом

68 (59,65%) человек не знали о содержании фторид-иона в питьевой воде г. Санкт-Петербурга, а 46 (40,35%) человек знали ответ на этот вопрос, однако из них правильный ответ дали лишь 19 (41,30%) человек, а неправильные представления имели 27 (58,70%) человек. О том, что низкое содержание фторидов в питьевой воде приводит к развитию у детей кариеса, знали 28 (24,56%) человек, 17 (14,91%) человек ответили неграмотно, что это приводит к развитию флюороза зубов, а 69 (60,53%) человек не имели об этом никакого четкого представления.

Понимание значимости и полезности фторпрофилактики кариеса зубов у детей отметили 28 (24,56%) человек, 62 (54,59%) человека об этом не имели никакого представления, а 24 (21,05%) человека отметили, что не будут своим детям проводить фторпрофилактику кариеса из-за возможного вреда здоровью, так как отметили, что фтор «является ядом».

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что в наши дни в г. Санкт-Петербурге подавляющее большинство родителей детей в возрасте от 8 до 12 лет не имеют представления о важности использования для ухода за зубами и полостью рта зубных паст, содержащих фториды. Некоторые родители говорили о нецелесообразности использования фторидов из-за их вреда здоровью детей вообще. О полезности фторидов имели представление только 9,65% опрошенных матерей, что подтверждают их ответы на вопрос о выборе зубной пасты для их детей. Часто на первое место поставлен вопрос о цене зубной пасты и яркости ее упаковки, при этом не рассматривается состав зубной пасты.

ВЫВОДЫ

На основании проведенной работы можно сделать следующие выводы. Большинство родителей детей в возрасте от 8 до 12 лет, проживающих в г. Санкт-Петербурге, не знают о составе употребляемой ими питьевой воды, которая поставляется централизованно, а также не имеют представления о полезности фторидов в зубных пастах для детей, а порой, наоборот, необоснованно считают, что фториды могут нанести вред их детям и выбирают зубные пасты, исходя из стоимости и яркости упаковки. Иногда, в 10,53% случаев, родители вообще специально не покупают для своих детей зубную пасту. Также большинство родителей не имело представления о методах и возможностях фтор-профилактики, полезности фторидов для профилактики кариеса зубов у детей. Именно поэтому в современных условиях врачам детских стоматологических поликлиник представляется важным усилить гигиеническое обучение и воспитание родителей, что может явиться основным методом в комплексной системе профилактики стоматологических заболеваний у детей, в том числе профилактики кариеса зубов. Очевидно, что подобные санитарно-гигиенические мероприятия должны проводиться среди педагогов общеобразовательных учреждений, а также самих школьников методами медико-педагогического убеждения.

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. Пахомов Г.Н. Кариес зубов и его профилактика. Рига: Зинатне; 1976.
2. Silvertstone L. The effect of remineralization on the progresson of enamel caries. J Amer Dent Ass. 1978;57:183–188.
3. Пахомов Г.Н. Первичная профилактика в стоматологии. М.: Медицина; 1982.

4. Иорданишвили А.К., Пихур О.Л. кристаллохимические аспекты в этиопатогенезе повышенной чувствительности зубов. Экология и развитие общества. 2017;4(5):39–47.
5. Twetman S., Axelsson, Dahlgren H. Caries-preventive effect of fluoride toothpaste: a systematic review. Acta Odontol scand. 2003;61:347–355.
6. Орехова Л.Ю., Кузьмина Э.М., Кузьмина И.Н., Хамадеева А.М., Иорданишвили А.К., Маслак Е.Е. Резолюция Экспертного совета «Современный взгляд на лечебно-профилактическое действие индивидуальных средств для ухода за полостью рта, содержащих фториды». Стоматология. 2019;98(4):29–33. DOI: 10.17116/stomat2019980411.
7. Присяжнюк О.В., Иорданишвили А.К. Некариозные поражения зубов при сахарном диабете 2-го типа. Российский стоматологический журнал. 2019;23(5):208–211. DOI: 10.18821/1728-2802-2019-23-5-208-211.
8. Iordanishvili A.K. Modern approach and aspects of teaching gerontostomatology in training specialists under the specialty program. Advances in Gerontology. 2022;12(2):209–215. DOI: 10.1134/s2079057022020102.
9. Иорданишвили А.К. Стоматологическое здоровье пожилого человека: пути оптимизации и методика оценки. University Therapeutic Journal. 2024;1:119–125.

REFERENCES

1. Pakhomov G.N. Dental caries and its prevention. Riga: Zinatne; 1976. (In Russian).
2. Silvertstone L. The effect of remineralization on the progresson of enamel caries. J Amer Dent Ass. 1978;57:183–188.
3. Pakhomov G.N. Primary prophylaxis in stomatology. Moscow: Medicine; 1982. (In Russian).
4. Iordanishvili A.K., Pikhur O.L. Crystallochemical aspects in the etiopathogenesis of hypersensitivity of teeth. Ecology and Development of Society. 2017;4(5):39–47. (In Russian).
5. Twetman S., Axelsson, Dahlgren H. Caries-preventive effect of fluoride toothpaste: a systematic review. Acta Odontol scand. 2003;61:347–355.
6. Orekhova L.Y., Kuzmina E.M., Kuzmina I.N., Hamadeeva A.M., Iordanishvili A.K., Maslak E.E. Resolution of the Expert Council “Modern view on the therapeutic and preventive effect of individual oral care products containing fluorides”. Stomatologia. 2019;98(4):29–33. (In Russian). DOI: 10.17116/stomat2019980411.
7. Prisyazhnyuk O.V., Iordanishvili A.K. Non-carious lesions of teeth in type 2 diabetes. Russian Dental Journal. 2019;23(5):208–211. (In Russian). DOI: 10.18821/1728-2802-2019-23-5-208-211.
8. Iordanishvili A.K. Modern approach and aspects of teaching gerontostomatology in training specialists under the specialty program. Advances in Gerontology. 2022;12(2):209–215. DOI: 10.1134/s2079057022020102.
9. Iordanishvili A.K. Stomatological health of an elderly person: ways of optimization and methodology of estimation. University Therapeutic Journal. 2024;1:119–125. (In Russian).

УДК 577.112.37+577.175.624+618.11-008.6-055.23+616.379-008.64
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.43.80.011

НАРУШЕНИЕ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА

© Людмила Викторовна Тыртова, Кристина Владимировна Скобелева, Евдокия Дмитриевна Рогожина

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

Контактная информация:
Кристина Владимировна Скобелева — к.м.н., врач — детский эндокринолог, заведующая эндокринологическим отделением клиники СПбГПМУ. E-mail: skobeleva_kv@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9790-3633 SPIN: 7308-4406

Для цитирования:
Тыртова Л.В., Скобелева К.В., Рогожина Е.Д. Нарушение менструального цикла у девочек-подростков с сахарным диабетом 1-го типа. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):127–133. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.43.80.011

Поступила: 12.03.2025 **Одобрена: 29.04.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. Сахарный диабет 1-го типа (СД1) при отсутствии компенсации оказывает негативное влияние на функционирование репродуктивной системы девушек. Это связано с отрицательным воздействием эндогенного дефицита инсулина, гипергликемии и экзогенной гиперинсулинемии на ось гипоталамус–гипофиз–яичники. Измененная функция яичников при сахарном диабете 1-го типа может быть частично вызвана снижением уровня гонадотропина вследствие усиления опиоидного торможения продукции гонадолиберина в условиях дефицита инсулина. Кроме того, состояние экзогенной гиперинсулинемии у девушек с сахарным диабетом 1-го типа потенциально может увеличить отрицательное воздействие инсулина на яичники, проявляющееся усилением синтеза андрогенов с риском формирования синдрома поликистозных яичников. Представленная статья посвящена влиянию степени компенсации сахарного диабета 1-го типа на развитие нарушений менструального цикла у девочек-подростков. В статье проанализированы медицинские карты пациенток с сахарным диабетом 1-го типа с нарушениями менструального цикла. Результаты анализа полученных данных говорят о прямой взаимосвязи степени компенсации сахарного диабета с функцией репродуктивной системы, что диктует необходимость дальнейших исследований в этой области с целью сохранения овариального резерва девушек, страдающих инсулинзависимым сахарным диабетом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *нарушение менструального цикла, сахарный диабет, девушки-подростки, гликозилированный гемоглобин, тестостерон*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.43.80.011

MENSTRUAL CYCLE DISORDERS IN ADOLESCENT GIRLS WITH TYPE 1 DIABETES

© Lyudmila V. Tyrtova, Kristina V. Skobeleva, Evdokia D. Rogozhina

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

Contact information:
Kristina V. Skobeleva — Candidate of Medical Sciences, Pediatric endocrinologist, Head of the endocrinology department of the clinic of the SPbSPMU. E-mail: skobeleva_kv@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9790-3633 SPIN: 7308-4406

For citation:
Tyrtova LV, Skobeleva KV, Rogozhina ED. Menstrual cycle disorders in adolescent girls with diabetes mellitus. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):127–133. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.43.80.011

Received: 12.03.2025 **Revised: 29.04.2025** **Accepted: 18.06.2026**

ABSRACT. Type 1 diabetes mellitus (T1D) in the absence of compensation has a negative impact on the functioning of the reproductive system of girls. This is due to the negative impact of endogenous insulin deficiency, hyperglycemia and exogenous hyperinsulinemia on the hypothalamic-pituitary-ovarian axis. Altered ovarian function in type 1 diabetes mellitus can be partially caused by a decrease in gonadotropin levels due to increased opioid inhibition of gonadotropin-releasing hormone production under conditions of insulin deficiency. In addition, the state of exogenous hyperinsulinemia in girls with type 1 diabetes mellitus can potentially increase the negative effect of insulin on the ovaries, manifested by increased synthesis of androgens with the risk of developing polycystic ovary syndrome. The presented article is devoted to the influence of the degree of compensation of type 1 diabetes mellitus on the development of menstrual irregularities in adolescent girls. The article analyzes medical records of patients with type 1 diabetes mellitus with menstrual irregularities. The results of the analysis of the obtained data indicate a direct relationship between the degree of compensation of diabetes mellitus and the function of the reproductive system, which dictates the need for further research in this area in order to preserve the ovarian reserve of girls suffering from insulin-dependent diabetes mellitus.

KEYWORDS: *menstrual irregularities, diabetes mellitus, adolescent girls, glycosylated hemoglobin, testosterone*

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет 1-го типа (СД1) оказывает негативное воздействие на становление и функционирование репродуктивной системы молодых девушек. Длительность заболевания, отсутствие достаточной компенсации углеводного обмена, высокие дозы инсулина являются причиной задержки пубертата, отрицательно влияют на возраст наступления менархе, а также увеличивают частоту нарушений менструального цикла (НМЦ), преимущественно по типу олигоменореи и аменореи.

В настоящее время, несмотря на большое количество исследований на данную тему, основную причину репродуктивной дисфункции при СД1 выявить не удается, однако достоверно известно отрицательное влияние СД1 на различные звенья гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы.

Нарушения менструального цикла присутствуют более чем у 30% женщин с СД1. Эти отклонения, вероятно, приведут к снижению фертильности и более ранней менопаузе.

Независимо от возраста на протяжении всей репродуктивной жизни у женщин с СД1 сообщалось о более позднем наступлении менархе, более ранней естественной менопаузе, о которой они сами сообщали, меньшем количестве беременностей и большем количестве мертворождений, чем у женщин без диабета.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить зависимость между нарушениями менструального цикла и степенью компенсации сахарного диабета 1-го типа у девочек-подростков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены медицинские карты 68 девушек в возрасте от 15 до 17 лет с нарушениями менструального цикла и СД1 за период с 2016 по 2023 год. Пациентки были разделены на группы с учетом степени компенсации СД: 1-я группа – компенсированный СД с гликозилированным гемоглобином (HbA1c) ниже 7%; 2-я группа – субкомпенсированный СД (HbA1c, 7–8%); 3-я группа – некомпенсированный СД (HbA1c выше 8%). Контрольную группу составили 30 девушек того же возраста без нарушений углеводного обмена. Проведен анализ анамнестических, клинико-лабораторных и инструментальных данных пациентов. Статистический анализ выполнен с использованием программы StatTech v. 4.1.2 (применение Т-критерия Стьюдента, медианы, U-критерия Манна–Уитни). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам полученных данных степень компенсации СД1 была хуже у пациенток, получающих инсулинотерапию методом помпы, что связано с рядом факторов (периодические загибы и окклюзии инфузионной канюли, меньший контроль за уровнем гликемии со стороны родителей, более частое питание и нарушение диеты в связи с легкостью введения инсулина и т.д.) (рис. 1).

Опсоменорея и олигоменорея были более частыми у подростков с СД1 с более высокими уровнями HbA1c (7,6–8,9%) по сравнению с контрольной группой без диабета. В частности, при каждом точечном повышении уровня HbA1c продолжительность менструального цикла увеличивалась примерно на 5 дней. У этой группы подростков наблюдались более длительные и нерегулярные циклы, и 70% из них сообщили, что по крайней мере один цикл превышал 45 дней.

Однако нарушения менструального цикла наблюдались даже у пациенток с СД1 с оптимальным контролем гликемии, у которых олигоменорея

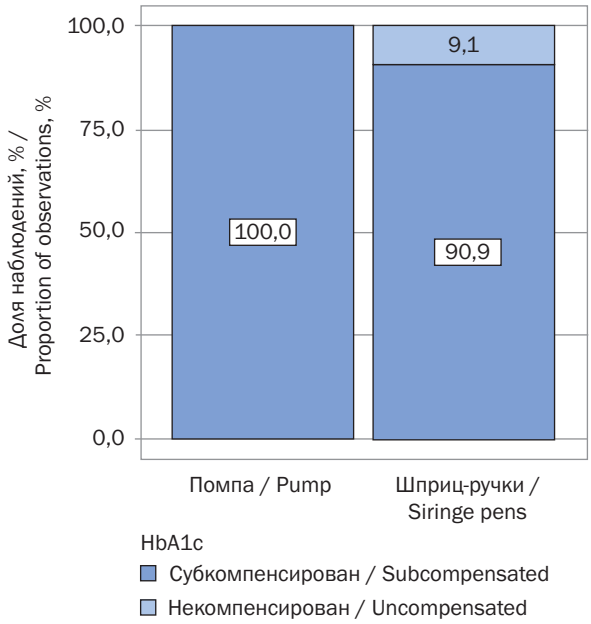


Рис. 1. Степень компенсации сахарного диабета 1-го типа в зависимости от вида инсулинотерапии

Fig. 1. Degree of compensation of type 1 diabetes mellitus depending on the type of insulin therapy

встречалась в два раза чаще, чем у девочек-подростков без диабета. По крайней мере один эпизод олигоменореи в течение 6-месячного периода был у 60% девочек с СД1 и лишь у 20% девочек из контрольной группы.

При этом и уровень тестостерона (нмоль/л), и объем яичника (см^3) в группе пациенток, получающих инсулинотерапию методом помпы, был выше, чем в группе девушек с инсулинотерапией с помощью шприц-ручек (рис. 2, 3).

Уровень тестостерона достоверно повышался при субкомпенсированном СД, но снижался при неудовлетворительной компенсации, т.е. при длительной хронической гипергликемии (p+0,035), что может говорить о развитии адаптивной реакции организма на оксидативный стресс (рис. 3).

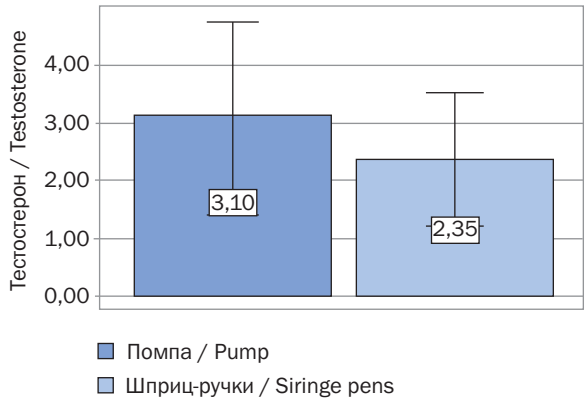


Рис. 2. Зависимость уровня тестостерона от вида инсулинотерапии

Fig. 2. Dependence of testosterone levels on the type of insulin therapy

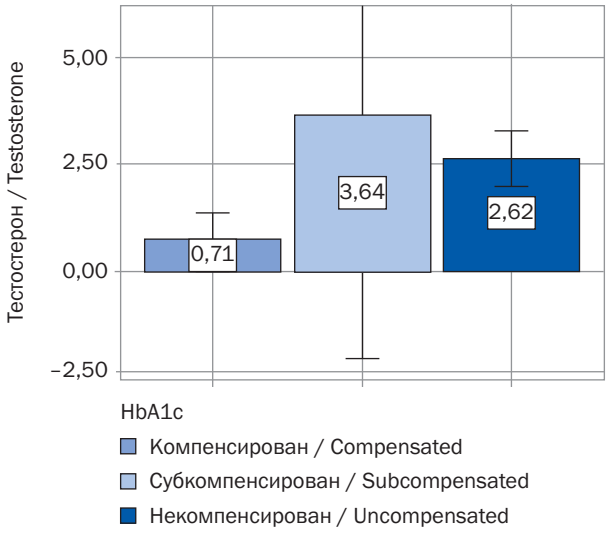


Рис. 3. Зависимость уровня тестостерона от степени компенсации сахарного диабета 1-го типа

Fig. 3. Dependence of testosterone level on the degree of compensation of type 1 diabetes mellitus

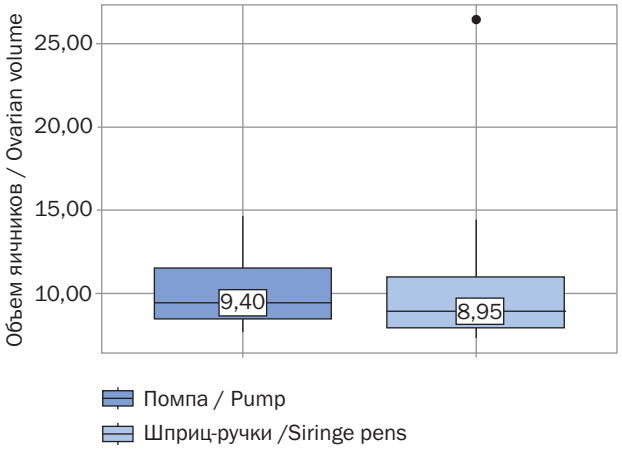


Рис. 4. Зависимость объема яичника от вида инсулинотерапии

Fig. 4. Dependence of ovarian volume on the type of insulin therapy

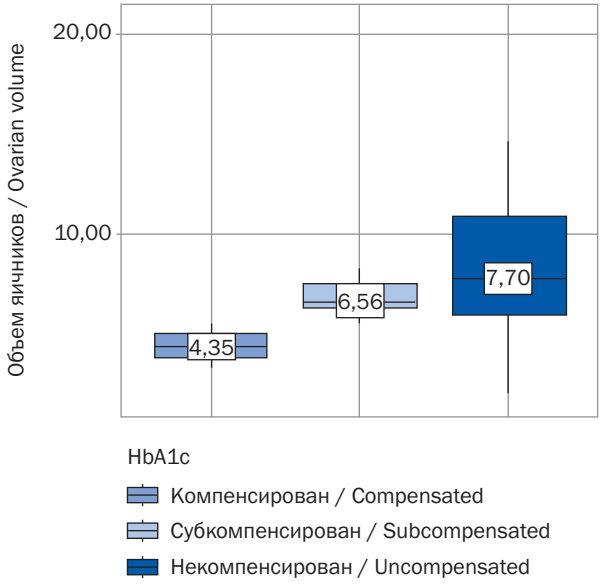


Рис. 5. Зависимость объема яичника от степени компенсации сахарного диабета 1-го типа

Fig. 5. Dependence of ovarian volume on the degree of compensation of type 1 diabetes mellitus

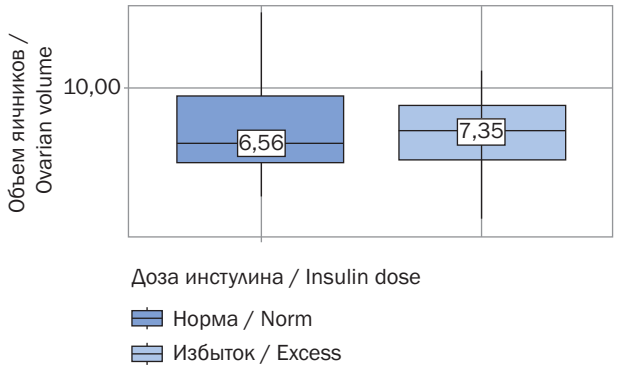


Рис. 6. Зависимость объема яичника от суточной дозы инсулина (ед/кг)

Fig. 6. Dependence of ovarian volume on the daily dose of insulin (U/kg)

Девушки, использовавшие инсулинотерапию методом помповой непрерывной подкожной инфузии, имели достоверно более высокие уровни тестостерона, HbA1c и объем яичников по сравнению с девушками на инсулинотерапии в базис-болюсном режиме шприц-ручками (рис. 2, 4).

Выявлена положительная корреляция между уровнем HbA1c и объемом яичника. Чем хуже компенсация СД1 у девушки-подростка, тем больше объем яичника. При некомпенсированном СД1 размер яичника может превышать нормативное значение (рис. 5).

Помимо степени компенсации СД1 на объем яичника также влияет и доза инсулина (ед/кг). Чем она выше, тем больше объем яичника, что, вероятно, связано с воздействием инсулина на тека-клетки яичника (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Нарушение оси гипоталамус–гипофиз–яичники и измененная функция яичников, вызванные эндогенным дефицитом инсулина, гипергликемией и экзогенной гиперинсулинемией, могут частично объяснить некоторые из основных причин нарушений менструального цикла у женщин с СД1. Инсулин играет важную роль в поддержании нормальной функции оси гипоталамус–гипофиз–яичники. Измененная функция яичников при СД1 может быть частично вызвана снижением уровня гонадотропина вследствие усиления опиоидного торможения продукции гонадотропин-рилизинг гормона (ГРГ) в условиях дефицита инсулина [1].

Вместе с тем экзогенная гиперинсулинемия потенциально способна увеличить воздействие инсулина на яичники. Это воздействие может способствовать синтезу андрогенов, что увеличивает риск гиперандрогении и формирования синдрома поликистозных яичников у женщин с СД1. Более высокие дозы инсулина влияют и на фолликулогенез, приводя к нерегулярным циклам. Инсулин и рецепторы инсулиноподобного фактора роста I присутствуют во всех отделах яичника, включая теку, гранулезу и стромальные клетки. Исследования тека-клеток, полученных от здоровых женщин, *in vitro* показали, что инсулин стимулирует стероидогенез и фолликулогенез. Эти данные свидетельствуют о том, что нерегулярные менструальные циклы могут зависеть от прямого воздействия инсулина на яичники [2–4].

Теоретически резерв яичников фиксируется при рождении, и, таким образом, истощение фолликулов на ранних этапах жизни приведет к снижению количества фолликулов на более поздних этапах репродуктивной жизни. Поскольку применение экзогенного инсулина может стимулировать созревание фолликула яичника или фолликулогенез, женщины с СД1 могут быть предрасположены к развитию избыточного количества фолликулов в раннем возрасте. Такая стимуляция может привести к истощению эндогенного фолликулярного пула и более ранней недостаточности яичников по сравнению с женщинами без диабета.

Гипогонадотропный гипогонадизм был показан у женщин с СД1 с неконтролируемым течением. Впоследствии гипогонадотропный гипогонадизм был подтвержден при исследовании у мышей с отключенным рецептором инсулина в мозге [5]. Авторы продемонстрировали, что у мышей с дефицитом инсулина со стрептозоцин-индуцированным диабетом наблюдается гипогонадизм из-за снижения экспрессии кисспептина в гипоталамусе и что введение кисспептина восстанавливает уровни гонадотропина и стероидов у этих животных [6, 7].

У женщин без диабета исследование показало, что уровень инсулина и индексы инсулинорезистентности изменялись в течение менструального цикла, причем оба показателя достигали максимума во время лютеиновой фазы. Отмечена положительная корреляция этих колебаний с концентрациями эстрадиола и прогестерона в крови, в то время как с концентрацией в крови фолликулостимулирующего гормона и глобулина, связывающего половые гормоны, корреляция была отрицательная. Это позволяет предположить, что изменения гормонального профиля на протяжении менструального

цикла могут отражаться на чувствительности к инсулину у женщин [8, 9].

Известно, что в условиях гипергликемии происходит избыточная продукция митохондриального супероксида, что приводит к развитию окислительного стресса с последующим каскадом повреждения сосудистых стенок, нарушению мембранной регуляции клеток и увеличению объема яичников. При плохо компенсированном СД1 в условиях длительной гипергликемии нарушаются процессы стероидогенеза в яичниках с повышением уровня тестостерона, приводящие к хронической ановуляции. Постепенно развивается адаптивная реакция со снижением стероидов и объема яичника, при этом сохраняется НМЦ [10–12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного анализа показывают влияние степени компенсации СД1 на развитие нарушений менструального цикла у девушек-подростков. При улучшении гликемических показателей за счет регулярного контроля гликемии, в том числе с использованием систем непрерывного мониторинга глюкозы, рационального анализа хлебных и белково-жировых единиц в пище, коррекции доз инсулина, с учетом фазы менструального цикла, возможна нормализация как структурных, так и гормональных нарушений с последующим становлением физиологического менструального цикла. Процесс восстановления менструального цикла происходит поэтапно: от опсоменореи к регулярному циклу, от ановуляции через лютеиновую недостаточность к полноценному овуляторному циклу [1]. При снижении активности оксидативного стресса на фоне улучшения течения СД1 возможно сохранение фертильности молодых девушек, а в дальнейшем — благополучное течение беременности и рождение здорового потомства. Таким образом, результаты анализа полученных данных диктуют необходимость дальнейших исследований в этой области с целью сохранения овариального резерва девушек, страдающих инсулинозависимым сахарным диабетом.

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. Потин В.В., Боровик Н.В., Тиселько А.В., Абашова Е.И., Тарасова М.А., Сахарный диабет и репродуктивная система женщины. Пособие для врачей. СПб.; 2008;7–14.
2. Иванов И.А., Табеева Г.И., Сметник А.А. Вторичные мессенджеры инсулина при синдроме поликистозных яичников и методы его патогенетической коррекции. РМЖ. Мать и дитя. 2024;7(2):135–143. DOI: 10.32364/2618-8430-2024-7-2-8.
3. Unluhizarci K., Karaca Z., Kelestimur F. Role of insulin and insulin resistance in androgen excess disorders. World J Diabetes. 2021;12(5):616–629. DOI: 10.4239/wjd.v12.i5.616.
4. Moghetti P., Tosi F. Insulin resistance and PCOS: chicken or egg? J Endocrinol Invest. 2021;44(2):233–244. DOI: 10.1007/s40618-020-01351-0.

5. Dong Q., Lazarus R.M., Wong L.S., Vellios M., Handelsman D.J. Pulsatile LH secretion in streptozotocin-induced diabetes in the rat. The Journal of endocrinology, 1991;131(1):49–55. DOI: 10.1677/joe.0.1310049.
6. Castellano J.M., Navarro V.M., Fernández-Fernández R. et al. Expression of hypothalamic KiSS-1 system and rescue of defective gonadotropic responses by kisspeptin in streptozotocin-induced diabetic male rats. Diabetes. 2006;55:2602–10. DOI: 10.2337/db05-1584.
7. Lopez-Rodriguez D., Franssen D., Bakker J., Lomniczi A., Parent A.S. Cellular and Molecular Features of EDC Exposure: Consequences for the GnRH Network. Nat Rev Endocrinol. 2021;17(2):83–96. DOI: 10.1038/s41574-020-00436-3.
8. MacGregor K.A., Gallagher I.J., Moran C.N. J. Clin, Relationship Between Insulin Sensitivity and Menstrual Cycle Is Modified by BMI, Fitness, and Physical Activity in NHANES. Endocrinol Metab. 2021;106:2979–2990. DOI: 10.1210/clinem/dgab415.
9. MacGregor K.A. Insulin sensitivity across the menstrual cycle: Supplementary Tables 1-3. Figshare 2021. 2021. DOI: 10.6084/m9.figshare.14185673.
10. Zaimi M., Michalopoulou O., Stefanaki K. Gonadal dysfunction in women with diabetes mellitus. Endocrine. 2024;85:461–472. DOI: 10.1007/s12020-024-03729-z.
11. Paschou S.A., Vryonidou A., Melissourgou M., Kosteria I., Goulis D., Chrousos G.P. et al. Menstrual disorders and androgen-related traits in young women with Type 1 diabetes mellitus: a clinical study. Endocr Pract. 2020;26(11):1269–1276.
12. Franik S., Le Q.K., Kremer J.A., Kiesel L., Farquhar C. Aromatase inhibitors (letrozole) for ovulation induction in infertile women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst Rev.2022;9(9):CD010287.

REFERENCES

1. Potin V.V., Borovik N.V., Tiselko A.V., Abashova E.I., Tarasova M.A., Diabetes mellitus and the female reproductive system. Manual for doctors. Saint Petersburg; 2008;7–14. (In Russian).
2. Ivanov I.A., Tabeeva G.I., Smetnik A.A. Secondary messengers of insulin in polycystic ovary syndrome and methods of its pathogenetic correction. RMZH. Mat' i ditya. 2024;7(2):135–143. (In Russian). DOI: 10.32364/2618-8430-2024-7-2-8.
3. Unluhizarci K., Karaca Z., Kelestimur F. Role of insulin and insulin resistance in androgen excess disorders. World J Diabetes. 2021;12(5):616–629. DOI: 10.4239/wjd.v12.i5.616.
4. Moghetti P., Tosi F. Insulin resistance and PCOS: chicken or egg? J Endocrinol Invest. 2021;44(2):233–244. DOI: 10.1007/s40618-020-01351-0.
5. Dong Q., Lazarus R.M., Wong L.S., Vellios M. & Handelsman D.J. Pulsatile LH secretion in streptozotocin-induced diabetes in the rat. The Journal of endocrinology, 1991;131(1):49–55. DOI: 10.1677/joe.0.1310049.
6. Castellano J.M., Navarro V.M., Fernández-Fernández R. et al. Expression of hypothalamic KiSS-1 system and rescue of defective gonadotropic responses by kisspeptin in streptozotocin-induced diabetic male rats. Diabetes. 2006;55:2602–10. DOI: 10.2337/db05-1584.
7. Lopez-Rodriguez D., Franssen D., Bakker J., Lomniczi A., Parent A.S. Cellular and Molecular Features of EDC Exposure: Consequences for the GnRH Network. Nat Rev Endocrinol. 2021;17(2):83–96. DOI: 10.1038/s41574-020-00436-3.
8. MacGregor K.A., Gallagher I.J., Moran C.N. J. Clin, Relationship Between Insulin Sensitivity and Menstrual Cycle Is Modified by BMI, Fitness, and Physical Activity in NHANES. Endocrinol Metab. 2021;106:2979–2990. DOI: 10.1210/clinem/dgab415.
9. MacGregor, Kirstin. Insulin sensitivity across the menstrual cycle: Supplementary Tables 1-3. Figshare 2021. 2021. DOI: 10.6084/m9.figshare.14185673.
10. Zaimi M., Michalopoulou O., Stefanaki K. Gonadal dysfunction in women with diabetes mellitus. Endocrine. 2024;85:461–472. DOI: 10.1007/s12020-024-03729-z.
11. Paschou S.A., Vryonidou A., Melissourgou M., Kosteria I., Goulis D., Chrousos G.P. et al. Menstrual disorders and androgen-related traits in young women with Type 1 diabetes mellitus: a clinical study. Endocr. Pract. 2020;26(11):1269–1276.
12. Franik S., Le Q.K., Kremer J.A., Kiesel L., Farquhar C. Aromatase inhibitors (letrozole) for ovulation induction in infertile women with polycystic ovary syndrome. Cochrane Database Syst. Rev.2022;9(9):CD010287.

УДК 613.21+613.2.03+373.5
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.50.99.012

ОЦЕНКА ПИЩЕВЫХ ПРИВЫЧЕК ГОРОДСКИХ И СЕЛЬСКИХ ПОДРОСТКОВ В РЕСПУБЛИКЕ ТЫВА

© Вера Людвиговна Грицинская[1], Наталья Ойдуповна Санчат[2],
Олег Валентинович Лисовский[1], Иван Александрович Лисица[1]

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

[2] Научно-исследовательский институт медико-социальных проблем и управления Республики Тыва. 667000, г. Кызыл, ул. Улуг-Хемская, д. 17, Российская Федерация

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:
Грицинская В.Л., Санчат Н.О., Лисовский О.В., Лисица И.А. Оценка пищевых привычек городских и сельских подростков в Республике Тыва. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):134–142. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.50.99.012

Поступила: 10.02.2025 **Одобрена: 09.04.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение***. В последние годы опубликованы результаты многочисленных исследований, посвященных вариативности питания школьников, однако данных о пищевых привычках подростков Республики Тыва недостаточно. ***Цель исследования*** — выявить особенности питания и пищевого поведения городских и сельских подростков Тывы. ***Материалы и методы.*** В исследовании участвовали 515 школьников-тувинцев в возрасте 15–17 лет, проживающих в г. Кызыле и сельских населенных пунктах в кожуунах Пий-Хем, Монгун-Тайга и Танды. Проведено интервьюирование учащихся с помощью анкеты, включающей вопросы о режиме, кратности и предпочтениях питания подростков. ***Результаты.*** Трехразового питания в учебные дни придерживаются 53–55% респондентов, в выходные дни таких подростков меньше за счет увеличения числа приемов пищи, что более характерно для учеников сельских школ (p=0,007). Принимают пищу 1–2 раза в учебные дни 30% городских и 19% сельских учащихся (p=0,007), в выходные дни таких подростков меньше — 11%. Горячую пищу 2–3 раза в день едят 84–86% респондентов, однако каждый десятый школьник получает полноценное блюдо лишь один раз в день. Полноценные приемы пищи заменяют перекусами городские подростки чаще, чем их сельские сверстники (p=0,0002). Родственники контролируют питание школьников постоянно во время совместных приемов пищи в 49% сельских и 40% городских семей. Регулярно приступают к занятиям в школе натощак 9% сельских и 27% городских учащихся (p=0,0000). Питаются ежедневно в школьной столовой 28% сельских и 15% городских подростков (p=0,0004). В школьном буфете приобретают кондитерскую продукцию учащиеся в г. Кызыле чаще, чем их ровесники в кожуунах (p=0,0003). ***Заключение***. Результаты нашего исследования необходимо учитывать при создании региональных образовательных программ для коррекции пищевых привычек у подрастающего поколения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *питание, школьники, подростки, коренное население, Тыва*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.50.99.012

ASSESSMENT OF FOOD HABITS OF URBAN AND COUNTRY ADOLESCENTS IN THE REPUBLIC OF TUVA

© Vera L. Gritsinskaya[1], Natalia O. Sanchat[2], Oleg V. Lisovskii[1], Ivan A. Lisitsa[1]

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

[2] Research Institute of Medical and Social Problems and Management of the Republic of Tuva. 17 Ulug-Khemskaya str., Kyzyl 667000 Russian Federation

Contact information:
Vera L. Gritsinskaya — Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Professor, 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, Sanchat NO, Lisovskii OV, Lisitsa IA. Assessment of food habits of urban and country adolescents in the Republic of Tuva. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):134–142. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.50.99.012

Received: 10.02.2025 **Revised: 09.04.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** In recent years, the results of numerous studies have been published on the variability of schoolchildren's nutrition, but there is not enough data on the eating habits of Republic of Tuva adolescents. ***The purpose*** of the study is to identify the characteristics of nutrition and eating behavior of urban and rural adolescents in Tuva. ***Materials and methods.*** The study involved 515 Tuvan schoolchildren aged 15–17 years living in Kyzyl and rural settlements in the Piy-Khem, Mongun-Taiga and Tanda districts. Students were interviewed using a questionnaire including questions about the diet, frequency and nutritional preferences of adolescents. ***Results.*** 53–55% of respondents adhere to three meals a day on school days; on weekends there are fewer such adolescents due to an increase in the number of meals, which is more typical for students in rural schools (p=0.007). 30% of urban and 19% of rural students eat 1–2 times during school days (p=0.007); on weekends there are fewer such teenagers — 11%. 84–86% of respondents eat hot food 2–3 times a day, but every tenth schoolchild receives a full meal only once a day. Urban teenagers replace full meals with snacks more often than their rural peers (p=0.0002). Relatives constantly monitor schoolchildren's nutrition during joint meals in 49% of rural and 40% of urban families. 9% of rural and 27% of urban students regularly start school on an empty stomach (p=0.0000). 28% of rural and 15% of urban adolescents eat daily in the school canteen (p=0.0004). Students in Kyzyl buy confectionery products from the school canteen more often than their peers in кozhuun (p=0.0003). ***Conclusion***. The results of our study must be taken into account when creating regional educational programs to correct eating habits of the younger generation.

KEYWORDS: *nutrition, schoolchildren, adolescents, indigenous population, Tuva*

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

ВВЕДЕНИЕ

Существенное значение в профилактике алиментарно-зависимых заболеваний принадлежит организации рационального питания и формированию пищевых привычек у детей и подростков [1]. Ведущую роль в формировании пищевого поведения детей играет семья, однако часто родители недооценивают влияние нездоровых привычек питания на рост и развитие подрастающего поколения [2, 3].

Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ/Европа) в течение 20 лет проводит мониторинг «Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья» (Health Behavior of School-aged Children, HBSC). Ориентируясь на данные HBSC, возможно выявить основные тренды социальных детерминант здоровья подростков на региональном, национальном и международном уровнях [4]. Российская Федерация принимает участие в HBSC с 1993 года, однако в исследованиях в основном участвуют подростки, проживающие в мегаполисах. Учитывая разнообразие регионов нашей страны по уровню урбанизации и социально-экономическим условиям, представляет интерес изучение здоровьесберегающего поведения подростков в различных административно-территориальных образованиях [5–7].

Республика Тыва — регион компактного проживания коренного населения Сибири — тувинцев, сочетающих национальные семейные традиции с современными тенденциями в укладе жизни [8]. Дополнительный колорит проживанию в Тыве придает резко континентальный климат, гористая местность, низкая плотность населения, слабо развитая транспортная сеть. Условия проживания в труднодоступных горных районах существенно отличаются от урбанизированной городской среды и оказывают влияние на состояние здоровья подрастающего поколения республики, что было выявлено в ранее проведенных исследованиях [9–11]. Изменение стиля питания и трансформация пищевых привычек детей и подростков может оказывать существенное влияние на состояние здоровья, что определило актуальность нашего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить особенности питания и пищевого поведения городских и сельских подростков Республики Тыва.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одномоментное поперечное исследование в общеобразовательных школах Республики Тыва. Протокол исследования не подлежал рассмотрению в этическом комитете, поскольку при заполнении анкеты респонденты письменно заявляли о добровольном участии с соблюдением анонимности анализируемых данных. Взяв за основу опросник, используемый при проведении мониторинга HBSC, мы разработали анкету для интервьюирования подростков коренной национальности — тувинцев в возрасте 15–17 лет. Группу городских подростков составили 258 учеников старших классов (152 девушки и 106 юношей) школ г. Кызыла — столицы республики. Сельские подростки посещали школы в кожуунах (территориально-административных районах республики) Пий-Хем, Монгун-Тайга и Танды — 257 обучающихся (135 девушек и 122 юноши). На основании заполненных анкет создана база данных в Microsoft Excel; для статистической обработки использовали пакет прикладных программ STATISTICA 6.0. Статистические закономерности изучали с применением χ^2 Пирсона; значимыми различия групповых показателей считали при уровне $p \leq 0{,}05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Важной характеристикой пищевого поведения является кратность приемов пищи, особенно горячих приготовленных блюд. Большинство подростков как в столице, так и в кожуунах в учебные дни употребляют пищу три раза в день (рис. 1). Городские школьники чаще, чем их сельские сверстники, принимают пищу только два (χ^2=7,1; p=0,007) или один раз в день. Ученики сельских школ питаются четыре раза в день и более, и чаще, чем учащиеся в городе (χ^2=11,4; p=0,0007). В выходные дни придерживаются трехразового питания больше городские школьники, чем сельские (χ^2=9,4; p=0,002), данные представлены на рисунке 1. Количество подростков, принимающих пищу один-два раза в день, значительно сокращается, а питающихся четыре раза и более увеличивается. Среди сельских школьников респондентов, принимающих пищу четыре раза и более в выходные дни также больше, чем среди городских сверстников (χ^2=8,1; p=0,004). Опубликованные другими авторами данные показывают значительную вариативность частоты приемов пищи у подростков. В ряде

исследований трехразового питания придерживаются 70–78% респондентов [5, 12–14], однако в других публикациях количество таких школьников значительно меньше — 17–37% [15–18]. При анкетировании Воронежских школьников выявлено, что 70% респондентов практикуют двухразовое питание [19]. В Иркутской области среди городских школьников в 2,9 раза выше удельный вес

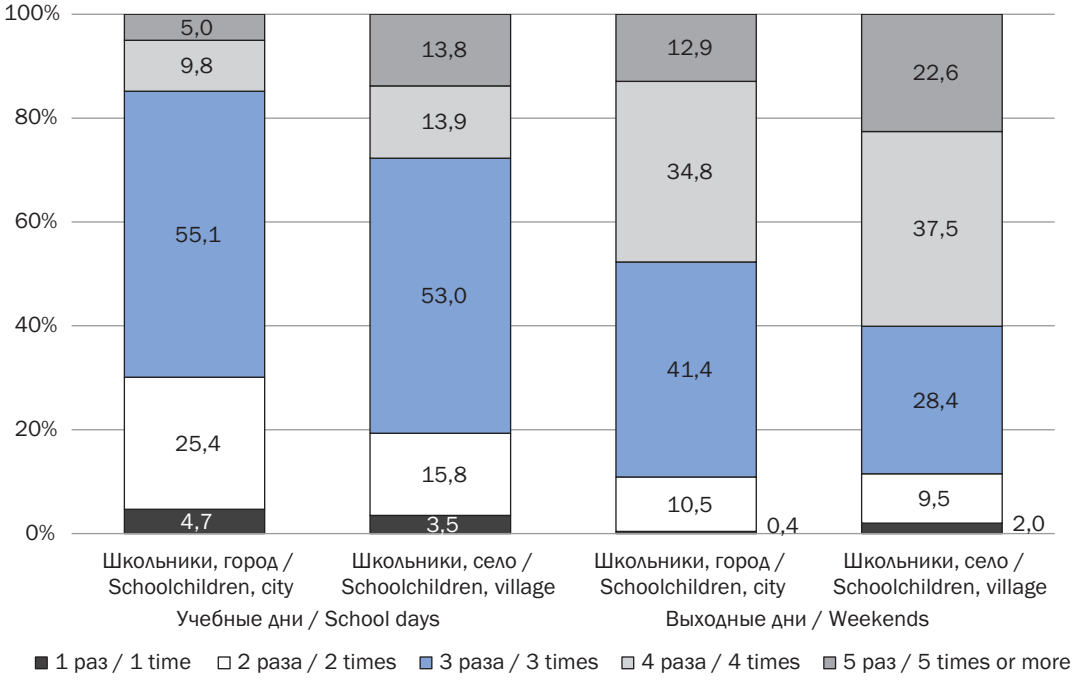


Рис. 1. Число приемов пищи у школьников в учебные и выходные дни

Fig. 1. Number of meals for schoolchildren on school days and weekends

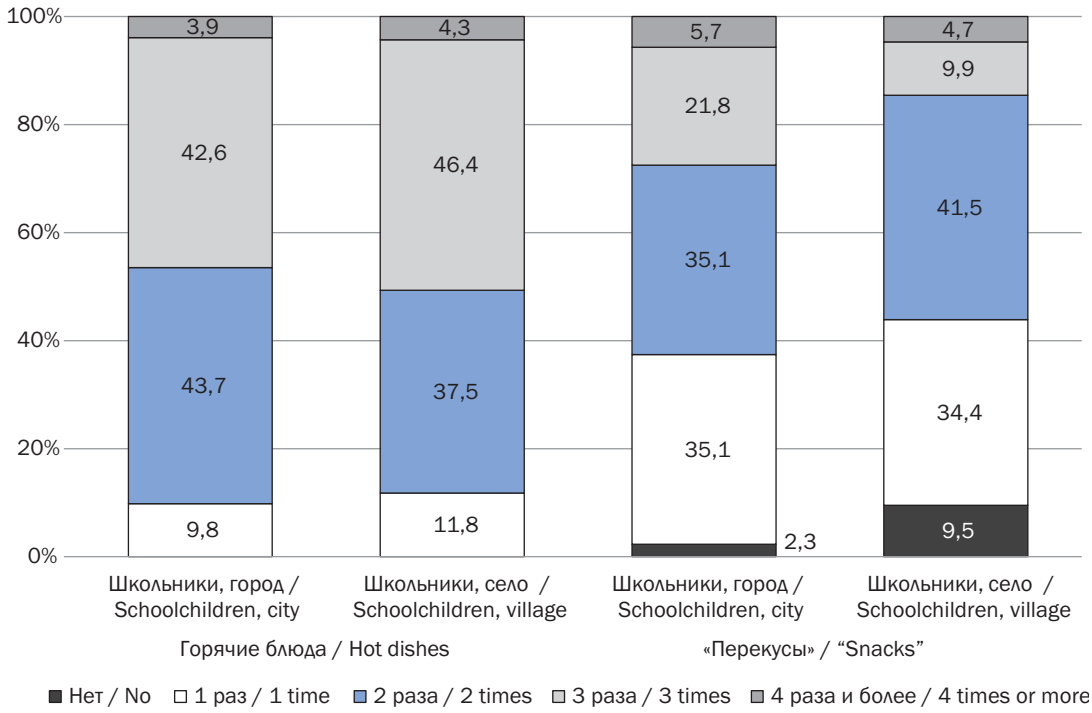


Рис. 2. Число приемов приготовленной горячей пищи и «перекусов» у школьников в течение дня

Fig. 2. Number of meals of cooked hot food and snacks schoolchildren have during the day

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

питающихся 1–2 раза в день, чем среди сельских ровесников (p=0,003) [5].

Опубликованы данные, свидетельствующие, что семейные обеды вносят наибольший вклад в моделирование пищевых привычек подростков и являются важным моментом взаимодействия родителей с детьми [20, 21]. Всегда едят вместе с другими членами семьи 48,6% сельских и 40,2% городских учеников. Всего один раз в день принимают пищу вместе с родителями 36,0% подростков в городе и 41,4% в сельских населенных пунктах. Несколько раз в неделю, преимущественно в выходные дни, в кругу семьи принимают пищу 9,0% городских и 2,8% сельских респондентов (χ^2=8,9; p=0,003). Лишь иногда за семейным столом собираются 12,6% подростков в кожуунах и 9,4% столичных юношей и девушек.

Все участники исследования ежедневно употребляли приготовленные горячие блюда, что совпадает с данными других авторов [22]. Большинство респондентов (83,9–86,3%) едят горячую пищу 2–3 раза в день (рис. 2). Однако каждый десятый респондент получает горячее блюдо лишь один раз в день. В последние годы внимание уделяется вопросу снекинга (от англ. snacking, snack – закуска, перекус). По данным литературы, перекусы между основными приемами пищи практикуют 82–85% школьников, отдавая предпочтение системе фастфуд [15, 19]. В нашем исследовании среди городских школьников лиц, употребляющих перекусы три раза и более в день больше, чем среди сельских сверстников (χ^2=13,7; p=0,0002). Сеть предприятий быстрого питания более развита в городской местности, в связи с этим количество подростков, не употребляющих перекусы, в г. Кызыле меньше, чем в кожуунах (χ^2=11,7; p=0,0006), данные представлены на рисунке 2. Наиболее популярным перекусом были изделия из пшеничной муки (булочки, печенье, пирожки и др.), которые употребляют 44,7% сельских и 39,4% городских школьников, и еще каждый десятый подросток между основными приемами пищи ел различные бутерброды. В качестве перекусов использовали сладости (конфеты, шоколад, зефир и др.) четверть респондентов, как в г. Кызыле, так и в кожуунах. Почти половина (46,9%) учащихся городских школ в виде перекуса указали свежие фрукты и/или фруктовые соки и пюре; в сельских школах таких учеников было меньше – 26,1% (χ^2=23,7; p=0,0000). Реже для перекусов применяли йогурты (9,8% старшеклассников в городе и 2,0% – в сельских поселках (χ^2=13,9; p=0,0002), овощи (3,5–6,3%), чипсы и сухарики (5,8–6,7%).

Большое значение придается наличию завтрака перед началом занятий в школе. По данным литературы, приступают к учебе натощак 10–35% [13, 16, 19, 23–26], пропускают завтрак девушки чаще, чем юноши [12]. Среди наших респондентов регулярно не завтракали или использовали перекус на перемене в школе 9,1% учащихся в сельской и 26,6% учеников в городе (χ^2=26,4; p=0,0000). Анало-

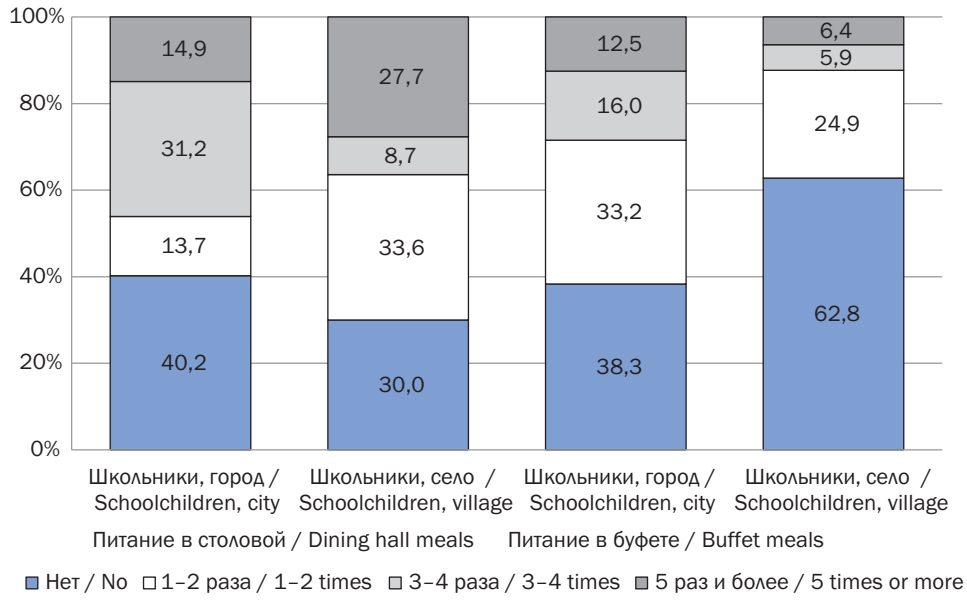


Рис. 3. Частота питания подростков в школьной столовой и школьном буфете

Fig. 3. Frequency of meals for teenagers in the school cafeteria and in the school canteen

гичные данные получены другими авторами: доля редко завтракающих среди городских подростков в 3,5 раза больше, чем среди сельских (p=0,0000) [5].

Во всех образовательных организациях, в которых проводилось исследование, имелись школьные столовые и буфеты. Питаются в школьной столовой большинство подростков, данные приведены на рисунке 3. Городские школьники не обедают в школе чаще, чем их сельские ровесники (χ^2=5,8; p=0,02). Учащиеся в кожуунах ежедневно питаются в столовой чаще, чем сверстники в городе (χ^2=12,5; p=0,0004). По статистическим данным в среднем по Российской Федерации 68,8% детей и подростков питаются в школьной столовой. Результаты ряда исследователей показали, что всегда питаются в столовой 30–76% [15, 16, 27], питаются исключительно домашней едой 9–28% [14, 15, 25, 28]. Ассортимент продукции в школьных буфетах представлен преимущественно выпечкой и кондитерскими изделиями. Не пользуются буфетом сельские подростки чаще, чем городские сверстники (χ^2=30,8; p=0,0000), данные представлены на рисунке 3. Покупают продукты в буфете три раза в неделю и больше учащиеся в г. Кызыле чаще, чем ученики в кожуунах (χ^2=13,2; p=0,0003).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время установлено два типа нарушений питания: в основе первого лежит недостаточное и/или избыточное поступление в организм структурных, энергетических и биологически активных веществ. Второй обусловлен нарушениями пищевого поведения, пищевой зависимостью и отсутствием культуры питания. Опубликованы данные, что более половины населения нашей страны не знают правила здорового питания, также около 60% участников исследований не соблюдают режим питания, 1/3 — принимают пищу 1–3 раза в день, 1/5 — употребляют перед сном высококалорийную пищу или предпочитают продукты фастфуд вместо полноценного приема пищи. Авторы указывают на необходимость создания общероссийских многоуровневых образовательных программ для населения в области оптимального питания [29–32]. Результаты нашего исследования во многом совпадают с данными других авторов, однако своеобразие условий проживания в Республике Тыва предполагает их учет при создании региональных образовательных программ для коррекции пищевых привычек у подрастающего поколения.

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. Кучма В.Р., Соколова С.Б. Социально-гигиенический анализ современного поведения подростков, опасного в отношении собственного здоровья. Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. 2022;3:19–31.
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. Грицинская В.Л., Фурцев В.И., Топанова Л.В. Влияние вида вскармливания на прирост массы тела детей

первого года жизни. Вопросы детской диетологии. 2008;6(4):18–21.
4. Rakić J.G., Hamrik Z., Dzielska A., Felder-Puig R., Oja L., Bakalár P. A focus on adolescent physical activity, eating behaviours, weight status and body image in Europe, central Asia and Canada. Health Behaviour in School-aged Children international report from the 2021/2022 survey. Volume 4. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2024.
5. Ефимова Н.В., Мыльникова И.В., Туров В.М. Питание школьников, проживающих на городских и сельских территориях Иркутской области. Экология человека. 2020;3:23–30. DOI: 1033396/1728-0869-2020-3-23-30.
6. Грицинская В.Л., Бекетова Е.В., Корниенко Т.В. Сравнительная характеристика физического развития городских и сельских школьников Красноярского края. Гигиена и санитария. 2012;91(4):58–60.
7. Санчат С.С. Влияние факторов внешней среды на политическую систему Республики Тыва. Общество: политика, экономика, право. 2022;6:49–53. DOI: 10.24158/pep.2022.6.7.
8. Анайбан З.В., Балакина Г.Ф. Демографические изменения в Республике Тыва (по результатам Всероссийских переписей населения 2010 и 2020 гг.). Природные ресурсы, среда и общество. 2023;3(18):59–68. DOI: 10.24412/2658-4441-2023-2-59-68.
9. 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;91(6):108–110.
10. Грицинская В.Л., Санчат Н.О., Омзар О.С. Современные тенденции роста, развития и здоровья детей и подростков Республики Тыва. Красноярск; 2009.
11. Грицинская В.Л., Сенди С.С. Особенности физического развития и питания школьников Республики Тыва. Вопросы детской диетологии. 2012;10(4):6–8.
12. Тятенкова Н.Н., Аминова О.С. Оценка фактического питания учащихся старших классов. Здоровье населения и среда обитания. 2020;4(325):24–29. DOI: 10.35627/2219-5238/2020-325-4-24-29.
13. Кетова Н.А., Монастырева Д.Р., Хайдук А.Р., Литвин А.А., Дроздова Т.А., Дранников М.А. Рацион питания современного школьника. Коллекция гуманитарных исследований. 2019;5(20):48–56.
14. Милушкина О.Ю., Скоблина Н.А., Девришов Р.Д., Кудряшева И.А., Хорошева И.В. Риск от влияния факторов внутришкольной среды и внешкольных факторов на здоровье школьников. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2023;1:46–62. DOI: 10.24412/2312-2935-2023-1-46-62.
15. Глазырина В.А., Кощеева Д.Д., Толмачев Д.А. Оценка качества питания школьников МБОУ «Средняя образовательная школа №85» города Ижевска. Modern Science. 2020;12(5):75–77.
16. Парамонова Д.С., Чернова Н.Н., Китаева Л.И., Балыкова О.П., Есина М.В. Гигиеническая оценка пищевого поведения школьников. Medicus. 2023;5(53):21–27.
17. Шмарион Ю.В., Надуткина И.Э., Каменева Т.Н., Белых Т.В., Пронина Е.Д. Особенности здорового образа жизни сельских старшеклассников: социально-технологический подход. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2021;29(5):1163–1170. DOI: 10.32687/0869-866X-2021-29-5-1163-1170.
18. Елисеева Ю.В. Медико-социальные аспекты сохранения здоровья подростков. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2019;27(2):113–117. DOI: 10.32687/0869-866X-2019-27-2-113-117.
19. Журавлева И.В., Васильева М.В. Особенности фактического питания детей и подростков. VIII Всероссийской конф. «Новой школе — здоровые дети»: тез. докл. Воронеж; 2024:93–95.
20. Mahmood L., Flores-Barrantes P., Moreno L.A., Manios Y., Gonzalez-Gil E.M. The Influence of Parental Dietary Behaviors and Practices on Children's Eating Habits. Nutrients. 2021; 13(4):1138. DOI: 10.3390/nu13041138.
21. Vidal R., Rivera-Navarro J., Gravina L., Díez J., Franco M. Correlates of eating behaviors in adolescence: a systematic review of qualitative studies. Nutr Rev. 2024;82(6):749–776. DOI: 10.1093/nutrit/nuad088.
22. Данковцев О.А. Социальные практики питания старшеклассников. Общество: социология, психология, педагогика. 2023;12:38–43. DOI: 10.24158/spp.2023.12.4.
23. Якубова И.Ш., Суворова А.В., Мельцер А.В., Хурцилава О.Г., Бакалкина Е.М. Проблемные вопросы формирования здоровых пищевых привычек у детей школьного возраста. Профилактическая и клиническая медицина. 2023;1(86):32–45. DOI: 10.47843/2074-9120_2023_1_32.
24. Субботина Ю.А. Анализ фактического питания школьников. Актуальные вопросы современных научных исследований. Сб. статей V Международной научно-практической конференции. Пенза; 2023:309–314.
25. Гришанова О.С. Социально-психологические аспекты оценки школьного питания субъектами системы образования . Obshchestvo: sociologiya, psihologiya, pedagogika. 2022;7:95–99. DOI: 10.24158/spp.2022.7.13.
26. Щуров А.Г., Чурганов О.А., Гаврилова Е.А., Яковлев Ю.В., Котов П.А. Влияние школьного социального

капитала на формирование здоровых пищевых привычек школьников. Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. 2019;168(2):397–402.
27. Боровкова М.Г., Николаева Л.А. Анализ питания детей школьного возраста. Рос вестн. перинатол. и педиатр. 2021;66(4):148–154. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-4-148-154.
28. Астахова Т.А., Погодина А.В., Лебедева Л.Н., Рычкова Л.В. Предрасположенность к расстройствам пищевого поведения у сельских подростков. Acta biomedica scientifica. 2024;9(5):221–229. DOI: 10.29413/ABS.2024-9.5.24.
29. Лисовский О.В. Особенности состояния здоровья обучающихся в системе высшего медицинского образования. Общественное здоровье и здравоохранение. 2024;1(80):34–38. DOI: 10.56685/18120555_2024_80_1_34.
30. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Тармаева И.Ю. Формирование общероссийской системы образования в области здорового питания населения. Гигиена и санитария. 2023;102(10):1012–1018. DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-10-1012-1018.
31. Иванов Д.О., Лисовский О.В., Грицинская В.Л., Моисеева К.Е., Лисица И.А. Самооценка состояния здоровья и пищевой статус студенток медицинского университета. Профилактическая и клиническая медицина. 2024;1(90):90–95. DOI: 10.47843/2074-9120_2024__1_90.
32. Погожева А.В., Смирнова Е.А. К здоровью нации через многоуровневые образовательные программы для населения в области оптимального питания. Вопросы питания. 2020;89(4):262–72. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10060.

REFERENCES

1. Kuchma V.R., Sokolova S.B. Analysis of the behavior of adolescents dangerous to their health. Voprosy shkol'noj i universitetskoj mediciny i zdorov'ya. 2022;3:19–31. (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. Gricinskaya V.L., Furcev V.I., Topanova L.V. The eff ect of the type of feeding on the body weight gain in fi rst-year infants. Voprosy detskoj dietologii. 2008;6(4):18–21. (In Russian).
4. Rakić J.G., Hamrik Z., Dzielska A., Felder-Puig R., Oja L., Bakalár P. A focus on adolescent physical activity, eating behaviours, weight status and body image in Europe, central Asia and Canada. Health Behaviour in School-aged Children international report from the 2021/2022 survey. Volume 4. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2024.
5. Efimova N.V., Myl'nikova I.V., Turov V.M. Nutrition Patterns in Urban and Rural Schoolchildren of Irkutsk Region. Ekologiya cheloveka. 2020;3:23–30. (In Russian). DOI: 1033396/1728-0869-2020-3-23-30.
6. Gritsinskaya V.L., Beketova Ye.V., Korniyenko T.V. Comparative characteristics of the physical development of urban and rural schoolchildren of the Krasnoyarsk Territory. Gigiyena i sanitariya. 2012;91(4):58–60. (In Russian).
7. Sanchat S.S. Impact of Environmental Factors on the Tyva Republic's Political System. Obshchestvo: politika, ekonomika, pravo. (In Russian). 2022;6:49–53. DOI: 10.24158/pep.2022.6.7.
8. 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. (In Russian). DOI: 10.24412/2658-4441-2023-2-59-68.
9. 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 imeni G.N. Speranskogo. 2012;91(6):108–110. (In Russian).
10. 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).
11. 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).
12. Tyatenkova N.N., Aminova O.S. Assessment of the actual nutrition of high school pupils. Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya. 2020;4(325):24–29. (In Russian). DOI: 10.35627/2219-5238/2020-325-4-24-29.
13. Ketova N.A., Monastyreva D.R., Hajduk A.R., Litvin A.A., Drozdova T.A., Drannikov M.A. Racion pitaniya sovremennogo shkol'nika. Kollekciya gumanitarnyh issledovanij. 2019;5(20):48–56. (In Russian).
14. Milushkina O.Yu., Skoblina N.A., Devrishov R.D., Kudryasheva I.A., Horosheva I.V. The risk of the impact of in-school and out-of-school factors on the health of schoolchildren. Sovremennye problemy zdravoohraneniya i medicinskoj statistiki. 2023;1:46–62. (In Russian). DOI: 10.24412/2312-2935-2023-1-46-62.
15. Glazyrina V.A., Koshcheeva D.D., Tolmachev D.A. Ocenka kachestva pitaniya shkol'nikov MBOU "Srednyaya obrazovatel'naya shkola № 85" goroda Izhevska. Modern Science. 2020;12(5):75–77. (In Russian).

16. Paramonova D.S., Chernova N.N., Kitaeva L.I., Balykova O.P., Esina M.V. Hygienic assessment of eating behavior of schoolchildren. Medicus. 2023;5(53):21–27. (In Russian).
17. Shmarion Yu.V., Nadutkina I.E., Kameneva T.N., Belikh T.V., Pronina E.D. The characteristics of healthy lifestyle of rural senior high-school students: social technological approach. Problemi socialnoi gigieni, zdravookhranenia i istorii meditsini. 2021;29(5):1163–1170. (In Russian). DOI: 10.32687/0869-866X-2021-29-5-1163-1170.
18. Eliseeva Yu.V. The medical social aspects of adolescents' health maintenance. Probl Sotsialnoi Gig Zdravookhraneniia i Istor Med. 2019;27(2):113–117. (In Russian). DOI: 10.32687/0869-866X-2019-27-2-113-117.
19. Zhuravleva I.V., Vasilyeva M.V. Features of the actual nutrition of children and adolescents. Healthy children for a new school: report summary of the VIII All-Russian Conf. Voronezh; 2024:93–95. (In Russian).
20. Mahmood L., Flores-Barrantes P., Moreno L.A., Manios Y., Gonzalez-Gil E.M. The Influence of Parental Dietary Behaviors and Practices on Children's Eating Habits. Nutrients. 2021; 13(4):1138. DOI: 10.3390/nu13041138.
21. Vidal R., Rivera-Navarro J., Gravina L., Díez J., Franco M. Correlates of eating behaviors in adolescence: a systematic review of qualitative studies. Nutr Rev. 2024;82(6):749–776. DOI: 10.1093/nutrit/nuad088.
22. Dankovtsev O.A. Social Nutrition Practices of High School Students. Obshchestvo: sociologiya, psihologiya, pedagogika. 2023;12:38–43. (In Russian). DOI: 10.24158/spp.2023.12.4.
23. Iakubova I.Sh., Suvorova A.V., Meltser A.V., Khurtsilava O.G., Bakalkina E.M. Problem issues of forming healthy food habits in school age children. Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina. 2023;1(86):32–45. (In Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2023_1_32.eng.
24. Subbotina Yu.A. Analysis of actual nutrition of schoolchildren. Aktual'nye voprosy sovremennyh nauchnyh issledovanij. Sb. statej V Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii. Penza; 2023:309–314. (In Russian).
25. Grishanova O.S. Socio-psychological Aspects of Assessing School Nutrition by Actors in the Education System. Society: Sociology, Psychology, Pedagogics. 2022;7:95–99. (In Russian). DOI:10.24158/spp.2022.7.13.
26. Shchurov A.G., Churganov O.A., Gavrilova E.A., Yakovlev Yu.V., Kotov P.A. Effect of school social capital on the formation of healthy food habits of school-aged children. The influence of school social capital on the formation of healthy eating habits of schoolchildren. Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta. 2019;168(2):397–402. (In Russian).
27. Borovkova M.G., Nikolaeva L.A. Nutritional analysis of school-age children. Ros Vestn Perinatol i Pediatr. 2021;66(4):148–154. (In Russian). DOI: 10.21508/1027–4065-2021-66-4-148-154.
28. Astakhova T.A., Pogodina A.V., Lebedeva L.N., Rychkova L.V. Predisposition to eating disorders in rural adolescents. Acta Biomedica Scientifica. (In Russian). 2024;9(5):221–229. DOI: 10.29413/ABS.2024-9.5.24.
29. Lisovskii O.V. Characteristics of health status of students in higher medical education. Obshchestvennoe zdorov'e i zdravoohranenie. 2024;1(80):34–38. DOI: 10.56685/18120555_2024_80_1_34.
30. Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Tarmaeva I.Yu. Formation of the All-Russian Education System in the field of healthy food of the population. Gigiena i Sanitariya. 2023;102(10):1012–1018. (In Russian). DOI: 10.47470/0016-9900-2023-102-10-1012-101.
31. Ivanov D.O., Lisovskii O.V., Gritsinskaya V.L., Moiseeva K.E., Lisitsa I.A. Self-Assessment of health status and nutritional status of medical university students. Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina. 2024;1(90):90–95. (In Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2024__1_90.
32. Pogozheva A.V., Smirnova E.A. To the health of the nation through multilevel educational programs for the population in the field of optimal nutrition. Voprosy pitaniya. 2020;89(4):262–72. (In Russian). DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10060.

УДК 577.152.33+575.174.015.3+616.155.342-006.446.2-053.2
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.56.26.013

ОДНОНУКЛЕОТИДНЫЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНА АЛЬДЕГИДОКСИДАЗЫ-1 У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ ВОСТОЧНО-СИБИРСКОГО РЕГИОНА

© Юлия Павловна Съемщикова[1, 2], Лилия Александровна Степаненко[1], Надежда Павловна Перетолчина[1], Татьяна Алексеевна Бокова[3], Татьяна Владимировна Барзунова[1], Игорь Владимирович Малов[1]

[1] Иркутский государственный медицинский университет. 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1, Российская Федерация

[2] Иркутская государственная областная детская клиническая больница. 664003, г. Иркутск, б-р Гагарина, д. 4, Российская Федерация

[3] Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского. 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, Российская Федерация

Контактная информация:
Юлия Павловна Съемщикова — к.м.н., доцент кафедры педиатрии и детской хирургии ДПО Иркутского государственного медицинского университета; врач-педиатр, гастроэнтеролог ГБУЗ ИГОДКБ. E-mail: jsemshikova@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9049-0450 SPIN: 1536-0612

Для цитирования:
Съемщикова Ю.П., Степаненко Л.А., Перетолчина Н.П., Бокова Т.А., Барзунова Т.В., Малов И.В. Однонуклеотидные полиморфизмы гена альдегидоксидазы-1 у детей с острым лимфобластным лейкозом Восточно-Сибирского региона. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):143–150. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.56.26.013

Поступила: 26.02.2025 **Одобрена: 29.04.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Интерес к изучению фермента альдегидоксидаза-1 связан не только с позиций фармацевтики, но и с научных — в отношении роли некоторых полиморфизмов гена *hAOX1* в развитии заболеваний. ***Цель*** — изучение распространенности полиморфизмов в гене альдегидоксидазы-1 у детей с острыми лимфобластными лейкозами и поиск возможных ассоциативных связей. ***Материалы и методы.*** Обследовано 82 ребенка с острым лимфобластным лейкозом и 200 здоровых добровольцев, не имевших в анамнезе онкогематологической патологии. При генотипировании для определения однонуклеотидных полиморфизмов применялся метод амплификации с системой флуоресцентной детекции сигнала в режиме реального времени по конечной точке. Материалом для исследования послужили пробы ДНК, выделенные из образцов буккального эпителия. ***Результаты.*** Встречаемость полиморфного варианта rs56199635 в обеих группах оказалась преобладающей. Достоверных различий по частоте полиморфизма rs55754655 гена *hAOX1* и его влияния на развитие острого лимфобластного лейкоза не установлено. Преобладающим оказался генотип A/A. Установлено повышение риска развития лейкоза у гетерозиготных носителей rs3731722 в 4,7 раза. В группе контроля между полиморфизмами rs56199635 и rs3731722 получено очень слабое сцепление из-за их близкой локализации друг к другу, и оно не влияет на риски развития лейкозов у детей. ***Выводы.*** Не обнаружено ассоциативной связи между однонуклеотидными полиморфизмами rs56199635, rs55754655 гена *hAOX1* и развитием острого лейкоза у детей европеоидной расы Восточно-Сибирского региона. Впервые установлена ассоциация между носительством *A/G* rs3731722 гена *hAOX1* и развитием острого лимфобластного лейкоза у детей. Риск развития острых лимфобластных лейкозов у гетерозиготных носителей *A/G* rs3731722 гена *hAOX1* выше в 4,7 раза, чем в популяции здоровых добровольцев.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *альдегидоксидаза-1, hAOX1, однонуклеотидные полиморфизмы, острый лимфобластный лейкоз, дети*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.56.26.013

SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS OF ALDEHYDE OXIDASE 1 GENE IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA LIVING IN THE EAST SIBERIAN REGION

© Yuliya P. Semshchikova[1, 2], Liliya A. Stepanenko[1], Nadezhda P. Peretolchina[1], Tatiana A. Bokova[3], Tatiana V. Barzunova[1], Igor V. Malov[1]

[1] Irkutsk State Medical University. 1 Krasnogo Vosstaniya str., Irkutsk 664003 Russian Federation

[2] Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital. 4 Gagarin blvd., Irkutsk 664003 Russian Federation

[3] Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky. 61/2, Shchepkin str., Moscow 129110 Russian Federation

Contact information:
Yuliya P. Semshchikova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics and Pediatric Surgery of the APE Irkutsk State Medical University; pediatrician, gastroenterologist of the State Healthcare Institution Irkutsk Regional Children's Clinical Hospital. E-mail: jsemshikova@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9049-0450 SPIN: 1536-0612

For citation:
Semshchikova YuP, Stepanenko LA, Peretolchina NP, Bokova TA, Barzunova TV, Malov IV. Single nucleotide polymorphisms of aldehyde oxidase 1 gene in children with acute lymphoblastic leukemia living in the East Siberian Region. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):143–150. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.56.26.013

Received: 26.02.2025 **Revised: 29.04.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Interest in studying the enzyme aldehyde oxidase-1 is related not only pharmaceuticals, but also to the scientific role of certain polymorphisms of the *hAOX1* gene in the development of diseases. ***Objective:*** to study the prevalence of polymorphisms in the aldehyde oxidase-1 gene in children with acute lymphoblastic leukemia and to search for possible associative links. ***Materials and methods.*** 82 children with acute lymphoblastic leukemia and 200 healthy volunteers with no history of hematological pathology were examined. During genotyping, an amplification method with a real-time fluorescence signal detection system at the endpoint was used to determine single-nucleotide polymorphisms. The material for the study was DNA samples isolated from buccal epithelium samples. ***Result.*** The occurrence of the polymorphic variant rs56199635 was predominant in both groups. There are no significant differences in the frequency of the rs55754655 polymorphism of the *hAOX1* gene and its effect on the development of acute lymphoblastic leukemia. The A/A genotype proved to be predominant. An increased risk of leukemia was found in heterozygous carriers of hs3731722 by 4.7 times. In the control group, there was a very weak coupling between polymorphisms rs56199635 and rs3731722 due to their close localization to each other, and it did not affect the risks of developing leukemia in children. ***Conclusions.*** No associative relationship was found between single nucleotide polymorphisms rs56199635, rs55754655 of the *hAOX1* gene and the development of acute leukemia in Caucasian children of the East Siberian region. For the first time, an association has been established between the carriage of the A/G rs3731722 *hAOX1* gene and the development of acute lymphoblastic leukemia in children. The risk of developing acute lymphoblastic leukemia in heterozygous carriers of the A/G rs3731722 *hAOX1* gene is 4.7 times higher than in the population of healthy volunteers.

KEYWORDS: *aldehyde oxidase-1, AOX1, single nucleotide polymorphisms, acute lymphoblastic leukemia, children*

ВВЕДЕНИЕ

К относительно «новому» не-цитохром-метаболизирующему ферменту первой фазы метаболизма ксенобиотиков и других соединений относится фермент альдегидоксидаза-1 (AOX1), участвующий в метаболизме ряда препаратов [1]. Считается, что данный фермент играет значительную роль в метаболизме не только лекарств, но и эндобиотиков, включая эндогенные пурины, биогенные амины (дофамин и норадреналин). Восстановление кислорода может привести к образованию его активных форм, участвующих как в защитных, так и патофизиологических функциях [2]. Гидролитические реакции, контролируемые альдегидоксидазой, описаны также относительно недавно [3]. Фермент альдегидоксидаза активна в клетках проксимальных канальцев почек, желчного пузыря, поджелудочной железы, а в клетках печени, семенников и надпочечников достигает максимальной активности [4].

Активность фермента альдегидоксидаза интенсивно изучается при разработке лекарств из-за открытых неожиданных последствий, таких как образование токсичных метаболитов и высокого метаболического клиренса, приводящего к клинической неэффективности новых лекарств [5]. Кроме того, установлено, что человеческая популяция характеризуется наличием функционально неактивных или с различной каталитической активностью аллельных вариантов *AOX1*, что требуется учитывать при разработке лекарственных препаратов [6].

Полиморфизмы этого гена могут приводить к ослабленному метаболизму лекарств, что влияет в итоге на исход заболевания [7]. Вместе с тем есть данные об ингибировании альдегидоксидазы печени человека большим количеством препаратов [8].

Известно, что альдегидоксидаза участвует в метаболизме некоторых цитостатиков, в том числе метотрексата, и имеющиеся различия могут влиять на результаты лечения и исходы заболеваний [9]. Относительно недавно обнаружено, что ингибирование *AOX1* лекарственными препаратами или иными соединениями приводит к повышению гепатотоксичности при лечении метотрексатом из-за его накопления в печени [10].

Ген *hAOX1* состоит из 35 кодирующих экзонов, расположен в хромосоме 2 [11]. Однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) гена *hAOX1* являются причиной межиндивидуальных особенностей метаболизма, поскольку модулируют каталитическую функцию фермента. Обсуждается роль генетического фона и полиморфизмов *hAOX1* в патогенезе диабетической болезни почек [12]. Установлено, что носительство аллеля *G* и генотипа *A/G* определяет повышенный риск развития хронического панкреатита в русской популяции у женщин [13].

Исследования, посвященные изучению полиморфизмов в гене *hAOX1* в детской популяции, а также при заболевании лейкозами, отсутствуют.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — изучить распространенность полиморфизмов в гене альдегидоксидазы-1 у детей с острыми лимфобластными лейкозами с целью поиска возможных ассоциативных связей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 282 пациента. В основную группу включили 82 ребенка, больных острым лимфобластным лейкозом, находившихся на обследовании и лечении в онкогематологическом отделении ГБУЗ ИГОДКБ (главный врач — член-кор. РАН Ю.А. Козлов). Группу контроля составили 200 здоровых студентов медицинского колледжа. Все обследованные принадлежали к этнической группе русских и были сопоставимы по полу. Средний возраст пациентов основной группы — 5,59±4,57 лет, контрольной группы — 19,5±1,3 лет. Контрольная группа здоровых добровольцев данного возраста была выбрана в связи с достоверным отсутствием у них в анамнезе какого-либо онкологического заболевания. Получение информированного согласия добровольца или законного представителя пациента было обязательным. Проведение настоящего исследования одобрено локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России (протокол № 3 от 2018 г.). Работа проводилась в лаборатории НИИ Биомедицинских технологий ИГМУ, выполняющей молекулярно-биологические (полимеразная цепная реакция — ПЦР) исследования.

Материалом для исследования послужил буккальный эпителий. Мазок с внутренней поверхности щеки забирали сухим стерильным зондом, который помещали в стерильную пробирку типа эппендорф с 0,5 мл «Транспортной среды для хранения и транспортировки респираторных мазков» (ТУ 9398-083-01897593-09). Образец замораживали и хранили при температуре –74 °С. Из клинического материала ДНК выделяли с использованием набора «Рибо-преп», изготовленного компанией ООО «Интерлабсервис» (Москва), в соответствии

с протоколом производителя. При генотипировании для определения однонуклеотидных полиморфизмов применялись наборы реагентов, предназначенные для научно-исследовательских целей, производства ООО «ТестГен» (Россия, Ульяновск). Наборы включали все реагенты, достаточные для постановки амплификации по определению исследуемых однонуклеотидных замен в гене *hAOX1*. В работе применялся метод амплификации с системой флуоресцентной детекции сигнала в режиме реального времени по конечной точке. Для ПЦР-анализа в амплификационную пробирку вносили компоненты реакционной смеси в порядке, указанном производителем. Суммарный объем исследуемой смеси с исследуемым образцом составлял 10 мкл. Амплификация ДНК проводилась на термоциклере Rotor-Gene Q (QIAGEN, Германия). В качестве отрицательного контроля (К–) в реакционную смесь добавляли вместо ДНК деионизированную воду. Каждый полиморфизм гена *hAOX1* определяли, применяя для ПЦР соответствующую программу амплификации с изменением температуры отжига, согласно протоколу используемых наборов. По окончании амплификации одновременно определяли детекцию флуоресценции по двум каналам (FAM, VIC), соответствующим аллелям SNP.

Таким образом, анализ кривых накопления флуоресцентного сигнала:

для rs55754655 (*A>G*, p.Asn1135Ser)
- по каналу для FAM свидетельствовал о наличии аллели *T*;
- по каналу VIC — о наличии аллели *C*;
- по каналам для FAM и VIC — о накоплении продукта амплификации фрагмента ДНК, соответствующего гетерозиготному генотипу *T/C*;

для rs3731722 (*A>G*, p.His1297Arg)
- по каналу для FAM свидетельствовал об определении генотипа *T/T*;
- по каналу для VIC — о наличии генотипа *C\C*;
- по каналам для FAM и VIC — о гетерозиготном генотипе *T/C*;

для rs56199635 (*G>A*,C,T, p.Arg921Pro)
- по каналу для FAM свидетельствовал о наличии аллели *G*;
- по каналу VIC — о наличии аллели *C*;
- по каналам для FAM и VIC — о накоплении продукта амплификации, соответствующего гетерозиготному генотипу *G/C*.

Статистический анализ проведен с помощью языка программирования R для статистической обработки данных и работы с графикой [14]. Различия в распределении частот генотипов *AOX1* в группах оценивали согласно критерию χ^2 при уровне значимости p <0,05. Согласно сочетаниям делеций и их распределения в исследуемых группах определяли отношение шансов (ОШ) и его 95% доверительный интервал (95% ДИ). Значимость различий оценивали согласно точному критерию Фишера при уровне значимости p <0,05. Для расчета коэффициента сцепления LD между парами полиморфизмов использовали нормализованный коэффициент D', предложенный Левонтином, и коэффициент корреляции r^2 Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования нами определена частота генотипов полиморфных локусов и их влияние на развитие острых лимфобластных лейкозов у детей. Все частоты полиморфизмов соответствовали ожидаемому согласно нормальному распределению Харди–Вайнберга. Встречаемость полиморфного варианта rs56199635 (доминантная модель взаимодействия аллелей) среди населения Восточной Сибири оказалась преобладающей, значимых отличий между группами пациентов и контрольной нами не было получено (табл. 1).

Достоверных различий по частоте полиморфизма rs55754655 гена *hAOX1* и его влияния на развитие острого лимфобластного лейкоза (доминантная модель взаимодействия аллелей), получено не было (значение p=0,3117). Преобладающим в русской популяции среди пациентов и здоровых контрольной группы оказался генотип *A/A* (табл. 2).

При изучении полиморфизма rs3731722 установлено повышение риска развития лейкоза у гетерозиготных носителей в 4,7 раза (табл. 3).

В таблице 4 приведены данные по влиянию изучаемых гаплотипов полиморфных локусов rs56199635, rs55754655, rs3731722 гена *hAOX1* на риски развития острого лимфобластного лейкоза.

Установлено, что только полиморфизм rs3731722 (A>G, p.His1297Arg) значимо влияет на риск развития лейкозов. Не исключаем, что патофизиологически это может объясняться гиперпродукцией потенциально токсичных радикалов. Ранее установлено, что продукция супероксидного радикала увеличивается на 75% при варианте *AOX1-L438V* SNP, и рассматривается как значимый патологический фактор из-за итоговой высокой токсичности для клетки, что может влиять на мутации и онкогенез [15]. Различные степени экспрессии гена *AOX1* в ряде работ идентифицируются как биомаркер почечноклеточной карциномы, и его экспрессия может выступать как прогностический маркер и

Таблица 1. Частота встречаемости полиморфизма rs56199635 гена *hAOX1* и риски развития лейкоза у детей

Table 1. The frequency of occurrence of the rs55754655 polymorphism of the *hAOX1* gene the risks of leukemia in children

Генотип / Genotype	Больные / Sick, % (n=82)	Контроль / Control, % (n=200)	ОШ / OR (95% ДИ / CI)	Значение p / p-value
G/G	98,78 (81)	98,5 (197)	1,00	0,8544
G/C	1,22 (1)	1,5 (3)	0,81 (0,08–7,91)	

Примечание: ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал (здесь и далее в таблицах).
Note: OR — odds ratio; CI — confidence interval (here and further in tables).

Таблица 2. Частота встречаемости полиморфизма rs55754655 гена *hAOX1* и риски развития лейкоза у детей

Table 2. The frequency of occurrence of the rs55754655 polymorphism of the *hAOX1* gene and the risks of leukemia in children

Генотип / Genotype	Больные / Sick, % (n=82)	Контроль / Control, % (n=200)	ОШ / OR (95% ДИ / CI)	Значение p / p-value
A/A	81,71 (67)	88 (176)	1,00	0,3117
A/G	10,97 (9)	8,5 (17)	1,39 (0,59–3,27)	
G/G	7,32 (6)	3,5 (7)	2,25 (0,73–6,94)	

Таблица 3. Частота встречаемости полиморфизма rs3731722 гена *hAOX1* и риски развития лейкоза у детей

Table 3. The frequency of occurrence of the rs3731722 polymorphism of the *hAOX1* gene and the risks of leukemia in children

Генотип / Genotype	Больные / Sick, % (n=82)	Контроль / Control, % (n=200)	ОШ / OR (95% ДИ / CI)	Значение p / p-value
A/A+G/G	35,37 (29)	72 (144)	1,00	<0,001
A/G	64,63 (53)	28 (56)	4,7 (2,72–8,13)	

Таблица 4. Частота гаплотипов полиморфных локусов rs56199635, rs55754655, rs3731722 гена *hAOX1* и риски развития лейкоза у детей

Table 4. The frequency of haplotypes of polymorphic loci rs56199635, rs55754655, rs3731722 of the *hAOX1* gene and the risks of leukemia in children

Гаплотип / Haplotypes	Больные / Sick, % (n=82)	Контроль / Control, % (n=200)	ОШ / OR (95% ДИ / CI)	Значение p / p-value
GAA	57,94	77,36	1,00	
GGA	8,52	6,39	1,39 (0,47–4,085)	0,4615
GGG	4,28	1,11	6,8 (1,37–33,67)	0,007
GAG	28,64	14,39	4,22 (2,34–7,63)	<0,001

терапевтическая мишень [16]. Изучается роль *AOX1* при немелкоклеточном раке легких [17]. Недавнее исследование показало роль *AOX1* как канцерогенного фактора в отношении карциномы желчного пузыря, а также как прогностического и диагностического маркера рака желчного пузыря [18].

Ранее мы описали риски развития острых лейкозов в зависимости от полиморфизмов генов *NAT2* и глутатион-S-трансферазы [19, 20]. Полученные данные по ассоциативным связям между полиморфизмами гена *hAOX1* и развитием острого лимфобластного лейкоза описаны впервые и требуют дальнейшего изучения.

Степень структурного сцепления между полиморфизмами rs56199635, rs55754655, и rs3731722 в группе больных и в контрольной выборке рассчитана с использованием нормализованного коэффициента равновесия по сцеплению D' и коэффициента корреляции r (табл. 5).

Согласно расчетам, в группе пациентов структурного сцепления между полиморфизмами генов не выявлено, тогда как в группе контроля между

Таблица 5. Степень структурного сцепления между полиморфизмами rs56199635, rs55754655 и rs3731722 в группе больных и в контрольной выборке

Table 5. The degree of structural coupling between polymorphisms rs56199635, rs55754655 and rs3731722 in the patient group and in the control sample

Полиморфизм / Polymorphism	Больные / Sick, % (n=82)		Контроль / Control, % (n=200)	
	rs55754655	rs3731722	rs55754655	rs3731722
rs56199635	0,8973 –0,0269 0,7302	0,9802 0,1081 0,1663	0,2783 0,00835 0,095	0,5626 0,1121 0,025*
rs55754655		0,0098 –0,0026 0,9728		0,1176 –0,0149 0,766

Примечание: приведены значения коэффициентов неравновесия по сцеплению D', коэффициента корреляции r между изучаемыми полиморфизмами и уровень значимости p.
Note: the values of the coefficients of linkage disequilibrium D', the correlation coefficient r between the studied polymorphisms and the significance level p are given.

полиморфизмами rs56199635 и rs3731722 наблюдается очень слабое сцепление из-за их близкой локализации друг к другу, но оно не влияет на риски развития лейкозов у детей.

ВЫВОДЫ

1. Не обнаружено ассоциативной связи между однонуклеотидными полиморфизмами rs56199635, rs55754655 гена *hAOX1* и развитием острого лейкоза у детей европеоидной расы Восточно-Сибирского региона.

2. Впервые установлена ассоциация между носительством *A/G* rs3731722 гена *hAOX1* и развитием острого лимфобластного лейкоза у детей. Риск развития острых лимфобластных лейкозов у гетерозиготных носителей *A/G* rs3731722 гена *hAOX1* выше в 4,7 раза, чем в популяции здоровых добровольцев.

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. Romão M.J., Coelho C., Santos-Silva T., Foti A., Terao M., Garattini E., Leimkühler S. Structural basis for the role of mammalian aldehyde oxidases in the metabolism of drugs and xenobiotics. Curr Opin Chem Biol. 2017;37:39–47. DOI: 10.1016/j.cbpa.2017.01.005.
2. Garattini E., Terao M. Xanthine Oxidoreductase and Aldehyde Oxidases. Comprehensive Toxicology: Third Edition. 2017;10(15):208–232. DOI: 10.1016/B978-0-12-801238-3.99184-0.
3. Khojasteh C., Sodhi Ja.K., Halladay Ja., Zhang D. The past decade of Genentech experience in elucidation of novel reaction mechanisms in drug metabolism. Medici-

nal Chemistry Research. 2023;32(9):2016–2033. DOI: 10.1007/s00044-023-03128-5.
4. Uhlén M., Fagerberg L., Hallström B.M., Lindskog C. et al. Proteomics. Tissue-based map of the human proteome. Science. 2015;347(6220):1260419. DOI: 10.1126/science.1260419.
5. Gajula SNR., Nathani T.N., Patil R.M., Talari S., Sonti R. Aldehyde oxidase mediated drug metabolism: an underpredicted obstacle in drug discovery and development. Drug Metab Rev. 2022;54(4):427–448. DOI: 10.1080/03602532.2022.2144879.
6. Hartmann T., Terao M., Garattini E., Teutloff C., Alfaro J.F., Jones J.P., Leimkühler S. The impact of single nucleotide polymorphisms on human aldehyde oxidase. Drug Metab Dispos. 2012;40(5):856-64. DOI: 10.1124/dmd.111.043828. Erratum in: Drug Metab Dispos. 2016;44(3):365. DOI: 10.1124/dmd.112.043828err.
7. Beedham C. Aldehyde oxidase; new approaches to old problems. Xenobiotica. 2020;50(1):34–50. DOI: 10.1080/00498254.2019.1626029.
8. Obach R.S., Huynh P., Allen M.C., Beedham C. Human liver aldehyde oxidase: inhibition by 239 drugs. J Clin Pharmacol. 2004;44(1):7–19. DOI: 10.1177/0091270003260336.
9. Choughule K.V., Joswig-Jones C.A., Jones J.P. Interspecies differences in the metabolism of methotrexate: An insight into the active site differences between human and rabbit aldehyde oxidase. Biochem Pharmacol. 2015;96(3):288–95. DOI: 10.1016/j.bcp.2015.05.010.
10. Moriyama A., Ueda H., Narumi K., Asano S., Furugen A., Saito Y., Kobayashi M. Contribution of aldehyde oxidase to methotrexate-induced hepatotoxicity: in vitro and pharmacoepidemiological approaches. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2024;20(5):399–406. DOI: 10.1080/17425255.2024.2352453.
11. Hillier L.W., Graves T.A., Fulton R.S., Fulton L.A. et al. Generation and annotation of the DNA sequences of human chromosomes 2 and 4. Nature. 2005;434(7034):724–31. DOI: 10.1038/nature03466.
12. Roumeliotis A., Roumeliotis S., Tsetsos F., Georgitsi M. et al. Oxidative Stress Genes in Diabetes Mellitus Type 2: Association with Diabetic Kidney Disease. Oxid Med Cell Longev. 2021;2021:2531062. DOI: 10.1155/2021/2531062.
13. Самгина Т.А., Канищев Ю.В., Аль И.Х., Назаренко П.М., Полоников А.В. Роль полиморфизма (rs55754655) гена фермента антиоксидантной системы в развитии хронического панкреатита. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2017;4:99–102. DOI:10.21626/vestnik/2017-4/17.
14. Core Team R. A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2021. Доступно по: https://www.R-project.org/ (дата обращения: 15.01.2025).
15. Foti A., Dorendorf F., Leimkühler S. A single nucleotide polymorphism causes enhanced radical oxygen species production by human aldehyde oxidase. PLoS One. 2017;12(7):e0182061. DOI: 10.1371/journal.pone.0182061.
16. Xiong L., Feng Y., Hu W., Tan J., Li S., Wang H. Expression of AOX1 Predicts Prognosis of Clear Cell Renal Cell Carcinoma. Front Genet. 2021;12:683173. DOI: 10.3389/fgene.2021.683173.
17. Exposito F., Redrado M., Serrano D., Calabuig-Fariñas S. et al. G9a/DNMT1 co-targeting inhibits non-small cell lung cancer growth and reprograms tumor cells to respond to cancer-drugs through SCARA5 and AOX1. Cell Death Dis. 2024;15(11):787. DOI: 10.1038/s41419-024-07156-w.
18. Yuan Z., Yi G., Ma R., Wang Z., Hu J., Zhao W., Hu Y. Aldehyde oxidase 1 promotes gallbladder carcinogenesis through ROS-mediated activation of the Wnt/β-catenin pathway. Cell Signal. 2024;116:111042. DOI: 10.1016/j.cellsig.2024.111042.
19. Съемщикова Ю.П., Степаненко Л.А., Перетолчина Н.П., Бокова Т.А. и др. Ассоциации полиморфизмов генов глутатиона-S-трансферазы и N-ацетилтрансферазы 2-го типа у детей с острым лимфобластным лейкозом. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2024;69(4):51–56. DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-4-51-56.
20. Съемщикова Ю.П., Степаненко Л.А., Перетолчина Н.П., Бокова Т.А. и др. Генетические варианты ацетилирования органических соединений у детей с лейкозами в Восточно-Сибирском регионе. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2024;11(3):30–36. DOI: 10.21682/2311-1267-2024-11-3-30-36.

REFERENCES

1. Romão M.J., Coelho C., Santos-Silva T., Foti A., Terao M., Garattini E., Leimkühler S. Structural basis for the role of mammalian aldehyde oxidases in the metabolism of drugs and xenobiotics. Curr Opin Chem Biol. 2017;37:39–47. DOI: 10.1016/j.cbpa.2017.01.005.
2. Garattini E., Terao M. Xanthine Oxidoreductase and Aldehyde Oxidases. Comprehensive Toxicology: Third Edition. 2017;10(15):208–232. DOI: 10.1016/B978-0-12-801238-3.99184-0.
3. Khojasteh C., Sodhi Ja.K., Halladay Ja., Zhang D. The past decade of Genentech experience in elucidation of novel reaction mechanisms in drug metabolism. Medicinal Chemistry Research. 2023;32(9):2016–2033. DOI: 10.1007/s00044-023-03128-5.
4. Uhlén M., Fagerberg L., Hallström B.M., Lindskog C. et al. Proteomics. Tissue-based map of the human proteome.

Science. 2015;347(6220):1260419. DOI: 10.1126/science.1260419.
5. Gajula SNR., Nathani T.N., Patil R.M., Talari S., Sonti R. Aldehyde oxidase mediated drug metabolism: an underpredicted obstacle in drug discovery and development. Drug Metab Rev. 2022;54(4):427–448. DOI: 10.1080/03602532.2022.2144879.
6. Hartmann T., Terao M., Garattini E., Teutloff C., Alfaro J.F., Jones J.P., Leimkühler S. The impact of single nucleotide polymorphisms on human aldehyde oxidase. Drug Metab Dispos. 2012;40(5):856-64. DOI: 10.1124/dmd.111.043828. Erratum in: Drug Metab Dispos. 2016;44(3):365. DOI: 10.1124/dmd.112.043828err.
7. Beedham C. Aldehyde oxidase; new approaches to old problems. Xenobiotica. 2020;50(1):34–50. DOI: 10.1080/00498254.2019.1626029.
8. Obach R.S., Huynh P., Allen M.C., Beedham C. Human liver aldehyde oxidase: inhibition by 239 drugs. J Clin Pharmacol. 2004;44(1):7–19. DOI: 10.1177/0091270003260336.
9. Choughule K.V., Joswig-Jones C.A., Jones J.P. Interspecies differences in the metabolism of methotrexate: An insight into the active site differences between human and rabbit aldehyde oxidase. Biochem Pharmacol. 2015;96(3):288–95. DOI: 10.1016/j.bcp.2015.05.010.
10. Moriyama A., Ueda H., Narumi K., Asano S., Furugen A., Saito Y., Kobayashi M. Contribution of aldehyde oxidase to methotrexate-induced hepatotoxicity: in vitro and pharmacoepidemiological approaches. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2024;20(5):399–406. DOI: 10.1080/17425255.2024.2352453.
11. Hillier L.W., Graves T.A., Fulton R.S., Fulton L.A. et al. Generation and annotation of the DNA sequences of human chromosomes 2 and 4. Nature. 2005;434(7034):724–31. DOI: 10.1038/nature03466.
12. Roumeliotis A., Roumeliotis S., Tsetsos F., Georgitsi M. et al. Oxidative Stress Genes in Diabetes Mellitus Type 2: Association with Diabetic Kidney Disease. Oxid Med Cell Longev. 2021;2021:2531062. DOI: 10.1155/2021/2531062.
13. Samgina T.A., Kanishchev Yu.V., Kh. Al. I., Nazarenko P.M., Polonnikov A.V. The role of polymorphism (rs55754655) of the enzyme gene of the antioxidant system in the development of chronic pancreatitis. Kursk Scientific and practical bulletin "Man and his health". 2017;4:99–102. (In Russian). DOI:10.21626/vestnik/2017-4/17.
14. Core Team R. A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2021. Available at: https://www.R-project.org/ (accessed: 15.01.2025).
15. Foti A., Dorendorf F., Leimkühler S. A single nucleotide polymorphism causes enhanced radical oxygen species production by human aldehyde oxidase. PLoS One. 2017;12(7):e0182061. DOI: 10.1371/journal.pone.0182061.
16. Xiong L., Feng Y., Hu W., Tan J., Li S., Wang H. Expression of AOX1 Predicts Prognosis of Clear Cell Renal Cell Carcinoma. Front Genet. 2021;12:683173. DOI: 10.3389/fgene.2021.683173.
17. Exposito F., Redrado M., Serrano D., Calabuig-Fariñas S. et al. G9a/DNMT1 co-targeting inhibits non-small cell lung cancer growth and reprograms tumor cells to respond to cancer-drugs through SCARA5 and AOX1. Cell Death Dis. 2024;15(11):787. DOI: 10.1038/s41419-024-07156-w.
18. Yuan Z., Yi G., Ma R., Wang Z., Hu J., Zhao W., Hu Y. Aldehyde oxidase 1 promotes gallbladder carcinogenesis through ROS-mediated activation of the Wnt/β-catenin pathway. Cell Signal. 2024;116:111042. DOI: 10.1016/j.cellsig.2024.111042.
19. Semshchikova Yu.P., Stepanenko L.A., Peretolchina N.P., Bokova T.A. and others. Associations of polymorphisms of glutathione-S-transferase and N-acetyltransferase type 2 genes in children with acute lymphoblastic leukemia. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2024;69(4):51-56. (In Russian). DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-4-51-56.
20. Semshchikova Yu.P., Stepanenko L.A., Peretolchina N.P., Bokova T.A. et al. Genetic variants of acetylation of organic compounds in children with leukemia in the East Siberian region. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2024;11(3):30–6. (In Russian). DOI: 10.21682/2311-1267-2024-11-3-30-36.

УДК 613.953.11+612.648+616-053.32+577.112.3+665.12+636.085.12
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.14.48.014

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КОМПОНЕНТОВ ГРУДНОГО МОЛОКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ЛАКТАЦИИ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ И СРОЧНЫХ РОДОВ

© Светлана Евгеньевна Павлова[1], Лариса Арзумановна Федорова[1], Анна Анатольевна Фоменко[1], Валерия Павловна Новикова[1], Галина Николаевна Чумакова[1], Александра Сергеевна Панченко[1], Елена Венедиктовна Бем[1], Виктория Алексеевна Яковлева[1], Марина Ивановна Леваднева[1], Екатерина Геннадьевна Батоцыренова[1], Илья Владимирович Кукес[2], Тимофей Дмитриевич Лунегов[2], Вадим Анатольевич Кашуро[1], Виктория Александровна Чучина[3], Анатолий Ильич Хавкин[4, 5]

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

[2] ООО «Хромсистемслаб». 117246, г. Москва, Научный проезд, д. 20, стр. 2, Российская Федерация

[3] ООО «Люмекс». 195009, г. Санкт-Петербург, ул. Михайлова, д. 11, литер И, кор. 205, Российская Федерация

[4] Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области. 115093, г. Москва, Большая Серпуховская ул., д. 62, Российская Федерация

[5] Белгородский государственный национальный исследовательский университет. 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85, Российская Федерация

Контактная информация:
Светлана Евгеньевна Павлова — ассистент, кафедра неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО. E-mail: svetlanapav.spb@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5423-0950 SPIN: 1761-4768

Для цитирования:
Павлова С.Е., Федорова Л.А., Фоменко А.А., Новикова В.П., Чумакова Г.Н., Панченко А.С., Бем Е.В., Яковлева В.А., Леваднева М.И., Баторыренова Е.Г., Кукес И.В., Лунегов Т.Д., Кашуро В.А., Чучина В.А., Хавкин А.И. Сравнительная оценка компонентов грудного молока в зависимости от стадии лактации у женщин после преждевременных и срочных родов. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):151–166. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.14.48.014

Поступила: 21.02.2025 **Одобрена: 17.04.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Развитие современных лабораторных технологий позволяет определить индивидуальные особенности состава грудного молока (ГМ) и нутритивные потребности новорожденных детей. ***Цель исследования*** — изучить особенности аминокислотного, жирового и микроэлементного профиля ГМ в зависимости от стадии лактации и гестационного возраста ребенка. ***Материалы и методы.*** Для анализа была взята 21 проба грудного молока на 3-, 7- и 21-е сутки у женщин, родивших в срок (n=12) и преждевременно (n=9). ***Результаты.*** Продемонстрированы значимые различия в составе грудного молока в профиле треонина, триптофана и таурина. При исследовании состава жирных кислот результаты характеризовались высоким содержанием незаменимых полиненасыщенных жирных кислот у недоношенных детей с ранних стадий лактации. Несмотря на отсутствие статистически достоверных различий в нашем исследовании вследствие малой выборки, выявленные результаты соответствуют трендам многочисленных исследовательских работ и литературных обзоров, продемонстрировавших корреляционные изменения в составе молока в зависимости от стадии лактации и гестационного возраста к сроку родов. При изучении содержания микроэлементов, включая эссенциальные, отмечена широкая вариабельность значений в пробах ГМ. Результаты оценки уровня таких элементов, как цинк, марганец, свидетельствовали о выраженном дефиците этих элементов в зрелом молоке женщин с доношенным сроком беременности. Также в двух пробах мы получили превышающий уровень содержания олова и свинца. ***Выводы.*** Учитывая малую выборку проб и использование экспериментальной методики изучение проблемы требует дополнительных исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *грудное молоко, новорожденные, недоношенные дети, аминокислоты грудного молока, жирные кислоты грудного молока, микроэлементы грудного молока*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.14.48.014

COMPARATIVE ASSESSMENT OF BREAST MILK COMPONENTS DEPENDING ON THE STAGE OF LACTATION IN WOMEN AFTER PREMATURE AND FULL-TERM LABOUR

© Svetlana E. Pavlova[1], Larisa A. Fedorova[1], Anna A. Fomenko[1], Valeria P. Novikova[1], Galina N. Chumakova[1], Aleksandra S. Panchenko[1], Elena V. Bem[1], Victoria A. Yakovleva[1], Marina I. Levadneva[1], Ekaterina G. Batotsyrenova[1], Ilya V. Kukes[2], Timofey D. Lunegov[2], Vadim A. Kashuro[1], Victoria A. Chuchina[3], Anatoly I. Khavkin[4, 5]

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

[2] LLC «ChromsystemsLab». 20, str. 2 Nauchnyy proyezd, Moscow 117246 Russian Federation

[3] LLC «Lumex». 11, liter I, kor. 205, Michailova str., Saint Petersburg 195009 Russian Federation

[4] Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region. 62 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow 115093 Russian Federation

[5] Belgorod State National Research University, Medical Institute. 85 Pobeda str., Belgorod 308015 Russian Federation

Contact information:
Svetlana E. Pavlova — Assistant of the Department of Neonatology with courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology, Faculty of Additional Postgraduate Education. E-mail: svetlanapav.spb@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5423-0950 SPIN: 1761-4768

For citation:
Pavlova SE, Fedorova LA, Fomenko AA, Novikova VP, Chumakova GN, Panchenko AS, Bem EV, Yakovleva VA, Levadneva MI, Batotsyrenova EG, Kukes IV, Lunegov TD, Kashuro VA, Chuchina VA, Khavkin AI. Comparative assessment of breast milk components depending on the stage of lactation in women after premature and full-term labour. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):151–166. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.14.48.014

Received: 21.02.2025 **Revised: 17.04.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** The development of modern laboratory technologies makes it possible to determine the individual characteristics of the composition of breast milk (BM) and the nutritional needs of newborns. ***The purpose of the study.*** To study the features of the amino acid, fat and trace element profile of BM depending on the stage of lactation and the gestational age of the child. ***Materials and methods.*** For analysis, 21 breast milk samples were taken on days 3, 7, and 21 from women who gave birth on time (n=12) and prematurely (n=9). ***Results.*** Significant differences in the composition of breast milk in the profile of threonine, tryptophan, and taurine were demonstrated. When studying the composition of fatty acids, the results were characterized by a high content of essential polyunsaturated fatty acids in premature infants from early stages of lactation. Despite the lack of statistically significant differences in our study due to the small sample size, the findings are in line with the trends observed in numerous research studies and literature reviews, which have demonstrated correlations between milk composition and lactation stage, as well as gestational age at delivery. When examining the levels of micronutrients, including essential elements, we observed significant variability in the samples. The assessment of elements such as zinc and manganese revealed a pronounced deficiency in mature milk from women with full-term pregnancies. In two samples, we also found elevated levels of tin and lead. ***Conclusion.*** Given the small sample size and the experimental nature of the study, further research is required.

KEYWORDS: *breast milk, newborns, premature babies, breast milk amino acids, breastmilk fatty acids, breastmilk microelements*

ВВЕДЕНИЕ

Грудное вскармливание является самым важным постнатальным фактором долгосрочного метаболического и иммунологического программирования здоровья человека. Грудное молоко (ГМ) представляет собой комплекс биологически активных веществ, служащих не только источником питания для ребенка, но и обеспечивающих работу иммунной, пищеварительной и нервной систем организма. В настоящее время появление и внедрение в практику современных углубленных методик исследования макро- и микрокомпонентов грудного молока позволяет определить индивидуальные особенности состава ГМ и нутритивные потребности детей с первых дней жизни с учетом гестационного возраста [1–4].

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — изучить особенности аминокислотного и жирового профиля грудного молока, определить содержание микроэлементов в зависимости от стадии лактации и гестационного возраста ребенка.

Задачи исследования

1. Определить содержание аминокислотного состава грудного молока в исследуемых пробах.
2. Определить содержание жирных кислот в исследуемых пробах грудного молока.
3. Определить содержание микроэлементов в исследуемых пробах грудного молока.
4. Провести сравнительную оценку состава грудного молока в зависимости от стадии лактации и гестации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для анализа была взята 21 проба грудного молока:

1) 12 проб грудного молока у женщин, родивших доношенных детей (всего 4 кормящие женщины, с пробами молока на 3-, 7- и 21-е сутки жизни);
2) 9 проб грудного молока у женщин, родивших преждевременно (всего 3 кормящие женщины, родившие на сроке гестации 30–32 недели, на 3-, 7- и 21-е сутки жизни).

Забор проб молока проводился на базе Перинатального центра Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (обязательным условием было информированное согласие матери).

Для хранения емкость со сцеженным молоком замораживалась в морозильной камере при температуре –18 °C [1, 5].

Перед исследованием в лаборатории молоко подвергалось постепенному размораживанию до комнатной температуры. Исследование проб ГМ на жирные кислоты (ЖК), аминокислоты (АК) проводилось в ООО «Хромолаб» с использованием методики хроматографии.

Использованы единицы измерения: для АК — мкмоль/л; для ЖК — ммоль/л, нмоль/мл; для микроэлементов — мг/л и мкг/л.

Масс-спектрометрию на эссенциальные микроэлементы проводил ООО «Люмэкс» (4 образца зрелого молока женщин с доношенной беременностью). Исследование проведено в рамках экспериментальной методики анализа грудного молока «Времяпролетная масс-спектрометрия с импульсным тлеющим разрядом на масс-спектрометре Люмас ИТР-301», сертифицированного 24.04.2023 г.

Описание методов статистического анализа

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.2.8 (разработчик — ООО «Статтех»). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1–Q_3). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна–Уитни. При сравнении трех и более зависимых совокупностей, распределение которых отличалось от нормального, использовался непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера–Имана с поправкой Холма. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Следует отметить, что статистически достоверных различий в нашем исследовании не получено, вероятно, вследствие малой выборки. Однако полученные результаты соответствуют трендам многочисленных исследовательских работ и литературных обзоров, продемонстрировавших корреляционные изменения в составе молока в зависимости от стадии лактации и гестационного возраста к сроку родов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

I. Аминокислотный профиль грудного молока

При анализе динамики уровня триптофана содержание аминокислоты в молозиве для доношенных детей в пропорции к молозиву для недоношенных 4:1, с последующим снижением к 21-му дню лактации в 4 раза и выравниванием показателя с молоком для недоношенных детей в пропорции 1:1 (табл. 1).

При определении уровня содержания треонина получены результаты: в молозиве для доношенных детей содержание этой АК было в 2 раза выше, чем в молозиве для недоношенных, однако к 21-му дню жизни отмечено снижение уровня в молоке для доношенных детей более чем в 2 раза. При этом в указанные сроки содержание треонина в молоке для недоношенных превысило показатели для доношенных

Таблица 1. Анализ динамики уровня триптофана в зависимости от стадии лактации и срока гестации

Table 1. Analysis of threonine level dynamics depending on lactation stage and gestation period

Статус / Status	Стадии лактации / Stages of lactation						p
	триптофан в молозиве / tryptophan in molosive		триптофан на 7-е сутки жизни / tryptophan on the 7th day of life		триптофан на 21-е сутки жизни / tryptophan on the 21th day of life		
	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	
Недоношенные / Premature babies	8,650	8,525–8,775	8,450	8,425–8,475	10,550	9,725–11,375	0,368
Доношенные / Full-term	31,900	31,900–31,900	20,800	20,800–20,800	8,400	8,400–8,400	0,368
p	0,221		0,221		0,221		–

Таблица 2. Анализ динамики уровня треонина в зависимости от стадии лактации и срока гестации

Table 2. Analysis of threonine level dynamics depending on lactation stage and gestation period

Статус / Status	Стадии лактации / Stages of lactation						p
	треонин в молозиве / threonine in molosive		треонин на 7-е сутки жизни / threonine on the 7th day of life		треонин на 21-е сутки жизни / threonine on the 21th day of life		
	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	
Недоношенные / Premature babies	43,950	37,525–50,375	103,050	101,875–104,225	118,250	118,175–118,325	0,135
Доношенные / Full-term	93,500	93,500–93,500	99,200	99,200–99,200	40,300	40,300–40,300	0,368
p	0,221		0,221		0,221		–

Таблица 3. Анализ динамики уровня таурина в зависимости от стадии лактации и срока гестации

Table 3. Analysis of taurine level dynamics depending on lactation stage and gestation period

Статус / Status	Стадии лактации / Stages of lactation						p
	таурин в молозиве / taurine in molosive		таурин на 7-е сутки жизни / taurine on the 7th day of life		таурин на 21-е сутки жизни / taurine on the 21th day of life		
	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	
Недоношенные / Premature babies	348,300	290,800–405,800	231,200	211,800–250,600	150,450	139,225–161,675	0,223
Доношенные / Full-term	77,200	77,200–77,200	281,100	281,100–281,100	237,800	237,800–237,800	0,368
p	0,221		0,221		0,221		–

Таблица 4. Анализ динамики уровня аргинина в зависимости от стадии лактации и срока гестации

Table 4. Analysis of arginine level dynamics depending on lactation stage and gestation period

Статус / Status	Стадии лактации / Stages of lactation						p
	аргинин в молозиве / arginine in molosive		аргинин на 7-е сутки жизни / arginine on the 7th day of life		аргинин на 21-е сутки жизни / arginine on the 21th day of life		
	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	
Недоношенные / Premature babies	26,650	23,275–30,025	37,250	37,025–37,475	41,650	41,375–41,925	0,135
Доношенные / Full-term	21,000	21,000–21,000	33,200	33,200–33,200	36,900	36,900–36,900	0,368
p	1,000		0,221		0,221		–

Таблица 5. Анализ динамики уровня глутамина в зависимости от стадии лактации и срока гестации

Table 5. Analysis of glutamine levels dynamics depending on the stage of lactation and gestation period

Статус / Status	Стадии лактации / Stages of lactation						p
	глутамин в молозиве / glutamine in molosive		глутамин на 7-е сутки жизни / glutamineo n the 7th day of life		глутамин на 21-е сутки жизни / glutamine on the 21th day of life		
	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	
Недоношенные / Premature babies	197,650	197,275–198,025	212,550	208,275–216,825	342,600	324,550–360,650	0,135
Доношенные / Full-term	210,900	210,900–210,900	198,900	198,900–198,900	202,600	202,600–202,600	0,368
p	0,221		0,221		0,221		–

в 3 раза и увеличилось в молоке для недоношенных по сравнению с молозивом также в 3 раза (табл. 2).

В нашем исследовании (табл. 3) содержание таурина в молозиве для недоношенных детей было выше почти в 5 раз по сравнению с пробой молока для доношенных детей (348,300 против 77,200 мкмоль/л). По мере изменения стадий лактации уровни кардинально менялись, и к 21-му дню содержание таурина в молоке для доношенных превысило снижающийся уровень в группе недоношенных (237,800 против 150,450 мкмоль/л).

При анализе данных содержания аргинина в молоке исследуемых групп не получено значимой разницы уровней этой АК. Результаты содержания глутамина продемонстрировали нарастание содержания АК в молоке для недоношенных детей к 21-му дню жизни (342,600 против 202,600 мкмоль/л) (табл. 4, 5).

II. Жировой профиль грудного молока

В исследуемых пробах молока был проведен анализ динамики общего содержания жирных кислот в зависимости от срока лактации у доношенных и недоношенных детей. Суммарное содержание ЖК в молозиве и на 7-е сутки жизни для недоношенных было значительно выше, чем для доношенных (табл. 6). Однако статистически значимых изменений выявить не удалось.

При анализе содержания общего количества полиненасыщенных жирных кислот отмечена такая же тенденция: в молоке для недоношенных детей уровень ПНЖК на 3-и и 7-е сутки был выше в 2 раза, чем для доношенных детей, а к 21-му дню жизни — одинаковый (табл. 7).

Динамика омега-6 и омега-3 ЖК в различных пробах молока также коррелировала со сроком гестации, и при анализе сохранялся аналогичный тренд. Выявлено, что в грудном молоке женщин, родивших преждевременно, содержание омега-3 и омега-6 ЖК на 3-и и 7-е сутки жизни было в 2 раза выше, чем в молоке у родивших в срок.

К 21-му дню жизни уровень омега-6 ЖК в пробах грудного молока от матерей с доношенным и недоношенным сроком родов был одинаковым, при этом нарастание количества исследуемых жирных кислот в молоке для доношенных детей увеличилось вдвое. В то же время содержание омега-3 ЖК в зрелом

Таблица 6. Анализ динамики суммарного содержания жирных кислот в зависимости от стадии лактации и срока гестации

Table 6. Analysis of the dynamics of the total fatty acids content depending on the stage of lactation and gestation period

Статус / Status	Стадии лактации / Stages of lactation						p
	суммарные жирные кислоты в молозиве / total fatty acids in colostrum		суммарные жирные кислоты на 7-е сутки жизни / total fatty acids on the 7th day of life		суммарные жирные кислоты на 21-е сутки жизни / total fatty acids on the 21th day of life		
	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	
Недоношенные / Premature babies	27,220	18,225–36,215	32,335	32,163–32,508	30,185	29,652–30,718	0,607
Доношенные / Full-term	14,850	14,850–14,850	10,350	10,350–10,350	20,800	20,800–20,800	0,368
p	1,000		0,221		0,221		–

Таблица 7. Анализ динамики полиненасыщенных жирных кислот в зависимости от стадии лактации и срока гестации

Table 7. Analysis of the dynamics of polyunsaturated fats depending on the stage of lactation and gestation period

Статус / Status	Стадии лактации / Stages of lactation						p
	полиненасыщенные жирные кислоты в молозиве / polyunsaturated fats in colostrum		полиненасыщенные жирные кислоты на 7-е сутки жизни / polyunsaturated fats on the 7th day of life		полиненасыщенные жирные кислоты на 21-е сутки жизни / polyunsaturated fats on the 21th day of life		
	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	
Недоношенные / Premature babies	7,565	4,982–10,148	8,995	8,887–9,103	7,565	7,048–8,082	0,607
Доношенные / Full-term	3,580	3,580–3,580	2,620	2,620–2,620	6,240	6,240–6,240	0,368
p	1,000		0,221		0,221		–

Таблица 8. Анализ динамики омега-6 жирных кислот в зависимости от стадии лактации и срока гестации

Table 8. Analysis of the dynamics of omega-6 fatty acids depending on the stage of lactation and gestation period

Статус / Status	Стадии лактации / Stages of lactation						p
	ω-6 жирные кислоты в молозиве / ω-6 fatty acids in colostrum		ω-6 жирные кислоты на 7-е сутки / ω-6 fatty acids on the 7th day of life		ω-6 жирные кислоты на 21-е сутки / ω-6 fatty acids on the 21th day of life		
	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	
Недоношенные / Premature babies	6,455	4,067–8,843	7,790	7,610–7,970	5,990	5,830–6,150	0,607
Доношенные / Full-term	3,110	3,110–3,110	2,220	2,220–2,220	5,760	5,760–5,760	0,368
p	1,000		0,221		1,000		–

молоке доношенных было стабильным и оставалось значительно ниже уровня, чем в молоке для недоношенных детей (табл. 8, 9).

По результатам нашего исследования в образцах зрелого молока для доношенных детей процентное содержание общего количества омега-6 ЖК было в 10 раз выше содержания омега-3 ЖК. В образцах для недоношенных – только в 5 раз за счет повышенного содержания омега-3 ЖК, необходимого для недоношенного ребенка (табл. 10).

При анализе содержания омега-6 ЖК в процентах от общего содержания ЖК значительных отличий

Таблица 9. Анализ динамики омега-3 жирных кислот в зависимости от стадии лактации и срока гестации

Table 9. Analysis of the dynamics of omega-3 fatty acids depending on the stage of lactation and gestation period

Статус / Status	Стадии лактации / Stages of lactation						p
	ω-3 жирные кислоты в молозиве / ω-3 fatty acids in colostrum		ω-3 жирные кислоты на 7-е сутки / ω-3 fatty acids on the 7th day of life		ω-3 жирные кислоты на 21-е сутки / ω-3 fatty acids on the 21th day of life		
	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	
Недоношенные / Premature babies	1,115	0,917–1,312	1,205	1,133–1,278	1,570	1,210–1,930	1,000
Доношенные / Full-term	0,470	0,470–0,470	0,390	0,390–0,390	0,490	0,490–0,490	0,368
p	0,221		0,221		0,221		–

Таблица 10. Анализ динамики омега-6/омега-3 жирных кислот в зависимости от стадии лактации и срока гестации

Table 10. Analysis of the dynamics of omega-6/omega-3 fatty acids depending on the stage of lactation and gestation period

Статус / Status	Стадии лактации / Stages of lactation						p
	ω-6/ω-3 жирные кислоты в молозиве / ω-6/ω-3 fatty acids in colostrum		ω-6/ω-3 жирные кислоты на 7-е сутки жизни / ω-6/ω-3 fatty acids on the 7th day of life		ω-6/ω-3 жирные кислоты на 21-е сутки жизни / ω-6/ω-3 fatty acids on the 21th day of life		
	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	
Недоношенные / Premature babies	4,900	3,625–6,175	6,600	6,060–7,140	4,710	3,735–5,685	0,223
Доношенные / Full-term	6,610	6,610–6,610	5,690	5,690–5,690	11,830	11,830–11,830	0,368
p	1,000		1,000		0,221		–

Таблица 11. Анализ динамики омега-6 жирных кислот в процентах от суммы жирных кислот в зависимости от стадии лактации и срока гестации

Table 11. Analysis of the dynamics of omega-6 fatty acids in percent of the total fatty acids, depending on the stage of lactation and gestation period

Статус / Status	Стадии лактации / Stages of lactation						p
	ω-6 жирные кислоты в процентах от суммы жирных кислот в молозиве / ω-6 fatty acids in percent of the total fatty acids in colostrum		ω-6 жирные кислоты в процентах от суммы жирных кислот на 7-е сутки жизни / ω-6 fatty acids in percent of the total fatty acids on the 7th day of life		ω-6 жирные кислоты в процентах от суммы жирных кислот на 21-е сутки жизни / ω-6 fatty acids in percent of the total fatty acids on the 21th day of life		
	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	
Недоношенные / Premature babies	21,545	19,902–23,188	24,085	23,662–24,508	19,850	19,670–20,030	0,223
Доношенные / Full-term	20,910	20,910–20,910	21,490	21,490–21,490	27,680	27,680–27,680	0,368
p	1,000		0,221		0,221		–

в различных порциях молока не получено. Однако при оценке процентного содержания омега-3 ЖК в группе недоношенных детей получено превышение в 2–2,5 раза по сравнению с группой доношенных детей (табл. 11, 12).

Результаты исследования показали, что по мере созревания молока содержание линолевой ЖК увеличивалось у доношенных и в зрелом молоке стало сопоставимым с уровнем в молоке для недоношенных. Содержание альфа-линоленовой кислоты в молоке

Таблица 12. Анализ динамики омега-3 жирных кислот в процентах от суммы жирных кислот в зависимости от стадии лактации и срока гестации

Table 12. Analysis of the dynamics of omega-3 fatty acids in percent of the total fatty acids, depending on the stage of lactation and gestation period

Статус / Status	Стадии лактации / Stages of lactation						p
	ω-3 жирные кислоты в процентах от суммы жирных кислот в молозиве / ω-3 fatty acids in percent of the total fatty acids in colostrum		ω-3 жирные кислоты в процентах от суммы жирных кислот на 7-е сутки жизни / ω-3 fatty acids in percent of the total fatty acids on the 7th day of life		ω-3 жирные кислоты в процентах от суммы жирных кислот на 21-е сутки жизни / ω-3 fatty acids in percent of the total fatty acids on the 21th day of life		
	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	
Недоношенные / Premature babies	5,540	4,435–6,645	3,725	3,482–3,968	5,120	4,020–6,220	0,223
Доношенные / Full-term	3,170	3,170–3,170	3,780	3,780–3,780	2,340	2,340–2,340	0,368
p	0,221		1,000		0,221		–

Таблица 13. Анализ динамики линолевой жирной кислоты в зависимости от стадии лактации и срока гестации

Table 13. Analysis of the dynamics of linoleic fatty acid depending on the stage of lactation and gestation period

Статус / Status	Стадии лактации / Stages of lactation						p
	линолевая жирная кислота в молозиве / linoleic fatty acid in colostrum		линолевая жирная кислота на 7-е сутки жизни / linoleic fatty acid on the 7th day of life		линолевая жирная кислота на 21-е сутки жизни / linoleic fatty acid on the 21th day of life		
	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	
Недоношенные / Premature babies	5689,000	3487,500–7890,500	6811,500	6573,750–7049,250	5272,500	5176,250–5368,750	0,607
Доношенные / Full-term	2503,000	2503,000–2503,000	1814,000	1814,000–1814,000	5001,000	5001,000–5001,000	0,368
p	1,000		0,221		0,221		–

Таблица 14. Анализ динамики альфа-линоленовой жирной кислоты в зависимости от стадии лактации и срока гестации

Table 14. Analysis of the dynamics of alpha-linolenic fatty acid depending on the stage of lactation and gestation period

Статус / Status	Стадии лактации / Stages of lactation						p
	α-линоленовая жирная кислота в молозиве / α-linolenic fatty acid in colostrum		α-линоленовая жирная кислота на 7-е сутки жизни / α-linolenic fatty acid on the 7th day of life		α-линоленовая жирная кислота на 21-е сутки жизни / α-linolenic fatty acid on the 21th day of life		
	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	
Недоношенные / Premature babies	333,835	242,093–425,577	398,460	389,490–407,430	528,415	462,752–594,077	1,000
Доношенные / Full-term	229,070	229,070–229,070	155,130	155,130–155,130	211,200	211,200–211,200	0,368
p	1,000		0,221		0,221		–

Таблица 15. Анализ динамики докозагексаеновой жирной кислоты в зависимости от стадии лактации и срока гестации

Table 15. Analysis of the dynamics of docosahexaenoic fatty acid depending on the stage of lactation and gestation period

Статус / Status	Стадии лактации / Stages of lactation						p
	докозагексаеновая жирная кислота в молозиве / docosahexaenoic fatty acid in colostrum		докозагексаеновая жирная кислота на 7-е сутки жизни /docosahexaenoic fatty acid on the 7th day of life		докозагексаеновая жирная кислота на 21-е сутки жизни /docosahexaenoic fatty acid on the 21th day of life		
	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	
Недоношенные / Premature babies	445,905	378,322–513,488	506,635	442,588–570,683	530,910	375,345–686,475	1,000
Доношенные / Full-term	175,080	175,080–175,080	170,140	170,140–170,140	196,880	196,880–196,880	0,368
p	0,221		0,221		0,221		–

Таблица 16. Анализ динамики арахидоновой жирной кислоты в зависимости от стадии лактации и срока гестации

Table 16. Analysis of the dynamics of arachidonic fatty acid depending on the stage of lactation and gestation period

Статус / Status	Стадии лактации / Stages of lactation						p
	арахидоновая жирная кислота в молозиве / arachidonic fatty acid in colostrum		арахидоновая жирная кислота на 7-е сутки жизни / arachidonic fatty acid on the 7th day of life		арахидоновая жирная кислота на 21-е сутки жизни / arachidonic fatty acid on the 21th day of life		
	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	Me	Q_1–Q_3	
Недоношенные / Premature babies	398,320	301,200–495,440	531,640	513,100–550,180	392,780	356,750–428,810	0,607
Доношенные / Full-term	319,560	319,560–319,560	213,450	213,450–213,450	340,490	340,490–340,490	0,368
p	1,000		0,221		1,000		–

для доношенных детей имело тенденцию к снижению к 21-му дню жизни, в отличие от группы для недоношенных детей, у которых уровень альфа-линоленовой кислоты повышался по мере созревания молока, и отличался от уровня данной ЖК в молоке при доношенных родах к 21-му дню жизни более чем в 2 раза (табл. 13, 14).

При анализе содержания докозагексаеновой (ДГК) ЖК отмечался высокий уровень во всех порциях грудного молока с нарастанием к 21-му дню жизни в молоке для недоношенных детей. Уровень ДГК в молоке для доношенных был ниже, но также определялась тенденция к увеличению в зрелом молоке. Содержание арахидоновой (АРК) ЖК оставалось относительно стабильным вне зависимости от стадии лактации в группах доношенных и недоношенных детей. Показатели уровня АРК превалировали в молоке женщин с преждевременными родами (табл. 15, 16).

III. Микроэлементы грудного молока

При изучении содержания микроэлементов, включая эссенциальные, отмечена широкая вариабельность значений в пробах ГМ. Результаты оценки уровня таких элементов, как цинк, марганец, свидетельствовали о выраженном дефиците этих элементов в зрелом молоке женщин с доношенным сроком беременности (табл. 17). Также в двух пробах мы получили уровень содержания таких токсичных металлов, как олово и свинец, превышающий медианные значения, опубликованные в ряде научных работ.

Учитывая малую выборку проб и использование экспериментальной методики изучение проблемы требует дополнительных исследований.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

I. Аминокислотный профиль грудного молока

Результаты исследования аминокислотного профиля показали различия содержания функциональных АК в зависимости от срока лактации в молоке для доношенных и недоношенных детей. В пробах

Таблица 17. Концентрации ряда элементов при анализе четырех образцов зрелого грудного молока с использованием масс-спектрометра «Люмас ИТР-301»

Table 17. Concentrations of a number of elements in the analysis of four samples of mature breast milk using a Lumas ITR-301 massspectrometer

Элемент / Element	Проба 1 / Sample 1	Проба 2 / Sample 2	Проба 3 /Sample 3	Проба 4 / Sample 4
Mg, мг/л,mg/l	12.5±0.7	9.0±0.7	3.4±0.3	18±2
Cu, мг/л,mg/l	4.5±0.5	0.098±0.007	2.7±0.3	0.69±0.05
Zn, мг/л,mcg/l	1.3±0.2	0.88±0.07	0.53±0.05	1.1±0.1
Mo, мкг/л, mcg/l	32.3	3.0	< 5	<5
Cr, мкг/л,mcg/l	29±3	30±4	17±3	24±4
Mn, мкг/л,mcg/l	76±6	62±7	728±70	142±15
Se, мкг/л, mcg/l	< 5	< 5	< 5	27±5
Co, мкг/лmcg/l	8.3±3	3±2	5±1	47±4
Sn, мг/лmg/l	44±10	27±4	5.4±0.7	4.5±0.5
Pb, мг/лmg/l	33±3	15±2	7.3±0.9	1.3±0.2
B, мкг/лmcg/l	437±40	616±72	1125±80	97±10
P, мг/лmg/l	7.3±0.8	8.4±0.7	0.60±0.05	16.2±0.8

ГМ особое внимание при анализе и статистической обработке уделено результатам подсчета АК, которые, помимо участия в биосинтезе белка, регулируют ключевые метаболические процессы. К ним относятся аргинин, таурин, треонин, триптофан, глутамин. При анализе динамики уровня триптофана выявлено превышение содержания аминокислоты в молозиве для доношенных детей в пропорции к молозиву для недоношенных 4:1, с последующим снижением к 21-му дню лактации в 4 раза и выравниванием показателя с молоком для недоношенных детей в пропорции 1:1. Триптофан – незаменимая АК, принимающая участие в модулировании неврологических и иммунологических функций. Метаболитами триптофана являются нейроактивные вещества, такие как кинуренин, серотонин, триптамин, индольные соединения, принимающие участие в обеспечении функционирования оси кишечник – головной мозг [6–8]. Триптофан является одной из ключевых АК в составе альфа-лактоальбумина, необходимого для синхронизации цикла «сон–бодрствование». Доказано, что введение младенцу триптофана в рацион питания улучшает формирование цикличности сна. Известно, что формирование паттернов стадий сна начинается после 30-й недели гестации, а окончательная дифференцировка возможна после 36–37 недель гестации [9–11]. Низкий уровень триптофана в исследуемых пробах молока у матерей недоношенных детей может быть объяснен функциональной рудиментарностью физиологических стадий цикла «сон–бодрствование». Полученные результаты могут свидетельствовать об отсутствии потребности в высоких дозах триптофана у недоношенных детей в раннем неонатальном периоде.

При определении уровня содержания треонина получены интересные данные: так, в молозиве для доношенных детей содержание этой АК было в 2 раза выше, чем в молозиве для недоношенных детей, однако к 21-му дню жизни отмечено снижение уровня в молоке для доношенных более чем в 2 раза. При этом в указанные сроки содержание треонина в молоке для недоношенных превысило показатели для доношенных в 3 раза и увеличилось в молоке для недоношенных детей по сравнению с молозивом также в 3 раза.

Незаменимая аминокислота треонин особенно важна для синтеза муцина и сохранения барьерной функции кишечника у новорожденных. Высокая потребность в треонине обусловлена активным синтезом богатых треонином муцинов, продуцируемых интестинальными бокаловидными клетками. Муциновый слой, покрывая эпителий кишечника, защищает его от патогенных молекул и токсических соединений в просвете кишечника. Разрушение муцинового слоя снижает барьерную функцию и может облегчать транслокацию бактерий, способствуя развитию энтероколита, сепсиса и дисфункции кишечника [12, 13]. Возможно, нарастание уровня треонина в молоке для недоношенных детей, состоящих в группе риска развития некротического энтероколита, продиктовано потребностью в формировании защитной функции желудочно-кишечного тракта. В нашем исследовании содержание таурина в моло-

зиве недоношенных детей было выше почти в 5 раз по сравнению с группой доношенных детей (348,300 против 77,200 мкмоль/л). По мере изменения стадий лактации уровни кардинально менялись, и к 21-му дню содержание таурина в молоке для доношенных превысило снижающийся уровень в группе для недоношенных (237,800 против 150,450 мкмоль/л). Таурин играет важную роль в усвоении липидов у детей, обеспечивая должный уровень ЖК в организме младенца, в том числе в структурах головного мозга, сетчатки глаза, печени и почках. Доказано, что таурин участвует в регуляции осмолярного и электролитного баланса, гиперосмолярного, особенно у недоношенных детей. Недостаточность таурина как у доношенных, так и у недоношенных приводит к нарушению всасывания жиров, снижению содержания сложных липидов в центральной нервной системе, грануляционных процессов сетчатки глаза, дисфункции электролитного и осмолярного баланса [12, 14]. Вероятно, повышенный уровень таурина в первые дни жизни обусловлен особой потребностью недоношенных детей для созревания головного мозга, сетчатки глаза, функций печени и почек, а также преодоления осмолярного и гипонатриемического стресса.

При анализе данных содержания аргинина в молоке исследуемых групп не получено значимой разницы уровней этой АК. Аргинин является одной из важнейших аминокислот для клеток кишечника, оптимизируя структуру и функцию эпителиальных клеток кишечника, повышая клеточную миграцию и синтез полиаминов. Учитывая, что во взаимодействии с глутамином аргинин играет важную роль в сигнальных механизмах, регулируя экспрессию гена, внутриклеточный оборот белков, метаболизм нутриентов, антиоксидантный статус и иммунную функцию, особого интереса заслужило изучение уровня глутамина в пробах молока. Результаты продемонстрировали нарастание содержания глутамина в молоке для недоношенных детей к 21-му дню жизни (342,600 против 202,600 мкмоль/л). Можно предположить, что повышение уровня глутамина позволяет улучшить функциональную активность аргинина в системе связи «аргинин–глутамин» для обеспечения возрастающих потребностей недоношенного ребенка [12]. Следует отметить, что провести сравнительные данные с иностранными исследованиями не представляется возможным, поскольку в многочисленных публикациях используются различные единицы измерения с поправкой на многократный гидролиз и вариабельность истинной усвояемости в подвздошной кишке [15].

II. Жировой профиль грудного молока

В исследуемых пробах молока был проведен анализ динамики общего содержания жирных кислот в зависимости от срока лактации молока для доношенных и недоношенных детей. Суммарное содержание ЖК в молозиве и на 7-е сутки жизни для недоношенных было значительно выше, чем для доношенных. Однако статистически значимых изменений выявить не удалось. При анализе содержания общего количества полиненасыщенных жирных кислот отмечена такая же тенденция: в молоке для недоношенных детей уровень ПНЖК на 3-и и 7-е сутки был выше в 2 раза, чем в молоке для доношенных детей, а к 21-му дню жизни — одинаковый. Полиненасыщенные жирные кислоты являются важными структурными компонентами клеточных мембран и демонстрируют заметное перинатальное накопление в богатых мембранами тканях, таких как головной мозг и сетчатка [16]. Полученные данные коррелируют с зарубежными исследованиями, сравнивающими состав молока от матерей с доношенными и преждевременными родами, в которых сообщалось о более высоком содержании ПНЖК в молозиве матерей для недоношенных младенцев, в отличие от матерей доношенных младенцев [17].

Динамика омега-6 и омега-3 ЖК в различных пробах молока также коррелировала со сроком гестации, и при анализе сохранялся аналогичный тренд. Выявлено, что в грудном молоке женщин, родивших преждевременно, содержание омега-3 и омега-6 ЖК на 3-и и 7-е сутки жизни было в 2 раза выше, чем в молоке у родивших в срок.

К 21-му дню жизни уровень омега-6 ЖК в пробах грудного молока от матерей с доношенным и недоношенным сроком родов был одинаковым, при этом нарастание количества исследуемых жирных кислот в молоке для доношенных детей увеличилось вдвое. В то же время содержание омега-3 ЖК в зрелом молоке для доношенных было стабильным и оставалось значительно ниже уровня, чем в молоке для недоношенных детей. Известно, что метаболитами омега-3 ЖК являются резолвины и протектины, обладающие антивоспалительными, антиапоптотическими, антиоксидантными свойствами, чрезвычайно важными для формирования иммунной системы и незрелой нервной системы недоношенных детей [18, 19]. Важным условием эффективного метаболизма ПНЖК является благоприятное соотношение омега-6 к омега-3 кислотам. Такое соотношение и наблюдается в грудном молоке

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

(от 10:1 до 7:1), что, в свою очередь, препятствует взаимному ингибированию метаболических процессов, в которые вовлечены данные незаменимые нутриенты [20].

По результатам нашего исследования в образцах зрелого молока для доношенных детей процентное содержание общего количества омега-6 ЖК было в 10 раз выше содержания омега-3 ЖК. В образцах молока для недоношенных детей — только в 5 раз за счет повышенного содержания омега-3 ЖК, необходимого для недоношенного ребенка.

При анализе содержания омега-6 ЖК в процентах от общего содержания ЖК значительных отличий в различных порциях молока не получено. Однако при оценке процентного содержания омега-3 ЖК в молоке для недоношенных детей получено превышение в 2–2,5 раза по сравнению с молоком для доношенных детей. В многочисленных исследованиях, посвященных анализу жирнокислотного состава молока женщин после срочных родов, медианные значения и диапазоны довольно схожи. Данные о процентном содержании общего количества омега-6 и омега-3 ПНЖК в молозиве (1–5 дней лактации), переходном (6–15 дней лактации) и зрелом молоке (16–35 дней лактации) имеют аналогичный профиль [21, 22].

Результаты нашего исследования продемонстрировали, что по мере созревания молока содержание линолевой ЖК увеличивалось в молоке для доношенных и в зрелом молоке стало сопоставимым с уровнем в молоке для недоношенных. Содержание альфа-линоленовой кислоты в молоке для доношенных детей имело тенденцию к снижению к 21-му дню жизни, в отличие от группы для недоношенных детей, у которых уровень альфа-линоленовой кислоты повышался по мере созревания молока, и отличался от уровня данной ЖК в молоке при доношенных родах к 21-му дню жизни более чем в 2 раза.

Основными ПНЖК грудного молока являются незаменимые жирные кислоты: линолевая ЖК и альфа-линоленовая ЖК. ПНЖК класса омега-3 играют особую роль в созревании и функционировании центральной нервной системы (ЦНС) у младенцев в первые месяцы жизни, стимулируя нейрогенез, синаптогенез, миграцию нейронов, участвуя в процессе миелинизации нервных волокон. Эти ПНЖК необходимы для формирования головного мозга и нейросетчатки глаза, они обеспечивают нормальное развитие сенсорных, моторных, поведенческих функций за счет концентрации в синаптических мембранах и модуляции нейропередачи [18, 21]. В работе H. Minda и соавт. (2004) продемонстрированы отличающиеся результаты: уровень линолевой ЖК существенно не менялся в течение первого месяца жизни, а содержание альфа-линоленовой кислоты показало значительное увеличение в первые две недели лактации [22].

При анализе содержания докозагексаеновой ЖК отмечался повышенный уровень во всех порциях грудного молока с нарастанием к 21-му дню жизни в молоке для недоношенных детей. Уровень ДГК в молоке для доношенных детей был ниже, но также была определена тенденция к увеличению в зрелом молоке. Содержание арахидоновой ЖК оставалось относительно стабильным вне зависимости от стадии лактации в порциях молока для доношенных и недоношенных. При этом показатели уровня АРК превалировали в молоке женщин с преждевременными родами. Метаболизм линолевой и альфа-линоленовой ЖК до длинноцепочечных ПНЖК включает последовательные стадии десатурации и удлинения цепей. Среди биологически важных метаболитов ПНЖК, образующихся этими путями, наиболее значимыми являются докозагексаеновая и арахидоновая жирные кислоты. ДГК необходима для развития нервной системы ребенка. АРК служит предшественником лейкотриенов, простагландинов и тромбоксанов, известных в совокупности как эйкозаноиды, которые важны для иммунитета и ответной реакции [23, 24]. Следует отметить, что в работах наших европейских коллег продемонстрированы отличающиеся данные, в которых показано, что в течение первого месяца лактации происходит снижение содержания длинноцепочечных ПНЖК в молоке матерей как для доношенных, так и для недоношенных детей [25]. Вероятно, для достоверных сведений требуются дополнительные и более обширные исследования.

III. Микроэлементы грудного молока

При изучении содержания микроэлементов, включая эссенциальные, отмечена широкая вариабельность значений в пробах ГМ. Результаты оценки уровня таких элементов, как цинк, марганец свидетельствовали о выраженном дефиците этих элементов в исследуемых пробах зрелого молока женщин с доношенным сроком беременности. Также в двух пробах мы получили уровень содержания таких токсичных металлов, как олово и свинец, превышающий медианные значения, опубликованные в ряде научных работ. При обзоре литературы подчеркнуты многообразные факторы,

влияющие на микроэлементный состав ГМ: нутритивный статус матери, географические особенности проживания, социоэкономические условия [26–30]. В то же время в крупнейшем регламентированном ВОЗ исследовании был сделан важный вывод о том, что механизмы гомеостаза в паре «мать–ребенок» обеспечивают относительную стабильность микроэлементного состава грудного молока [31]. Учитывая малую выборку проб и использование экспериментальной методики, изучение проблемы требует дополнительных исследований.

ВЫВОДЫ

Продемонстрированы различия и вариабельность состава грудного молока женщин в зависимости от срока родоразрешения и стадии лактации, обусловленные особыми потребностями младенцев в различных нутриентах, включая функциональные АК, сложные липиды, микроэлементы. Индивидуальные особенности в паре «мать–ребенок» обеспечивают разнообразие состава молока, а механизмы гомеостаза демонстрируют относительную стабильность макро- и микроэлементного состава грудного молока. Следует отметить, что статистически достоверных различий в нашем исследовании не получено, вероятно, вследствие малой выборки. Однако результаты соответствуют трендам многочисленных исследовательских работ и литературных обзоров, продемонстрировавших корреляционные изменения в составе молока в зависимости от стадии лактации и гестационного возраста.

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 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 the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (проект). 2024.
2. Martin C.R., Ling P.R., Blackburn G.L. Review of Infant Feeding: Key Features of Breast Milk and Infant Formula. Nutrients. 2016;8(5):279. DOI: 10.3390/nu8050279.
3. Mosca F., Giannì M.L. Human milk: composition and health benefits. Pediatr Med Chir. 2017;39(2):155. DOI: 10.4081/ pmc.2017.155.
4. Van Esch B.C.A.M., Porbahaie M., Abbring S., Garssen J., Potaczek D.P., Savelkoul H.F.J., van Neerven RJJ. The Impact of Milk and Its Components on Epigenetic Programming of Immune Function in Early Life and Beyond: Implications for Allergy and Asthma. Front Immunol. 2020;11:2141. DOI: 10.3389/fimmu.2020.02141.
5. Лукоянова О.Л. Научное обоснование и разработка новых технологий организации и поддержки грудного вскармливания. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.; 2016.
6. Беляева И.А., Бомбардирова Е.П., Турти Т.В., Приходько Е.А. Моделирование протективных факторов грудного молока: нутритивное программирование здоровья ребенка. Вопросы современной педиатрии. 2021;20(6):492–498. DOI: 10.15690/vsp.v20i6.2355.
7. Waclawiková B., El Aidy S. Role of Microbiota and Tryptophan Metabolites in the Remote Effect of Intestinal Inflammation on Brain and Depression. Pharmaceuticals (Basel). 2018;11(3):63. DOI: 10.3390/ph11030063.
8. Gao K., Mu C.L., Farzi A., Zhu W.Y. Tryptophan Metabolism: A Link Between the Gut Microbiota and Brain. Adv Nutr. 2020;11(3):709–723. DOI: 10.1093/advances/nmz127.

9. Пальчик А.Б., Понятишин А.Е., Федорова Л.А. Неврология недоношенных детей. М.: МЕДпресс-информ; 2021:408.
10. Cubero J., Valero V., Sánchez J., Rivero M., Parvez H., Rodríguez A. B., Barriga C. The circadian rhythm of tryptophan in breast milk affects the rhythms of 6-sulfatoxymelatonin and sleep in newborn. Neuro Endocrinol Lett. 2005;26(6):657–61.
11. Jiang F. Sleep and Early Brain Development. Ann Nutr Metab. 2019;75(Suppl 1):44–54. DOI: 10.1159/000508055.
12. Шейбак Л.Н. Особенности обеспечения и потребность в аминокислотах в периоде новорожденности. Вестник ВГМУ. 2015;2.
13. Wu G. Functional amino acids in growth, reproduction, and health. Adv Nutr. 2010;1(1):31–7. DOI: 10.3945/an.110.1008.
14. Chesney R.W., Helms R.A., Christensen M., Budreau A. M., Han X., Sturman J. A. The role of taurine in infant nutrition. Adv Exp Med Biol. 1998;442:463–76. DOI: 10.1007/978-1-4899-0117-0_56.
15. Moughan P.J., Deglaire A., Yan Y., Wescombe P., Lim W.X.J., Stroebinger N., Duan S., Szeto I.M., Hodgkinson S. Amino acid requirements of the infant: the amino acid composition of human breast milk. Front Nutr. 2024;11:1446565. DOI: 10.3389/fnut.2024.1446565.
16. Martinez M. Tissue levels of polyunsaturated fatty acids during early human development. J Pediatr. 1992;120 (4 Pt 2):129–38. DOI: 10.1016/s0022-3476(05)81247-8.
17. Bitman J., Wood L., Hamosh M., Hamosh P., Mehta N.R. Comparison of the lipid composition of breast milk from mothers of term and preterm infants. Am J Clin Nutr. 1983;38(2):300–12. DOI: 10.1093/ajcn/38.2.300.
18. Скрипченко Н.В., Федорова Л.А., Скрипченко Е.Ю., Макарова Е.Г., Клепикова Т.В., Украинцев С.Е. Питание и развитие мозга: вклад в будущее или упущенные возможности? Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020;99(3):134–142. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-3-134-142.
19. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гришина Т.Р., Малявская С.И., Галустян А.Н. Профилактика аллергических заболеваний у детей на грудном вскармливании: роль докозагексаеновой кислоты. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020;99(2):133–143.
20. Мачнева И.В., Афонина С.Н., Лебедева Е.Н., Карнаухова И.В. Липидом грудного молока с позиций концепции «Пищевого программирования». Современные проблемы науки и образования. 2022;2. DOI: 10.17513/spno.31534.
21. Koletzko B., Rodriguez-Palmero M., Demmelmair H., Fidler N., Jensen R., Sauerwald T. Physiological aspects of human milk lipids. Early Hum Dev. 2001;65(Suppl):3–18. DOI: 10.1016/s0378-3782(01)00204-3.
22. Minda H., Kovács A., Funke S., Szász M., Burus I., Molnár S., Marosvölgyi T., Decsi T. Changes of fatty acid composition of human milk during the first month of lactation: a day-to-day approach in the first week. Ann Nutr Metab. 2004;48(3):202–9. DOI: 10.1159/000079821.
23. Campoy C., Escolano-Margarit M. V., Anjos T., Szajewska H., Uauy R. Omega 3 fatty acids on child growth, visual acuity and neurodevelopment. Br J Nutr. 2012;107(Suppl 2):85–106. DOI: 10.1017/S0007114512001493.
24. Hadley K.B., Ryan A.S., Forsyth S., Gautier S., Salem N.Jr. The Essentiality of Arachidonic Acid in Infant Development. Nutrients. 2016;8(4):216. DOI: 10.3390/nu8040216.
25. Genzel-Boroviczény O., Wahle J., Koletzko B. Fatty acid composition of human milk during the 1st month after term and preterm delivery. Eur J Pediatr. 1997;156(2):142–7. DOI: 10.1007/s004310050573.
26. Красовская М.А. Содержание цинка, меди, кадмия и свинца в молочных смесях и грудном молоке жительниц г. Омска. Вестник Уральского государственного медицинского университета. 2019;1:49–51.
27. Станкевич С.С., Кондратьева Е.И., Барабаш Н.А., Протасова Н.В., Барановская Н.В. Микроэлементный состав грудного молока женщин, проживающих в промышленном городе. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011;56(1):14–19.
28. Воронцов И.М., Фатеева Е.М. Естественное вскармливание детей. Его значение и поддержка. СПб.: Фолиант; 1998. EDN: VAJKDL.
29. Гречкина А.Е., Соломаха А.Ю. Избыточное увеличение массы тела в первом полугодии жизни у детей грудного возраста, находящихся на грудном вскармливании. Children's Medicine of the North-West. 2022;10(1):82–87.
30. Березкина Е.Н., Иванов Д.О., Новикова В.П. и др. Характер вскармливания новорожденных в перинатальном центре. Трудности первых дней. Педиатр. 2020;11(4):5–13. DOI: 10.17816/PED1145-13.
31. Parr R.M., DeMaeyer E.M., Iyengar V.G., Byrne A.R., Kirkbright G.F., Schöch G., Niinistö L., Pineda O., Vis H.L., Hofvander Y. et al. Minor and trace elements in human milk from Guatemala, Hungary, Nigeria, Philippines, Sweden, and Zaire. Results from a WHO/IAEA joint project. Biol Trace Elem Res. 1991;29(1):51–75. DOI: 10.1007/BF03032674.

REFERENCES

1. The program of optimization of feeding of children of the first year of life in the Russian Federation: methodological recommendations. FGAU "NMITS zdorov'ya detei" Minzdrava Rossii (proekt). 2024. (In Russian).
2. Martin S.R., Ling P.R., Blackburn G.L. Review of Infant Feeding: Key Features of Breast Milk and Infant Formula. Nutrients. 2016;8(5):279. DOI: 10.3390/nu8050279.

3. Mosca F., Giannì M.L. Human milk: composition and health benefits. Pediatr Med Chir. 2017;39(2):155. DOI: 10.4081/ pmc.2017.155.
4. Van Esch B.C.A.M., Porbahaie M., Abbring S., Garssen J., Potaczek D.P., Savelkoul H.F.J., van Neerven R.J.J. The Impact of Milk and Its Components on Epigenetic Programming of Immune Function in Early Life and Beyond: Implications for Allergy and Asthma. Front Immunol. 2020;11:2141. DOI: 10.3389/fimmu.2020.02141.
5. Lukoyanova O.L. Scientific substantiation and development of new technologies for the organization and support of breastfeeding. PhD thesis. Moscow; 2016. (In Russian).
6. Belyaeva I.A., Bombardirova E.P., Turti T.V., Prikhod'ko E.A. Modeling of protective factors of breast milk: nutritional programming of child's health. Voprosy sovremennoi pediatrii. 2021;20(6):492–498. (In Russian). DOI: 10.15690/vsp.v20i6.2355.
7. Waclawiková B., El Aidy S. Role of Microbiota and Tryptophan Metabolites in the Remote Effect of Intestinal Inflammation on Brain and Depression. Pharmaceuticals (Basel). 2018;11(3):63. DOI: 10.3390/ph11030063.
8. Gao K., Mu C. L., Farzi A., Zhu W.Y. Tryptophan Metabolism: A Link Between the Gut Microbiota and Brain. Adv Nutr. 2020;11(3):709–723. DOI: 10.1093/advances/nmz127.
9. Pal'chik A.B., Ponyatishin A.E., Fedorova L.A. Neurology of premature babies. Moscow: MEDpress-inform; 2021:408. (In Russian).
10. Cubero J., Valero V., Sánchez J., Rivero M., Parvez H., Rodríguez A. B., Barriga C. The circadian rhythm of tryptophan in breast milk affects the rhythms of 6-sulfatoxymelatonin and sleep in newborn. Neuro Endocrinol Lett. 2005;26(6):657–61.
11. Jiang F. Sleep and Early Brain Development. Ann Nutr Metab. 2019;75(Suppl 1):44–54. DOI: 10.1159/000508055.
12. Sheibak L.N. Features of provision and the need for amino acids in the newborn period. Vestnik VGMU. 2015;2. (In Russian).
13. Wu G. Functional amino acids in growth, reproduction, and health. Adv Nutr. 2010;1(1):31–7. DOI: 10.3945/an.110.1008.
14. Chesney R.W., Helms R.A., Christensen M., Budreau A. M., Han X., Sturman J. A. The role of taurine in infant nutrition. Adv Exp Med Biol. 1998;442:463–76. DOI: 10.1007/978-1-4899-0117-0_56.
15. Moughan P.J., Deglaire A., Yan Y., Wescombe P., Lim W.X.J., Stroebinger N., Duan S., Szeto I.M., Hodgkinson S. Amino acid requirements of the infant: the amino acid composition of human breast milk. Front Nutr. 2024;11:1446565. DOI: 10.3389/fnut.2024.1446565.
16. Martinez M. Tissue levels of polyunsaturated fatty acids during early human development. J Pediatr. 1992;120 (4 Pt 2):129–38. DOI: 10.1016/s0022-3476(05)81247-8.
17. Bitman J., Wood L., Hamosh M., Hamosh P., Mehta N.R. Comparison of the lipid composition of breast milk from mothers of term and preterm infants. Am J Clin Nutr. 1983;38(2):300–12. DOI: 10.1093/ajcn/38.2.300.
18. Skripchenko N.V., Fedorova L.A., Skripchenko E.Yu., Makarova E.G., Klepikova T.V., Ukraintsev S.E. Nutrition and brain development: contribution to the future or missed opportunities?. Pediatriya im. G.N. Speranskogo. 2020;99(3):134–142. (In Russian). DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-3-134-142.
19. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Grishina T.R., Malyavskaya S.I., Galustyan A.N. Prevention of allergic diseases in breastfed children: the role of docosahexaenoic acid. Pediatriya im. G.N. Speranskogo. 2020;99(2):133–143. (In Russian).
20. Machneva I.V., Afonina S.N., Lebedeva E.N., Karnaukhova I.V. Breast milk lipid from the perspective of the concept of "Food programming". Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2022;2. (In Russian). DOI: 10.17513/spno.31534.19.
21. Koletzko B., Rodriguez-Palmero M., Demmelmair H., Fidler N., Jensen R., Sauerwald T. Physiological aspects of human milk lipids. Early Hum Dev. 2001;65(Suppl):3–18. DOI: 10.1016/s0378-3782(01)00204-3.
22. Minda H., Kovács A., Funke S., Szász M., Burus I., Molnár S., Marosvölgyi T., Decsi T. Changes of fatty acid composition of human milk during the first month of lactation: a day-to-day approach in the first week. Ann Nutr Metab. 2004;48(3):202–9. DOI: 10.1159/000079821.
23. Campoy C., Escolano-Margarit M. V., Anjos T., Szajewska H., Uauy R. Omega 3 fatty acids on child growth, visual acuity and neurodevelopment. Br J Nutr. 2012;107(Suppl 2):85–106. DOI: 10.1017/S0007114512001493.
24. Hadley K.B., Ryan A.S., Forsyth S., Gautier S., Salem N.Jr. The Essentiality of Arachidonic Acid in Infant Development. Nutrients. 2016;8(4):216. DOI: 10.3390/nu8040216.
25. Genzel-Boroviczény O., Wahle J., Koletzko B. Fatty acid composition of human milk during the 1st month after term and preterm delivery. Eur J Pediatr. 1997;156(2):142–7. DOI: 10.1007/s004310050573.
26. Krasovskaya M.A. The content of zinc, copper, cadmium and lead in milk mixtures and breast milk of Omsk residents. Vestnik Ural'skogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2019;1:49–51. (In Russian).
27. Stankevich S.S., Kondrat'eva E.I., Barabash N.A., Protasova N.V., Baranovskaya N.V. The microelement composition of breast milk of women living in an industrial city. Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii. 2011;56(1):14–19. (In Russian).

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

28. Voroncov I.M., Fateeva E.M. Natural feeding of children. Its significance and support. Saint Petersburg: Foliant; 1998. (In Russian). EDN: VAJKDL.
29. Grechkina A.E., Solomaha A.Yu. Excessive weight gain in the first half of life in infants who are breastfed. Children's Medicine of the North-West. 2022;10(1):82–87. (In Russian).
30. Berezkina E.N., Ivanov D.O., Novikova V.P. i dr. The nature of feeding newborns in the perinatal center. The difficulties of the first days. Pediatr. 2020;11(4):5–13. (In Russian). DOI: 10.17816/PED1145-13.
31. Parr R.M., DeMaeyer E.M., Iyengar V.G., Byrne A.R., Kirkbright G.F., Schöch G., Niinistö L., Pineda O., Vis H.L., Hofvander Y. et al. Minor and trace elements in human milk from Guatemala, Hungary, Nigeria, Philippines, Sweden, and Zaire. Results from a WHO/IAEA joint project. Biol Trace Elem Res. 1991;29(1):51–75. DOI: 10.1007/BF03032674.

УДК 578.834.1+618.2+616-053.31+613.952
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.87.50.015

ТЕЧЕНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ МЛАДЕНЦЕВ, МАТЕРИ КОТОРЫХ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПЕРЕНЕСЛИ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19

© Наталья Михайловна Богданова, Диана Александровна Зимрутян

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

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:
Богданова Н.М., Зимрутян Д.А. Течение перинатального периода и заболеваемость младенцев, матери которых во время беременности перенесли новую коронавирусную инфекцию COVID-19. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):167–180. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.87.50.015

Поступила: 06.02.2025 **Одобрена: 17.04.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Недавно весь мир столкнулся с новым вирусом SARS-CoV-2, который за короткий промежуток времени унес миллионы жизней. В группу риска вошли лица старше 60 лет с хроническими заболеваниями, злокачественными новообразованиями, ожирением, иммунодефицитом, а также беременные женщины. ***Цель*** нашего ретроспективного исследования заключалась в оценке влияния новой коронавирусной инфекции (НКИ) на особенности течения беременности, родов, анте- и раннего неонатального периодов, а также в анализе уровня заболеваемости детей в течение первого года жизни, рожденных от инфицированных матерей на разных сроках гестации. ***Материалы и методы.*** С учетом того, что включенные в исследование беременные инфицировались вирусом SARS-CoV-2 в разные сроки, было сформировано три группы: первая – инфекционный процесс в I триместре, вторая – во II триместре и третья – в III триместре. ***Результаты*** полученных данных свидетельствуют о том, что практически каждая шестая беременная перенесла НКИ, причем в большинстве случаев в легкой форме (86%). Из перинатальных факторов риска только угроза прерывания беременности на поздних сроках и преждевременное родоразрешение, имели зависимость от тяжести течения инфекции и срока заражения. Каких-либо особенностей по характеру и частоте заболеваемости детей на первом году жизни, имевших антенатальный контакт с НКИ, обнаружено не было. Хотя следует отметить, что все дети наблюдались у невропатолога с диагнозом «перинатальное поражение центральной нервной системы смешанного генеза, темповая задержка речевого развития». ***Заключение.*** Несмотря на огромное количество публикаций, посвященных влиянию вируса SARS-CoV-2 на состояние здоровья беременных, анте- и постнатальное развитие детей, рожденных от инфицированных женщин, сохраняется ряд нерешенных вопросов, а именно: как протекает данная инфекция у беременных, действительно ли она увеличивает число осложнений и неблагоприятных исходов беременности, какова вероятность вертикальной передачи вируса, имеется ли зависимость от тяжести инфекционного процесса и срока гестации, а также к каким отдаленным последствиям может приводить антенатальный контакт с вирусом SARS-CoV-2.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *новая коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, беременные женщины, младенцы, учетная форма № 112у — история развития ребенка, форма № 003-2/у-20 — выписной эпикриз новорожденного из родильного дома*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.87.50.015

PERINATAL PERIOD AND MORBIDITY IN NEWBORNS WHOSE MOTHERS SUFFERED FROM COVID-19 DURING PREGNANCY

© Natalia M. Bogdanova, Diana A. Zimrutyan

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

Contact information:
Natalia M. Bogdanova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases with a course of general child care. E-mail: natasha.bogdanov@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4516-4194 SPIN: 2942-0165

For citation:
Bogdanova NM, Zimrutyan DA. Perinatal period and morbidity in newborns whose motherssuffered from COVID-19 during pregnancy. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):167–180. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.87.50.015

Received: 06.02.2025 **Revised: 17.04.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Recently, the whole world has encountered a new virus, SARS-CoV-2, which has claimed millions of lives in a short period of time. The risk group included people over 60 years of age with chronic diseases, malignant neoplasms, obesity, immunodeficiency, as well as pregnant women. ***The aim*** of our retrospective study was to assess the impact of new coronavirus infection (NCI) on the characteristics of pregnancy, childbirth, ante- and early neonatal periods, as well as the incidence rate of children during the first year of life, born to infected mothers at different gestational stages. ***Materials and methods.*** Taking into account that the pregnant women included in the study were infected with the SARS-CoV-2 virus at different times, three groups were formed: the first — the infectious process in the first trimester, the second — in the second trimester and the third — in the third trimester. ***The results*** of the data obtained indicate that almost every sixth pregnant woman suffered from NCI, and in most cases in a mild form (86%). Of the perinatal risk factors, only the threat of termination of pregnancy in the late stages, and accordingly premature delivery, depended on the severity of the infection and the time of infection. No particular features in the nature and frequency of morbidity of children in the first year of life who had antenatal contact with NCI were found. Although it should be noted that all children were observed by a neurologist with a diagnosis of perinatal central nervous system damage of mixed genesis, rapid delay in speech development. ***Conclusion.*** Despite the huge number of publications devoted to the impact of the SARS-CoV-2 virus on the health of pregnant women, antenatal and postnatal development of children born to infected women, a number of unresolved issues remain, namely: how does this infection progress in pregnant women, does it really increase the number of complications and adverse pregnancy outcomes, what is the probability of vertical transmission of the virus, is there a dependence on the severity of the infectious process and the gestational age, and what long-term consequences can antenatal contact with the SARS-CoV-2 virus lead to.

KEYWORDS: *new coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2, pregnant women, infants, registration form N 112u — child development history, form 003-2/u-20 — discharge summary of a newborn from a maternity hospital*

ВВЕДЕНИЕ

В декабре 2019 года в г. Ухань (Китай) была впервые зарегистрирована вспышка новой острой респираторной инфекции, вызванная вирусом из семейства *Coronaviridae*. Заболевание стремительно распространилось по всему миру, ввиду чего 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о начале пандемии новой коронавирусной инфекции (НКИ) и определила официальное название заболеванию — COVID-19 (Coronavirus disease 2019). Международный комитет по таксономии вирусов в этот же день присвоил название возбудителю — SARS-CoV-2 [1]. В связи с отсутствием знаний в первые месяцы пандемии об особенностях возбудителя, его жизненном цикле, способах передачи, патогенезе и методах лечения, к концу весны 2020 года, по данным официальной статистики, насчитывалось более 160 тыс. летальных случаев, из них 7,5 тыс. — в России [2]. За прошедшие 5 лет, на 13 января 2025 года, во всем мире зарегистрировано более 777 млн подтвержденных случаев заболевания и 7 млн — случаев летальности от COVID-19 [2].

Еще в начале распространения этой новой, практически неизученной инфекции стало понятно, что лица старше 60 лет, взрослые и дети с хроническими заболеваниями, злокачественными новообразованиями, ожирением, иммунодефицитом составляют группу высокого риска с неблагоприятным исходом. Безусловно, особый научный и клинический интерес вызвали беременные женщины в связи с особенностью данного состояния, а именно временной иммуносупрессией и физиологическими изменениями со стороны дыхательной и кардиоваскулярной систем.

Экспериментально и клинически доказано, что любая респираторная инфекция у беременной способна снизить толерантность к гипоксии и изменить вектор оптимального развития плода. Если речь идет о COVID-19, ведущую роль в патогенезе которого играет тропность вируса к эндотелиальным клеткам не только сердечной и бронхолегочной системам, но также и к сосудам миометрия, эндометрия, плаценты и непосредственно самой пуповины, то последствия данной инфекции могут оказаться трагичными как для здоровья матери, так и ее будущего ребенка, особенно в случае развития у будущей матери цитокинового шторма. Ситуацию усугубляют гиперкоагуляция и образование микротромбов с формированием тяжелой фетоплацентарной недостаточности, ацидоза, некроза и апоптоза клеток [3].

К 2025 году проведено немалое количество исследований, связанных с влиянием НКИ на течение беременности, родов, внутриутробное развитие плода и вероятность антенатального инфицирования. Однако до сих пор нет единого мнения, имеет ли значение срок гестации, на котором вирус поражает организм беременной женщины, и тяжесть течения инфекционного процесса на особенности течения перинатального периода [4–8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать влияние НКИ на особенности течения беременности, родов, анте- и раннего неонатального периодов, а также уровень заболеваемости детей в течение первого года жизни, рожденных от инфицированных матерей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование на базе детской поликлиники г. Санкт-Петербурга. В исследование вошли пары мать–ребенок. Беременность и роды протекали в период 2021–2023 годы. Анамнез собирали путем выкопировки данных из первичной медицинской документации (учетная форма № 112у — история развития ребенка, форма № 003-2/у-20 — выписной эпикриз новорожденного из родильного дома).

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием программы STATISTICA 10.0. Для сравнения средних показателей количественных признаков в исследуемых группах применяли методы непараметрической статистики (Манна–Уитни, Вилкоксона, test-критерий знаков). Сравнение групп по качественному бинарному признаку проводилось с использованием точного двустороннего критерия Фишера (несвязанные выборки) и критерию Мак-Немара χ^2 (случаи парных наблюдений, связанные выборки). Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из общего количества просмотренной медицинской документации (606 единиц: учетные формы № 112у и № 003-2/у-20) только в 50 источниках имелась информация о том, что будущая мать во время беременности перенесла COVID-19. Наличие вируса SARS-CoV-2 у нее было подтверждено методом ПЦР. Учетные формы этих 50 (16,5%) детей мы включили в исследование (рис. 1).

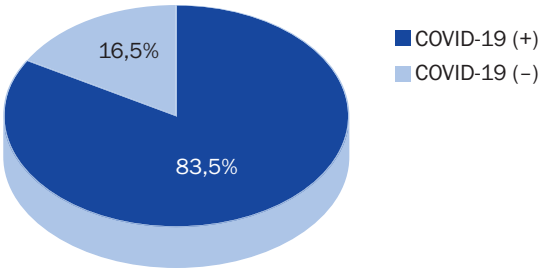


Рис. 1. Частота встречаемости новой коронавирусной инфекции среди беременных женщин

Fig. 1. The incidence of new coronavirus infection among pregnant women

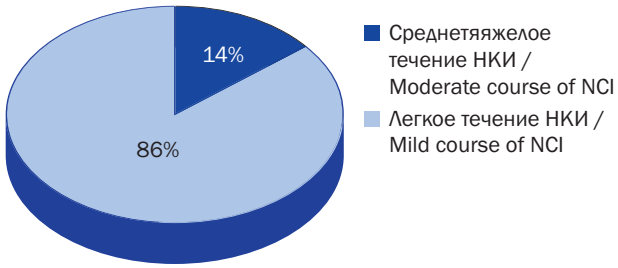


Рис. 2. Степень тяжести новой коронавирусной инфекции (НКИ) среди беременных женщин

Fig. 2. Severity of new coronavirus infection (NCI) amon gpregnant women

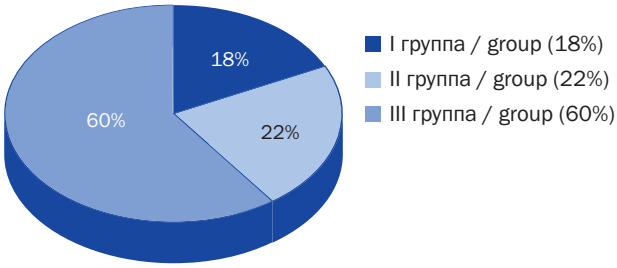


Рис. 3. Распределение беременных женщин, перенесших новую коронавирусную инфекцию, в зависимости от срока гестации

Fig. 3. Distribution of pregnant women who have suffered a new coronavirus infection depending on the gestation period

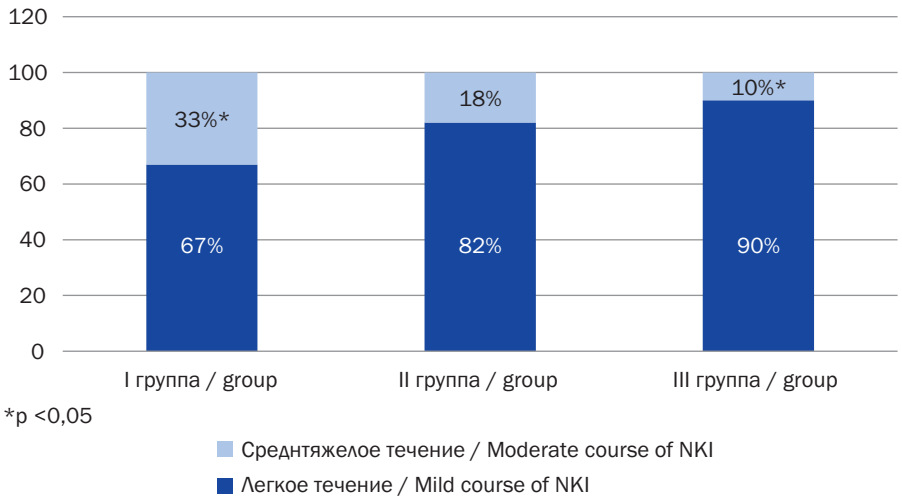


Рис. 4. Характер течения новой коронавирусной инфекции у беременных женщин

Fig. 4. Thenature of the course of a new coronavirus infection in pregnant women

Анализ медицинской документации выявил, что женщины инфицировались SARS-CoV-2 в разные сроки беременности. Из них большая часть (86%) имела легкое течение НКИ и небольшое количество – среднетяжелое (14%). Тяжелой формы заболевания не было ни у одной из женщин (рис. 2).

Средний возраст будущих мам составил 29,3± ±1,65 года (минимальный – 18 лет, максимальный – 38 лет). Все инфицированные женщины получали лечение на дому согласно методическим рекомендациям «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19». Версия 4 (05.07.2021). При этом не менее чем за 14 дней до родов ни одна из рожениц не имела симптомов какого-либо острого инфекционного процесса.

С учетом того, что инфицирование SARS-CoV-2 женщин происходило в разные сроки гестации, мы выделили три группы. Первую группу составили

9 беременных женщин (18%) с зарегистрированной инфекцией в I триместре, вторую – 11 человек (22%), которые переносили инфекцию во II триместре, и третью – 30 беременных (60%) с данным инфекционным процессом в III триместре (рис. 3).

Женщины представленных групп были сопоставимы по возрасту, социальному статусу, соматической и эндокринной патологии. В каждой группе преобладали женщины с легким течением заболевания. Среднетяжелое течение значительно чаще фиксировали в I группе (33%) по сравнению с III (10%), p <0,05. Достоверной разницы между I и II, а также между II и III группами не определялось (рис. 4).

Из особенностей течения беременности мы отметили, что токсикоз первой половины беременности встречался у каждой третьей женщины (30%), преимущественно в легкой форме, второй – у 6%; анемия диагностирована у 36%, из них препараты железа принимали 83,3%, гестационный сахарный диабет зафиксирован практически у каждой четвертой женщины – 24% (из них инсулин получала только 1 женщина), патология щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит с гипофункцией и заместительной терапией) во время беременности определена у 2 женщин (4%), отеки в конце беременности – у каждой третьей (32%), угроза прерывания на ранних сроках – у 4 (8%), на поздних – у 5 (10%), нейроциркуляторная дистония с гипотонией – у 2 (4%), с повышением артериального давления – у 1 (2%), варикозная болезнь – у 18 (36%), обострение хронического пиелонефрита и цистита произошло у 2 женщин (4%), патологическую прибавку веса имела каждая пятая беременная (10%). Представленные перинатальные факторы риска не зависели от тяжести течения НКИ у беременных женщин и срока инфицирования SARS-CoV-2, кроме угрозы прерывания беременности на поздних сроках, которая чаще встречалась у женщин I и II групп по сравнению с женщинами III группы (табл. 1).

Таблица 1. Особенности течения беременности у женщин, которые на разных сроках гестации переносили новую коронавирусную инфекцию

Table 1. Features of the course of pregnancy in women who had a new coronavirus infection at different stages of gestation

Перинатальные факторы / Perinatal factors	**I группа I group, n=9**		**II группа / II group, n=11**		**III группа / III group, n=30**	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Токсикоз первой половины беременности / Toxicosis of the first half of pregnancy	2	22,2	3	27,3	12	40,0
Анемия / Anemia	3	33,3	4	36,4	11	36,7
Гестационный диабет / Gestational diabetes	1	11,1	3	27,3	8	26,7
Патология щитовидной железы / Pathology of the thyroid gland	0	0	0	0	2	6,7
Отеки в конце беременности / Swelling at the end of pregnancy	2	22,2	4	36,4	10	33,3
Угроза прерывания на ранних сроках / The threat of early termination	1	11,1	0	0	3	10,0
Угроза прерывания на поздних сроках / The threat of late termination	2	22,2*	2	18,2*	1	3,3*
Нейроциркуляторная дистония / Neurocirculatory dystonia	0	0	1	9,1	2	6,7
Варикозная болезнь / Varicose veins	4	44,4	5	45,5	9	30,0
Обострение хронического пиелонефрита и цистита / Exacerbationofchronicpyelonephritisandcystitis	0	0	2	18,2	0	0
Патологическая прибавка веса / Pathological weigh tgain	1	11,1	0	0	4	13,3
Преждевременные роды / Premature birth	2	22,2*	3	27,3*	2	6,7*
Кесарево сечение / Caesarean section	2	22,2	2	18,2	7	23,3
Патологическое течение родов / The pathological course of childbirth	2	22,2	3	27,3	6	20,0

* p <0,05 – различия между группами достоверны / the differences between the groups are significant.

Все включенные в научно-исследовательскую работу дети (мальчики 24 человека, девочки – 26), рождены от одноплодной беременности, большая часть из них (29 детей, 58%) от первой беременности, преимущественно вагинальным способом – 40 человек (80,7%), срочных родов – 43 ребенка (86%), в результате физиологических родов (78%).

Доношенные дети при рождении были гармоничны, имели средние параметры физического развития в 95,3% случаев (два мальчика были крупными к сроку гестации: первый – масса тела 4300 г, длина тела – 55 см, второй – 4900 г и 56 см соответственно) и удовлетворительное состояние в 100% случаев (оценка по шкале Апгар 7,68±0,15 балла через 1 минуту и 8,79±0,16 – через 5 минут). Данные показатели не зависели ни от тяжести течения НКИ у будущих мам, ни от срока инфицирования SARS-CoV-2.

Средние антропометрические показатели и индекс массы тела (ИМТ) доношенных детей при рождении в зависимости от периода инфекционного процесса у матери представлены в таблице 2.

Преждевременное родоразрешение (на 34-й неделе гестации и ранее) практически с одинаковой частотой произошло у женщин I и II групп (22 и 27% соответственно), что существенно выше, чем в III группе (7%), p <0,05 (рис. 5). Данный показатель ассоциирован с угрозой прерывания беременности на поздних сроках (табл.1). Все преждевременные роды состоялись у женщин со среднетяжелым течением НКИ.

Основная доля (85,7%) недоношенных детей имела гестационный возраст 32–34 недели. Один ребенок был глубоко недоношенным со сроком гестации 26 недель и экстремально низкой массой тела (930 г). Рождение недоношенных детей преимущественно происходило естественным путем – 71,4% (два ребенка (28,6%) извлечены в ходе операции кесарева сечения). Масса-ростовые показатели и тяжесть состояния недоношенных детей соответствовали сроку гестации и не зависели от того, на каком сроке гестации будущая мама инфицировалась вирусом SARS-CoV-2.

Из особенностей течения раннего неонатального периода выявлено, что дети, рожденные от матерей II и III групп, демонстрировали яркое течение неонатальной желтухи неуточненной этиологии

Таблица 2. Средние антропометрические показатели доношенных детей при рождении (n=41)

Table 2. Average anthropometric parameters of full-term infants at birth (n=41)

Антропометрический показатель / Anthropometric indicator	**I группа / I group, n=7**	**II группа / II group, n=8**	**III группа / III group, n=26**
Масса тела, г / Body weight, g	3307,5±461,3	3180,0±352,5	3233,5±376,2
Длина тела, см / Body length, cm	51,0±1,6	51,5±1,65	51,4±1,62
Окружность грудной клетки, см / Chest circumference, cm	33,8±1,1	33,5±1,1	34,4±1,2
Окружность головы, см / Head circumference, cm	35,0±1,4	35,0±1,4	35,4±1,5
Индекс массы тела / Body mass index	12,41±0,43	12,25±0,39	12,34±0,41

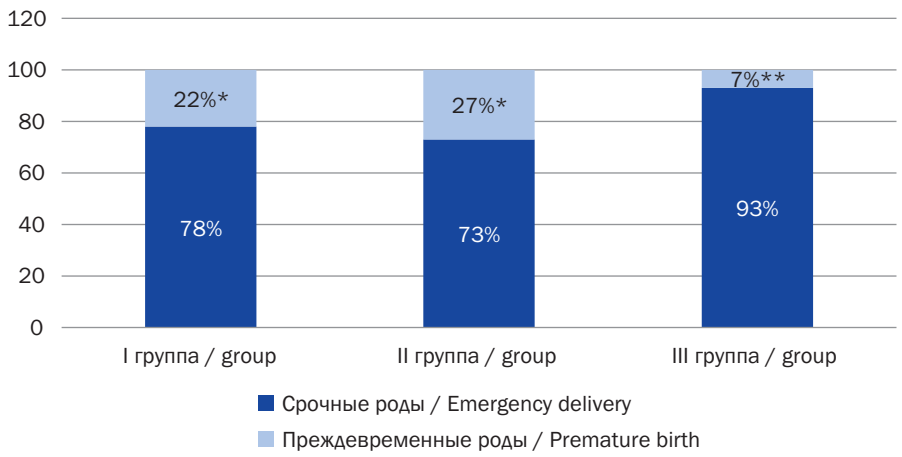


Рис. 5. Срок родоразрешения у беременных женщин. * p <0,05 – различия между группами достоверны

Fig. 5. Delivery time in pregnant women. * p <0,05 – the differences between the groups are significant

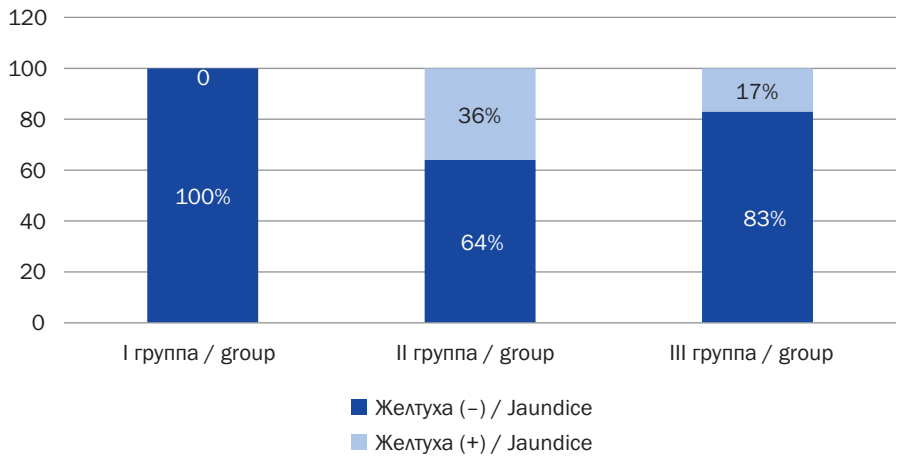


Рис. 6. Частота встречаемости неонатальной желтухи у детей, включенных в исследование

Fig. 6. Frequency of neonatal jaundice in children included in the study

(36 и 17% соответственно), в отличие от новорожденных из I группы, у которых не было зафиксировано даже легкой субиктеричности кожных покровов, включая недоношенных детей (рис. 6).

В течение первого года жизни все дети наблюдались у невропатолога с диагнозом «перинатальное поражение ЦНС смешанного генеза, темповая задержка речевого развития». Из всех неврологических синдромов практически с одинаковой частотой в группах наблюдения встречался синдром двигательных нарушений (50% – 45% – 55% соответственно) и вегетовисцеральной дисфункции (35% – 48% – 36%). Ребенок, рожденный на 26-й неделе гестации, имел выраженную задержку психомоторного и речевого развития.

Со стороны других систем: дети I группы имели врожденные пороки развития мочевыделительной системы (гидронефроз, поликистоз почек) – 2 ребенка (22%), а во II и III группах – патологию костно-мышечной системы (врожденная мышечная кривошея и дисплазия тазобедренных суставов) по 3 ребенка (27 и 10% соответственно). У 2 детей из этих групп, рожденных на 26-й и 32-й неделе гестации, диагностирована ретинопатия недоношенных (9 и 3% соответственно). Других врожденных пороков развития (ВПР) при анализе истории развития ребенка мы не выявили.

Функциональные расстройства со стороны пищеварительной системы (синдром младенческих колик, срыгивания, преимущественно на 1–2 балла, младенческая дисхезия) практически с одинаковой частотой встречались в анализируемых группах (44,4% – 54,6% – 53,3% соответственно). Данным недугом страдали все дети, рожденные раньше срока, и каждый третий ребенок, рожденный в срок.

Статистически значимых связей между выявленными заболеваниями и периодом течения НКИ у будущих мам определено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Беременность – состояние транзиторной иммуносупрессии, которое, с одной стороны, необходимо чтобы выносить ребенка, с другой – делает организм будущей матери восприимчивым к любым острым инфекционным заболеваниям. Происходящие иммунологические сдвиги и физиологические изменения предрасполагают будущую мать к более частому, затяжному, а порой и тяжелому течению острого инфекционного процесса. По некоторым данным, инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, не является исключением. Ряд работ подтверждает, что беременные женщины болеют COVID-19 чаще, чем люди в популяции [9, 10]. Однако публикации из Китая, Италии и США опровергают такое положение, ссылаясь на то, что женщины в положении нередко переносят заболевание бессимптомно или в легкой форме [11–15].

В нашем исследовании, по полученной информации из медицинской документации, распространенность НКИ среди беременных составила 16,5%. Основная часть женщин переносила заболевание в легкой форме (86%). Тяжелого течения не было зарегистрировано ни в одной из учетных форм.

Основываясь на особенностях тропности вируса SARS-CoV-2 к эндотелиальным клеткам любых органов и систем, ученые предположили, что его

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

контаминация беременных, возможно, увеличивает риски осложнений течения беременности и родов. Например, фетоплацентарная недостаточность, угроза прерывания беременности, преэклампсия, задержка роста плода, преждевременные роды, оперативное родоразрешение и послеродовые кровотечения у женщин, переболевших COVID-19, регистрировались чаще, чем у здоровых [4–8].

Проведенный нами анализ медицинской документации выявил ряд осложнений беременности, но их частота у инфицированных женщин не отличалась от общепопуляционных. Один негативный фактор течения беременности мы все-таки отметили. Угроза прерывания на поздних сроках беременности ассоциировалась с преждевременным родоразрешением и достоверно чаще встречалась у женщин, инфицированных в I триместре беременности. Частота преждевременных родов в нашем исследовании превысила показатели статистики по Санкт-Петербургу в 2023 году (14% против 6,0%, p <0,05) [16]. Мы не смогли объяснить, каким образом инфекционный процесс в начале беременности мог спровоцировать преждевременный родовой акт в III триместре. Более логично было бы предположить завершение беременности в эти же сроки (выкидыш на ранних сроках). Вероятнее всего, досрочное родоразрешение было связано не с периодом заражения, а с тяжестью инфекционного процесса, поскольку все женщины, у которых беременность завершилась до срока, имели среднетяжелое течение НКИ. Данные литературы указывают на такой исход событий: отрицательным перинатальным последствиям более подвержены женщины с тяжелой формой COVID-19 на поздних сроках гестации [10, 13–15, 17–19].

До настоящего времени не получен четкий ответ на ряд вопросов, а именно: возможна ли трансплацентарная передача вируса SARS-CoV-2 от матери плоду, какое воздействие оказывает вирус на антенатальное развитие ребенка и зависит ли это от периода заражения будущей матери [20, 21]. Единственное, в чем мнения ученых совпадают, это в том, что для трансплацентарной передачи вируса необходима выраженная виремия, которая коррелирует с тяжестью течения заболевания, приводит к контаминации плаценты, околоплодных вод и, возможно, плода [22–32].

Имеющиеся данные иммуногистохимии свидетельствуют, что вирусная нагрузка в ткани плаценты намного выше, чем в околоплодных водах, крови матери и новорожденного [28, 33]. Таким образом, плацента выполняет роль защитного барьера между вертикальной передачей вируса от матери к плоду. Это, возможно, и объясняет отсутствие тератогенного эффекта вируса SARS-CoV-2 на ранних сроках гестации, что подтверждается показаниями ультразвукового исследования, которое не зафиксировало увеличения частоты врожденных пороков развития и задержки роста плода [34].

Ознакомление с историей развития детей, включенных в исследование, позволило обнаружить врожденные пороки развития у 8 из 50 детей: со стороны мочевыделительной (гидронефроз, поликистоз почек) и костно-мышечной систем (врожденная мышечная кривошея и дисплазия тазобедренных суставов). Однако мы не можем утверждать, что ВПР обусловлены вирусом SARS-CoV-2. Во-первых, очень маленькая выборка и отсутствуют группы сравнения. Во-вторых, данные ВПР относятся к числу широко распространенных врожденных патологий, и в нашем исследовании они встретились ненамного чаще по сравнению с общей популяцией. В-третьих, если формирование ВПР со стороны мочевыделительной системы и можно было бы связать с негативным воздействием вируса, поскольку они отмечены у детей, матери которых переносили НКИ в первом триместре — период органогенеза, то ВПР со стороны опорно-двигательного аппарата выявлены у детей, матери которых перенесли инфекцию, когда органогенез уже был завершен (II и III триместры беременности).

Что касается внутриутробного инфицирования, то хорошо известно, что по мере «старения» плаценты, ее протективная функция снижается, и вероятность контаминации плода увеличивается. В отношении вируса SARS-CoV-2 вышеупомянутый вывод не всегда однозначен. Существуют работы, которые исключают возможность трансплацентарного переноса вируса SARS-CoV-2 [21, 35]. В то же время данные, представленные в систематическом обзоре K. Jeganathan, A.B. Paul (2021), не могут полностью доказать или опровергнуть вертикальную передачу вируса SARS-CoV-2 [20]. Скорее всего, если младенец развивает симптомы заболевания сразу после рождения, то его заражение происходит постнатально при тесном контакте с больной матерью [12, 36].

Изучение учетных форм (выписной эпикриз новорожденного и история развития ребенка) не выявило ни одного случая перинатального инфицирования вирусом SARS-CoV-2, включая детей, рожденных недоношенными. Поскольку в нашей ситуации новорожденные не попадали в контакт

с больной матерью, все роженицы и родильницы были здоровы.

Неблагоприятные последствия НКИ могут затронуть не только мать, но и младенца. Среди перинатальных осложнений выделяют: дистресс-синдром плода, низкую массу при рождении и асфиксию новорожденного [7, 13]. При этом тяжесть состояния новорожденных в первые часы и дни жизни определяется поражением плаценты, плодных оболочек и сосудов, вызванных вирусом SARS-CoV-2, то есть развитием воспалительных изменений, васкулопатий и тромботических нарушений на фоне гиперкоагуляции. Результатом таких нарушений могут стать преждевременное родоразрешение, хроническая и острая гипоксия, респираторный дистресс-синдром, а в некоторых случаях асфиксия с полиорганной недостаточностью, тромбоцитопения, ДВС-синдром и летальный исход [31, 37–43]. Кроме этого, некоторые авторы отмечают задержку внутриутробного развития (ЗВУР) как по гипопластическому, так и по гипотрофическому типу [40]. В других работах показано, что частота рождения детей с ЗВУР не превышает общепопуляционную [41].

В нашем исследовании, с учетом легкого течения COVID-19 у будущих матерей, основная доля детей рождена в срок, в удовлетворительном состоянии и средними параметрами физического развития (табл. 2). Два ребенка оказались крупными к сроку гестации. Недоношенные дети рождены от женщин со среднетяжелой формой НКИ во время беременности. Антропометрические показатели и тяжесть их состояния соответствовали уровню морфофункциональной зрелости и гестационному возрасту. Двум детям (гестационный возраст 32 и 26 недель) потребовалось проведение первичных реанимационных мероприятий и перевод в отделение интенсивной терапии.

Из особенностей течения раннего неонатального периода у детей, имеющих антенатальный контакт с вирусом SARS-CoV-2, более часто встречается выраженная гипербилирубинемия [44, 45]. У таких детей, кроме низкой активности ферментных систем, повышается риск гипоксически-ишемического поражения ЦНС вследствие хронической фетоплацентарной недостаточности [44–46].

С.В. Бычкова и соавт. (2023) отмечают, что дети, антенатальное развитие которых протекало на фоне инфекции COVID-19 у матери, на первом году жизни чаще наблюдаются у невролога с синдромом задержки психомоторного развития, гипервозбудимости и мышечного гипертонуса. Автор объясняет развитие неврологических нарушений массивной гибелью нейронов, происходящей внутриутробно, и тромбогеморрагическими поражениями головного мозга в постнатальном периоде (ишемический инсульт, внутримозговые кровоизлияния, тромбоз вен мозгового синуса и множественные диффузные микрокровоизлияния). В острый период распространенность структурно-морфологических изменений вещества головного мозга у новорожденных проявлялась синдромом угнетения ЦНС. В перспективе у этих детей авторы прогнозируют повышенный риск развития аутизма и синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) [46].

Разбор учетных форм (формы № 003-2/у-20 и № 112/у) продемонстрировал, что неонатальной желтухой с затяжным течением страдало 9 человек (18%), включая недоношенных детей. Данный показатель не превышает эпидемиологический по городу, поскольку замечено, что в последние годы гипербилирубинемия у новорожденных протекает с высоким уровнем билирубина в сыворотке крови, принимая затяжное течение, и частота затяжных желтух в стационарах для детей раннего возраста составляет не менее 30% от всех непрямых гипербилирубинемий неонатального периода [47].

Каких-либо особенностей по характеру и частоте заболеваемости детей на первом году жизни, имевших антенатальный контакт с НКИ, мы не выявили. Функциональными расстройствами со стороны пищеварительной системы страдали все дети, рожденные раньше срока, и каждый третий ребенок, рожденный в срок. Все дети наблюдались у невропатолога с диагнозом «перинатальное поражение ЦНС смешанного генеза». Из всех неврологических синдромов чаще других встречался синдром двигательных нарушений и вегетовисцеральной дисфункции. Ребенок, рожденный на 26-й неделе гестации, имел выраженную задержку психомоторного и речевого развития.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то что НКИ вызвала развитие пандемии и часто имела трагический исход, в настоящее время установлено, что внутригодовая динамика заболеваемости COVID-19 соответствует ежегодной динамике сезонной острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) с подъемами в феврале и декабре [48]. Однако до сих пор сохраняется ряд нерешенных вопросов, а именно: как протекает данная инфекция у беременных, действительно ли она

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

увеличивает число осложнений и неблагоприятных исходов беременности, какова вероятность вертикальной передачи вируса, имеется ли зависимость от тяжести инфекционного процесса и срока гестации, а также к каким отдаленным последствиям приводит антенатальный контакт с вирусом SARS-CoV-2. Для решения поставленных вопросов необходимо проведение дальнейших исследований с привлечением не только клинических врачей разных специальностей, но и врачей дополнительных служб (морфологов, вирусологов, иммунологов, ультразвуковой диагностики и др.).

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 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 the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. International Committee on Taxonomy of Viruses: ICTV. Доступно по: https://ictv.global/ (дата обращения: 26.05.2025).
2. Worldometer. Доступно по: https://www.worldometers.info/coronavirus/ (дата обращения: 26.05.2025).
3. Cohen J., Vignaux O., Jacquemard F. Covid-19 in pregnant women: general data from a French national survey. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020;251(1):267–268. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.06.002.
4. Боровая С.Ю., Якимова А.В., Мудров В.А., Позднякова И.М. Новая коронавирусная инфекция беременных женщин: особенности течения беременности и возможности прогнозирования пневмонии новорожденных. Бюллетень медицинской науки № 1. 2024: 70–80.
5. Игнатко И.В., Меграбян А.Д., Кузьмина Т.Е., Алиева Ф.Н., Мэлек М.И. Особенности фетоплацентарного комплекса и перинатальные исходы у беременных, перенесших COVID-19. Доктору.Ру. 2023;22(5):7–13.
6. Кунешко Н.Ф., Ким В.В. Влияние перенесенной коронавирусной инфекции на развитие, течение и исход беременности. Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2022;3:22–27.
7. Павленко Ю.А. Течение COVID-19 у новорожденных. Журнал инфектологии. 2022;14(3):61–65.
8. Хайруллина Г.Р., Шукруллоев Н.Р., Галимзянов И.И., Жогина А.С. Беременность и COVID-19. Перинатальные исходы. Вестник современной клинической медицины. 2022;6:109–116.
9. Белокриницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Шифман Е.М. Динамика эпидемического процесса и течение новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Дальневосточного и Сибирского федеральных округов. Гинекология. 2020;22(5):6–11. DOI: 10.26442/20795696.2020.5.200439.
10. Белокриницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Фролова Н.И. Клиническое течение, материнские и перинатальные исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока. Акушерство и гинекология. 2021;2:48–54.
11. Breslin N., Baptiste C., Gyamfi-Bannerman C. et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. Am J Obstet Gynecol MFM. 2020.
12. Liu D et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. AJR Am J Roentgenol. 2020:1–6. DOI: 10.2214/AJR.20.23072.
13. 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:e2208. DOI: 10.1002/rmv.2208.
14. Liu H., Wang L.L., Zhao S.J., Kwak-Kim J., Mor G., Liao A.H. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. J Reprod Immunol. 2020;139:103122. DOI: 10.1016/j.jri.2020.103122.
15. Khan MMA., Khan M.N., Mustagir M.G., Rana J., Haque M.R., Rahman M.M. COVID-19 infection during pregnancy: a systematic review to summarize possible symptoms, treatments, and pregnancy outcomes. 2020. medRxiv. DOI: 10.1101/2020.03.31.20049304.
16. Комитет по социальной политике Санкт-Петербурга Городской информационно-методический центр «Семья». Раздел 4. Состояние здоровья женщин и детей. СПб.; 2024.
17. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. JAMA. 2020;323(13):1239–1242. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
18. Carvalho B.R., Adami K.S., Gonçalves-Ferri W.A., Samama M., Ferriani R.A., Marcolin A.C. COVID-19: uncertainties from conception to birth. Rev Bras Ginecol Obstet. 2021;43(1):54–60. DOI: 10.1055/s-0040-1721856.
19. Zimmermann P., Curtis N. COVID-19 in children, pregnancy and neonates: a review of epidemiologic and clinical features. Pediatr Infect Dis J. 2020;39(6):469–477. DOI: 10.1097/INF.0000000000002700.
20. Jeganathan K., Paul A.B. Vertical transmission of SARS-CoV-2: A systematic review. Obstetric Medicine. August 2021. DOI: 10.1177/1753495X211038157.
21. Simões E., Silva A.C., Leal CRV. Is SARS-CoV-2 Vertically Transmitted? Front Pediatr. 2020;8:276. DOI: 10.3389/fped.2020.00276.
22. Zeng L., Xia S., Yuan W., Yan K., Xiao F., Shao J., Zhou W. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Pediatr. 2020;174(7):722–725. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.0878.
23. Yu N., Li W., Kang Q., Xiong Z., Wang S., Lin X., Liu Y., Xiao J., Liu H., Deng D., Chen S., Zeng W., Feng L., Wu J. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. Lancet Infect Dis. 2020;20:559–564. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30176-6.
24. Alzamora M.C., Paredes T., Caceres D., Webb C.M., Valdes L.M., La Rosa M. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. Am J Perinatol. 2020. DOI: 10.1055/s-0040-1710050.
25. Zeng H., Xu C., Fan J., Tang Y., Deng Q., Zhang W., Long X. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. JAMA. 2020;323(18):1848–1849. DOI: 10.1001/jama.2020.4861.
26. Dong L., Tian J., He S., Zhu C., Wang J., Liu C., Yang J. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. JAMA. 2020;323(18):1846–1848. DOI: 10.1001/jama.2020.4621.
27. Zamaniyan M., Ebadi A., Aghajanpoor S., Rahmani Z., Haghshenas M., Azizi S. Preterm delivery, maternal death, and vertical transmission in a pregnant woman with COVID-19 infection. Prenat Diagn. 2020;40(13):1759–1761. DOI: 10.1002/pd.5713.
28. Vivanti A.J., Vauloup-Fellous C., Prevot S., Zupan V., Suffee C., Do Cao J., Benachi A., De Luca D. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. Nat Commun 11. 2020;3572. DOI: 10.1038/s41467-020-17436-6.
29. Tan C., Li S., Liang Y., Chen M., Liu J. SARS-CoV-2 viremia may predict rapid deterioration of COVID-19 patients. Braz J Infect Dis. 2020;24(6):565–569. DOI: 10.1016/j.bjid.2020.08.010.
30. Penfield C.A., Brubaker S.G., Limaye M.A., Lighter J., Ratner A.J., Thomas K.M., Meyer J.A., Roman A.S. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in placental and fetal membrane samples. Am J Obstet Gynecol MFM. 2020;2(3):100133. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100133.
31. Лизунова К.А., Таджиева В.Д. Сахарный диабет и COVID-19: клинические исходы беременности. Forcipe. 2022;5(S3):44.
32. Катаева И.С., Башкетова Н.С., Ким А.В., Шарафутдинова Л.Л. Анализ инфекционной заболеваемости детского населения Санкт-Петербурга, в том числе в период пандемии COVID-19. Children's Medicine of the North-West. 2021;9(3):88–89.
33. 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(1):23–32. DOI: 10.1093/ajcp/aqaa089.
34. la Cour Freiesleben N., Egerup P., Hviid KVR., Severinsen E.R., Kolte A.M., Westergaard D., Fich Olsen L., Prætorius L., Zedeler A., Christiansen A.H., Nielsen J.R., Bang D., Berntsen S., Ollé-López J., Ingham A., Bello-Rodríguez J., Storm D.M., Ethelberg-Findsen J., Hoffmann E.R., Wilken-Jensen C., Jørgensen F.S., Westh H., Jørgensen H.L., Nielsen H.S. SARS-CoV-2 in first trimester pregnancy: a cohort study. Hum Reprod. 2021;36(1):40–47. DOI: 10.1093/humrep/deaa311.
35. Chen H., Guo J., Wang C., Luo F., Yu X., Zhang W., Li J., Zhao D., Xu D., Gong Q., Liao J., Yang H., Hou W., Zhang Y. Clinical characteristics and intrauterine vertical

transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet. 2020;395(10226):809–815. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
36. Schwartz D.A. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes [published online ahead of print, 2020 Mar 17]. Arch Pathol Lab Med.
37. Zhu H., Wang L., Fang C., Peng S., Zhang L., Chang G., Xia S., Zhou W. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. Translational Pediatrics. 2020;9(1):51–60. DOI: 10.21037/tp.2020.02.06.
38. Baud D., Greub G., Favre G., Gengler C., Jaton K., Dubruc E., Pomar L. Second-trimester miscarriage in a pregnant woman with SARS-CoV-2 infection. JAMA. 2020;323(21):2198–2200. DOI: 10.1001/jama.2020.7233.
39. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Серов В.Н. Поражения плаценты у беременных с SARS-CoV-2-инфекцией. Акушерство и гинекология. 2020;12:44–52. DOI: DOI: 10.18565/aig.2020.12.44-52.
40. Xu K., Sun W., Yang S., Liu T., Hou N. The impact of COVID-19 infections on pregnancy outcomes in women. BMC Pregnancy and Childbirth. 2024;24:562.
41. Chamseddine R.S., Wahbeh F., Chervenak F., Salomon L.J., Ahmed B., Rafii A. Pregnancy and neonatal outcomes in SARS-CoV-2 infection: a systematic review. J Pregnancy. 2020;2020:4592450. DOI: 10.1155/2020/4592450.
42. Медик В.А., Токмачев М.С. Руководство по статистике здоровья и здравоохранения. М.: Медицина; 2006. EDN: QLMGUT.
43. Александрова Г.А., Бачманов А.А., Булкина И.А. и др. Здоровье населения региона и приоритеты здравоохранения. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. EDN: UKMFFR.
44. Боровая С.Ю., Якимова А.В., Мудров В.А., Позднякова И.М. Новая коронавирусная инфекция беременных женщин: особенности течения беременности и возможности прогнозирования пневмонии новорожденных. Бюллетень медицинской науки. 2024;1:70–80.
45. Каладзе Н.Н., Лагунова Н.В., Рыбалко О.Н., Валдхайм Т.А. Особенности структурных изменений у детей, родившихся от матерей, перенесших COVID-19 во время беременности в республике Крым. Вестник физиотерапии и курортологии. 2023;2:64–67.
46. Бычкова С.В., Мальгина Г.Б., Чистякова Г.Н., Абдуллаева М.И. Новая коронавирусная инфекция во время беременности: ближайшие и отдаленные последствия влияния инфекционного процесса на развитие неврологических нарушений новорожденных. Мать и дитя в Кузбассе. 2023;3:17–23.
47. Иванов Д.О., Петренко Ю.В. Современные аспекты организации неонатальной помощи. СПб.: Изд-во Н-Л; 2011.
48. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году».

REFERENCES

1. International Committee on Taxonomy of Viruses: ICTV. Available at: https://ictv.global/ (accessed: 26.05.2025).
2. Worldometer. Available at: https://www.worldometers.info/coronavirus/ (accessed: 26.05.2025).
3. Cohen J., Vignaux O., Jacquemard F. Covid-19 in pregnant women: general data from a French national survey. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020;251(1):267–268. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.06.002.
4. Borovaya S.Yu., Yakimova A.V., Mudrov V.A., Pozdnyakov I.M. Novel coronavirus infection in pregnant women: features of pregnancy course and possibilities of predicting pneumonia in newborns. Byulleten' meditsinskoy nauki № 1. 2024:70–80. (In Russian).
5. Ignatko I.V., Megrabyan A.D., Kuzmina T.E., Alieva F.N., Malek M.I. Features of the fetoplacental complex and perinatal outcomes in pregnant women who have had COVID-19. Doctor.Ru. 2023;22(5):7–13. (In Russian).
6. Kuneshko N.F., Kim V.V. The impact of previous coronavirus infection on the development, course and outcome of pregnancy. Meditsina. Sotsiologiya. Filosofiya. Prikladnyye issledovaniya. 2022;3:22–27. (In Russian).
7. Pavlenko Yu.A. Course of COVID-19 in newborns. Zhurnal infektologii. 2022;14(3):61–65. (In Russian).
8. Khairullina G.R., Shukrulloev N.R., Galimzyanov I.I., Zhogina A.S. Pregnancy and COVID-19. Perinatal outcomes. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. 2022;6:109–116. (In Russian).
9. Belokrinitskaya T.E., Artymuk N.V., Filippov O.S., Shifman E.M. Dynamics of the epidemic process and the course of a new coronavirus infection COVID-19 in pregnant women of the Far Eastern and Siberian Federal Districts. Ginekologiya. 2020;22(5):6–11. (In Russian). DOI: 10.26442/20795696.2020.5.200439.
10. Belokrinitskaya T.E., Artymuk N.V., Filippov O.S., Frolova N.I. Clinical course, maternal and perinatal outcomes of the new coronavirus infection COVID-19 in pregnant women in Siberia and the Far East. Akusherstvo i ginekologiya. 2021;2:48–54. (In Russian).
11. Breslin N., Baptiste C., Gyamfi-Bannerman C. et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. Am J Obstet Gynecol MFM. 2020.
12. Liu D et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Pre-

liminary Analysis. AJR Am J Roentgenol. 2020:1–6. DOI: 10.2214/AJR.20.23072.
13. 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:e2208. DOI: 10.1002/rmv.2208.
14. Liu H., Wang L.L., Zhao S.J., Kwak-Kim J., Mor G., Liao A.H. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. J Reprod Immunol. 2020;139:103122. DOI: 10.1016/j.jri.2020.103122.
15. Khan MMA., Khan M.N., Mustagir M.G., Rana J., Haque M.R., Rahman M.M. COVID-19 infection during pregnancy: a systematic review to summarize possible symptoms, treatments, and pregnancy outcomes. 2020. medRxiv. DOI: 10.1101/2020.03.31.20049304.
16. Komitet po sotsial'noy politike Sankt-Peterburga Gorodskoy informatsionno-metodicheskiy tsentr "Sem'ya". Razdel 4. Sostoyaniye zdorov'ya zhenshchin i detey. Saint Petersburg; 2024. (In Russian).
17. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. JAMA. 2020;323(13):1239–1242. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
18. Carvalho B.R., Adami K.S., Gonçalves-Ferri W.A., Samama M., Ferriani R.A., Marcolin A.C. COVID-19: uncertainties from conception to birth. Rev Bras Ginecol Obstet. 2021;43(1):54–60. DOI: 10.1055/s-0040-1721856.
19. Zimmermann P., Curtis N. COVID-19 in children, pregnancy and neonates: a review of epidemiologic and clinical features. Pediatr Infect Dis J. 2020;39(6):469–477. DOI: 10.1097/INF.0000000000002700.
20. Jeganathan K., Paul A.B. Vertical transmission of SARS-CoV-2: A systematic review. Obstetric Medicine. August 2021. DOI: 10.1177/1753495X211038157.
21. Simões E., Silva A.C., Leal CRV. Is SARS-CoV-2 Vertically Transmitted? Front Pediatr. 2020;8:276. DOI: 10.3389/fped.2020.00276.
22. Zeng L., Xia S., Yuan W., Yan K., Xiao F., Shao J., Zhou W. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Pediatr. 2020;174(7):722–725. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.0878.
23. Yu N., Li W., Kang Q., Xiong Z., Wang S., Lin X., Liu Y., Xiao J., Liu H., Deng D., Chen S., Zeng W., Feng L., Wu J. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. Lancet Infect Dis. 2020;20:559–564. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30176-6.
24. Alzamora M.C., Paredes T., Caceres D., Webb C.M., Valdes L.M., La Rosa M. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. Am J Perinatol. 2020. DOI: 10.1055/s-0040-1710050.
25. Zeng H., Xu C., Fan J., Tang Y., Deng Q., Zhang W., Long X. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. JAMA. 2020;323(18):1848–1849. DOI: 10.1001/jama.2020.4861.
26. Dong L., Tian J., He S., Zhu C., Wang J., Liu C., Yang J. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. JAMA. 2020;323(18):1846–1848. DOI: 10.1001/jama.2020.4621.
27. Zamaniyan M., Ebadi A., Aghajanpoor S., Rahmani Z., Haghshenas M., Azizi S. Preterm delivery, maternal death, and vertical transmission in a pregnant woman with COVID-19 infection. Prenat Diagn. 2020;40(13):1759–1761. DOI: 10.1002/pd.5713.
28. Vivanti A.J., Vauloup-Fellous C., Prevot S., Zupan V., Suffee C., Do Cao J., Benachi A., De Luca D. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. Nat Commun 11. 2020;3572. DOI: 10.1038/s41467-020-17436-6.
29. Tan C., Li S., Liang Y., Chen M., Liu J. SARS-CoV-2 viremia may predict rapid deterioration of COVID-19 patients. Braz J Infect Dis. 2020;24(6):565–569. DOI: 10.1016/j.bjid.2020.08.010.
30. Penfield C.A., Brubaker S.G., Limaye M.A., Lighter J., Ratner A.J., Thomas K.M., Meyer J.A., Roman A.S. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in placental and fetal membrane samples. Am J Obstet Gynecol MFM. 2020;2(3):100133. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100133.
31. Lizunova K.A., Tadzhieva V.D. Diabetes mellitus and COVID-19: clinical outcomes of pregnancy. Forcipe. 2022;5(S3):44. (In Russian).
32. Kataeva I.S., Bashketova N.S., Kim A.V., Sharafutdinova L.L. Analysis of infectious morbidity in the child population of St. Petersburg, including during the COVID-19 pandemic. Children's Medicine of the North-West. 2021;9(3):88–89. (In Russian).
33. 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(1):23–32. DOI: 10.1093/ajcp/aqaa089.
34. la Cour Freiesleben N., Egerup P., Hviid KVR., Severinsen E.R., Kolte A.M., Westergaard D., Fich Olsen L., Prætorius L., Zedeler A., Christiansen A.H., Nielsen J.R., Bang D., Berntsen S., Ollé-López J., Ingham A., Bello-Rodríguez J., Storm D.M., Ethelberg-Findsen J., Hoffmann E.R., Wilken-Jensen C., Jørgensen F.S., Westh H., Jørgensen H.L., Nielsen H.S. SARS-CoV-2 in first trimester pregnancy:

a cohort study. Hum Reprod. 2021;36(1):40–47. DOI: 10.1093/humrep/deaa311.
35. Chen H., Guo J., Wang C., Luo F., Yu X., Zhang W., Li J., Zhao D., Xu D., Gong Q., Liao J., Yang H., Hou W., Zhang Y. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet. 2020;395(10226):809–815. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
36. Schwartz D.A. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes [published online ahead of print, 2020 Mar 17]. Arch Pathol Lab Med.
37. Zhu H., Wang L., Fang C., Peng S., Zhang L., Chang G., Xia S., Zhou W. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. Translational Pediatrics. 2020;9(1):51–60. DOI: 10.21037/tp.2020.02.06.
38. Baud D., Greub G., Favre G., Gengler C., Jaton K., Dubruc E., Pomar L. Second-trimester miscarriage in a pregnant woman with SARS-CoV-2 infection. JAMA. 2020;323(21):2198–2200. DOI: 10.1001/jama.2020.7233.
39. Shchegolev A.I., Tumanova U.N., Serov V.N. Placental lesions in pregnant women with SARS-CoV-2 infection. Akusherstvo i ginekologiya. 2020;12:44–52. DOI: 10.18565/aig.2020.12.44-52. (In Russian).
40. Xu K., Sun W., Yang S., Liu T., Hou N. The impact of COVID-19 infections on pregnancy outcomes in women. BMC Pregnancy and Childbirth. 2024;24:562.
41. Chamseddine R.S., Wahbeh F., Chervenak F., Salomon L.J., Ahmed B., Rafii A. Pregnancy and neonatal outcomes in SARS-CoV-2 infection: a systematic review. J Pregnancy. 2020;2020:4592450. DOI: 10.1155/2020/4592450.
42. Medik V.A., Tokmachev M.S. Health and Healthcare Statistics Handbook. Moscow: Meditsina; 2006. (In Russian). EDN: QLMGUT.
43. Aleksandrova G.A., Bachmanov A.A., Bulkina I.A. et al. Health of the regional population and healthcare priorities. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (In Russian). EDN: UKMFFR.
44. Borovaya S.Yu., Yakimova A.V., Mudrov V.A., Pozdnyakov I.M. Novel coronavirus infection in pregnant women: features of pregnancy course and possibilities of predicting pneumonia in newborns. Byulleten' meditsinskoy nauki. 2024;1:70–80. (In Russian).
45. Kaladze N.N., Lagunova N.V., Rybalko O.N., Waldheim T.A. Features of structural changes in children born to mothers who had COVID-19 during pregnancy in the Republic of Crimea. Vestnik fizioterapii i kurortologii. 2023;2:64–67. (In Russian).
46. Bychkova S.V., Malgina G.B., Chistyakova G.N., Abdullaeva M.I. Novel coronavirus infection during pregnancy: immediate and remote consequences of the impact of the infectious process on the development of neurological disorders in newborns. Mat' i Ditya v Kuzbasse. 2023;3:17–23. (In Russian).
47. Ivanov D.O., Petrenko Yu.V. Modern aspects of neonatal care organization. Saint Petersburg: Izd-vo N-L; 2011. (In Russian).
48. Gosudarstvennyy doklad "O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2023 godu". (In Russian).

УДК 616.441-002+616-053.2(98)-036.22
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.33.54.016

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА У ДЕТЕЙ АРКТИЧЕСКОГО РЕГИОНА НА ПРИМЕРЕ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ В 2014–2023 ГГ.

© Ольга Тимофеевна Кошлакова[1, 2], Светлана Ивановна Малявская[2]

[1] Архангельская областная детская клиническая больница имени П.Г. Выжлецова. 163002, г. Архангельск, пр. Обводный канал, д. 7, Российская Федерация

[2] Северный государственный медицинский университет. 163069, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51, Российская Федерация

Контактная информация:
Ольга Тимофеевна Кошлакова — аспирант и ассистент кафедры педиатрии, врач-эндокринолог детский.
E-mail: koshlackowa.olga@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3341-984X SPIN: 4071-3980

Для цитирования:
Кошлакова О.Т., Малявская С.И. Эпидемиология аутоиммунного тиреоидита у детей Арктического региона на примере Архангельской области в 2014–2023 гг. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):181–190.
DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.33.54.016

Поступила: 18.02.2025 **Одобрена: 21.04.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Аутоиммунный тиреоидит является актуальной проблемой детской эндокринологии в связи с его негативным влиянием на рост и развитие ребенка. В Арктическом регионе, к которому относится часть Архангельской области, по сравнению с южнее расположенными районами России, предрасположенность к аутоиммунным заболеваниям реализуется в более раннем возрасте. С учетом изменяющихся климатических условий, пандемии новой коронавирусной инфекции, а также изменения экологической ситуации актуальна оценка заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом у детей Архангельской области за длительный период времени с целью обоснования целесообразности поиска ранних маркеров начала аутоиммунной тиреопатии и поиска рычагов воздействия на аутоиммунный процесс. ***Цель.*** Проанализировать динамику распространенности и первичной заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом у детского населения Архангельской области за период 2014–2023 годов. ***Методы.*** В данной работе проведена оценка общей и первичной заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом у детей: 1) по данным статистических форм № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации», 2) по данным учетных форм 025-1/у по обращаемости в областные и городские медицинские учреждения Архангельской области за период 2014–2023 годов. ***Результаты.*** Выявлен рост распространенности аутоиммунного тиреоидита в Архангельской области за последнее десятилетие. Первичная заболеваемость остается на прежнем уровне. Распространенность аутоиммунного тиреоидита гетерогенна и зависит от района. В части Арктических регионов (город Северодвинск, Архангельск, Новодвинск, а также Приморский район) выше, чем в других регионах Архангельской области. Лидирующие позиции по частоте распространенности аутоиммунного тиреоидита занимает г. Северодвинск. ***Выводы.*** Возникает необходимость в более глубоком, комплексном обследовании детей с данной патологией, особенно проживающих в Арктическом регионе, с целью ранней диагностики и профилактики прогрессирования аутоиммунного тиреоидита, а также запуска мультиорганного аутоиммунного синдрома.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *щитовидная железа, аутоиммунный тиреоидит, заболеваемость, арктический регион, дети*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.33.54.016

EPIDEMIOLOGY OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS IN CHILDREN OF THE ARCTIC REGION EXEMPLIFIED BY THE ARKHANGELSK REGION IN 2014–2023

© Olga T. Koshlakova[1,2], Svetlana I. Malyavskaya[2]

[1] Arkhangelsk Regional Children's Clinical Hospital named after P.G. Vyzhletsov. 7 Obvodny Canal ave., Arkhangelsk 163002 Russian Federation

[2] Northern State Medical University. 51 Troitsky ave., Arkhangelsk 163069 Russian Federation

Contact information:
Olga T. Koshlakova — Postgraduate student and Assistant of the Department of Pediatrics, pediatric endocrinologist.
E-mail: koshlackowa.olga@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3341-984X SPIN: 4071-3980

For citation:
Koshlakova OT, Malyavskaya SI. Epidemiology of autoimmune thyroiditis in children of the Arctic Region exemplified by the Arkhangelsk Region in 2014–2023. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):181–190. (In Russian).
DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.33.54.016

Received: 18.02.2025 **Revised: 21.04.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Autoimmune thyroiditis is a pressing issue in pediatric endocrinology due to its negative impact on the growth and development of the child. In the Arctic region, which includes part of the Arkhangelsk region, compared with the southern regions of Russia, a predisposition to autoimmune diseases is realized at an earlier age. Taking into account changing climatic conditions, the pandemic of a new coronavirus infection, as well as changes in the environmental situation, it is important to assess the incidence of autoimmune thyroiditis in children in the Arkhangelsk region over a long period of time in order to justify the feasibility of searching for early markers of the onset of autoimmune thyroidopathy and finding levers of influence on the autoimmune process. ***Objective.*** To analyze the dynamics of prevalence and primary incidence of autoimmune thyroiditis in the child population of the Arkhangelsk region for the period 2014–2023. ***Methods.*** In this work we assessed the overall and primary incidence of autoimmune thyroiditis in children: 1) according to statistical forms No. 12 "Information on the number of diseases registered in patients living in the service area of a medical organization"; 2) according to registration forms 025-1/u on visits to regional and city medical institutions of the Arkhangelsk region for the period 2014–2023. ***Results.*** The prevalence of autoimmune thyroiditis has increased in the Arkhangelsk region over the past decade. Primary morbidity has generally remained at the same level. The prevalence of autoimmune thyroiditis is heterogeneous and depends on the region, and in some Arctic regions (the city of Severodvinsk, Arkhangelsk, Novodvinsk, and the Primorsky district) it is higher than in other regions of the Arkhangelsk region. The city of Severodvinsk holds a leading position in the prevalence of autoimmune thyroiditis. ***Conclusions.*** There is a need for a more in-depth, comprehensive examination of children with this pathology living in the Arctic region, for the purpose of early diagnosis and prevention of the progression of autoimmune thyroiditis, as well as the onset of multiorgan autoimmune syndrome.

KEYWORDS: *thyroid gland, autoimmune thyroiditis, morbidity, Arctic region, children*

INTRODUCTION

Autoimmune thyroiditis (AIT) is one of the most common autoimmune diseases and the main cause of acquired primary hypothyroidism in children [1]. The prevalence of AIT in the world is heterogeneous and varies widely.

According to the literature, the prevalence of AIT among the adult population varies depending on the region and socio-economic level and ranges from 4.8 to 25.8% in women and 0.9–7.9% in men [2].

According to a systematic review and meta-analysis by Xiaojie Hu, Yuquan Chen, the overall prevalence of AIT in adults was 7.5%, with 17.5% in women and 6.0% in men. The risk of developing AIT in adult women is approximately 4 times higher than in adult men [3]. According to W.M. Tunbridge et al., in the United States, 10% of the population have antibodies to the thyroid gland, the prevalence is 14% in whites and about 5% in blacks [4].

The frequency of clinically overt forms of AIT among the population of the Republic of Belarus reaches 1% [5], while subclinical hypothyroidism and elevated levels of antithyroid antibodies in the blood can be detected in 10–15% of practically healthy people [6].

In the Russian Federation, AIT affects 3–4% of the population. Asymptomatic carriage of antibodies to thyroid peroxidase in the general population reaches 30% [7].

According to E.A. Troshina et al., over a 10-year period (2009–2018), a statistically significant increase in the incidence of thyroiditis in the Russian Federation is noted. The median incidence over 10 years was 44.8 cases per 100,000 people. This may be due to the growth of autoimmune pathology, improved diagnostics, and, in some cases, overdiagnosis [8].

The prevalence of AIT in children is less studied. According to A.V. Kiyaev, the prevalence of AIT among children and adolescents is 1.4% [9].

Over the past decade, there have been no large analytical epidemiological studies in the literature on thyroiditis, in particular AIT, in the pediatric population. There is very little data on the incidence of antibody carriage and subclinical hypothyroidism.

The Arkhangelsk region (AR) is the largest subject of the Russian Federation in the north of the European part of Russia. It belongs to the regions of the Far North and equivalent to them, and part of the AR, namely: municipalities — the city of Arkhangelsk, the city of Severodvinsk, the city of Novodvinsk, districts — Mezensky, Leshukonsky, Onezhsky, Pinezhsky and Novaya Zemlya — to the Arctic regions. Moreover, the urban agglomeration — Arkhangelsk, Severodvinsk, Novodvinsk — has large city-forming industrial enterprises.

According to available scientific data, for children of the AR, along with desynchronosis in the process of formation of the immune system in early ontogenesis, signs of a decrease in the reserve capacity of the immune defense and an increase in autoimmunity are characteristic. Due to the influence of a complex of unfavorable factors (climatic, geographical and technogenic) in the conditions of the Arctic region, a predisposition to autoimmunity is realized earlier [10].

In the "THYRCOV" study, which included 287 patients with COVID-19, hypothyroidism was detected in 5.2%, and thyrotoxicosis in 20.2% [11]. Subacute thyroiditis is often a consequence of COVID-19 [12–14].

It is assumed that SARS-CoV-2 can also act as a trigger for autoimmune thyroid disease. SARS-CoV-2 infection plays a role in triggering or enhancing autoimmune diseases among susceptible patients, or worsening pre-existing autoimmune disorders, which increases the likelihood of developing autoimmune thyroiditis, as well as autoimmune polyglandular syndromes in these patients [11]. Given changing climatic conditions, the pandemic of a new coronavirus infection, as well as changes in the environmental situation, it is necessary to assess the incidence of AIT in children in the Arkhangelsk region over a long period of time in order to justify the feasibility of searching for early markers of the onset of autoimmune thyroidopathy and finding levers of influence on the autoimmune process.

MATERIALS AND METHODS

This work assesses the incidence of autoimmune thyroiditis in children:

1) according to statistical forms No. 12 "Information on the number of diseases registered in patients living in the service area of a medical organization" under the ICD-10 code "E 06" for the period 2014–2023;
2) according to registration forms 025-1/u — on visits to regional and city medical institutions of the Arkhangelsk region (State Budgetary Healthcare Institution of the Arkhangelsk Region "Arkhangelsk Regional Children's Clinical Hospital named after P.G. Vyzhetsov", city children's medical institutions of large cities (Arkhangelsk, Severodvinsk, Novodvinsk, Kotlas, Koryazhma, Velsk)) for the period 2014–2023.

The indicators of general incidence (prevalence) and primary incidence of thyroiditis, in particular autoimmune thyroiditis, were studied.

In order to assess the demographic characteristics of the population of the Arkhangelsk region, the annual reports of the State Statistics Committee on natural population movement and migration processes were studied. A statistical analysis of the incidence of autoimmune thyroiditis in children was carried out, taking into account demographic, climatic, economic and technogenic factors.

Subsequently, the dynamics of these parameters were assessed using statistical methods. To assess the dynamics of prevalence and incidence, linear regression models were built, the regression slope (coefficient b) was calculated. Using Student's t-test, an assessment of the statistical significance of the difference in the coefficient from zero was made. The presence of dynamics was considered statistically significant at $p < 0.05$.

Data processing was carried out using Microsoft Excel 2019.

RESEARCH RESULTS AND THEIR DISCUSSION

During the processing of statistical form No. 12 for the ICD-10 code (E 06) "Thyroiditis", a statistically significant increase in the overall incidence (prevalence) among children in the Arkhangelsk region was revealed in dynamics over the past 10 years from 126.94 to 238.4 per 100 thousand children (b=6.78 at p=0.028, R^2=0.47) (Fig. 1). This may be due to a decrease in the child population of the AO from 212,694 in 2014 to 193,785 in 2023.

The average prevalence of AIT over the past 10 years is 179 per 100 thousand children, from 0.12

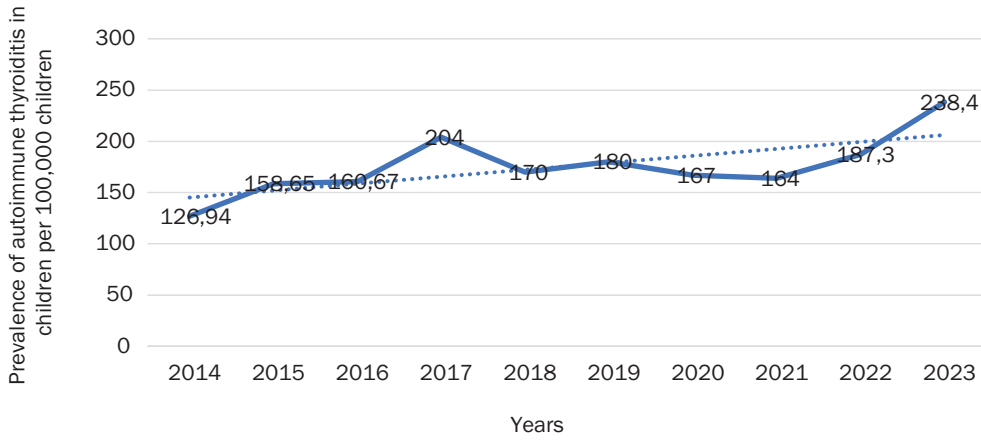


Fig. 1. Dynamics of the prevalence of autoimmune thyroiditis in children of the Arkhangelsk region per 100,000 child population for the period 2014–2023

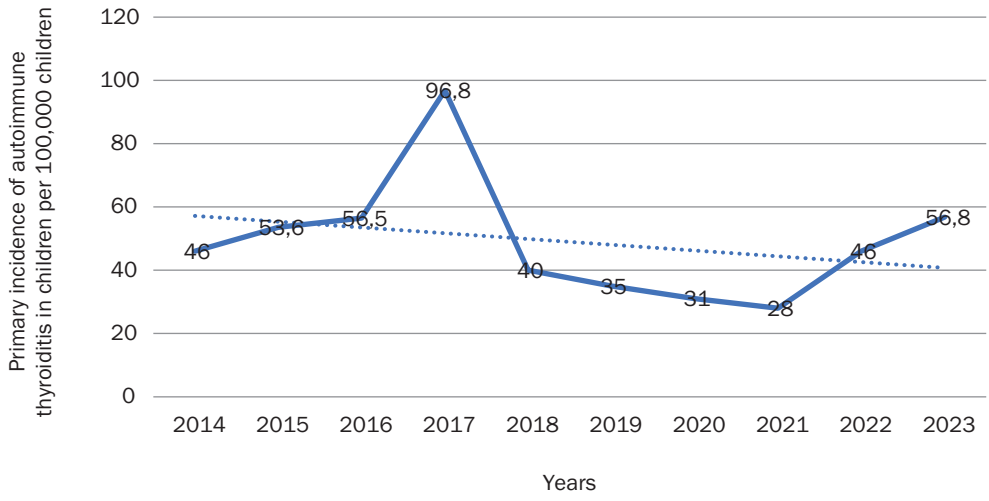


Fig. 2. Dynamics of primary incidence of autoimmune thyroiditis in children of the Arkhangelsk region per 100,000 child population for the period 2014–2023

to 0.2%, which corresponds to Russian indicators (0.1–1.2%). Thus, according to E.N. Sibileva, the prevalence of AIT in children by visits in 2003 was 32.9 per 100 thousand children. Thus, over the past 20 years, a sevenfold increase in the prevalence of AIT in children in the Arkhangelsk region has been noted.

In the Arkhangelsk region, the primary incidence of thyroiditis over 10 years averages 49 per 100,000 children. At the same time, no statistically significant changes in this indicator were found (b=–1.82 at p=0.432, R^2=0.078). However, a peak in the growth of primary incidence was noted in 2017 (Fig. 2). The decrease in prevalence and primary incidence in the period from 2019 to 2022 requires reflection and may be associated with a decrease in detection against the background of a shortage of specialists (pediatric endocrinologists).

According to E.V. Ogryzko et al., the overall incidence of thyroiditis among children aged 0–17 years in the Russian Federation in 2018 was 134.6 per 100,000 of the child population, of which 81.5 per 100,000 of the population at the age of 0–14 years, and 464.1 per 100,000 of the child population at the age of 15–17 years. The primary incidence of thyroiditis among children aged 0–17 years in the Russian Federation in 2018 was 31.3 per 100,000 of the child population, of which 20.9 per 100,000 of the population at the age of 0–14 years, and 95.6 per 100,000 of the population at the age of 15–17 years [15]. Thus, in 2018, the prevalence (in the Arkhangelsk region — 177.9 versus 134.6 per 100,000 children in the Russian Federation) and primary incidence (in the Arkhangelsk region — 57 versus 31.3 per 100,000 children in the Russian Federation) of thyroiditis in the Arkhangelsk region are higher than in Russia as a whole.

An analysis of the incidence of AIT in children living in the city and in rural areas was conducted. The share of the urban child population suffering from AIT ranges from 83.4 to 93.7% of the total number of patients in the Arkhangelsk region.

We analyzed the incidence of the urban child population using the example of the five largest cities of the Arkhangelsk region. These include: 1) Arkhangelsk industrial agglomeration: Arkhangelsk (home to enterprises of the timber processing industry, fishing and fish processing industries, mechanical engineering and ship repair), Severodvinsk (called the center of nuclear shipbuilding in Russia), city-forming enterprises — PA Sevmash, ship repair center Zvyozdochka, PA Arktika), Novodvinsk (Arkhangelsk Pulp and Paper Mill); 2) Kotlas (the main industries are mechanical engineering and metalworking, forestry and woodworking); 3) Koryazhma (an enterprise of the timber industry complex of OJSC Ilim Group); 4) Novodvinsk (JSC Arkhangelsk Pulp and Paper Mill).

The city of Severodvinsk occupies a leading position in the prevalence of AIT (Fig. 3). A statistically significant increase in the prevalence of AIT among children in Severodvinsk over the past 10 years was revealed, from 192 to 359 per 100,000 children (b=21.4 at p=0.000154, R^2=0.848) (Fig. 4). Currently, the prevalence of AIT in Severodvinsk exceeds the prevalence in Arkhangelsk by 1.5 times. An increase in the primary incidence of AIT in Severodvinsk was noted from 60.4 to 175 per 100,000 children (b=4.88 at p=0.32, R^2=0.122) from 60.4 to 176.2 per 100,000 children

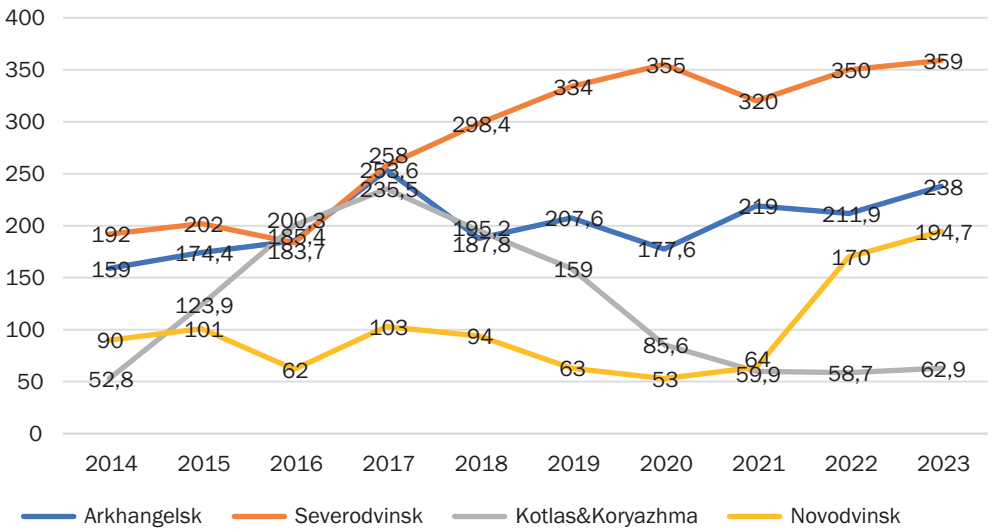


Fig. 3. Dynamics of the prevalence of AIT in children in five large cities of the Arkhangelsk region per 100 thousand children for the period 2014–2023

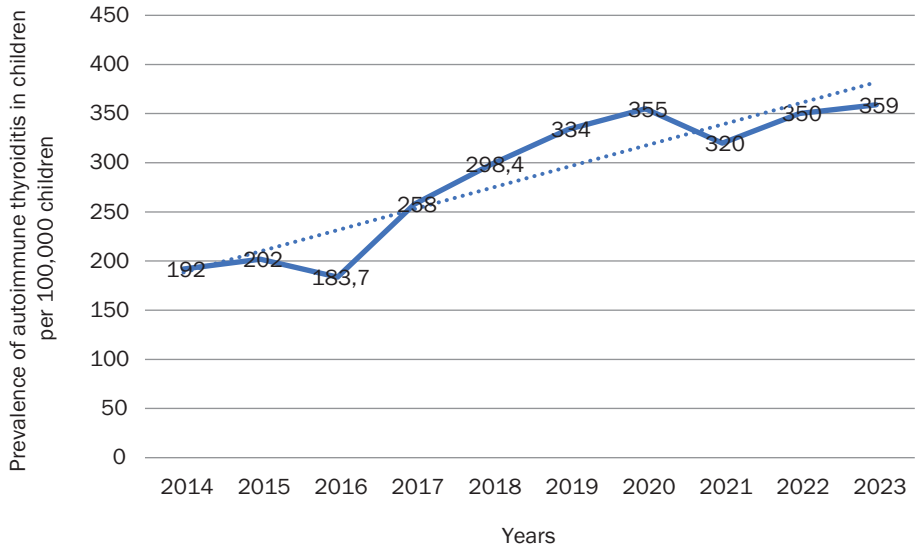


Fig. 4. Dynamics of the prevalence of AIT in children in Severodvinsk per 100,000 children for the period 2014–2023

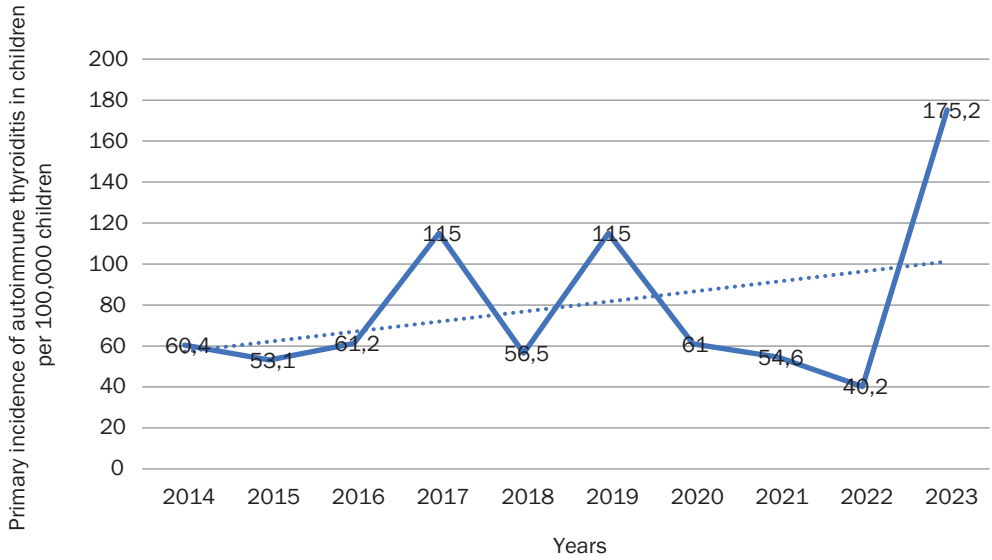


Fig. 5. Dynamics of primary incidence of autoimmune thyroiditis in children of Severodvinsk per 100,000 children for the period 2014–2023

(Fig. 5). A longer observation period is required to obtain statistically significant data.

There was a statistically insignificant increase in the prevalence of AIT among children in Arkhangelsk over the past 10 years from 159 to 238 per 100,000 children (b=5.56 at p=0.1, R^2=0.297). The primary incidence of AIT among children in Arkhangelsk in total over the past 10 years remains at the same level (b=–4.3 at p=0.188, R^2=0.2), despite the fact that there is a significant decrease in the gross emission of pollutants into the atmosphere. According to L.F. Popova et al., gross emissions of pollutants (sulfur dioxide, carbon monoxide, nitrogen oxide, hydrocarbons, volatile organic compounds) decreased by 71.8% over 10 years since 2010 (due to the fact that the Arkhangelsk Thermal Power Plant switched to burning natural gas instead of fuel oil, and the Solombala Pulp and Paper Mill was shut down in December), while the volumes of pollutant emissions into the atmosphere from motor vehicles did not change significantly in 2014–2018 [16].

The continued high level of primary morbidity may be due to a complex deterioration in overall health. According to a number of authors, the number of children with health group 1 in various regions of Russia ranges from 8 to 36%, with group 2 — from 46.5 to 57% [17]. An increase in the prevalence of AIT in Novodvinsk has

been noted over the past 2 years to 194.7 per 100 thousand children. In 2003, according to E.N. Sibileva, the prevalence of AIT in Novodvinsk was 90.8 per 100 thousand [10]. Thus, over the past 21 years, a twofold increase in the prevalence of AIT in Novodvinsk has been revealed. According to the report of the Ministry of Natural Resources and Forestry Complex of the Arkhangelsk region, among the child population of the Arkhangelsk region, the highest levels of endocrine system pathology are noted in Krasnoborsky district (64.5‰), Ustyansky District (62.9‰) and in Severodvinsk (48.4‰). In terms of morbidity among adolescents, the areas with the highest risk are Severodvinsk (201.7‰), Konoshsky district (128.6‰), and Kotlas (84.1 ‰).

We present data on the incidence of AIT in children living in rural regions of the AO (Fig. 6). Of the 21 districts of the AO, at present (as of 01.01.2024), the highest prevalence of AIT is observed in Vinogradovsky district (second only to 3 large cities of the AO) — 204.3 per 100,000 children, then in Primorsky district — 146.3, in Kholmogorsky district — 144.3, Pinezhsky district — 131.5, Krasnoborsky district — 120.5 per 100,000 children.

The prevalence of AIT varies widely, which may be due to a lack of micronutrient intake, vitamin D, and the environmental situation in the regions.

There was a statistically insignificant increase in the prevalence of AIT among children in Arkhangelsk over the past 10 years from 159 to 238 per 100,000 children (b=5.56 at p=0.1, R^2=0.297). The primary incidence of AIT among children in Arkhangelsk has remained at the same level over the past 10 years (b=–4.3 at p=0.188, R^2=0.2), despite the fact that there has been a significant decrease in gross emissions of pollutants into the atmosphere. According to L.F. Popova et al., gross emissions of pollutants (sulfur dioxide, carbon monoxide, nitrogen oxide, hydrocarbons, volatile organic compounds) decreased by 71.8% in 10 years from 2010 (due to the fact that the Arkhangelsk CHPP switched to burning natural gas instead of fuel oil, the work of the Solombalsky Pulp and Paper mill has been stopped since December), whereas the volume of emissions of pollutants into the atmosphere from motor vehicles did not change significantly in 2014–2018 [16]. Maintaining a high level of primary morbidity may be associated with a complex deterioration in general health. According to a number of authors, the number of children with the 1st health group in various regions of Russia ranges from 8 to 36%, from the 2nd — from 46.5 to 57% [17]. There has been an increase in the prevalence of AIT in Novodvinsk over the past 2 years to 194.7 per 100 thousand children. In 2003, according to E.N. Sibileva, the prevalence of AIT in Novodvinsk was 90.8 per 100 thousand [10]. Thus, over the past 21 years, a twofold increase in the prevalence of AIT in Novodvinsk has been revealed. According to the report of the Ministry of Natural Resources and the Timber Industry of the Arkhangelsk region, among the children of the Arkhangelsk region, the highest incidence of endocrine pathology is observed in Krasnoborsky district (64.5%), Ustyansky district (62.9%) and in Severodvinsk (48.4%). According to the incidence of adolescents, the territories of maximum risk are Severodvinsk (201.7%), Konoshsky district (128.6%), Kotlas (84.1%). We present data on the incidence of AIT in children living in rural regions of the AO (Fig. 6). Of the 21 districts of the AO, currently (as of 01.01.2024) the highest prevalence of AIT is observed in the Vinogradovsky district (second only to 3 large cities of the AO) — 204.3 per 100,000 children, then in the Primorsky district — 146.3, in Kholmogorsky district — 144.3, Pinezhsky district — 131.5, Krasnoborsky

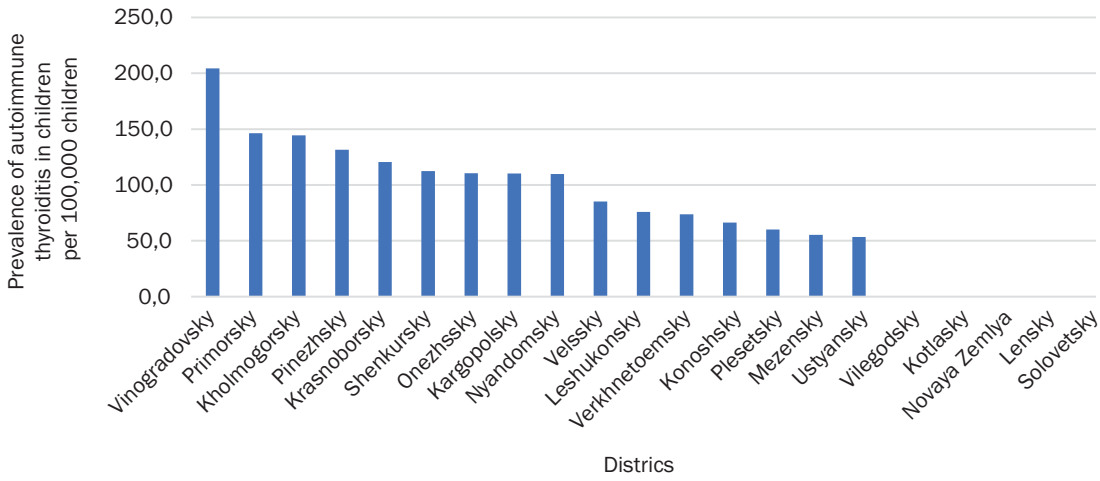


Fig. 6. Prevalence of AIT in children of Arkhangelsk region by districts per 100 thousand children for the period 2014–2023

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

district — 120.5 per 100,000 children. The prevalence of AIT varies widely, which may be due to a lack of consumption of trace elements, vitamin D, as well as the environmental situation in the regions.

CONCLUSIONS

1. The prevalence and primary incidence of thyroiditis among children in the Arkhangelsk region is generally comparable to the all-Russian indicators.

Moreover, in dynamics since 2014, a statistically significant increase in the prevalence of AIT in the Arkhangelsk region was revealed with a peak in 2017. The prevalence of AIT in some Arctic regions (Severodvinsk, Arkhangelsk, Novodvinsk, and Primorsky District) is higher than in other regions of the Arkhangelsk region.

2. Despite the improvement of the environmental situation in the region, due to the complex deterioration of general health, the primary incidence remains at the same level.

A longer observation period is required to identify statistically significant dynamics in primary incidence.

3. Traditionally, the share of the urban child population suffering from AIT ranges from 83.4 to 93.7% of the total number of patients in the Arkhangelsk region. The city of Severodvinsk occupies a leading position in the prevalence of AIT, where a statistically significant increase in prevalence has been identified over the past decade.

Taking into account the increasing prevalence and morbidity, it is necessary to identify AIT at the early stages of development, including by examining children at risk (diabetes mellitus, Down syndrome, celiac disease), as well as the introduction of an early care and prevention system.

There is a need for a deeper comprehensive examination of children with this pathology, the search and introduction of new pathogenetic treatment methods.

It is also necessary to screen for other autoimmune diseases associated with autoimmune thyroiditis, especially in regions with a high incidence of AIT.

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. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Нагаева Е.В., Ширяева Т.Ю., Чикулаева О.А., Вадина Т.А., Шрёдер Е.В., Таранушенко Т.Е., Петряйкина Е.Е., Малиевский О.А., Кияев А.В., Кострова И.Б., Башнина Е.Б., Михайлова Е.Г., Гирш Я.В., Храмова Е.Б., Алимова И.Л., Самсонова Л.Н., Болотова Н.В. Клинические рекомендации. Тиреоидиты у детей. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2021;17(3):4–21. DOI: 10.14341/ket12711.
2. Mikulska A.A., Karazniewicz-Łada M., Filipowicz D., Ruchała M., Główka F.K. Metabolic characteristics of Hashimoto's thyroiditis patients and the role of microelements and diet in the disease management-an overview. 2022;23(12):6580. DOI: 10.3390/ijms23126580.
3. Hu X., Chen Y., Shen Y., Tian R., Sheng Y. and Que H. Global prevalence and epidemiological trends of Hashimoto's thyroiditis in adults: A systematic review and meta-analysis. 2022. 10:1020709. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1020709.
4. Tunbridge W.M., Evered D.C., Hall R., Appleton D., Brewis M., Clark F. et al. The spectrum of thyroid disease

in a community: the Whickham survey. Clin Endocrinol. 1977;7:481–93. DOI: 10.1111/j.1365-2265.1977.tb01340.x.
5. Корытько С.С., Хмара И.М., Салко О.Б., Антипов В.В. Болезни эндокринной системы в Беларуси — статистические и демографические сопоставления. Медицинские новости. 2013;3(222):42–48. EDN: QABNEF.
6. Грязнова М.А., Хамнуева Л.Ю. Особенности цитокиновой регуляции при аутоиммунной патологии щитовидной железы. Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2017;19(7):33–39 EDN: XXYDBF.
7. Рожко В.А. Современное состояние проблемы аутоиммунного тиреоидита. Проблемы здоровья и экологии. 2019;2(60). EDN: ZBMLRM.
8. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А. Аналитический обзор результатов мониторинга основных эпидемиологических характеристик йододефицитных заболеваний у населения Российской Федерации за период 2009–2018 гг. Проблемы Эндокринологии. 2021;67:10–196. DOI: 10.14341/probl12433.
9. Кияев А.В. Заболевания щитовидной железы у детей и подростков в йододефицитном регионе: эпидемиология, дифференциальная диагностика, терапевтическая тактика. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2008. EDN: ZNTZEX.
10. Сибилева Е.Н. Медико-экологические особенности зобной эндемии у детей и подростков Архангельской области. Автореф. дис. … д-ра мед. наук. Архангельск; 2006. EDN: QEDKZB.
11. Lui D., Lee C. H., Chow W. S., Lee A., Tam A. R., Fong C., Law C. Y., Leung E., To K., Tan K., Woo Y. C., Lam C. W., Hung I., Lam K. Thyroid Dysfunction in Relation to Immune Profile, Disease Status, and Outcome in 191 Patients with COVID-19. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2021;106(2):e926–e935. DOI: 10.1210/clinem/dgaa813.
12. Mateu-Salat M., Urgell E., Chico A. SARS-COV-2 as a trigger for autoimmune disease: report of two cases of Graves' disease after COVID-19. J Endocrinol Invest. 2020;43(10):1527–1528. DOI: 10.1007/s40618-020-01366-7.
13. Задумина Д.Н., Скворцов В.В., Штонда Д.А. Влияние новой коронавирусной инфекции на эндокринную систему. ЛВ. 2023;3:7–13. DOI: 10.51793/OS.2023.26.3.001. EDN: ZMACKK.
14. Климчук А.В., Белоглазов В.А., Яцков И.А., Дворяньчиков Я.В. Эндокринные нарушения на фоне COVID-19 и при постковидном синдроме. Ожирение и метаболизм. 2022;2:206–212. DOI: 10.14341/omet12853. EDN: FSBOYF.
15. Огрызко Е.В., Шелепова Е.А., Кузнецова В.П. Динамика заболеваемости щитовидной железы среди детей в возрасте 0–17 лет в Российской Федерации. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2020;3:341–356. DOI: 10.24411/2312-2935-2020-00076.
16. Попова Л.Ф., Боос О.Д. Оценка загрязнения атмосферного воздуха в Архангельске Молодой ученый. 2020;49(339):488–490. EDN: YEBBAO
17. Выступление министра здравоохранения и социального развития Российской Федерации Т.А. Голиковой 26 марта 2010 г. на расширенном заседании коллегии Минздравсоцразвития России «Об итогах работы Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации в 2009 г. и задачах на 2010 г.». М.; 2010.

REFERENCES

1. Peterkova V.A., Bezlepkina O.B., Nagaeva E.V., Shiryaeva T.Yu., Chikulaeva O.A., Vadina T.A., Schroeder E.V., Taranushenko T.E., Petryaikina E.E., Malievsky O.A., Kiyaev A.V., Kostrova I.B., Bashnina E.B., Mikhailova E.G., Girsh Ya.V., Khramova E.B., Alimova I.L., Samsonova L.N., Bolotova N.V. Clinical recommendations "Thyroiditis in children". Clinical and experimental thyroidology. 2021;17(3):4–21. (In Russian). DOI: 10.14341/ket12711.
2. Mikulska A.A., Karazniewicz-Łada M., Filipowicz D., Ruchała M., Główka F.K. Metabolic characteristics of Hashimoto's thyroiditis patients and the role of microelements and diet in the disease management-an overview. 2022;23(12):6580. DOI: 10.3390/ijms23126580.
3. Hu X., Chen Y., Shen Y., Tian R., Sheng Y. and Que H. Global prevalence and epidemiological trends of Hashimoto's thyroiditis in adults: A systematic review and meta-analysis. 2022. 10:1020709. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1020709.
4. Tunbridge W.M., Evered D.C., Hall R., Appleton D., Brewis M., Clark F. et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. Clin Endocrinol. 1977;7:481–93. DOI: 10.1111/j.1365-2265.1977.tb01340.x.
5. Korytko S.S., Khmara I.M., Salko O.B., Antipov V.V. Diseases of the endocrine system in Belarus — statistical and demographic comparisons. Meditsinskiye Novosti. 2013;3(222):42–48. (In Russian). EDN: QABNEF.
6. Gryaznova M.A., Khamnueva L.Y. Features of cytokine regulation in autoimmune pathology of the thyroid gland. The journal of Scientific articles "Health & education millennium". 2017;19(7):33–39. (In Russian). EDN: XXYDBF.
7. Rozhko V.A. The current state of the problem of autoimmune thyroiditis. Health and Ecology issues. 2019;2(60). (In Russian). EDN: ZBMLRM.

8. Troshina E.A., Platonova N.M., Panfilova E.A. Analytical review of the results of monitoring the main epidemiological characteristics of iodine deficiency diseases in the population of the Russian Federation for the period 2009-2018. "Problems of Endocrinology". 2021;67:10–196. (In Russian). DOI: 10.14341/probl12433.
9. Kiyaev A.V. Thyroid diseases in children and adolescents in an iodine-deficient region: epidemiology, differential diagnosis, therapeutic tactics. PhD thesis. Moscow; 2008. (In Russian). EDN: ZNTZEX.
10. Sibileva E.N. Medical and ecological features of goiter endemia in children and adolescents of the Arkhangelsk region. PhD thesis. Arkhangelsk; 2006. (In Russian). EDN: QEDKZB.
11. Lui D., Lee C. H., Chow W. S., Lee A., Tam A. R., Fong C., Law C. Y., Leung E., To K., Tan K., Woo Y. C., Lam C. W., Hung I., Lam K. Thyroid Dysfunction in Relation to Immune Profile, Disease Status, and Outcome in 191 Patients with COVID-19. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2021;106(2):e926–e935. DOI: 10.1210/clinem/dgaa813.
12. Mateu-Salat M., Urgell E., Chico A. SARS-COV-2 as a trigger for autoimmune disease: report of two cases of Graves' disease after COVID-19. J Endocrinol Invest. 2020;43(10): 1527–1528. DOI: 10.1007/s40618-020-01366-7.
13. Zametina D.N., Skvortsov V.V., Shtonda D.A. The effect of a new coronavirus infection on the endocrine system. LV. 2023;3:7–13. (In Russian). DOI: 10.51793/OS.2023.26.3.001. EDN: ZMACKK.
14. Klimchuk A.V., Beloglazov V.A., Yatskov I.A., Dvoryanchikov Ya.V. Endocrine disorders against the background of COVID-19 and postcovid syndrome. Obesity and metabolism. 2022;2:206–212. (In Russian). DOI: 10.14341/omet12853. EDN: FSBOYF.
15. Ogryzko E.V., Shelepova E.A., Kuznetsova V.P. Dynamics of thyroid morbidity among children aged 0-17 years in the Russian Federation. Modern problems of healthcare and medical statistics. 2020;3:341–356. (In Russian). DOI: 10.24411/2312-2935-2020-00076.
16. Popova L.F., Boos O.D. Assessment of atmospheric air pollution in Arkhangelsk. The young scientist. 2020;49(339):488–490. (In Russian). EDN: YEBBAO.
17. Speech by the Minister of Health and Social Development of the Russian Federation T. A. Golikova on March 26, 2010 at an expanded meeting of the Board of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation «On the results of the work of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation in 2009 and tasks for 2010». Moscow; 2010. (In Russian).

УДК 616.24-008.44+616.314-74-007.2+616-053.2
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.99.22.017

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПАТОЛОГИИ ПРИКУСА У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ДЫХАНИЯ

© Диана Алексеевна Кузьмина[1], Наталья Петровна Петрова[2], Валерия Павловна Новикова[1], Валентина Алексеевна Варичева[3], Анна Николаевна Сапига[4], Даниил Дмитриевич Платонов[5]

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

[2] Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9, Российская Федерация

[3] Стоматологическая поликлиника № 15. 190013, г. Санкт-Петербург, Загородный пр., д. 48, Российская Федерация

[4] Стоматологическая поликлиника № 6. 197198, г. Санкт-Петербург, ул. Ижорская, д. 5, Российская Федерация

[5] Стоматология «Стомаэстет». 197350, г. Санкт-Петербург, Комендантский пр., д. 57, корп. 1, Российская Федерация

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., Петрова Н.П., Новикова В.П., Варичева В.А., Сапига А.Н., Платонов Д.Д. Комплексный подход к лечению патологии прикуса у детей с нарушением дыхания. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):191–202.
DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.99.22.017

Поступила: 11.03.2025 **Одобрена: 30.04.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. Ортодонтическое лечение детей с аномалией окклюзии и нарушением дыхания представляет собой серьезную проблему, поскольку имеющееся сужение верхней челюсти у таких пациентов усугубляет соматическую патологию. У них нарушен тонус мышц челюстно-лицевой области, диагностируется дисфагия. В исследовании мы оценили эффективность одновременного применения несъемных аппаратов для расширения верхней челюсти и миофункциональных Ortho-Tain корректоров (OT) у пациентов 10–13 лет с сужением верхней челюсти и нарушениями дыхания. Методы исследования включали анализ динамики изменений трансверзальных размеров челюсти, данные томограмм. Оценка изменений тонуса и силы мышц челюстно-лицевой области проводилась с использованием шкал Borg CR-10 и MRC. Применение несъемных расширителей позволило увеличить ширину альвеолярного отростка верхней челюсти в переднем отделе на 2–4 мм, в области моляров — на 5–8 мм. OT-корректоры улучшили тонус подбородочно-язычной и круговой мышц рта, нормализовали паттерны глотания, дыхания, воздействуя тем самым на стабилизацию полученной окклюзии, изменение позиции языка, что в итоге увеличило объем верхних дыхательных путей. Таким образом, ортодонтическое вмешательство с применением комбинированных аппаратов позволяет получить скелетный эффект при быстром расширении верхней челюсти и провести коррекцию миофункциональных нарушений. Рекомендованы совместные протоколы «Педиатр–ЛОР–ортодонт» для детей из групп риска (аллергии, ожирение). Перспективным направлением является цифровое планирование лечения (3D-моделирование). Предложенный подход при сочетании несъемных аппаратов для расширения верхней челюсти с миофункциональной терапией обеспечивает стабильные результаты, корректируя окклюзию и дыхание.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *нарушение дыхания у детей, патология окклюзии, аппарат для быстрого расширения нёба, миофункциональные OT-корректоры*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.99.22.017

AN INTEGRATED APPROACH TO MALOCCLUSION TREATMENT IN CHILDREN WITH BREATHING PROBLEMS

© Diana A. Kuzmina[1], Natalya P. Petrova[2], Valeria P. Novikova[1], Valentina A. Varicheva[3], Anna N. Sapiga[4], Daniil D. Platonov[5]

[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

[3] Dental Clinic No. 15. 48 Zagorodny ave., Saint Petersburg 190013 Russian Federation

[4] Dental Clinic No. 6. 5 Izhorskaya str., Saint Petersburg 197198 Russian Federation

[5] Stomatology “Stomaestet”. 57, bldg. 1, Komendantsky ave., Saint Petersburg 197350 Russian Federation

Contact information:
Natalya P. Petrova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, 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, Petrova NP, Novikova VP, Varicheva VA, Sapiga AN, Platonov DD. An integrated approach to malocclusion treatment in children with breathing problems. Children’s Medicine of the North-West. 2025;13(2):191–202. (In Russian).
DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.99.22.017

Received: 11.03.2025 **Revised: 30.04.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. Orthodontic treatment of children with malocclusion and respiratory disorders is a serious problem, as the existing narrowing of the upper jaw in such patients exacerbates their somatic pathology. They have impaired muscle tone in the maxillofacial region and are diagnosed with dysphagia. In this study, we evaluated the effectiveness of the simultaneous use of fixed appliances for expanding the upper jaw and myofunctional Ortho-Tain correctors (OT) in patients aged 10–13 years with narrowing of the upper jaw and respiratory disorders. The research methods included the analysis of the dynamics of changes in the transversal dimensions of the jaw, and the data from the tomograms. The assessment of changes in the tone and strength of the muscles of the maxillofacial region was carried out using the Borg CR-10 and MRC scales. The use of non-removable expanders allowed for an increase in the width of the alveolar process of the upper jaw in the anterior region by 2–4 mm, and in the area of the molars by 5–8 mm. OT correctors improved the tone of the submental-lingual and circular muscles of the mouth, normalized swallowing and breathing patterns, thereby affecting the stabilization of the acquired occlusion and changing the position of the tongue, which ultimately increased the volume of the upper respiratory tract. Thus, orthodontic intervention using combined appliances allows for the achievement of skeletal effects during rapid expansion of the upper jaw and the correction of myofunctional disorders. Joint protocols "Pediatrician-ENT-Orthodontist" are recommended for children at risk (allergies, obesity). A promising area is digital treatment planning (3D-modeling). The proposed approach, when combined with fixed appliances for maxillary expansion and myofunctional therapy, provides stable results by correcting occlusion and breathing.

KEYWORDS: *respiratory disorders in children, malocclusion, apparatus for rapid palate expansion, myofunctional OT-correctors*

ВВЕДЕНИЕ

За последние десятилетия отмечается значительный рост нарушения дыхания у детей, связанного с наличием аденоидных разрастаний, что нередко клинически проявляется синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС). Хронический аденоидит занимает ведущее место в структуре ЛОР-патологии в дошкольном возрасте и составляет 20–50% патологии верхних дыхательных путей (ВДП) [1–3]. Развивается гипоксия, возникает нарушение структуры сна, что влияет на когнитивное развитие и рост ребенка. Эти состояния не только ухудшают качество жизни детей, но и провоцируют развитие зубочелюстных аномалий (ЗЧА), таких как сужение верхней челюсти, дистальное положение нижней челюсти, открытый прикус и скученность зубов [4–6]. В России, как и в мире в целом, также наблюдается рост нарушений функции дыхания, связанных с наличием аденоидов у детей. По данным исследования, проведенного в Красноярске, распространенность хронических болезней миндалин и аденоидов у детей в возрасте от 3 до 17 лет составила 38,25%, что выше среднего показателя в популяции по России (29,77%) [7].

В мировой литературе в последнее время используется понятие «единый дыхательный путь» (United Airways). Считается, что полости носа, рта, пазух, слуховых труб, среднего уха, глотки, гортани, трахеи, бронхов и легких структурно являются продолжением друг друга и находятся в тесной взаимосвязи. При этом выяснение первопричины воспалительного процесса в верхнем отделе этого пути не всегда целесообразно, так как вовлекаются слизистая оболочка и лимфоидная ткань полостей носа, околоносовых пазух, среднего уха и носоглотки вне зависимости от этиологии воспаления: вирусного происхождения, бактериального или аллергического [8–10]. При этом нередко статус заболевания переходит в хроническую форму и приводит к нарушению функции дыхания.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), до 30% детей дошкольного и младшего школьного возраста страдают от хронического ротового дыхания, что напрямую коррелирует с деформациями лицевого скелета. Среди причин, которые обеспечивают рост нарушений функции дыхания, отмечают:

- экологические факторы — загрязнение воздуха, аллергены (пыль, пыльца), которые способствуют возникновению хронических ринитов и, в свою очередь, также вызывают гипертрофию аденоидов;
- контакт с канцерогенами, которые содержатся в бытовой химии, консервантах и могут вызывать не только аллергию, но и проблемы с иммунитетом;
- распространение герпес-вирусных инфекций, способствующих гипертрофии аденоидов;
- вирусные нагрузки на организм ребенка (при ранней адаптации в детском коллективе);
- изменения в питании и образе жизни — увеличение доли мягкой пищи в рационе приводит к недоразвитию челюстей и сужению дыхательных путей;
- гиподинамия, малоподвижный образ жизни, вызывающие слабость и недоразвитие дыхательной мускулатуры;
- генетическая предрасположенность — наследственные особенности строения лимфоидной ткани (склонность к аденоидам) и челюстно-лицевого скелета, например височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС).

Таким образом, к основным механизмам, оказывающим влияние на формирование патологии зубочелюстного аппарата, относятся: ротовой тип дыхания, гипоксия и ее последствия, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС). Несмотря на обширные исследования, роль ротового дыхания как основного патогенетического фактора в развитии неправильного прикуса остается спорной, ведутся дискуссии о том, является ли оно причинным фактором или вторичной адаптацией к существующим черепно-лицевым проблемам [11].

Тем не менее такой тип патологического дыхания можно рассматривать как один из ключевых факторов, в связи с тем, что при аденоидах и СОАС ребенок переходит на дыхание через рот, что приводит к снижению тонуса жевательных мышц, височных, круговой мышцы полости рта, прокладыванию языка между зубными рядами и в дальнейшем к формированию открытого прикуса и дистального положения нижней челюсти. Нередко у таких пациентов определяется дисфагия [12–14].

Нарушение позиции языка изменяет давление на верхнюю челюсть, тем самым вызывая ее сужение (нарушение трансверзального размера) и формирование «готического» нёба. Объем носовых ходов уменьшается, происходит дальнейшее усугубление дыхательных проблем. Гипоксия, которая наблюдается при таких состояниях, вызывает хронический дефицит кислорода при СОАС и нарушает выработку гормона роста, что также приводит

к замедлению развития челюстей [15]. В дальнейшем рецидивирующая гипоксия способствует увеличению продукции активных форм, обусловливающих тяжелое повреждение мембранных структур клетки [16]. Происходит снижение репаративных процессов в костной ткани, увеличивается риск гипоплазии эмали и возникновения кариеса.

Вынужденное положение нижней челюсти при ротовом дыхании со временем вызывает перегрузку суставов из-за ее смещения, что клинически проявляется в возникновении болей, щелчков, ограничения открывания рта, и, как следствие, возникает ДВНЧС. Таким образом, существует тесная связь между ротовым дыханием и зубочелюстными изменениями, такими как аденоидный тип лица, неправильный прикус II класса, перекрестный прикус и открытый прикус. Это вызывает нарушения в положении черепа в пространстве, изменяет наклон головы в качестве компенсаторного механизма для поддержания проходимости дыхательных путей. Ротовое дыхание является фактором риска для прогноза формирования неправильного прикуса, особенно у растущих детей. Зубочелюстные изменения у лиц, дышащих ртом, включают аденоидную фацию, выпуклый профиль лица и увеличение высоты нижней трети. Ротовой тип дыхания также приводит к значительным изменениям положения черепа, часто сопровождающимся изменениями размеров челюстей по трансверзали, дисфункцией мышц языка и околоротовой области.

По данным некоторых исследований, при ортодонтическом лечении в детском возрасте рекомендуют проводить орофациальную миофункциональную терапию с целью повышения тонуса мышц околоротовой области, что является оптимальным вариантом для пациентов со смешанным прикусом и недостаточным тонусом губ. В дальнейшем это приводит к перемещению нижней челюсти вперед, оптимизирует положение челюстей и положительно влияет на нормализацию объема дыхательных путей [11, 17, 18]. Вышеперечисленные мероприятия обоснованно помогают нормализовать процесс дыхания и скорректировать проявления дисфагии [19–21].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — обосновать применение аппаратов для расширения верхней челюсти у детей совместно с функциональной миотерапией как первого этапа комплексного лечения, направленного на стабилизацию трансверзального размера верхней челюсти, перемещения нижней челюсти вперед, окклюзии в целом и нормализацию функции дыхания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты в возрасте 10–14 лет, всего 27 человек, которые обратились за ортодонтической помощью в стоматологическую клинику, были распределены на две группы. По данным анкетирования была получена информация об общем состоянии здоровья, наличии вредных привычек, собран аллергологический анамнез. Применялись методы исследования: клинический, антропометрический, рентгенологический.

Особое внимание при клиническом осмотре уделялось симптомам и признакам, подтверждающим нарушение со стороны органов дыхания, патологии ЛОР-органов, наличию хронической гипоксии: узкие носовые ходы, темные круги под глазами, приоткрытый рот, сухость губ, фиксировались изменения профиля, аденоидный тип лица (рис. 1, 2).

По данным анализа контрольно-диагностических моделей (КДМ) были определены сужения челюстей в области апикальных базисов по трансверзали премолярной и молярной областей, V-образная форма верхней зубной дуги, нарушения в положении зубов, особенно фронтальной группы. Было отмечено «готическое нёбо» у некоторых пациентов со II степенью сужения ширины альвеолярных базисов, дизокклюзия в области резцов, смещение нижней челюсти назад из-за хронического прокладывания языка и ротового типа дыхания.

По данным рентгенографии, а именно анализа боковой телерентгенограммы головы (ТРГ) или конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) было отмечено сужение объема верхних дыхательных путей, скелетальные изменения, соответствующие II классу, постериальная ротация нижней челюсти, дизокклюзия, протрузия резцов (рис. 3). У некоторых пациентов наблюдались аденоидные разрастания по задней стенке глотки.

После проведения полного комплекса диагностического обследования были обоснованы планы ортодонтического лечения, включающие показания для первого этапа лечения, а именно применение несъемных аппаратов для расширения нёба/верхнего зубного ряда (RME) с целью устранения нарушений по трансверзали, блокирования положения нижней челюсти (ее задней позиции) и, таким образом, увеличения объема верхних дыхательных путей (рис. 4–6).



Рис. 1. Формирование аденоидного типа лица, узкие носовые ходы, темные круги под глазами, приоткрытый рот, сухость губ, наличие хронической гипоксии

Fig. 1. The formation of an adenoid type of face, narrow nasal passages, dark circles under the eyes, slightly open mouth, dry lips, the presence of chronic hypoxia

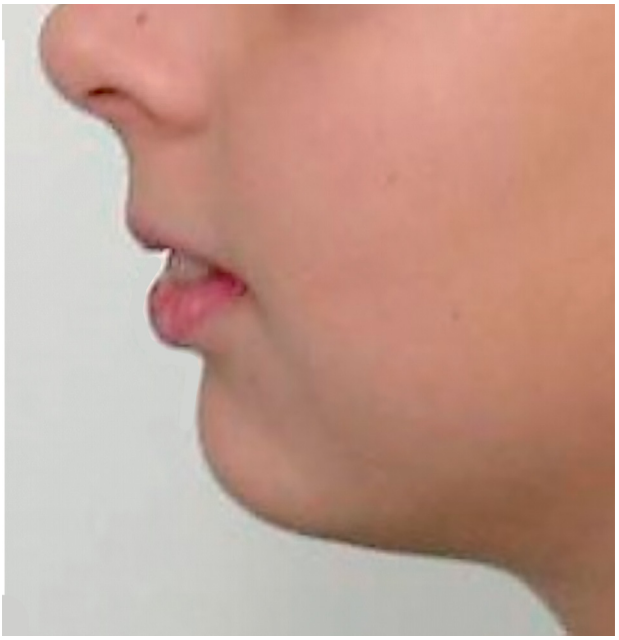


Рис. 2. Профиль нижней трети лица ребенка с нарушением дыхания: узкие носовые ходы, приоткрытый рот, сухость губ

Fig. 2. Profile of the lower third of the face of a child with respiratory disorders: narrow nasal passages, slightly open mouth, dry lips



Рис. 3. Телерентгенограмма головы в боковой проекции: отмечено сужение объема верхних дыхательных путей, скелетальные изменения, соответствующие II классу, постериальная ротация нижней челюсти, дизокклюзия

Fig. 3. Teleradiography of the head in the lateral projection: narrowing of the volume of the upper respiratory tract, skeletal changes corresponding to class II, posterior rotation of the mandible, disocclusion

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)



Рис. 4. Вид фронтальной окклюзии с перекрестным прикусом в боковых отделах, суженного альвеолярного отростка верхней челюсти и зафиксированного несъемного расширителя. Расширение трансверзального размера верхней челюсти после применения аппарата. Второй этап лечения на брекетах

Fig. 4. Type of frontal occlusion with crossbite in the lateral sections, narrowed alveolar process of the upper jaw and fixed RME. Expansion of the transversal size of the upper jaw after application of the device. The second stage of treatment is on braces

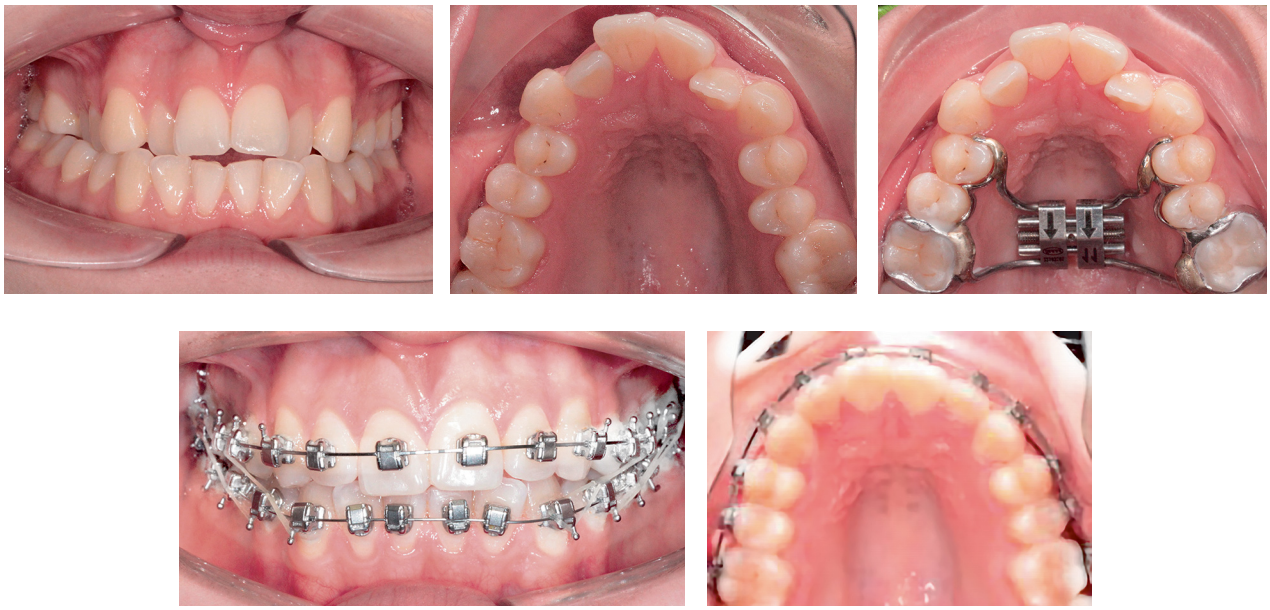


Рис. 5. Вид фронтальной окклюзии с правосторонним перекрестным прикусом в боковых отделах, дезокклюзией фронтального отдела, суженного альвеолярного отростка верхней челюсти и зафиксированного несъемного расширителя. Расширение трансверзального размера верхней челюсти после применения аппарата. Второй этап лечения на брекетах

Fig. 5. Type of frontal occlusion with right-sided crossbite in the lateral sections, deocclusion of the frontal section, narrowed alveolar process of the upper jaw and fixed fixed fixed RME. Expansion of the transversal size of the upper jaw after application of the device. The second stage of treatment is on braces



Рис. 6. Вид фронтальной окклюзии с двусторонним перекрестным прикусом в боковых отделах, выраженной окклюзионной кривой, дезокклюзией фронтального отдела, суженного альвеолярного отростка верхней челюсти и зафиксированного несъемного расширителя. Расширение трансверзального размера верхней челюсти после применения аппарата. Второй этап лечения на брекетах

Fig. 6. View of frontal occlusion with bilateral crossbite in the lateral sections, pronounced occlusal curve, deocclusion of the frontal section, narrowed alveolar process of the upper jaw and fixed fixed expander. Expansion of the transversal size of the upper jaw after application of the device. The second stage of treatment is on braces



Рис. 7. Модификации ортодонтических ОТ-корректоров для решения функциональных нарушений и совместимых с несъемными расширителями

Fig. 7. Modifications of orthodontic correctors for solving functional disorders and compatible with non-removable expanders

Дополнительно пациентам был предложен съемный функциональный ОТ-корректор с целью нормализации тонуса мышц губ, щек, языка. Пациенты были разделены на две группы: первую группу составили пациенты в количестве 12 человек, лечение которых предполагало ношение несъемного расширителя и съемного функционального ОТ-корректора (рис. 7).

Вторую группу, в количестве 15 человек, составили пациенты только с несъемным расширителем. На этапе утверждения плана лечения они отказались пользоваться дополнительно съемным аппаратом. Пациенты обеих групп пользовались аппаратами 6–8 месяцев. Были проанализированы данные КДМ, ТРГ/КЛКТ с целью выявления эффективности лечения, проведено сравнение лицевых признаков, определен мышечный тонус. Предварительно пациенты, нуждающиеся в консультации ЛОР-специалистов, ортопедов, неврологов, были направлены к врачам соответствующего профиля до начала лечения с целью устранения этиологических факторов, способных повлиять на результат лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методы оценки изменений проводились по результатам томограмм, анализа КДМ и тонуса мышц околоротовой области. При использовании аппаратов RME у растущих пациентов изменения ширины альвеолярного отростка изучались в контексте скелетальных и зубных эффектов. Пациенты всех групп демонстрировали выраженный скелетальный эффект за счет раскрытия нёбного шва, в некоторых случаях наблюдалась зубная компенсация (наклон зубов).

По данным КЛКТ некоторых полученных томограмм было выявлено увеличение ширины кортикальной пластинки альвеолярного отростка на 1,75–3,5 мм. Наблюдалась аппозиция кости в латеральных отделах после расширения.

По результатам применения аппарата RME произошло увеличение ширины альвеолярного отростка в переднем отделе в области премоляров в среднем на 2–4 мм. В заднем отделе (молярная область) в среднем на 5–8 мм (табл. 1). В переднем отделе в области премоляров расширение на 30–40% было связано с костными изменениями, остальное – с наклоном зубов. В заднем отделе расширение до 50–60% оценивалось как скелетные изменения. Применение аппарата RME снизило гипертонус крыловидных мышц за счет коррекции размера нёба по трансверзали.

Применение миофункциональных ОТ-корректоров в 1-й группе пациентов оказывало влияние на изменение тонуса мышц челюстно-лицевой области. Миофункциональные аппараты стимулировали перестройку мышечных паттернов как за счет пассивного сопротивления (аппарат ограничил нежелательные движения языка или губ), так и за счет активации мышц через рефлекторное напряжение при попытке адаптации к новому положению. Так же корректировалось положение языка, что нормализовало тонус подбородочно-язычной и круговой мышцы рта.

Оценка тонуса мышц проводилась у пациентов путем мануальной пальпации. При выявлении гипертонуса/гипотонуса применялась шкала Borg CR-10. Мануальное тестирование силы мышц проводилось по шкале Medical Research Council для оценки мышечной силы (MRC Muscle Scale). Основные мышцы, по которым оценивался тонус: жевательные мышцы (*masseter*), височные (*temporalis*); круговая мышца рта (*orbicularis oris*); подбородочно-язычная мышца (*genioglossus*).

Как правило, у пациентов при сужении верхнего альвеолярного отростка присутствовало нарушение паттерна глотания. После проведения коррекции на расширение RME и дополнительного ношения функционального ОТ-корректора произошло снижение гипертонуса подбородочно-

Таблица 1. Средние значения трансверзальных размеров верхней челюсти до применения RME и после

Table 1. The average values of transversal dimensions upper jaw before and after the application of RME

Значения / Values	**Ширина в области премоляров на верхней челюсти / Width in the area of the premolars on the upper jaw**	**Ширина в области моляров на верхней челюсти / Width in the molar area of the upper jaw**	**Длина переднего отрезка зубной дуги на верхней челюсти / Length of the anterior segment of the dental arch on the upper jaw**	**Степень сужения ширины апикального базиса на верхней челюсти / The degree of narrowing of the width of the apical base on the upper jaw**	**Степень укорочения длины апикального базиса на верхней челюсти / The degree of shortening of the length of the apical base on the upper jaw**
До начала лечения / Before starting treatment	34±2,67 мм / mm	41±3,82 мм / mm	21±0,87мм / mm	II	II
После проведения этапа расширения / After the expansion phase has been completed	38±1,97 мм / mm	48±3,03 мм / mm	18±0,64мм / mm	I	I–II

язычной мышцы при коррекции инфантильного типа глотания. Увеличился тонус *m. masseter* и *m. orbicularis oris*, нормализовался тип дыхания, увеличился объем верхних дыхательных путей. Клинически мы получили положительную динамику по коррекции парафункций, в том числе положения языка, и стабилизировали окклюзию за счет нормализации мышечного баланса, что способствовало в дальнейшем процессу правильного развития челюстей у детей. У пациентов 1-й группы дополнительно к ношению ОТ-корректора рекомендовалось выполнение миофункциональной тренировки (например, упражнений для языка). Следует отметить, что пациенты 1-й группы фактически не предъявляли жалобы на неудобство при одновременном пользовании аппаратом RME и ОТ-корректором и отмечали значимое улучшение артикуляции.

У пациентов 2-й группы адаптация к RME происходила медленнее. Наблюдались жалобы на дискомфорт со стороны языка в период адаптации к аппарату. Мышечный тонус менялся медленнее. Улучшение тонуса круговой мышцы рта получено не было. С пациентами этой группы и их законными представителями проводились беседы по поводу ношения ОТ-корректора на следующем этапе лечения (брекет-система).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушение дыхания у детей требует комплексного подхода, и помощь таким пациентам выходит далеко за рамки лечения ЛОР-патологии. Своевременная коррекция аденоидов и СОАС, сочетающаяся с ортодонтическим лечением, позволяет не только восстановить дыхание, но и предотвратить необратимые деформации зубочелюстного аппарата и окклюзии. Интеграция педиатрии, стоматологии и оториноларингологии — ключ к здоровому развитию ребенка. У растущих пациентов с нарушением дыхания и наличием аномалии окклюзии применение методики расширения верхней челюсти является основополагающей. Несъемные аппараты по типу RME эффективны для увеличения ширины альвеолярного отростка верхней челюсти у растущих пациентов, но дальнейшие результаты зависят от возраста и степени тяжести патологии. Оптимальный период для максимального скелетного эффекта — до 12–13 лет. При этом если не уделять должного внимания устранению миофункциональных нарушений, частота рецидива достаточна велика. При одновременном использовании RME и функциональных аппаратов, по типу ОТ-корректора происходит синхронно расширение нёба и изменение тонуса мышц околоротовой области, что способствует скорейшему достижению результата и его стабилизации.

Миофункциональные аппараты нормализуют тонус мышц через коррекцию паттернов глотания, жевания и дыхания. При этом наибольшие изменения наблюдаются в нормализации тонуса подбородочно-язычной и жевательных мышц. Для устойчивых результатов требуется комбинация ношения аппаратов с проведением миотерапии.

Поскольку пациенты с нарушением дыхания и патологией окклюзии часто обращаются к педиатру, как первичному специалисту, необходимо оценить его совместную роль с ЛОР-врачом с целью комплексного лечения гипертрофии аденоидов, хронического ринита. Рекомендовано проводить оценку носового дыхания: выполнять эндоскопию, рентгенографию носоглотки; выявлять симптомы СОАС: храп, апноэ, дневная сонливость (опросники STOP-Bang). Профилактика также включает выявление гипоксии на ранней стадии. Аденоидные вегетации вызывают обструкции носовых ходов, происходит переход на ротовое дыхание, которое при длительном действии вызывает дисфункцию языка, слабость круговой мышцы рта и, как следствие, сужение верхней челюсти, нарушение окклюзии в целом и деформацию лицевого скелета.

Сужение верхней челюсти (поперечная недостаточность) объясняет нарушение роста нёба, формирование его высокого («готического») контура, скученность зубов и провоцирует развитие открытого/перекрестного прикуса. Стоматологический осмотр должен включать выявление V-образной формы верхней челюсти, скученности зубов, гипоплазии эмали (из-за сухости рта). Ортодонтическое обследование таких пациентов включает анализ моделей челюстей, ТРГ, КЛКТ, определение степени сужения нёба и типа прикуса.

Комплексный подход к лечению включает как устранение причин, так и коррекцию последствий нарушений. ЛОР-вмешательства — это проведение аденотомии/тонзиллэктомии при гипертрофии лимфоидной ткани с целью восстановления носового дыхания; назначение топических стероидов при аллергическом рините для уменьшения отека слизистой оболочки.

Ортодонтическая коррекция — применение нёбных расширителей, аппаратов группы RME, когда

при механическом расширении верхней челюсти происходит увеличение объема носовых ходов. Дополнительное ношение миофункциональных ОТ-корректоров способствует перемещению нижней челюсти, увеличивая объем верхних дыхательных путей, тренировке правильного положения языка и губ при изменяющихся размерах верхней зубной дуги.

Профилактика и раннее вмешательство включают скрининг в группах риска. Это дети с аллергиями, ожирением, наследственной предрасположенностью. Обучение родителей должно проводиться с целью освоения гимнастики для тренировки носового дыхания (упражнения по Бутейко) и контроля осанки, отучения от вредных привычек (сосание пальца). Необходимо создавать совместные протоколы лечения и проводить внедрение программ «Педиатр–ЛОР–ортодонт» для детей с аденоидами II–III степени. При этом скрининг у педиатров подразумевает анкетирование родителей по симптомам СОАС (храп, апноэ) и направление к ортодонту при первых признаках сужения челюсти.

Таким образом, нарушение дыхания у детей является мультидисциплинарной проблемой, требующей участия ЛОР-врачей, ортодонтов и педиатров. Расширение верхней челюсти не только корректирует окклюзию, но и улучшает качество жизни за счет восстановления дыхания. В перспективе хочется отметить разработку цифровых методов планирования ортодонтического лечения (3D-моделирование экспандеров).

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. Портенко Г.М., Портенко Е.Г., Графская Н.А. К вопросу о персистенции аденоидов. Российская ринология. 2002;2:192–193.
2. Chan C.L., Wabnitz D., Bassiouni A. Identification of the Bacterial Reservoirs for the Middle Ear Using Phylogenic Analysis. JAMA otolaryngology-head & neck surgery. 2017;143(2):155–161. DOI: 10.1001/jamaoto.2016.3105.
3. Карпова Е.П., Бурлакова К.Ю. Профилактический подход в лечении хронического аденоидита у детей. Лечащий врач. 2017;9:26. EDN: ZHHIQB.
4. Терехова Т.Н. Факторы риска развития зубочелюстных аномалий. Современная стоматология. 2013;1(56):24–27. EDN: PZHMDH.
5. Lin Lizhuo et al. The impact of mouth breathing on dentofacial development: A concise review. Frontiers in public health. vol. 2022;10:929165. DOI: 10.3389/fpubh.2022.929165.
6. Ma Yanan et al. The effects of adenoid hypertrophy and oral breathing on maxillofacial development: a review of the literature. The Journal of clinical pediatric dentistry. vol. 2024;48(1):1–6. DOI: 10.22514/jocpd.2024.001.
7. Терскова Н.В., Николаева А.И., Вахрушев С.Г., Смбатян А.С. Эпидемиологическая и клиническая характеристика хронических болезней миндалин и аденоидов (на примере г. Красноярска). Российская оториноларингология. 2013;3(64):139–145. EDN: RSUETB.
8. Тарасова Г.Д. Аденоиды: причина, следствие или..? РМЖ. 2016;24(6):391–394. EDN: WBAPRJ.
9. Niedzielski Artur et al. Adenoid hypertrophy in children: a narrative review of pathogenesis and clinical relevance. BMJ paediatrics open. 2023;7(1):e001710. DOI: 10.1136/bmjpo-2022-001710.

10. Ahmad Z., Krüger K., Lautermann J., Lippert B., Tenenbaum T., Tigges M., Tisch M. Adenoid hypertrophy-diagnosis and treatment: the new S2k guideline. HNO. 2023;71(Suppl 1):67–72. DOI: 10.1007/s00106-023-01299-6.
11. Feștilă, Dana et al. Oral Breathing Effects on Malocclusions and Mandibular Posture: Complex Consequences on Dentofacial Development in Pediatric Orthodontics. Children (Basel, Switzerland). 2025;12(1):72. DOI: 10.3390/children12010072.
12. Кузьмина Д.А., Соколович Н.А., Петрова Н.П. Роль ортодонтической патологии в формировании дисфагии. Children's Medicine of the North-West. 2024;12(2):19–30. DOI: 10.56871/CmN-W.2024.51.59.002. EDN: DUSKAR.
13. Лисица И.А., Завьялова А.Н., Александрович Ю.С., Лисовский О.В., Новикова В.П., Захарова М.Л., Гавщук М.В., Кузнецова Ю.В., Аль-Харес М.М., Смирнова К.И., Панкратова П.А., Яковлева М.Н., Мешков А.В., Павлова Т.Ю., Новикова И.С. Способ скрининговой оценки нарушения функции глотания у детей. Патент на изобретение RU 048141 B1, 29.10.2024. Заявка № 202490042 от 22.12.2023.
14. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Яковлева М.Н. Реестр детей, страдающих дисфагией. Свидетельство о регистрации базы данных RU 2023621033, 29.03.2023. Заявка № 2023620365 от 13.02.2023.
15. Соломаха А.Ю., Лисовская Н.А., Бочкарев М.В. и др. Нарушения дыхания во сне у людей разных возрастных групп. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2020;106(1):31–43. DOI: 10.31857/S0869813920010100. EDN: JRDHHI.
16. Калашникова Т.П. и др. Этиопатогенез обструктивного апноэ во сне и его последствия у детей. Вестник оториноларингологии. 2018;83(5):79–83. DOI: 10.17116/otorino20188305179.
17. Yang X., Lai G. & Wang J. Effect of orofacial myofunctional therapy along with preformed appliances on patients with mixed dentition and lip incompetence. BMC Oral Health. 2022;22(586). DOI: 10.1186/s12903-022-02645-w.
18. Анохина А.В. и др. Миофункциональная адаптация пациентов на ортодонтическом приеме. Стоматология. 2020:99(5):62–68. DOI: 10.17116/stomat20209905162.
19. 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.
20. 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. ЭиКГ. 2022;2(198). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-198-2-21-29.
21. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Гавщук М.В., Кузнецова Ю.В. Дисфагия: диагностика, современные методы диетотерапии. Вопросы детской диетологии. 2022;20(6):51–63. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-6-51-62. EDN: ZUXUAE.

REFERENCES

1. Portenko G.M. Portenko E.G. Grafskaya N.A. On the issue of adenoid persistence. Rossiiskaya rinologiya. 2002;2:192–193. (In Russian).
2. Chan C.L., Wabnitz D., Bassiouni A. Identification of the Bacterial Reservoirs for the Middle Ear Using Phylogenic Analysis. JAMA otolaryngology-head & neck surgery. 2017;143(2):155–161. DOI: 10.1001/jamaoto.2016.3105.
3. Karpova E.P., Burlakova K.Yu. Preventive approach to the treatment of chronic adenoiditis in children. Attending physician. 2017;9:26. (In Russian). EDN: ZHHIQB.
4. Terehova T.N. Risk factors for the development of dentofacial anomalies. Sovremennaya stomatologiya. 2013;1(56):24–27. (In Russian). EDN: PZHMDH.
5. Lin Lizhuo et al. The impact of mouth breathing on dentofacial development: A concise review. Frontiers in public health. vol. 2022;10:929165. DOI: 10.3389/fpubh.2022.929165.
6. Ma Yanan et al. The effects of adenoid hypertrophy and oral breathing on maxillofacial development: a review of the literature. The Journal of clinical pediatric dentistry. Vol. 2024;48(1):1–6. DOI: 10.22514/jocpd.2024.001.
7. Terskova N.V., Nikolaeva A.I., Vakhrushev S.G., Smbatyan A.S. Epidemiological and clinical characteristics of chronic diseases of the tonsils and adenoids (using Krasnoyarsk as an example). (In Russian). EDN: RSUETB.
8. Tarasova GD. Adenoids: cause, consequence or..? RMJ. 2016;24(6):391–394. (In Russian). EDN: WBAPRJ.
9. Niedzielski Artur et al. Adenoid hypertrophy in children: a narrative review of pathogenesis and clinical relevance. BMJ paediatrics open. 2023;7(1):e001710. DOI: 10.1136/bmjpo-2022-001710.
10. Ahmad Z., Krüger K., Lautermann J., Lippert B., Tenenbaum T., Tigges M., Tisch M. Adenoid hypertrophy-diagnosis and treatment: the new S2k guideline. HNO. 2023;71(Suppl 1):67–72. DOI: 10.1007/s00106-023-01299-6.
11. Feștilă, Dana et al. Oral Breathing Effects on Malocclusions and Mandibular Posture: Complex Consequences on Dentofacial Development in Pediatric Orthodontics. Children (Basel, Switzerland). 2025;12(1):72. DOI: 10.3390/children12010072.
12. Kuzmina D.A., Sokolovich N.A., Petrova N.P. The role of orthodontic pathology in the formation of dysphagia. Children's Medicine of the North West. 2024;12(2):19–30. (In Russian). DOI: 10.56871/CmN-W.2024.51.59.002. EDN: DUSKAR.

13. Lisitsa I.A., Zavyalova A.N., Aleksandrovich Yu.S., Lisovskii O.V., Novikova V.P., Zakharova M.L., Gavshchuk M.V., Kuznetsova Yu.V., Al-Hares M.M., Smirnova K.I., Pankratova P.A., Yakovleva M.N., Meshkov A.V., Pavlova T.Yu., Novikova I.S. A screening method for assessing swallowing dysfunction in children. Patent na izobretenie RU 048141 B1, 29.10.2024. Zajavka № 202490042 ot 22.12.2023. (In Russian).
14. Zavyalova A.N., Novikova V.P., Yakovleva M.N. Registry of children suffering from dysphagia. Svidetel'stvo o registratsii bazy dannyh RU 2023621033, 29.03.2023. Zajavka № 2023620365 ot 13.02. (In Russian).
15. Solomaha A.Ju., Lisovskaja N.A., Bochkarev M.V. i dr. Sleep-disordered breathing in people of different age groups. Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova. 2020;106(1):31–43. (In Russian). DOI: 10.31857/S0869813920010100. EDN: JRDHHI.
16. Kalashnikova T.P. i dr. Etiopathogenesis of obstructive sleep apnoea and its consequences in the children. Vestnik otorinolaringologii. 2018;83(5):79–83. DOI: 10.17116/otorino20188305179. (In Russian).
17. Yang X., Lai G. & Wang J. Effect of orofacial myofunctional therapy along with preformed appliances on patients with mixed dentition and lip incompetence. BMC Oral Health. 2022;22(586). DOI: 10.1186/s12903-022-02645-w.
18. Anohina A.V. i dr. Myofunctional adaptation of patients during orthodontic treatment. Stomatologiya. 2020:99(5):62–68. (In Russian). DOI: 10.17116/stomat20209905162.
19. Zavyalova A.N., Novikova V.P. Dysphagia in children: a review. University Therapeutic Journal. 2023;5(1):64–84. (In Russian). DOI: 10.56871/UTJ.2023.15.64.004.
20. Zav'jalova A.N., Novikova V.P., Klikunova K.A. Nutritional status and feeding problems in children with dysphagia and cerebral palsy in different social conditions. EiKG. 2022;2(198). (In Russian). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-198-2-21-29.
21. Zavyalova A.N., Novikova V.P., Gavshchuk M.V., Kuznetsova Yu.V. Dysphagia: diagnostics, modern methods of diet therapy. Voprosy detskoj dietologii. 2022;20(6):51–63. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2022-6-51-62. EDN: ZUXUAE.

УДК 616.22-007.63-089+616-053.2
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.27.55.018

АЛГОРИТМ ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ ПОКАЗАНИЙ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРТРОФИИ АДЕНОИДОВ У ДЕТЕЙ

© Кайс Хасан Мутанна Обаид[1], Елена Александровна Балакирева[1], Елена Витальевна Матвиенко[1], Игорь Владимирович Лютенко[2], Андрей Иванович Тулинов[1], Валентина Сергеевна Попова[1]

[1] Белгородский государственный национальный исследовательский университет. 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85, Российская Федерация

[2] Детская областная клиническая больница. 308004, г. Белгород, ул. Губкина, д. 44, Российская Федерация

Контактная информация:
Елена Александровна Балакирева — д.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии. E-mail: balakireva@dsu.edu.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3919-7045 SPIN: 8526-5639

Для цитирования:
Обаид К.Х.М., Балакирева Е.А., Матвиенко Е.В., Лютенко И.В., Тулинов А.И., Попова В.С. Алгоритм объективизации показаний к хирургическому лечению хронической гипертрофии аденоидов у детей. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):203–212. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.27.55.018

Поступила: 03.02.2025 **Одобрена: 14.04.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. Воспаление глоточной миндалины формирует «аденоидные симптомы» — нарушение носового дыхания и/или сна, храп, кашель, вызванный стеканием отделяемого по задней стенке глотки, гнусавую речь, которые снижают качество жизни пациентов, а также обусловливает развитие осложнений (особенно со стороны среднего уха). В статье рассматривается алгоритм объективизации показаний к оперативному лечению гипертрофии аденоидов у детей, который включает тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование, объективные параметры для оценки функционального влияния гипертрофии аденоидов на верхние дыхательные пути и мультидисциплинарную оценку тяжести состояния. Использование объективных тестов, таких как полисомнография, акустическая ринометрия и измерение носового вдоха, может предоставить ценную информацию о функциональном влиянии гипертрофии аденоидов на верхние дыхательные пути и помочь принять решение о хирургическом вмешательстве. Показания к аденоидэктомии не всегда ясны, а также отсутствуют объективные критерии оценки тяжести состояния. Нельзя исключить и риски, с которыми сопряжено хирургическое вмешательство, включая кровотечение, инфекции и осложнения анестезии. В связи с этим при принятии решения об оперативном вмешательстве необходимо быть уверенными, что польза от него должна перевешивать все возможные риски.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *гипертрофия аденоидов, дети, алгоритм, хирургическое лечение*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.27.55.018

THE ALGORITHM FOR OBJECTIFYING INDICATIONS FOR THE SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC ADENOID HYPERTROPHY IN CHILDREN

© Qais Hasan Muthanna Obaid[1], Elena A. Balakireva[1], Elena V. Matvienko[1], Igor V. Lutenko[2], Andrey I. Tulinov[1], Valentina S. Popova[1]

[1] Belgorod State National Research University. 85 Pobedy str., Belgorod 308015 Russian Federation

[2] Children's Regional Clinical Hospital. 44 Gubkin str., Belgorod 308004 Russian Federation

Contact information:
Elena A. Balakireva — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics.
E-mail: balakireva@dsu.edu.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3919-7045 SPIN: 8526-5639

For citation:
Obaid QHM, Balakireva EA, Matvienko EV, Lutenko IV, Tulinov AI, Popova VS. The algorithm for objectifying indications for the surgical treatment of chronic adenoid hypertrophy in children. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):203–212. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.27.55.018

Received: 03.02.2025 **Revised: 14.04.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. Inflammation of the pharyngeal tonsil causes "adenoid symptoms" — impaired nasal breathing and/or sleep, snoring, cough caused by discharge flowing down the back wall of the pharynx, nasal speech, which reduce the quality of life of patients, and also cause the development of complications (especially from the middle ear). The article discusses an algorithm for objectifying indications for surgical treatment of adenoid hypertrophy in children, which includes a thorough collection of anamnesis and physical examination, objective parameters for assessing the functional impact of adenoid hypertrophy on the upper respiratory tract and a multidisciplinary assessment of the severity of the condition. The use of objective tests such as polysomnography, acoustic rhinometry and measurement of nasal inspiration can provide valuable information on the functional impact of adenoid hypertrophy on the upper respiratory tract and help make a decision on surgical intervention. Indications for adenoidectomy are not always clear, and there are no objective criteria for assessing the severity of the condition. The risks associated with surgery, including bleeding, infection, and complications from anesthesia, cannot be ruled out. Therefore, when deciding on surgery, it is important to be sure that the benefits outweigh any possible risks.

KEYWORDS: *adenoid hypertrophy, children, algorithm, surgical treatment*

ВВЕДЕНИЕ

Гипертрофия аденоидов является распространенным заболеванием у детей, которое может вызывать различные симптомы, такие как заложенность носа, ринорея, храп, дыхание через рот, рецидивирующие ушные инфекции, остановки дыхания во сне.

КЛАССИФИКАЦИЯ И СТАДИИ РАЗВИТИЯ АДЕНОИДОВ

В зависимости от того, насколько сильно аденоиды прикрывают носовые ходы (сошник и хоаны), выделяют три степени увеличения носоглоточной миндалины:

- I степень – аденоидами прикрыта верхняя треть сошника;
- II степень – аденоидами прикрыта половина сошника и хоан;
- III степень – аденоиды полностью закрывают сошник и хоаны (рис. 1).

При I степени патологии ребенок свободно дышит через нос в дневное время, ночью дыхание затруднено. Признаки аденоидов II степени – дыхание происходит в основном через рот, причем как днем, так и ночью, во сне появляется храп, речь становится неразборчивой. При III степени предыдущие симптомы становятся более выраженными. Дышать через нос уже не получается.

По длительности заболевания различают три формы воспаления аденоидов:

- острая гипертрофия аденоидов протекает не дольше недели;
- подострая гипертрофия аденоидов длится около месяца;
- хроническая гипертрофия аденоидов беспокоит более одного месяца.

Хроническая гипертрофия аденоидов имеет две стадии:

- обострение – может наступить из-за острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), коклюша, ангины, кори и других вирусных оториноларингологических (ЛОР) заболеваний; протекает с повышением температуры, интоксикацией;
- ремиссия – симптомы гипертрофии аденоидов ослабляются или полностью исчезают, в зависимости от степени тяжести, интоксикация и температура отсутствуют [1].

АЛГОРИТМ ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ ПОКАЗАНИЙ К ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ГИПЕРТРОФИИ АДЕНОИДОВ У ДЕТЕЙ

Аденоидэктомия является стандартным оперативным вмешательством у детей с хроническим персистирующим воспалением – аденоидитом. Однако показания к операции не всегда ясны, отсутствуют объективные критерии оценки тяжести

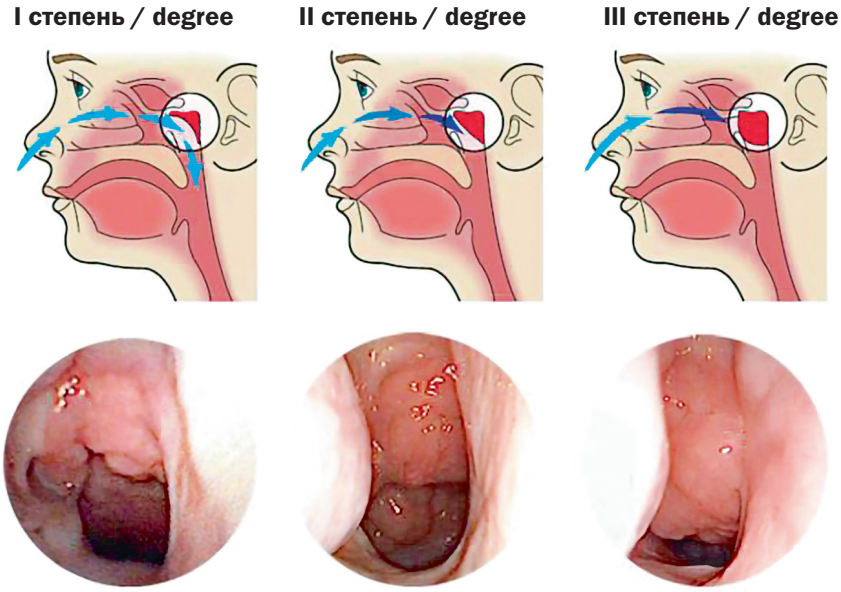


Рис. 1. Классификация гипертрофии аденоидов по степени тяжести

Fig. 1. Classification of adenoid hypertrophy by severity

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

состояния. Хирургическое вмешательство сопряжено с рисками, включая кровотечение, инфекции и осложнения анестезии. И поэтому польза от операции должна перевешивать риски [2, 3].

Преимущества могут включать улучшение клинических симптомов и, соответственно, качества жизни и предотвращение осложнений, таких как рецидивирующие ушные инфекции, нарушения сна, жизнеугрожающие остановки дыхания во сне. В данной статье мы предлагаем возможный алгоритм объективизации показаний к хирургическому лечению, который является результатом сравнения различных диагностических методов, используемых в стандартах ведения пациентов с гипертрофией аденоидов

Алгоритм предлагает комплексный подход к оценке тяжести гипертрофии аденоидов и определению необходимости хирургического вмешательства на основе классического подхода к клинико-лабораторно-инструментальному обследованию детей.

Первым этапом является тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование, которое включает в себя подробную оценку симптомов, таких как заложенность носа, храп, дыхание через рот, рецидивирующие ушные инфекции и нарушения сна [4].

Вторым — оценка размера аденоидов, которую можно выполнить с помощью различных методов, таких как передняя риноскопия, гибкая назофарингоскопия, отоскопия, боковая цефалометрическая рентгенограмма, ультразвуковая диагностика [5].

Эндоскопические методы дают возможность визуализировать степень увеличения аденоидов и оценить их внешние и внутренние параметры, визуализировать состояние носоглотки (рис. 2). Однако данный метод не позволяет оценить кровоток и микроциркуляцию в аденоидах [6, 7].

Эти методы позволяют оценить, в каком состоянии находится слизистая оболочка носовой полости, нёбная и глоточная миндалины, установить размер и форму носовых раковин. С их помощью можно узнать, есть ли в полости носа и глотки отделяемое, оценить состояние и цвет барабанной перепонки, определить функции слуховой трубы [2]. Эндоскопия информативна, безвредна, позволяет сделать фото и видео носоглотки, однако не может быть отнесена к неинвазивным методам обследования, так как неприятные ощущения и стресс имеют большое значение для проведения подобных исследований у детей.

Рентгенологические методы, такие как рентгеновский снимок глотки в боковой проекции и компьютерная томография (КТ) носоглотки, могут помочь определить степень увеличения аденоидов и оценить их взаимодействие с другими близлежащими органами (рис. 3). Однако рентгенологические методы не позволяют дать полное представление о состоянии тканей и кровообращения в аденоидах.

Рентгенография в боковой проекции доступна, безболезненна и информативна. К недостаткам метода следует отнести лучевую нагрузку, которая не позволяет сделать рентгенографию многократно [8].

Менее информативным методом визуализации гипертрофии аденоидов у детей является ультразвуковая диагностика, которая позволяет оценить размеры и структуру аденоидов, а также кровоток и микроциркуляцию в них, однако является, как любое



Рис. 2. Эндоскопическое исследование при гипертрофии аденоидов

Fig. 2. Endoscopic examination of adenoid hypertrophy

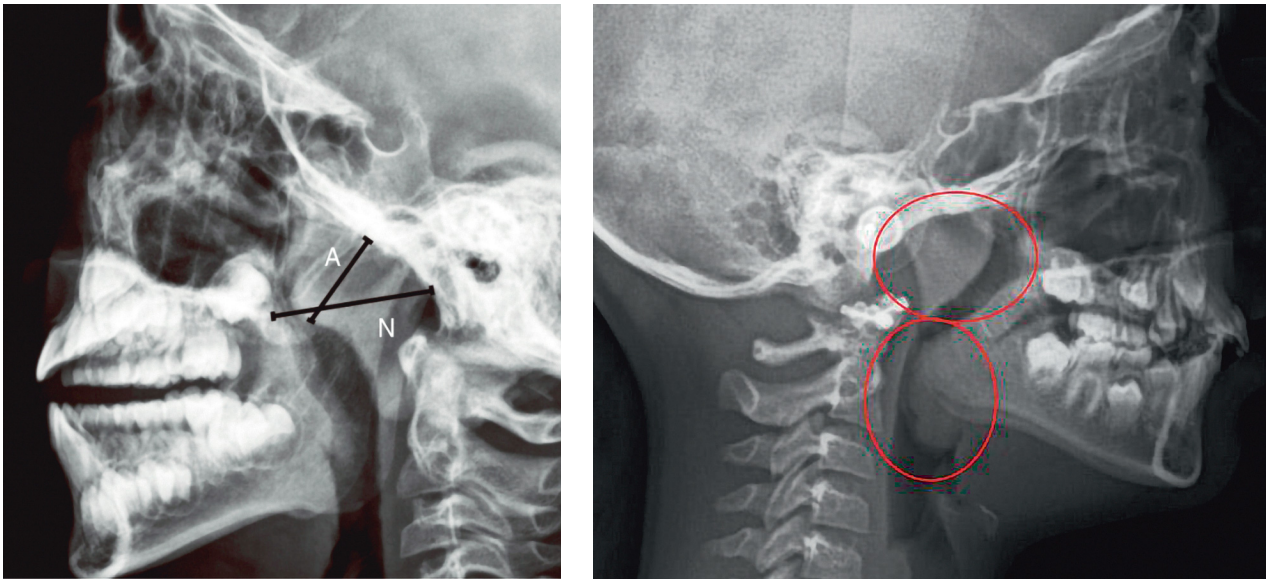


Рис. 3. Рентгенологическое исследование при гипертрофии аденоидов

Fig. 3. X-ray examination of adenoid hypertrophy



Рис. 4. Проведение полисомнографии у детей

Fig. 4. Polysomnography in children

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

ультразвуковое исследование, относительным, скрининговым, хотя и возможным в комплексном обследовании за счет простоты и неинвазивности проведения.

Третьим этапом является использование объективных методов для оценки функционального влияния гипертрофии аденоидов на верхние дыхательные пути. Эти методы включают полисомнографию, акустическую ринометрию и риноманометрию [9].

Полисомнография – это метод исследования функционального состояния человека во время сна. Данный метод позволяет изучить основные параметры сна, такие как электрическая активность головного мозга (ЭЭГ), мышечный тонус, дыхание, сердечный ритм, глазодвигательную активность и другие физиологические параметры. Полисомнография проводится в специально оборудованной комнате-спальне, где пациент засыпает под наблюдением медицинского персонала (рис. 4). Исследование проводится с помощью электродов, которые прикрепляются к различным участкам тела пациента. Информация с электродов записывается на компьютер, где затем анализируется специалистами. Полисомнография используется для диагностики и оценки тяжести различных нарушений сна, таких как бессонница, апноэ сна, нарколепсия и др. [10].

Полисомнография может выявить обструктивное апноэ сна и предоставить информацию о тяжести состояния ребенка, страдающего хронической гипертрофией аденоидов. К сожалению, стационарность данного исследования, его привязанность к крупным (областным и краевым) клиникам, дороговизна и технические сложности проведения у детей делают этот чрезвычайно информативный метод достаточно сложным и редким в детской практике [5].

Риноманометрия – это метод исследования функционального состояния носовых проходов, который позволяет оценить объем воздуха, проходящего через нос, скорость его движения и сопротивление дыхательных путей. Для проведения риноманометрии используется специальное устройство – риноманометр, состоящее из двух камер, соединенных трубкой. Одна камера помещается в носовое отверстие, а другая – вне носа. При проведении исследования пациент надувает воздух в трубку, в результате чего происходит изменение объема воздуха и давления внутри камер риноманометра, что позволяет оценить функциональное состояние носовых проходов (рис. 5).



Рис. 5. Проведение риноманометрии у детей

Fig. 5. Conducting rhinomanometry in children

Риноманометрия используется для диагностики и контроля лечения ряда заболеваний, таких как хронический ринит, аллергический ринит, назальные полипозы, атрезия носовых ходов и др. [8].

Акустическая ринометрия может оценить степень обструкции носа и помочь определить, способна ли аденоидэктомия улучшить носовой поток воздуха.

В таблице 1 приведены преимущества и недостатки каждого диагностического инструмента [11].

Кроме описанных выше специфических методов обследования детей с гипертрофией аденоидов, возможно использование неспецифических методик и анализов, дающих информацию о выраженности, системности воспаления, о характере возбудителя, аллергическом и иммунологическом компоненте, осложнениях и коморбидных состояниях:

- клинический анализ крови;
- иммунограмма;
- анализ крови на общий и сывороточный IgE;
- цитология назального секрета;
- микробиологическое исследование;
- рентгенография органов грудной полости;
- аудиологическое исследование.

Четвертый этап – междисциплинарная оценка, в которой участвует команда отоларингологов, педиатров и узких специалистов, соответственно выявленным осложнениям и коморбидным (полиморбидным, мультиморбидным) состояниям. Бригада должна рассмотреть результаты анамнеза, физического осмотра и объективных исследований, чтобы принять обоснованное решение о необходимости хирургического вмешательства.

Таблица 1. Сравнение различных диагностических инструментов для оценки функционального воздействия гипертрофии аденоидов

Table 1. Comparison of different diagnostic tools for assessing the functional impact of adenoid hypertrophy

Диагностический инструмент / Diagnostic tool	**Преимущества / Advantages**	**Недостатки / Flaws**
Полисомнография / Polysomnography	• Обнаруживает обструктивное апноэ во сне / Detects obstructive sleep apnea. • Предоставляет информацию о тяжести состояния / Provides information about the severity of the condition	• Требует пребывания в больнице на ночь / Requires an overnight hospital stay. • Дорого / Expensive. • Инвазивно / Invasive
Акустическая ринометрия / Acoustic rhinometry	• Неинвазивный / Non-invasive. • Простота в использовании / Ease of use. • Обеспечивает объективное измерение заложенности носа / Provides an objective measurement of nasal congestion	• Требует сотрудничества со стороны пациента / Requires cooperation from the patient. • Может неточно отражать тяжесть обструкции / May not accurately reflect the severity of obstruction
Измерение инспираторного потока через нос / Measurement of inspiratory flow through the nose	• Быстро и легко выполнить / Quick and easy to do. • Обеспечивает объективное измерение заложенности носа / Provides an objective measurement of nasal congestion	• Требует сотрудничества со стороны пациента / Requires cooperation from the patient. • Может неточно отражать тяжесть обструкции / May not accurately reflect the severity of obstruction

Таблица 2. Критерии оперативного вмешательства в зависимости от тяжести гипертрофии аденоидов

Table 2. Criteria for surgical intervention depending on the severity of adenoid hypertrophy

Степень тяжести / Severity	**Влияние на качество жизни / Impact on quality of life**
Легкое / Lung	Легкие симптомы, которые существенно не влияют на качество жизни, нет значительного функционального влияния на верхние дыхательные пути / Mild symptoms that do not significantly affect quality of life, no significant functional impact on the upper respiratory tract
Средней степени тяжести / Moderate severity	Умеренные симптомы, влияющие на качество жизни, значительное функциональное воздействие на верхние дыхательные пути, объективные признаки заложенности носа / Moderate symptoms affecting quality of life, significant functional impact on the upper respiratory tract, objective signs of nasal congestion
Тяжелая / Heavy	Тяжелые симптомы, существенно влияющие на качество жизни, значительное функциональное воздействие на верхние дыхательные пути, объективные признаки назальной обструкции, признаки обструктивного апноэ во сне / Severe symptoms significantly affecting quality of life, significant functional impact on the upper airway, objective signs of nasal obstruction, signs of obstructive sleep apnea

Решение должно основываться на тяжести симптомов, функциональном влиянии гипертрофии аденоидов на верхние дыхательные пути, а также потенциальных преимуществах и рисках операции [12].

Критерии оперативного вмешательства в зависимости от тяжести гипертрофии аденоидов представлены в таблице 2.

Однако показано, что степень увеличения аденоидов не всегда коррелирует со степенью влияния на качество жизни [13].

Подходы к оперативному вмешательству при гипертрофии аденоидов у детей отличаются в разных странах (табл. 3) [8, 11, 13].

Таким образом, единый алгоритм объективизации показаний к хирургическому лечению гипертрофий

Таблица 3. Показания к операции по поводу гипертрофии аденоидов у детей в разных странах

Table 3. Indications for surgery for adenoid hypertrophy in children in different countries

Источник / Source	Показания к операции / Indications for surgery
Американская академия отоларингологии-хирургии головы и шеи (AAO-HNS) / American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS)	Хроническая гипертрофия аденоидов с обструктивными симптомами или хроническими инфекциями, не поддающимися медикаментозному лечению / Chronic adenoid hypertrophy with obstructive symptoms or chronic infections that do not respond to medical treatment
Европейская позиция по риносинуситу и назальным полипам (EPOS) / European Position on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS)	Обструктивная гипертрофия аденоидов с выраженными симптомами или рецидивирующим средним отитом / Obstructive adenoid hypertrophy with severe symptoms or recurrent otitis media
Заявление о международном консенсусе по оценке аденотонзиллэктомии (ICES) / International Consensus Statement on the Evaluation of Adenotonsillectomy (ICES)	Нарушения дыхания во сне с аденотонзиллярной гипертрофией, подтвержденной полисомнографией, или рецидивирующим средним отитом с выпотом или обструкцией верхних дыхательных путей / Sleep-disordered breathing with adenotonsillar hypertrophy confirmed by polysomnography or recurrent otitis media with effusion or upper airway obstruction
Канадское общество отоларингологии-хирургии головы и шеи (CSOHNS) / Canadian Society of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (CSOHNS)	Хроническая гипертрофия аденоидов со значительной заложенностью носа, рецидивирующим средним отитом с выпотом или значительным обструктивным апноэ во сне / Chronic adenoid hypertrophy with significant nasal obstruction, recurrent otitis media with effusion, or significant obstructive sleep apnea

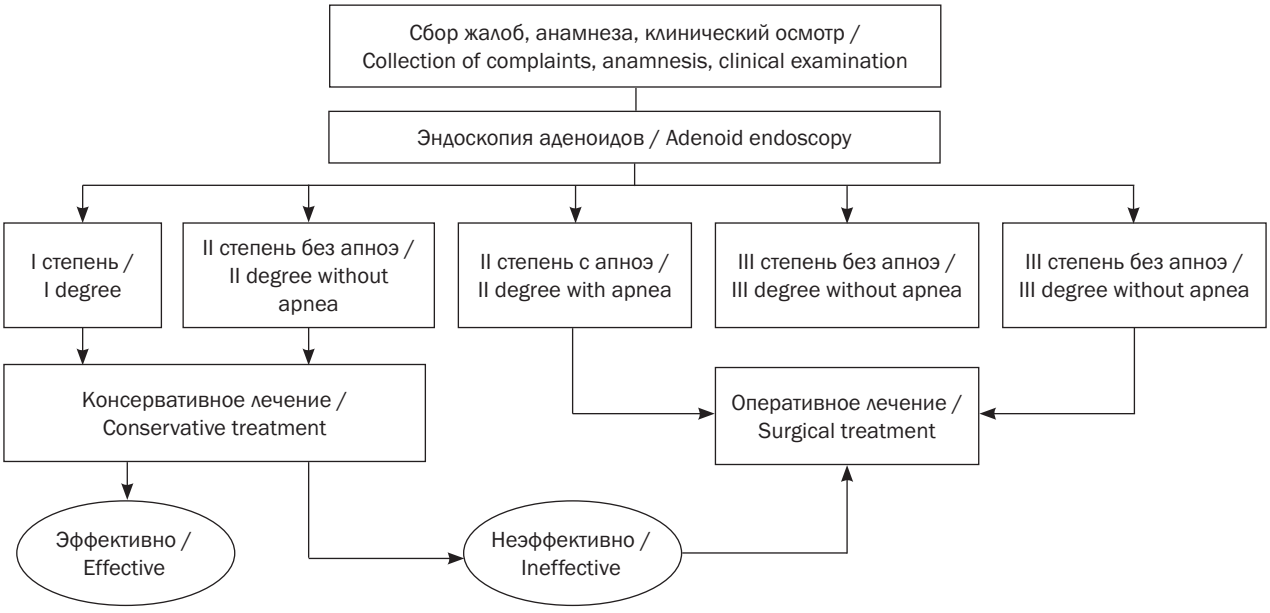


Рис. 6. Алгоритм обследования детей с гипертрофией аденоидов разной степени тяжести

Fig. 6. Algorithm for examining children with adenoid hypertrophy of varying severity

аденоидов у детей, учитывающий все необходимые и достаточные методы обследования, на данный момент требует разработки и внедрения в детскую практику.

Возможный алгоритм приведен на рисунке 6.

Рассмотрим применение возможного алгоритма объективизации показаний к хирургическому лечению гипертрофии аденоидов на клиническом примере.

СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Ребенок И., 4 года, поступил в ДОКБ по поводу хронической гипертрофии аденоидов.

Жалобы на постоянно затрудненное дыхание через обе половины носа, сон с открытым ртом,

снижение слуха на оба уха, частые простудные заболевания, утомляемость, плохой аппетит.

Анамнез заболевания: затрудненное носовое дыхание отмечалось с двухлетнего возраста, лечение проводилось при появлении катаральных симптомов. Направлен после осмотра педиатра и отоларинголога детской поликлиники.

Анамнез жизни: родился первым по счету, вес при рождении 3200 г.

Развитие до года без патологии, естественное вскармливание до года.

Перенесенные заболевания: инфекционные заболевания — ОРВИ. Аллергический, трансфузионный, наследственный, социальный анамнезы — благополучны (со слов матери).

Общий соматический статус. Общее состояние удовлетворительное, кожные покровы чистые, видимые слизистые чистые. Форма наружного носа не изменена, дыхание затруднено. Органы дыхания: частота дыхания 18 в минуту. Аускультативно: дыхание везикулярное. Сердце — тоны чистые, ясные. Пульс ритмичен, удовлетворительного накопления 90 ударов в минуту, артериальное давление — 100/70 мм рт.ст. Органы брюшной полости без видимой патологии. Неврологический статус в норме.

Передняя риноскопия: слизистая оболочка носа розовая, гиперемирована, с цианотичным оттенком, субатрофичная. Носовая перегородка: в центральном положении. Передние концы нижних носовых раковин гипертрофированы, отделяемое из носа мукозное.

Эндоскопическое исследование: носоглоточная миндалина при пальцевом исследовании гипертрофирована, II степени, мягкоэластичной консистенции.

Орофарингоскопия: слизистая оболочка полости рта не изменена, кариозных зубов нет. Нёбные миндалины не увеличены, при тонзиллоротации в лакунах патологического содержимого нет.

Отоскопия: барабанные перепонки с четкими опознавательными знаками, втянуты, имеется перфорация. Речь: левое ухо 6.0 м, правое ухо 6.0 м.

Диагноз: гипертрофия аденоидов II степени.

Соответственно алгоритму родителям предложено консервативное лечение гипертрофии аденоидов в течение последующих 6 месяцев с дальнейшим решением вопроса об операции. Рекомендовано проведение полисомнографического исследования для регистрации обструктивных апноэ во сне при их наличии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, возможный алгоритм объективизации показаний к оперативному лечению гипертрофии аденоидов у детей включает тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование, объективные тесты для оценки функционального влияния гипертрофии аденоидов на верхние дыхательные пути и мультидисциплинарную оценку тяжести состояния больного.

Использование объективных методов обследования, таких как полисомнография, акустическая ринометрия и измерение носового вдоха, может предоставить ценную информацию о функциональном влиянии гипертрофии аденоидов и помочь принять решение о хирургическом вмешательстве. Однако эти методы имеют свои ограничения и должны использоваться в сочетании с тщательным сбором анамнеза и физическим обследованием.

Кроме того, междисциплинарная оценка с участием группы оториноларингологов, педиатров и специалистов по сну позволяет принимать более комплексные и обоснованные решения. Хирургическое вмешательство должно базироваться на тяжести симптомов, функциональном влиянии гипертрофии аденоидов на верхние дыхательные пути, а также потенциальных преимуществах и рисках оперативной коррекции.

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. Болезни уха, горла носа в детском возрасте. Национальное руководство. Под ред. М.Р. Богомильского, В.Р. Чистяковой. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
2. Коренченко С.В., Тарасова Н.В., Сухачев Е.А, Кузнецов А.А. Принципы диагностики и лечения хронического аденоидита. Методические рекомендации. Самара: РЕАВИЗ; 2008.
3. Тихомирова И.А., Цветков Э.А., Науменко Н.Н. и др. Стандарты аденотомии у детей в 21 веке. Российская оториноларингология. Приложение. 2007:209–214.
4. Вавилова В.П., Гаращенко Т.И., Перевощикова Н.К., Богомильский М.Р., Грабовщинер А.Я. Квантовая терапия в комплексном лечении часто болеющих детей с хроническим аденоидитом. М.: МИЛТА-ПКП ГИТ; 2009.
5. Ковалёва Л.М., Ланцов А.А. Диагностика и лечение заболеваний глотки у детей. СПб НИИ уха, горла, носа и речи. СПб.; 1995.
6. Мельников М.Н., Соколов А.С. Эндоскопическая шейверная аденоидэктомия. Российская ринология. 2000;1:4–8.
7. Canadian Society of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Clinicalpracticeguideline: tonsillectomy in children. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2011;40(Suppl 2):S1–30.
8. Clement P. R., Hirsh C. Rhinomanometry. A rewiew. J. Oto. Rhinol. Laryngol (Basel). 1984;46:173.
9. Козлов В.С., Карпов В.А. Визуализация операционного поля при использовании аденотома новой конструкции. Вестник оториноларингологии. 2004;4:18–22.
10. Бузунов Р.В., Пальман А.Д., Мельников А.Ю. и др. Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых. Рекомендации Российского общества сомнологов. Эффективная фармакотерапия. 2018;35:34–45.
11. Brietzke S.E., Gallagher T.Q., Schwartzbauer H.R. et al. Quality improvementinpediatrictonsillectomy and adenoidectomy: how to measure success. Otolaryngol Head Neck Surg. 2016;154(6):1029–1034.
12. Протасевич Г.С., Ковалик А.П., Глух Е.В. Отдалённые осложнения аденотомии. Вестник оториноларингологии. 2002;1:53–55.
13. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. European positionpaperon rhinosinusitis and nasal polyps 2012. Rhinol Suppl. 2012;23:3.

REFERENCES

1. Diseases of the ear, throat and nose in childhood: national guidelines. Edited by M.R. Bogomilskovo, V.R. Chistyakovoy. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. (In Russian).
2. Korenchenko S.V., Tarasova N.V., Sukhachev E.A., Kuznetsov A.A. Principles of diagnostics and treatment of chronic adenoiditis: methodological recommendations. Samara: REAVIZ; 2008. (In Russian).
3. Tikhomirova I.A., Tsvetkov E.A., Naumenko N.N. et al. Standards of adenotomy in children in the 21st century. Russian otorhinolaryngology. Application. 2007:209–214. (In Russian).
4. Vavilova V.P., Garashchenko T.I., Perevoshchikova N.K., Bogomilsky M.R., Grabovshiner A.Ya. Quantum therapy in the complex treatment of frequently ill children with chronic adenoiditis. Moscow: MILTA-PKP GIT; 2009. (In Russian).
5. Kovaleva L.M., Lantsov A.A. Diagnostics and treatment of pharyngeal diseases in children. St. Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech. Saint Petersburg; 1995. (In Russian).
6. Melnikov M.N., Sokolov A.S. Endoscopic shaver adenoidectomy. Russian rhinology. 2000;1:4–8. (In Russian).
7. Canadian Society of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Clinicalpracticeguideline: tonsillectomy in children. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2011;40(Suppl 2):S1–30.
8. Clement P. R., Hirsh C. Rhinomanometry. A rewiew. J. Oto. Rhinol. Laryngol (Basel). 1984;46:173.
9. Kozlov V.S., Karpov V.A. Visualization of the surgical field when using a new design adenotome. Bulletin of Otolaryngology. 2004;4:18–22. (In Russian).
10. Buzunov R.V., Palman A.D., Melnikov A.Yu. et al. Diagnostics and treatment of obstructive sleep apnea syndrome in adults. Recommendations of the Russian Society of Somnologists. Effective pharmacotherapy. 2018;35:34–45. (In Russian).
11. Brietzke S.E., Gallagher T.Q., Schwartzbauer H.R. et al. Quality improvementinpediatrictonsillectomy and adenoidectomy: how to measure success. Otolaryngol Head Neck Surg. 2016;154(6):1029–1034.
12. Protasevich G.S., Kovalik A.P., Gluh E.V. Long-term complications of adenotomy. Bulletin of otorhinolaryngology. 2002;1:53–55. (In Russian).
13. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. Rhinol Suppl. 2012;23:3.

УДК 61, 616, 616.3, 616.32 , 616.329-002, 616.329-072.1
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.76.62.019

СОСТОЯНИЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ЭРОЗИВНОЙ ФОРМОЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

© Дмитрий Юрьевич Латышев, Юрий Федорович Лобанов, Майя Дмитриевна Латышева, Ирина Юрьевна Болденкова, Виктор Сергеевич Пономарев

Алтайский государственный медицинский университет. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40, Российская Федерация

Контактная информация:
Дмитрий Юрьевич Латышев — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней. E-mail: ldy2023@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0014-2581 SPIN: 6848-9515

Для цитирования:
Латышев Д.Ю., Лобанов Ю.Ф., Латышева М.Д., Болденкова И.Ю., Пономарев В.С. Состояние гастродуоденальной зоны у детей школьного возраста с эрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):213–220. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.76.62.019

Поступила: 11.03.2025 **Одобрена: 13.05.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — это расстройство со специфическими симптомами, такими как регургитация и изжога, вызванное рецидивирующим рефлюксом желудочного содержимого в пищевод из-за временного расслабления или низкого давления нижнего пищеводного сфинктера. В спектре хронических воспалительных заболеваний органов пищеварения изолированные эзофагиты занимают чуть меньше 1,5%. Чаще воспаление пищевода сочетается с поражением других органов и систем. В частности, данными некоторых исследований при гастритах сочетанное поражение пищевода определяется у 15% детей, при гастродуоденитах — у 38,1%. В ряде работ показана взаимосвязь между гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и атрофическим хеликобактерным гастритом у взрослых пациентов. У детей ранее изучалась взаимосвязь между ГЭРБ, степенью выраженности воспалительного процесса и эрозивными изменениями гастродуоденальной зоны. ***Цель исследования*** — изучить изменения гастродуоденальной зоны и их влияние на течение эрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей школьного возраста. ***Материалы и методы.*** Включено 98 детей школьного возраста с эрозивной ГЭРБ от 7 до 18 лет (средний возраст 11,4±2,1 года, из них мальчиков — 71, девочек — 27). Группу сравнения составили 30 детей с неэрозивной ГЭРБ (средний возраст 12,7±1,8 года, мальчиков — 11, девочек — 19). Проводилась оценка симптомов, состояния слизистой оболочки гастродуоденальной зоны по результатам фиброгастродуоденоскопии и гистологического исследования биоптатов слизистой желудка. ***Результаты.*** У 80,6% больных с эрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни по данным эндоскопического исследования определяются признаки гиперемической гастропатии. Из них у 16,3% детей диагностированы острые эрозии гастродуоденальной зоны. Еще у 2% от числа обследованных выявлены язвенные изменения в луковице двенадцатиперстной кишки. Инфицированность *H. pylori* составила 70,4% от числа обследованных. По данным гистологического исследования у 55,6% детей с эрозивной ГЭРБ определяется слабовыраженный слабоактивный гастрит, у 22,2% — умеренно выраженный слабоактивный гастрит и еще у 8,9% — умеренно выраженный умеренно активный гастрит. Значимого влияния на клиническое течение ГЭРБ и степень выраженности эрозивного эзофагита данные изменения не оказывают.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *дети, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастрит*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.76.62.019

GASTRODUODENAL ZONE CONDITION IN SCHOOLCHILDREN WITH EROSIVE FORM OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

© Dmitry Yu. Latyshev, Yuri F. Lobanov, Maya D. Latysheva, Irina Yu. Boldenkova, Victor S. Ponomarev

Altai State Medical University. 40 Lenin ave., Barnaul 656038 Russian Federation

Contact information:
Dmitry Yu. Latyshev — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases. E-mail: ldy2023@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0014-2581 SPIN: 6848-9515

For citation:
Latyshev DYu, Lobanov YuF, Latysheva MD, Boldenkova IYu, Ponomarev VS. Gastroduodenal zone condition in schoolchildren with erosive form of gastroesophageal reflux disease. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):213–220. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.76.62.019

Received: 11.03.2025 **Revised: 13.05.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a disorder with specific symptoms such as regurgitation and heartburn caused by recurrent reflux of gastric contents into the esophagus due to temporary relaxation or low pressure of the lower esophageal sphincter. Isolated esophagitis accounts for slightly less than 1.5% of the spectrum of chronic inflammatory diseases of the digestive system. Esophageal inflammation is often combined with damage to other organs and systems. In particular, according to some studies, combined esophageal damage is found in 15% of children with gastritis and in 38.1% with gastroduodenitis. A number of studies have shown a relationship between gastroesophageal reflux disease and atrophic Helicobacter gastritis in adult patients. The relationship between GERD, the severity of the inflammatory process, and erosive changes in the gastroduodenal zone has previously been studied in children. ***The aim of the study.*** To study changes in the gastroduodenal zone and their impact on the course of the erosive form of gastroesophageal reflux disease in school-age children. ***Materials and methods.*** Ninety-eight school-age children with erosive GERD, aged 7 to 18 years (mean age 11.4±2.1 years, including 71 boys and 27 girls) were included. The comparison group consisted of 30 children with nonerosive GERD (mean age 12.7±1.8 years, 11 boys and 19 girls). The symptoms and condition of the gastroduodenal mucosa were assessed using the results of fibrogastroduodenoscopy and histological examination of gastric mucosa biopsies. ***Results.*** In 80.6% of patients with the erosive form of gastroesophageal reflux disease, signs of hyperemic gastropathy were determined according to the endoscopic examination data. Of these, 16.3% of children were diagnosed with acute erosions of the gastroduodenal zone. Another 2% of those examined had ulcerative changes in the duodenal bulb. *H. pylori* infection was 70.4% of those examined. According to histological examination data, 55.6% of children with erosive GERD had mildly expressed weakly active gastritis, 22.2% had moderately expressed weakly active gastritis, and another 8.9% had moderately expressed moderately active gastritis. These changes do not have a significant effect on the clinical course of GERD and the severity of erosive esophagitis.

KEYWORDS: *children, gastroesophageal reflux disease, chronic gastritis*

ВВЕДЕНИЕ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — это расстройство со специфическими симптомами, такими как регургитация и изжога, вызванное рецидивирующим рефлюксом желудочного содержимого в пищевод из-за временного расслабления или низкого давления нижнего пищеводного сфинктера [1, 2]. Эрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь определяется наличием структурных изменений пищевода, таких как разрывы слизистой оболочки, эрозии или язвы. Проявление типичных эзофагеальных симптомов при отсутствии эндоскопических изменений классифицируется как неэрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь [3, 4]. В спектре хронических воспалительных заболеваний органов пищеварения изолированные эзофагиты занимают чуть меньше 1,5%. Чаще воспаление пищевода сочетается с поражением других органов и систем. В частности, при гастритах сочетанное поражение пищевода определяется у 15% детей, при гастродуоденитах — у 38,1%. При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки эзофагит встречается практически у всех детей [5]. Данных о влиянии поражения гастродуоденальной зоны на течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни недостаточно. Как известно, за последние 30 лет многие исследования показали, что инфекция *H. pylori* отрицательно коррелирует с ГЭРБ. Более того, большинство исследователей считают, что инфекция *H. pylori* в целом оказывает защитный эффект на заболеваемость ГЭРБ [6, 7]. Согласно нескольким исследованиям, оценивающим тяжесть атрофического гастрита в соответствии с модифицированной обновленной Сиднейской классификацией, инфекция *H. pylori* сама по себе может не влиять на возникновение рефлюкс-эзофагита. Между тем поражение и степень атрофии тела желудка являются независимыми защитными факторами формирования ГЭРБ [8, 9]. В ряде работ показано, что распространенность рефлюкс-эзофагита снижается по мере прогрессирования стадии хронического гастрита, связанного с *H. pylori*, оцениваемой на основе сывороточных антител к *H. pylori* и уровней пепсиногенов [10]. В одной из последних работ Y.M. Han и соавт. показана обратная корреляция между степенью атрофических изменений слизистой оболочки не только с возникновением, но и со степенью тяжести ГЭРБ [11]. Кроме того, эпидемиологические исследования показали, что распространенность атрофического гастрита и заболеваемость ГЭРБ демонстрируют обратную корреляцию[12]. Что касается педиатрического контингента больных с ГЭРБ, как известно, инфицирование *H. pylori* часто происходит в первые годы жизни ребенка, но это, скорее, не приведет к развитию атрофических изменений в детском возрасте. Состояние слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у детей с ГЭРБ уже изучалось в ряде исследований. Так, было показано, что для детей с хроническим гастродуоденитом в сочетании с ГЭРБ характерно возникновение эрозий антрального отдела желудка в 10% и эрозий в луковице ДПК в 2% случаев [13].

Несколько иные данные получены в работе Н.В. Кирьянчук, где показано, что эрозии в желудке выявлены только у 1,7% с ГЭРБ, значительно чаще эрозии локализовались в луковице ДПК — 24,2%. Частота эрозий в луковице ДПК у детей с катаральными эзофагитами была выше по сравнению с группой детей с ГЭРБ без эзофагита, но эрозии в луковице ДПК достоверно реже встречались у детей с эрозивным и язвенным эзофагитом по сравнению с детьми с катаральным эзофагитом. Язвенный дефект луковицы двенадцатиперстной кишки наблюдался у 7,5% [14]. При гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки желудка помимо признаков воспаления разной степени выраженности, определялось наличие тяжей гладкомышечных клеток в основании расширенных желудочных ямочек слизистой оболочки фундального и антрального отделов желудка. По мнению исследователей, выявленные изменения сочетаются с моторными нарушениями кардиального сфинктера, на фоне чего чаще обнаруживались эрозивные изменения в слизистой оболочке пищевода у данной группы детей [13]. В другой работе было показано, что при умеренно выраженной гиперемии и отеке слизистой оболочки желудка у детей достоверно чаще формируется гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита, а при ярко выраженных воспалительных изменениях слизистой оболочки желудка достоверно чаще имеет место гастроэзофагеальный рефлюкс с воспалительным поражением слизистой оболочки пищевода и формированием как катарального, так и эрозивного эзофагита [14]. Таким образом, изучение состояния гастродуоденальной зоны у детей с ГЭРБ остается актуальной задачей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить изменения гастродуоденальной зоны и их влияние на течение эрозивной формы

гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей школьного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 98 детей школьного возраста с эрозивной ГЭРБ, от 7 до 18 лет (средний возраст 11,4±2,1 года, из них мальчиков – 71, девочек – 27). Основные критерии включения: 1) первичное обследование; 2) наличие болевого абдоминального синдрома и/или диспепсических симптомов; 3) эрозивные изменения в пищеводе любой степени выраженности по данным фиброгастродуоденоскопии (ФГДС). Группу сравнения составили 30 детей с неэрозивной ГЭРБ (средний возраст 12,7±1,8 года, мальчиков – 11, девочек – 19). Основные критерии включения: 1) первичное обследование; 2) изжога не менее одного раза в неделю за последние три месяца; 3) отсутствие эрозивных изменений в пищеводе по данным фиброгастродуоденоскопии. Проводилась оценка состояния слизистой оболочки гастродуоденальной зоны и результатов гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка. Полученные данные обработаны статистически с использованием пакета прикладных программ STATISTICA v. 6.1 (StatSoft Inc., США). Анализ значимости различий качественных признаков проведен с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия при $p < 0,05$ расценивали как значимые.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У большинства больных с эрозивной и неэрозивными формами ГЭРБ по данным фиброгастродуоденоскопии выявлены признаки гиперемической гастропатии, отмеченные у 125 из 128, что составило 97,7% от числа обследованных. У 20 из 128 (15,6%) обследованных на этом фоне диагностированы эрозивные изменения слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки. У 2 из 128 (1,6%) детей выявлены язвенные изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. У 1 из 128 (0,98%) пациентов изменения слизистой оболочки отсутствовали. При сравнении больных с эрозивной и неэрозивной формами ГЭРБ характер изменений со стороны гастродуоденальной зоны значительно не различался. Эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и/или ДПК в группе больных с эрозивной ГЭРБ выявлены у 16 из 98 (16,3%), а неэрозивной – у 4 из 30 (13,3%) от числа обследованных. Результаты представлены в таблице 1.

Значительного влияния на клиническое течение эрозивной формы ГЭРБ сопутствующие эрозивно-язвенные изменения со стороны гастродуоденальной зоны не оказывали. Изжога несколько чаще отмечалась у больных с сочетанием эрозивных изменений в пищеводе и гастродуоденальной зоне (58,8% против 36,3%), но статистически различия недостоверны. Результаты представлены в таблице 2.

У 80 (из них 18 с эрозиями гастродуоденальной зоны) пациентов из основной группы оценено влияние этих изменений на степень выраженности эрозивных изменений в пищеводе в соответствии с Лос-Анджелесской классификацией. Эзофагит стадии B и C выявлен у 7 из 18 (41,2%) с сопутствующими эрозиями гастродуоденальной зоны и у 18

Таблица 1. Состояние слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

Table 1. The state of the gastric mucosa and duodenum in patients with gastroesophageal reflux disease

Характер изменений / The nature of the change	**Гиперемическая гастропатия / Hyperemic gastropathy**	**Острые эрозии слизистой желудка и/или ДПК / Acute erosions of the gastric mucosa and/or duodenal**	**Язва луковицы ДПК / Ulcer of the bulb duodenum**	**Нет изменений слизистой / No mucosal changes**
Эрозивная ГЭРБ / Erosive GERD (n=98)	79 (80,6%)	16 (16,3%)	2 (2,%)	1 (1,1%)
Неэрозивная ГЭРБ / Non-erosive GERD (n=30)	26 (86,7%)	4 (13,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
p	0,523	0,693	0,232	0,579

Примечание: ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ДПК – двенадцатиперстная кишка.
Note: GERD – gastroesophageal reflux disease.

Таблица 2. Клиническое течение эрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в зависимости от наличия эрозий слизистой оболочки гастродуоденальной зоны

Table 2. Clinical course of erosive gastroesophageal reflux disease depending on the presence of erosions of the gastroduodenal mucosa

Симптом / Symptom	**Эрозии слизистой оболочки желудка/ двенадцатиперстной кишки + язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки / Erosion of the gastric mucosa/ duodenum + duodenum ulcer (n=18)**	**Нет эрозивно-язвенных изменений гастродуоденальной зоны / No erosive and ulcerative changes in the gastroduodenal zone (n=80)**	**p**
Абдоминальная боль / Abdominal pain	17 (94,4%)	77 (96,3%)	0,727
Изжога / Heartburn	10 (58,8%)	29 (36,3%)	0,131
Отрыжка / Burping	6 (33,3%)	38 (47,5%)	0,275
Тошнота / Nausea	5 (29,4%)	31 (38,8%)	0,383
Рвота / Vomiting	3 (16,6%)	8 (10,0%)	0,419
Запор / Constipation	1 (5,6%)	8 (10,0%)	0,556
Диарея / Diarrhea	1 (5,6%)	15 (18,6%)	0,172
Халитоз / Halitosis	1 (5,6%)	7 (8,8%)	0,655
Раннее насыщение / Early saturation	0 (0,0%)	5 (6,3%)	0,277

Таблица 3. Стадия эрозивного эзофагита в зависимости от наличия эрозивно-язвенных изменений гастродуоденальной зоны

Table 3. The stage of erosive esophagitis depending on the presence of erosive and ulcerative changes in the gastroduodenal zone

Стадия эзофагита / Stage of esophagitis	**Стадия А / Stage A**	**Стадия В и С / Stage B and C**	**Эпителизированные эрозии пищевода / Epithelized erosion of the esophagus**
Сопутствующие эрозивно-язвенные изменения гастродуоденальной зоны / Concomitant erosive and ulcerative changes in the gastroduodenal zone (n=18)	5 (29,4%)	7 (41,2%)	5 (29,4%)
Без эрозивно-язвенных изменений гастродуоденальной зоны / Without erosive and ulcerative changes in gastroduodenal (n=62)	20 (32,3%)	18 (29,0%)	24 (38,7%)
p	0,093	0,425	0,199

из 62 (29,0%) без данных изменений, статистически различия недостоверны. Результаты представлены в таблице 3.

Оценка биоптатов слизистой оболочки желудка проведена у 45 больных основной группы и у 29 пациентов из группы сравнения. В большинстве случаев – 25 из 45 (55,6%) больных с эрозивной ГЭРБ характерна картина слабовыраженного слабоактивного хронического гастрита. У 10 из 45 (22,2%) больных выявлены признаки хронического умеренно выраженного слабоактивного гастрита, и в 4 из 45 (8,9%) случаев определялись признаки умеренно выраженного умеренно активного гастрита. В 6 из 45 (13,3%) случаев воспалительные изменения не определялись. Значимых различий с группой больных с неэрозивной ГЭРБ не выявлено. Результаты представлены в таблице 4.

H. pylori по данным двух тестов (гистологического и «быстрого уреазного» теста) в группе больных с эрозивной ГЭРБ выявлен у 69 из 98 (70,4%) детей, а в группе больных с неэрозивной ГЭРБ – у 18 из 30 (60%) пациентов (p=0,286).

Таблица 4. Гистологические изменения слизистой оболочки желудка у больных с эрозивной и неэрозивной формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Table 4. Histological changes in the gastric mucosa in patients with erosive and non-erosive forms of gastroesophageal reflux disease

Характер изменений / The nature of the change	Слабовыраженный, слабоактивный гастрит / Mild, mildly active gastritis	Умеренно выраженный слабоактивный гастрит / Moderate, mildly active gastritis	Умеренно выраженный, умеренно активный гастрит / Moderate, mildly active gastritis	Нет изменений слизистой оболочки / No mucosal changes
Эрозивная ГЭРБ / Erosive GERD (n=45)	25 (55,6%)	10 (22,2%)	4 (8,9%)	6 (13,3%)
Неэрозивная ГЭРБ / Non-erosive GERD (n=29)	14 (48,2%)	10 (34,5%)	2 (6,9%)	3 (10,3%)
p	0,541	0,247	0,760	0,702

Примечание: ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.
Note: GERD — gastroesophageal reflux disease.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

У большинства больных с эрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни определяются воспалительные изменения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, что, вероятно, обусловлено высокой степенью инфицированности *H. pylori* (70,4%) в данной группе пациентов. Эрозивные изменения слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки выявлены у 16,3% детей с эрозивной ГЭРБ, еще у 2,0% выявлена язва двенадцатиперстной кишки, при этом значимых отличий от группы с больными с неэрозивной ГЭРБ не выявлено. По данным ранее проводимого исследования эрозии антральной зоны выявлялись у 10% и эрозии дуоденальной зоны еще у 2% детей с сочетанием ГЭРБ и хронического гастродуоденита [13].

При анализе клинических проявлений заболевания установлено, что эрозивные изменения гастродуоденальной зоны не оказывают значительного влияния на клиническое течение эрозивной формы ГЭРБ. Показано также, что наличие эрозивных изменений гастродуоденальной зоны не оказывает значимого влияния на степень эрозивных изменений в пищеводе.

По результатам гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка в большинстве случаев определяются признаки слабовыраженного слабоактивного гастрита (55,6%), в 22,2% — умеренно выраженного слабоактивного гастрита и еще в 8,9 % — умеренно выраженного умеренно активного гастрита. По данным ранее проведенного исследования, у больных с сочетанием ГЭРБ и хронического гастродуоденита активность воспалительного процесса в слизистой оболочке фундального и антрального отделов желудка также чаще была слабо и только в 12% случаев умеренно выраженной [13]. Атрофический гастрит, оказывающий значимое влияние на течение ГЭРБ у взрослых, у детей не выявлен ни в одном из случаев. Значимых различий с группой больных с неэрозивной ГЭРБ также не отмечается.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У 80,6% больных с эрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни по данным эндоскопического исследования определяются признаки гиперемической гастропатии, из них у 16,3% детей диагностированы острые эрозии гастродуоденальной зоны. У 2,0% выявлены язвенные изменения в луковице двенадцатиперстной кишки. Данные изменения, вероятно, обусловлены высокой степенью инфицированности *H. pylori* (70,4% от числа обследованных). По данным гистологического исследования у 55,6% детей с эрозивной ГЭРБ определяется слабовыраженный слабоактивный гастрит, у 22,2% — умеренно выраженный слабоактивный гастрит и еще у 8,9% — умеренно выраженный умеренно активный гастрит. Значимого влияния на клиническое течение ГЭРБ и степень выраженности эрозивного эзофагита при эрозивной ГЭРБ выявленные изменения гастродуоденальной зоны не оказывают.

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. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P., Dent J., Jones R. Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol. 2006;101:1900–20.
2. Kim N., Lee S.W., Cho S.I., Park C.G., Yang C.H., Kim H.S., Rew J.S., Moon J.S., Kim S., Park S.H., Jung H.C., Chung I.S. H. pylori and Gerd Study Group of Korean College of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research. The prevalence of and risk factors for erosive oesophagitis and non-erosive reflux disease: a nationwide multicentre prospective study in Korea. Aliment Pharmacol Ther. 2008;27:173–185.
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Сторонова О.А., Зайратьянц О.В. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(4):70–97. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97.
4. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease Philip O Katz, Kerry B Dunbar, Felice H Schnoll-Sussman, Katarina B Greer4, Rena Yadlapati, Stuart Jon Spechler. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001538.
5. Щербаков П.Л. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей. Болезни органов пищеварения. 2007;9(2):42–47.
6. Rubenstein J.H., Inadomi J.M., Scheiman J. et al. Association between Helicobacter pylori and Barrett's esophagus, erosive esophagitis, and gastroesophageal reflux symptoms. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12:239–245.
7. Sonnenberg A., Dellon E.S., Turner K.O. et al. The influence of Helicobacter pylori on the ethnic distribution of esophageal eosinophilia. Helicobacter. 2017;22:e1237.
8. Koike T., Ohara S., Sekine H., Iijima K., Kato K., Shimosegawa T., Toyota T. Helicobacter pylori infection inhibits reflux esophagitis by inducing atrophic gastritis. Am J Gastroenterol. 1999;94:3468–3472.
9. Queiroz D.M., Rocha G.A., Oliveira C.A., Rocha A.M., Santos A., Cabral M.M., Nogueira A.M. Role of corpus gastritis and cagA-positive Helicobacter pylori infection in reflux esophagitis. J Clin Microbiol. 2002;40:2849–2853.
10. Enomoto S., Oka M., Ohata H., Mukoubayashi C., Watanabe M., Moribata K., Muraki Y., Shingaki N., Deguchi H., Ueda K., Inoue I., Maekita T., Iguchi M., Yanaoka K., Tamai H., Fujishiro M., Mohara O., Ichinose M. Assessment of gastroesophageal reflux disease by serodiagnosis of Helicobacter pylori-related chronic gastritis stage. World J Gastrointest Endosc. 2011;3:71–77.
11. Han Y.M., Chung S.J., Yoo S., Yang J.I., Choi J.M., Lee J., Kim J.S. Inverse correlation between gastroesophageal reflux disease and atrophic gastritis assessed by endoscopy and serology. World J Gastroenterol. 2022;28(8):853–867.
12. Kim D.H., Kim G.H., Kim J.Y., Cho H.S., Park C.W., Lee S.M., Kim T.O., Kang D.H., Song G.A. Endoscopic grading of atrophic gastritis is inversely associated with gastroesophageal reflux and gastropharyngeal reflux. Korean J Intern Med. 2007;22:231–236.
13. Киреева К.В., Широкова Н.Ю., Шабунина Е.И., Кузнецова Т.А., Федулова Э.Н., Ковалева Л.К., Мартусевич А.К. Морфологический анализ изменений слизистой оболочки у детей с патологией гастроэзофагеальной зоны. Вятский медицинский вестник. 2018;1(57):23–27.

14. Кирьянчук Н.В. Состояние слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта у детей при сочетанных ГЭРБ и хронической гастродуоденальной патологии Zdorov'e rebenka. 2019;14(Suppl 1):S105–S108. DOI: 10.22141/2224-0551.14.0.2019.165529.

REFERENCES

1. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P., Dent J., Jones R. Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol. 2006;101:1900–20.
2. Kim N., Lee S.W., Cho S.I., Park C.G., Yang C.H., Kim H.S., Rew J.S., Moon J.S., Kim S., Park S.H., Jung H.C., Chung I.S. H. pylori and Gerd Study Group of Korean College of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research. The prevalence of and risk factors for erosive oesophagitis and non-erosive reflux disease: a nationwide multicentre prospective study in Korea. Aliment Pharmacol Ther. 2008;27:173–185.
3. Ivashkin V.T., Maev I.V., Truhmanov A.S., Lapina T.L., Storonova O.A., Zajrat'yanc O.V. i dr. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2020;30(4):70–97. (In Russian). DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97.
4. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease Philip O Katz, Kerry B Dunbar, Felice H Schnoll-Sussman, Katarina B Greer4, Rena Yadlapati, Stuart Jon Spechler. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001538.
5. Shcherbakov P.L. Gastroesophageal reflux disease in children. Bolezni organov pishchevareniya. 2007;9(2):42–47. (In Russian).
6. Rubenstein J.H., Inadomi J.M., Scheiman J. et al. Association between Helicobacter pylori and Barrett's esophagus, erosive esophagitis, and gastroesophageal reflux symptoms. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12:239–245.
7. Sonnenberg A., Dellon E.S., Turner K.O. et al. The influence of Helicobacter pylori on the ethnic distribution of esophageal eosinophilia. Helicobacter. 2017;22:e1237.
8. Koike T., Ohara S., Sekine H., Iijima K., Kato K., Shimosegawa T., Toyota T. Helicobacter pylori infection inhibits reflux esophagitis by inducing atrophic gastritis. Am J Gastroenterol. 1999;94:3468–3472.
9. Queiroz D.M., Rocha G.A., Oliveira C.A., Rocha A.M., Santos A., Cabral M.M., Nogueira A.M. Role of corpus gastritis and cagA-positive Helicobacter pylori infection in reflux esophagitis. J Clin Microbiol. 2002;40:2849–2853.
10. Enomoto S., Oka M., Ohata H., Mukoubayashi C., Watanabe M., Moribata K., Muraki Y., Shingaki N., Deguchi H., Ueda K., Inoue I., Maekita T., Iguchi M., Yanaoka K., Tamai H., Fujishiro M., Mohara O., Ichinose M. Assessment of gastroesophageal reflux disease by serodiagnosis of Helicobacter pylori-related chronic gastritis stage. World J Gastrointest Endosc. 2011;3:71–77.
11. Han Y.M., Chung S.J., Yoo S., Yang J.I., Choi J.M., Lee J., Kim J.S. Inverse correlation between gastroesophageal reflux disease and atrophic gastritis assessed by endoscopy and serology. World J Gastroenterol. 2022;28(8):853–867.
12. Kim D.H., Kim G.H., Kim J.Y., Cho H.S., Park C.W., Lee S.M., Kim T.O., Kang D.H., Song G.A. Endoscopic grading of atrophic gastritis is inversely associated with gastroesophageal reflux and gastropharyngeal reflux. Korean J Intern Med. 2007;22:231–236.
13. Kireeva K.V., Shirokova N.Yu., Shabunina E.I., Kuznecova T.A., Fedulova E.N., Kovaleva L.K., Martusevich A.K. Morphological analysis of changes in the mucous membrane in children with pathology of the gastroesophageal zone. Vyatskij medicinskij vestnik. 2018;1(57):23–27. (In Russian).
14. Kir'yanchuk N.V. The state of the mucous membrane of the upper digestive tract in children with combined GERD and chronic gastroduodenal pathology Zdorov'e rebenka. 2019;14(Suppl 1):S105–S108. (In Russian). DOI: 10.22141/2224-0551.14.0.2019.165529.

УДК 616.34-002.1-07-08+612.398+641.12+616-053.2
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.36.15.020

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ДИАРЕИ С КРОВЬЮ У МЛАДЕНЦЕВ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

© Наталья Васильевна Гончар[1, 2], Алена Константиновна Коперсак[1], Константин Дмитриевич Ермоленко[1, 3], Ирина Владимировна Раздьяконова[1]

[1] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; 195067, Пискаревский пр., д. 47

[2] Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9

[3] Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 2

Контактная информация:
Наталья Васильевна Гончар — д.м.н., профессор кафедры педиатрии и неонатологии; ведущий научный сотрудник.
E-mail: nvgonchar@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5938-2934 SPIN: 9931-7939

Для цитирования:
Гончар Н.В., Коперсак А.К., Ермоленко К.Д., Раздьяконова И.В. Дифференциальная диагностика диареи с кровью у младенцев (клинический случай). Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):221–229. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.36.15.020

Поступила: 29.01.2025 **Одобрена: 14.03.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. В современных условиях вопросы этиологической и дифференциальной диагностики инфекционной диареи с неинфекционными заболеваниями остаются достаточно сложными. У детей первых месяцев жизни с энтероколитом и гемоколитом острые кишечные инфекции и индуцированный пищевыми белками энтероколит как вариант не-IgE-опосредованной пищевой аллергии должны рассматриваться при проведении дифференциальной диагностики. Индуцированный пищевыми белками энтероколит развивается при аллергии к белку коровьего молока и нередко сопровождается перекрестными реакциями к белку козьего и овечьего молока, клинически проявляясь симптомами поражения пищеварительной системы. В основе лечения этого заболевания лежит элиминационная диета с использованием питательных смесей на основе глубокого гидролиза сывороточных белков или свободных аминокислот. В статье приводится описание клинического случая геморрагического энтероколита у ребенка второго месяца жизни, развившегося в результате сочетания острой кишечной инфекции, ассоциированной с условно-патогенной бактерией *Klebsiella pneumoniae*, и индуцированного пищевыми белками энтероколита.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *острые кишечные инфекции, индуцированный пищевыми белками энтероколит, дети, дифференциальная диагностика, лечение*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.36.15.020

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DIARRHEA WITH BLOOD IN INFANTS (CLINICAL CASE)

© Natalya V. Gonchar[1, 2], Alena K. Kopersak[1],
Konstantin D. Ermolenko[1, 3], Irina V. Razdyakonova[1]

[1] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg 191015; 47 Piskarevsky ave., Saint Petersburg 195067 Russian Federation

[2] Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases of the FMBA of Russia. 9 Professor Popov str., Saint Petersburg 197022 Russian Federation

[3] Saint Petersburg State University, 2 Mendeleevskaya line, Saint Petersburg 199034 Russian Federation

Contact information:
Natalya V. Gonchar — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology; leading researcher. E-mail: nvgonchar@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5938-2934 SPIN: 9931-7939

For citation:
Gonchar NV, Kopersak AK, Ermolenko KD, Razdyakonova IV. Differential diagnosis of diarrhea with blood in infants (clinical case). Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):221–229. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.36.15.020

Received: 29.01.2025 **Revised: 14.03.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. In modern conditions, the issues of etiological diagnosis and differential diagnosis of infectious diarrhea with non-communicable diseases remain quite complex. In children of the first year of life with enterocolitis and hemocolitis, acute intestinal infections and food protein-induced enterocolitis as a variant of non-IgE-mediated food allergy should be considered during differential diagnosis. Food protein-induced enterocolitis develops with allergy to cow's milk protein and is often accompanied by cross-reactions to goat's and sheep's milk protein, clinically manifested by symptoms of damage to the digestive system. The treatment of this disease is based on an elimination diet using nutritional mixtures based on deep hydrolysis of whey proteins or free amino acids. The article describes a clinical case of hemorrhagic enterocolitis in a child of the second month of life, which developed as a result of a combination of acute intestinal infection associated with the opportunistic bacterium *Klebsiella pneumoniae* and food protein-induced enterocolitis.

KEYWORDS: *acute intestinal infections, food protein-induced enterocolitis, children, differential diagnosis, treatment*

ВВЕДЕНИЕ

Совершенствование этиологической диагностики, дифференциальной диагностики и оптимизация лечебных методов инфекционных диарей у детей грудного и раннего возраста — одна из актуальных задач научной и практической педиатрии [1, 2]. Диарея представляет собой третью по значимости причину смерти детей: ежегодная смертность детей до 5 лет от диареи в мире оценивается на уровне 443 832 случаев [3]. В Российской Федерации в ряду острых и впервые выявленных инфекционных заболеваний с высокой экономической значимостью среди многих прочих стоят острые кишечные инфекции (ОКИ), при этом в отдельных регионах отмечается большая доля ОКИ, ассоциированных с условно-патогенными энтеробактериями [4], среди которых лидирующая роль довольно часто принадлежит *Klebsiella pneumoniae* [5–7]. В современных условиях вопросы этиологической и дифференциальной диагностики инфекционной диареи с неинфекционными заболеваниями на основе анамнеза, особенностей клинических проявлений и лабораторных методов исследования остаются достаточно сложными [8–10].

Индуцированный пищевыми белками энтероколит (или Food Protein Indused Enterocolitis Syndrome, FPIES) — та патология, которая должна рассматриваться при проведении дифференциальной диагностики у младенцев с энтероколитом и гемоколитом, поступающих на лечение в инфекционные стационары. FPIES в настоящее время рассматривают как не-IgE-опосредованную форму пищевой аллергии, дебютирующей с первых дней жизни. FPIES наиболее часто развивается при аллергии к белку коровьего молока, может сопровождаться перекрестными реакциями к белку козьего и овечьего молока, клинически проявляется возникновением симптомов поражения пищеварительной системы через несколько часов после употребления причинно-значимого пищевого аллергена [11–13]. Симптомы этого заболевания малоспецифичны, могут напоминать функциональные нарушения органов пищеварения, но чаще соответствуют диагнозу энтероколита и даже гемоколита, что требует проведения исследований, направленных на исключение ОКИ. В основе лечения FPIES лежит элиминационная диета с использованием смесей на основе глубокого гидролиза сывороточных белков или свободных аминокислот, в то время как смеси на основе козьего молока для профилактики и лечения FPIES у детей не применяются [14, 15].

Мы приводим описание клинического случая сочетания ОКИ, ассоциированной с *K. pneumoniae,* и индуцированного пищевыми белками энтероколита у ребенка второго месяца жизни.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Мальчик М. в возрасте 1 месяца 5 дней 30.09.2024 г. поступил по направлению скорой помощи в отделение кишечных инфекций Детского научно-клинического центра инфекционных болезней ФМБА России (ДНКЦИБ ФМБА России) с жалобами на ухудшение самочувствия в виде беспокойства, разжиженный стул с прожилками алой крови, срыгивания после кормлений. Диагноз направления: Инфекционный энтероколит? Энтероколит аллергической этиологии?

Анамнез болезни. Болен 4-е сутки: 26.09.2024 г. родители ребенка стали отмечать наличие в стуле ребенка прожилок алой крови, что произошло после замены адаптированной молочной начальной смеси, используемой в качестве докорма, на адаптированную начальную смесь на основе козьего молока, предназначенную для питания детей с рождения. Лечение не проводилось. 30.09.2024 г. родители вызвали скорую помощь из-за ухудшения самочувствия ребенка, появления учащенного жидкого стула и продолжающегося обнаружения прожилок алой крови в фекалиях.

Анамнез жизни. Матери 42 года, страдает хроническим пиелонефритом. Ребенок родился от девятой по счету беременности, протекавшей с осложнениями (гестационный сахарный диабет, протеинурия). Роды произошли путем планового экстренного кесарева сечения на сроке беременности 37,5 недель. Масса мальчика при рождении 3270 г (z-score –0,16; перцентиль — 43,6; масса тела к росту — z-score: 0,48; перцентиль: 68,4), длина тела 49 см (3 кор.; z-score –0,47; перцентиль — 31,9); уровень физического развития ниже среднего. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Вакцинирован против туберкулеза в родильном доме. Вакцинация против гепатита В не проводилась. Заболеваний в периоде новорожденности не было. Ребенок с рождения получал естественное вскармливание, но со второй половины периода новорожденности по причине гипогалактии у матери был переведен на смешанное вскармливание. Родители и старшие дети в семье не имеют наследственных болезней и аллергической патологии. Ребенок не имел контактов с инфекционными больными. Семья проживает в отдельной квартире.

Данные объективного осмотра. Общее состояние средней тяжести. Температура тела — 36,8 °С. Частота пульса — 138 ударов в минуту. Артериальное давление — 100/55 мм рт.ст. Частота дыхательных движений в минуту — 36. Насыщение крови кислородом (сатурация) — 99%. Рост 54 см (4 кор.), масса тела 4200 г (4 кор.). Уровень сознания по шкале комы Глазго — 13 баллов. Кожные покровы: цвет, влажность, эластичность и тургор сохранены. На коже лица элементы акне новорожденных. Отеки не определяются. Видимые слизистые оболочки бледно-розовые, влажные, саливация сохранена. Подкожно-жировая клетчатка развита удовлетворительно, распределена равномерно. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Костно-мышечная система без видимых патологических изменений. Большой родничок 2×2 см, на уровне костных краев. Над легкими перкуторный звук легочный, дыхание пуэрильное. Границы относительной сердечной тупости не расширены, при аускультации тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. Живот умеренно вздут, при пальпации безболезненный. Печень выступает из-под реберной дуги на 1 см. Селезенка не пальпируется. Симптомы раздражения брюшины не определяются. Менингеальные симптомы отрицательные. Физиологические рефлексы вызываются соответственно возрасту, живые. Дрожание подбородка при беспокойстве. Наружные половые органы развиты по мужскому типу, оба яичка пальпируются в мошонке. Стул при осмотре кашицеобразный, темно-зеленого цвета с примесью слизи и с прожилками крови. Мочеиспускание свободное, не затруднено, произвольное, безболезненное. Оценка признаков обезвоживания по клинической шкале Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) — 1 балл.

Диагноз приемного отделения: А09.0 Другой и неуточненный гастроэнтерит и колит инфекционного происхождения с синдромом гемоколита. Эксикоз I степени тяжести.

Назначения: смешанное вскармливание в режиме «по требованию», докорм смесью на основе высокогидролизованных белков молочной сыворотки со среднецепочечными триглицеридами и нуклеотидами в объеме 30–60 мл (7–8 раз в сутки); оральная регидратация раствором с пониженной осмолярностью 250 мл дробно в течение 4–6 часов, сорбент — лигнин гидролизный (порошки) по 0,1 г внутрь 3 раза в день; гемостатическое средство (ингибитор фибринолиза) — раствор аминокапроновой кислоты внутрь 3 раза в день в суточной дозе 50 мг, пробиотик — порошок Пробио-тек АБ Бленд 64 60 мг 1 раз в сутки.

Результаты обследования. Клинический анализ крови: эритроциты (RBC) –4,46×10E^{12}/л (N=3,6–4,9); гемоглобин (HGB) — 153 г/л (N=110–135); средняя концентрация гемоглобина (MCHC) — 362 г/л (N=333–370); среднее содержание гемоглобина (MCH) — 34,3 пг (N=26–38); средний объем эритроцитов (MCV) — 94,9 фл (N=70–84); ширина распределения эритроцитов (RDW) — 51,6 фл (N=37–54); гематокрит (HCT) — 42,3% (N=33,0–47,5); лейкоциты (WBC) — 9,71×10^{9}/л (N=6,0–17,5); нейтрофилы (Neu) — 28,6% (N=15,5–49,0); лимфоциты (Lym) — 58,3% (N=38–72); моноциты (Mon) — 14% (N=2–12); эозинофилы (Eos) — 2% (N=0–6); тромбоциты (PLT) — 336×10E^{9}/л (N=180–400); тромбокрит (PCT) — 0,277% (N=0,1–0,4); скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 8 мм/ч (N=2–17). Выявлено повышение гемоглобина, обусловленное эксикозом I степени тяжести, и незначительное повышение моноцитов.

Общий анализ мочи без патологии: цвет светло-желтый, прозрачность не нарушена, pH 5,5, удельный вес — 1,01, лейкоциты — 0–1 в поле зрения, эпителий плоский — 1–2 в поле зрения. Копрограмма: цвет зеленый, форма — неоформленный, pH 5, консистенция — густообразный, детрит — 2–3, жирные кислоты — 0–1, реакция на скрытую кровь положительная; простейшие и яйца гельминтов не обнаружены. Изменения в копрограмме указывают на повышение кислотности стула, ускорение перистальтики кишечника, наличие крови при отсутствии признаков воспалительного процесса. Биохимический анализ крови: аспартатаминотрансфераза (АСТ) — 32 ед/л (N=0–70); аланинаминотрансфераза (АЛТ) — 24 ед/л (N=0–55); амилаза общая — 2 (N=28–100); С-реактивный белок — 0,4 (N=0–5); мочевина — 4,34 (N=2,78–8,07); глюкоза — 4,7 (N=3,5–5,7); натрий — 134 ммоль/л (N=130–145); кальций — 1,42 ммоль/л (N=1,00–1,29); креатинин РАР — 26 (N=15–37).

При качественном определении и дифференцировке нуклеиновых кислот диареегенных эшерихий в фекалиях методом ПЦР получен отрицательный результат. При качественном определении и дифференцировке нуклеиновых кислот бактерий родов *Shigella*, *Salmonella*, *Campilobacter*, ротавирусов группы А, норовирусов 2-го генотипа, астровирусов, аденовирусов группы F в фекалиях методом ПЦР получен отрицательный результат.

По данным бактериологического выделения, идентификации и определения чувствительности

к антибиотикам патогенных (шигеллы, сальмонеллы, эшерихии) и условно-патогенных микробов (золотистый стафилококк, клебсиелла, цитробактер, энтеробактер, протей, дрожжеподобные грибы рода Кандида и др.) в фекалиях: выделены *K. pneumoniae* в титре 10^4 КОЕ/г, продуцирующая бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), резистентная к цефотаксиму и нитрофурантоину, но чувствительная к клебсиеллезному поливалентному бактериофагу (г. Пермь), и *S. aureus* в титре 10^4 КОЕ/г, чувствительная к типируемым антибиотикам и стафилококковому бактериофагу (г. Пермь), а также индигенная *E. coli* (лактозопозитивная) нетипируемая в пониженном титре — 10^6 КОЕ/г ($N=10^7–10^8$). Выделение из фекалий *K. pneumoniae,* резистентной к β-лактамным антибиотикам, имело диагностическое значение. Обнаружение условно-патогенной бактерии *S. aureus* в невысоком («пограничном», но не диагностическом) титре, при снижении уровня представительства индигенной лактозопозитивной *E. coli* свидетельствовало о дисбиозе кишечника. Бактериологическое исследование фекалий не обнаружило микробов *C. jejuni* и *C. coli*.

При исследованиях методом реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) на антитела к *S. sonnei* серовар 6, *S. flexneri* серовар 6, *S. flexneri* серовары 1–5, *Y. enterocolitica* серовар O3, *Y. enterocolitica* серовар O9, *Y. pseudotuberculosis*, *Salmonella* spp. получен отрицательный результат (титр низкий — 1:20).

Данные инструментальных исследований. ЭКГ: Отклонение электрической оси сердца вправо. Ритм синусовый с ЧСС 161 удар в минуту, тенденция к тахикардии. Синдром ранней реполяризации желудочков. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, лимфоузлы, кишечник: выявлены признаки увеличения печени при нормальной эхоструктуре и ровных контурах.

В динамике наблюдения на фоне лечения стул стал более густым, частота появления прожилок крови в кале постепенно уменьшалась (сначала 5 из 7 раз за сутки, затем 4 из 6 раз за сутки). На 6-й день лечения ребенка в стационаре у матери ребенка повысилась температура, появились симптомы обострения хронического пиелонефрита, и по назначению врача мать начала лечение антибиотиками. Из-за существенного снижения объема лактации у матери ребенок был переведен со смешанного на искусственное вскармливание, которое проводилось смесью на основе высокогидролизованных белков молочной сыворотки, содержащей среднецепочечные триглицериды и нуклеотиды. На фоне проводимой терапии частота стула у ребенка уменьшилась до 3–4 раз в сутки, прожилки крови в кале исчезли. Прибавка в массе тела за 8 дней лечения составила 250 г, масса тела при выписке — 4450 г (5 кор). Для продолжения терапии ребенок был переведен на дневной стационар с основным диагнозом: A04.9 Бактериальная кишечная инфекция неуточненная (острый энтероколит с синдромом гемоколита), средней степени тяжести, период ранней реконвалесценции. Сопутствующий диагноз: K52.2. Аллергический и алиментарный энтероколит, индуцированный пищевыми белками.

При переводе рекомендован контроль клинического анализа крови, искусственное вскармливание с использованием смеси на основе высокогидролизованных белков молочной сыворотки, курсовой прием пробиотиков.

Данные объективного осмотра при поступлении на дневной стационар. Общее состояние удовлетворительное. Температура тела — 36,6 °C. Частота пульса — 130 ударов в минуту. Артериальное давление: — 95/55 мм рт.ст. Частота дыхательных движений в минуту — 35. Насыщение крови кислородом (сатурация) — 99%. Рост 54 см (4 кор.), масса тела 4500 г (5 кор). Уровень сознания по шкале комы Глазго — 15 баллов. Цвет, влажность, эластичность и тургор кожных покровов без патологических изменений. Видимые слизистые оболочки бледно-розовые, влажные, саливация сохранена. Подкожно-жировая клетчатка развита удовлетворительно, распределена равномерно. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Костно-мышечная система без патологических изменений. Большой родничок 2×2 см, на уровне костных краев. Над легкими перкуторный звук легочный, дыхание пуэрильное. Границы относительной сердечной тупости не расширены, при аускультации тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. Живот умеренно вздут, при пальпации безболезненный. Печень выступает из-под реберной дуги на 1 см. Селезенка не пальпируется. Симптомы раздражения брюшины не определяются. Менингеальные симптомы отрицательные. Физиологические рефлексы вызываются, живые. Стул кашицеобразный, без патологических примесей. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Оценка тяжести дегидратации по клинической шкале ВОЗ — 0 баллов.

По данным проведенных контрольных лабораторных исследований в гемограмме отмечена нормализация уровня гемоглобина (120 г/л) и моноцитов (6%), но выявлено повышение уровня эозинофилов до 8% ($1,22×10^9$ кл/л, N=0,1–1,0), в копрограмме — нормализация показателей pH (6,0) и снижение

количества детрита (1–2). При проведении повторного бактериологического выделения, идентификации и определения чувствительности к антибиотикам патогенных (шигеллы, сальмонеллы, эшерихии) и условно-патогенных микроорганизмов (золотистый стафилококк, клебсиелла, цитробактер, энтеробактер, протей, дрожжеподобные грибы рода Кандида и др.) выделена условно-патогенная бактерия *Serratia marcenens* в высоком титре – 10^5 КОЕ/г, чувствительная к типируемым антибиотикам, а также *E. coli* (лактозопозитивная) нетипируемая в низком титре – 10^3 КОЕ/г (N=10^7–10^8), что свидетельствовало о сохранении выраженного дисбиоза кишечника.

За 9 дней лечения ребенка в условиях дневного стационара была достигнута полная нормализация консистенции и кратности стула, ребенок прибавил в массе 240 г (масса тела при выписке – 4740 г (5 кор.). При выписке из стационара рекомендовано вскармливание ребенка с использованием питательной смеси на основе высокогидролизованных белков молочной сыворотки со среднецепочечными триглицеридами и нуклеотидами, курсы пробиотической терапии, наблюдение у гастроэнтеролога.

В последующий месяц после завершения лечения в дневном стационаре ребенок вырос на 3 см (57 см; 4 кор.), прибавка массы тела составила 800 г (5540 г; 5 кор.), у него не отмечалось нарушений общего самочувствия и отсутствовали изменения характера стула.

ОБСУЖДЕНИЕ

Приведенный клинический случай вызывает интерес по нескольким причинам. Во-первых, имеет место неубедительность клинического диагноза «А04.9 Бактериальная кишечная инфекция неуточненная (острый энтероколит с синдромом гемоколита) средней степени тяжести» по данным анамнеза, результатам клинического и биохимического анализов крови, а также копрограммы. Во-вторых, провоцирующими заболевание факторами явились несколько событий с изменением характера питания ребенка на первом месяце жизни: сначала перевод с грудного на смешанное вскармливание с докормом адаптированной молочной начальной смесью, затем смена последней на адаптированную смесь на основе козьего молока. Эти факты позволяют предполагать манифестацию острого аллергического и алиментарного энтероколита, индуцированного пищевыми белками [13, 15]. Тем не менее нельзя игнорировать зафиксированные при госпитализации ребенка признаки ухудшения общего состояния и дегидратации I степени тяжести, а также выделение из фекалий *K. pneumoniae,* продуцирующей БЛРС, относящейся к группе «ESKAPE-патогенов», характеризующихся множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам [16, 17]. Выделение таких патогенов из клинических изолятов имеет диагностическое значение при любом количестве колоний, определенном по результатам микробиологического исследования, что и было отражено в клиническом диагнозе. Таким образом, очевидно, в данном клиническом случае наблюдалось сочетание инфекционного и аллергического процессов.

Использованная терапия заболевания учитывала наличие коморбидности. Диетотерапия способствовала купированию синдрома геморрагического энтероколита, индуцированного пищевыми белками, тогда как назначенная коротким курсом в стационаре пробиотическая терапия была первоначально недостаточно эффективной, поскольку после элиминации условно-патогенной грамотрицательной бактерии *K. pneumoniae,* продуцирующей БЛРС, по данным контрольного бактериологического исследования фекалий отмечалось появление другой условно-патогенной грамотрицательной бактерии *S. marcenens* в высоком титре (10^5 КОЕ/г) и прогрессирующее снижение индигенной лактозопозитивной *E. coli* (до 10^3 КОЕ/г). Надо заметить, что *S. marcescens* в последние годы с возрастающей частотой определяется в различном клиническом биоматериале от больных людей и служит возбудителем внутрибольничных инфекций [18]. Проявления выраженного дисбиоза кишечника являются доказательством снижения неспецифической резистентности ребенка, а причиной дисбиоза – отягощенный акушерско-гинекологический анамнез матери, наличие у нее хронической соматической патологии, рождение ребенка путем кесарева сечения. Тем не менее комплексное лечение с использованием диетотерапии и продленного курса пробиотиков после выписки пациента из стационара способствовало не только закреплению положительного клинического эффекта, но и, по-видимому, адекватной коррекции состава микробиоты кишечника, что выразилось достаточными прибавками роста и массы тела после болезни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Манифестация энтероколитического синдрома, индуцированного пищевыми белками (FPIES), у детей может протекать малосимптомно, не со-

провождаясь лихорадкой, повышением уровня С-реактивного белка, и в последующем имеет хороший прогноз [15, 19]. Наиболее важный диагностический инструмент в оценке FPIES — данные анамнеза, а наиболее эффективный подход в диетотерапии — элиминационный. Кишечные инфекции, ассоциированные с условно-патогенными энтеробактериями, у детей грудного возраста развиваются при снижении неспецифической иммунологической резистентности, обусловленном отягощенным перинатальным анамнезом, дисбиозом кишечника и могут сопровождаться коморбидной патологией, в том числе алиментарным энтероколитом, индуцированным пищевыми белками.

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. Гончар Н.В., Скрипченко Н.В. Перспективные направления научных исследований по проблемам кишечных инфекций. Детская медицина Северо-Запада. 2023;11(2):50–61. DOI: 10.56871/CmN-W.2023.46.73.004.
2. Каннер Е.В., Горелов А.В., Максимов М.Л. и др. Современные подходы к профилактике и регидратационной терапии антибиотик-ассоциированной диарей у детей на фоне ОРИ. Медицинский Совет. 2021;1:149–156. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-1-149-156.
3. Буханцова Е.С., Ковалев О.Б., Шамшева О.В. и др. Эпидемиологическая и клиническая значимость ротавирусной инфекции в период вакцинации. Детские инфекции. 2024;23(4):46–53. DOI: 10.22627/2072-8107-2024-23-4-46-53.
4. 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.
5. Гончар Н.В., Коперсак А.К., Скрипченко Н.В. и др. Клинические особенности затяжного течения кишечной инфекции, ассоциированной с Klebsiella pneumonia, у ребенка грудного возраста. Медицина экстремальных ситуаций. 2024;1(26):112–118. DOI: 10.47183/mes.2024.006.
6. Климова О.И., Гончар Н.В., Раздьяконова И.В., Лобзин Ю.В. Этиологические и эпидемиологические особенности инфекционных гемоколитов у госпитализированных пациентов детского возраста. Журнал инфектологии. 2021;13(1):86–92. DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-1-86-92.
7. Семенова Д.Р., Николаева И.В., Фиалкина С.В. и др. Частота колонизации «гипервирулентными» штаммами Klebsiella pneumoniae новорожденных и грудных детей с внебольничной и нозокомиальной клебсиеллезной инфекцией. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020;65(5):158–163. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-158-163.
8. Халиуллина С.В., Анохин В.А., Аглиуллина С.Т. и др. Дифференциальный диагноз колитов при COVID-19 и бактериальных кишечных инфекциях у детей. Практическая медицина. 2023;21(6):54–61. DOI: 10.32000/2072-1757-2023-6-54-61.
9. Гончар Н.В., Ермоленко К.Д., Климова О.И. и др. Бактериальные кишечные инфекции с синдромом гемоколита у детей: этиология, лабораторная диагностика. Медицина экстремальных ситуаций. 2019;21(1):92–104.
10. Бехтерева М.К., Тихомирова К.К., Комарова А.М. Диагностика гемоколитов у детей. Медицина: теория и практика. 2018;3(S):19–23.

11. Barni S., Vazquez-Ortiz M., Giovannini M. et al. Diagnosing food protein-induced enterocolitis syndrome. Clin Exp Allergy. 2021;51(1):14–28. DOI: 10.1111/cea.13767.
12. Alonso S.B., Ezquiaga J.G., Berzal P.T. et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome: Increased prevalence of this great unknown results of the PREVALE study. J Allergy Clin Immunol. 2019;143(1):430–433. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.08.045.
13. Mehr S., Campbell D.E. Food protein-induced enterocolitis syndrome: guidelines summary and practice recommendations. Med J Aust. 2019;210(2):94–99. DOI: 10.5694/mja2.12071.
14. Иванов Д.О., Богданова Н.М. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у новорожденных. Сборник трудов: Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии. 2018:97–145.
15. Новикова В.П., Похлебкина А.А. Энтероколитический синдром, индуцированный пищевыми белками, в практике педиатра. Педиатр. 2019;10(2):69–74. DOI: 10.17816/PED10269-74.
16. Городничев Р.Б., Корниенко М.А., Беспятых Д А. и др. Выделение и характеристика вирулентных бактериофагов против Klebsiella pneumoniae значимых капсульных типов. Медицина экстремальных ситуаций. 2023;4(25):159–167. DOI: 10.47183/mes.2023.060.
17. Купцов Н.С., Корниенко М.А., Городничев Р.Б. и др. Эффективность препаратов бактериофагов против патогенов группы ESKAPE. Вестник РГМУ. DOI: 10.24075/vrgmu.2020.029.
18. Садеева З.З., Новикова И.Е., Алябьева Н.М. и др. Характеристика и свойства Serratiae marcescens, выделенной при бактериемии у детей. Российский педиатрический журнал. 2023;23(2):118–124. DOI: 10.46563/1560-9561-2023-26-2-118-124.
19. Mehr S., Brown-Whitehorn T. What do allergists in practice need to know about non-IgE- mediated food allergies. Ann Allergy Asthma Immunol. 2019;122(6):589–597. DOI: 10.1016/j.anai.2019.03.025.

REFERENCES

1. Gonchar N.V., Skripchenko N.V. Promising areas of scientific research on the problems of intestinal infections. Children's Medicine of the North-West. 2023;11(2):50–61. (In Russian). DOI: 10.56871/CmN-W.2023.46.73.004.
2. Kanner E.V., Gorelov A.V., Maksimov M.L. i dr. Modern approaches to the prevention and rehydration therapy of antibiotic-associated diarrhea in children with ARI. Medicinskij Sovet. 2021;1:149–156. (In Russian). DOI: 10.21518/2079-701X-2021-1-149-156.
3. Bukhantsova E.S., Kovalev O.B., Shamsheva O.V. i dr. Epidemiological and clinical significance of rotavirus infection during the vaccination period. Children's Infections. 2024;23(4):46–53. (In Russian). DOI: 10.22627/2072-8107-2024-23-4-46-53.
4. O sostoyanii sanitarno-e`pidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2022 godu: Gosudarstvenny`j doklad. Moscow: Federal`naya sluzhba po nadzoru v sfere zashhity` prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka. 2023.
5. Gonchar N.V., Kopersak A.K., Skripchenko N.V. i dr. Clinical features of the prolonged course of intestinal infection associated with Klebsiella pneumonia in an infant. Medicina e`kstremal`ny`x situacij. 2024;1(26):112–118. (In Russian). DOI: 10.47183/mes.2024.006.
6. Klimova O.I., Gonchar N.V., Razd`yakonova I.V., Lobzin Yu.V. Etiological and epidemiological features of infectious hemocolitis in hospitalized pediatric patients. Zhurnal infektologii. 2021;13(1):86–92. (In Russian). DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-1-86-92.
7. Semenova D.R., Nikolaeva I.V., Fialkina S.V. i dr. The frequency of colonization by "hypervirulent" strains of Klebsiella pneumoniae in newborns and infants with community-acquired and nosocomial klebsiella infection. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2020;65(5):158–163. (In Russian). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-158-163.
8. Xaliullina S.V., Anoxin V.A., Agliullina S.T. i dr. Differential diagnosis of colitis in COVID-19 and bacterial intestinal infections in children. Prakticheskaya medicina. 2023;21(6):54–61. (In Russian). DOI: 10.32000/2072-1757-2023-6-54-61.
9. Gonchar N.V., Ermolenko K.D., Klimova O.I. i dr. Bacterial intestinal infections with hemocolitis syndrome in children: etiology, laboratory diagnostics. Medicina ekstremalnyx situacij. 2019;21(1):92–104. (In Russian).
10. Bextereva M.K., Tixomirova K.K., Komarova A.M. Diagnosis of hemocolitis in children. Medicine: Theory and Practice. 2018;3(S):19–23. (In Russian).
11. Barni S., Vazquez-Ortiz M., Giovannini M. et al. Diagnosing food protein-induced enterocolitis syndrome. Clin Exp Allergy. 2021;51(1):14–28. DOI: 10.1111/cea.13767.
12. Alonso S.B., Ezquiaga J.G., Berzal P.T. et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome: Increased prevalence of this great unknown results of the PREVALE study. J Allergy Clin Immunol. 2019;143(1):430–433. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.08.045.
13. Mehr S., Campbell D.E. Food protein-induced enterocolitis syndrome: guidelines summary and practice recommendations. Med J Aust. 2019;210(2):94–99. DOI: 10.5694/mja2.12071.

14. Ivanov D.O., Bogdanova N.M. Functional disorders of the gastrointestinal tract in newborns. Sbornik trudov: Pishhevaya neperenosimost` u detej. Sovremennye aspekty diagnostiki, lecheniya, profilaktiki i dietoterapii. 2018:97–145. (In Russian).
15. Novikova V.P., Poxlebkina A.A. Enterocolitic syndrome induced by dietary proteins in the practice of a pediatrician. Pediatr. 2019;10(2):69–74. (In Russian). DOI: 10.17816/PED10269-74.
16. Gorodnichev R.B., Kornienko M.A., Bespyaty`x DA. i dr. Isolation and characterization of virulent bacteriophages against Klebsiella pneumoniae of significant capsule types. Medicina e`kstremal`ny`x situacij. 2023;4(25):159–167. (In Russian). DOI: 10.47183/mes.2023.060.
17. Kupczov N.S., Kornienko M.A., Gorodnichev R.B. i dr. The effectiveness of bacteriophage preparations against pathogens of the ESKAPE group. Vestnik RGMU. (In Russian). DOI: 10.24075/vrgmu.2020.029.
18. Sadeeva Z.Z., Novikova I.E., Alyab`eva N.M. i dr. Characteristics and properties of Serratiae marcescens isolated from bacteremia in children. Rossijskij pediatricheskij zhurnal. 2023;23(2):118–124. (In Russian). DOI: 10.46563/1560-9561-2023-26-2-118-124.
19. Mehr S., Brown-Whitehorn T. What do allergists in practice need to know about non-IgE- mediated food allergies. Ann Allergy Asthma Immunol. 2019;122(6):589–597. DOI: 10.1016/j.anai.2019.03.025.

УДК 616.3-008.6+616.34-002+613.262+616.31-07-08
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.31.80.021

«МАСКИ» ЦЕЛИАКИИ: ЭНАНТЕМА В ВИДЕ БАБОЧКИ НА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ — НЕОПИСАННЫЙ МАРКЕР ЗАБОЛЕВАНИЯ

© Евгения Александровна Медведева[1, 2], Татьяна Алексеевна Бокова[2]

[1] Российский университет медицины. 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, Российская Федерация

[2] Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского (МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского). 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, Российская Федерация

Контактная информация:
Евгения Александровна Медведева — к.м.н., старший научный сотрудник отделения педиатрии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. E-mail: evgeniya0103med@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7786-3777 SPIN: 7164-3821

Для цитирования:
Медведева Е.А., Бокова Т.А. «Маски» целиакии: энантема в виде бабочки на слизистой оболочке ротовой полости — неописанный маркер заболевания. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):230–235.
DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.31.80.021

Поступила: 11.04.2025 **Одобрена: 21.05.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. Клинические изменения со стороны слизистой оболочки полости рта у пациентов с целиакией встречаются часто и могут быть одним из маркеров недиагностированного заболевания и его атипичных форм. Помимо описанных ранее изменений врач может столкнуться с нетипичными проявлениями, требующими в рамках дифференциальной диагностики исключения глютеновой энтеропатии. Представлено описание клинического случая диагностики целиакии у пациентки 10 лет с синдромом Шерешевского–Тернера с жалобами на появление рецидивирующей энантемы твердого нёба в виде бабочки, возникающей в инкубационном периоде или в первые дни разгара острой респираторной инфекции. Результаты лабораторно-инструментального, генетического и морфологического исследования подтвердили наличие глютеновой энтеропатии. На фоне безглютеновой диеты рецидивы энантемы купировались. Описанный новый вид энантемы у ребенка из группы риска по развитию целиакии может рассматриваться как еще один маркер данного заболевания, в связи с чем рекомендуется проводить обследование на целиакию всем пациентам с неясными рецидивирующими энантемами полости рта для своевременной постановки диагноза и начала безглютеновой диетотерапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *атипичная целиакия, целиакия, безглютеновая диета, изменения полости рта, энантема*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.31.80.021

“MASKS” OF CELIAC DISEASE: A BUTTERFLY-SHAPED ENANTHEMA ON THE ORAL MUCOSA AS AN UNDESCRIBED MARKER OF THE DISEASE

© Evgeniya A. Medvedeva[1, 2], Tatyana A. Bokova [2]

[1] Russian University of Medicine. 20 Delegatskaya str., Moscow 127473 Russian Federation

[2] Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky (MONIKI n. a. M.F. Vladimirsky). 61/2 Shchepkin str., Moscow 129110 Russian Federation

Contact information:
Evgeniya A. Medvedeva — Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher at the Department of Pediatrics MONIKI named after M.F. Vladimirsky, Assistant Professor at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology Russian University of Medicine E-mail: evgeniya0103med@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7786-3777 SPIN: 7164-3821

For citation:
Medvedeva EA, Bokova TA. “Masks” of celiac disease: a butterfly-shaped enanthema on the oral mucosa as an undescribed marker of the disease. Children’s Medicine of the North-West. 2025;13(2):230–235. (In Russian).
DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.31.80.021

Received: 11.04.2025 **Revised: 21.05.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. Clinical changes in the oral mucosa in patients with celiac disease are common and may be one of the markers of the undiagnosed disease and its atypical forms. In addition to the changes described earlier, the doctor may encounter atypical manifestations that require the exclusion of gluten enteropathy as part of a differential diagnosis. The article describes a clinical case of celiac disease diagnosis in a 10-year-old patient with Shereshevsky–Turner syndrome with complaints of recurrent hard palate enanthema in the form of a butterfly that occurs during the incubation period or in the first days of the onset of acute respiratory infection. The results of laboratory, instrumental, genetic and morphological studies confirmed the presence of gluten enteropathy. Against the background of a gluten-free diet, the recurrence of enanthema was stopped. The described new type of enanthema in a child at risk of developing celiac disease can be considered as another marker of this disease, and therefore it is recommended that all patients with unclear recurrent oral enanthemas be screened for celiac disease in order to make a timely diagnosis and start gluten-free diet therapy.

KEYWORDS: *atypical celiac disease, celiac disease, gluten-free diet, oral cavity changes, enanthema*

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время под целиакией принято понимать хроническое мультисистемное аутоиммунное заболевание, ассоциированное с употреблением глютена и возникновением изменений в тонкой кишке у генетически предрасположенных людей [1]. За последние 50 лет частота ее выявления значительно возросла, что связано как с повышением осведомленности врачей, так и с использованием более эффективных диагностических инструментов и тщательного обследования пациентов, входящих в группы риска. Считается, что частота целиакии составляет от 1 до 2%, однако ряд публикацией свидетельствует о недооценке эпидемиологической частоты заболевания ввиду внекишечного или асимптомного течения заболевания [1, 2]. Сложность обнаружения пациентов с целиакией часто ассоциирована со случаями недооценки врачами данных клинического осмотра и анамнеза. Особую значимость при этом приобретает осведомленность врачей о наличии не только ассоциированных с целиакией заболеваний, но и описания случаев внекишечной клинической картины.

В последние два десятилетия все больше внимания уделяется изучению внекишечных проявлений глютеновой энтеропатии, которые могут предшествовать и/или сопровождать желудочно-кишечные симптомы или возникать без таковых [2, 3]. Так, помимо этих симптомов могут присутствовать изменения в полости рта, такие как гипоминерализация моляров и резцов (ГМР), рецидивирующий афтозный стоматит, множественный кариес зубов.

Гипоминерализация моляров и резцов представляет собой дефект эмали в виде непрозрачных пятен белого, желтого или коричневого цвета, возникающий, как правило, симметрично на постоянных первых молярах и реже на резцах с разной степенью выраженности и распространенности (частота от 2 до 25%). Такие изменения на зубах в последующем могут способствовать развитию кариеса [4].

Рецидивирующий афтозный стоматит представляет собой единичные или множественные рецидивирующие небольшие круглые или овальные язвы (при условии исключения инфекционной природы заболевания), является одним из наиболее частых клинических проявлений на слизистой оболочке у пациентов с целиакией (частота может достигать 40%) [2, 4].

Еще одним, но более редким проявлением, является орофациальный гранулематоз (ОГ) — редкое клиническое состояние, при котором наблюдается отек мягких тканей полости рта, губ и периоральной области в сочетании с изъязвлениями и гранулематозными разрастаниями слизистой оболочки. Данный симптом требует обязательного исключения у пациента наличия аутоиммунных системных заболеваний, болезни Крона, пищевой аллергии и пр. [5]. Особую трудность в рамках дифференциальной диагностики представляют пациенты с неописанными ранее симптомами.

Представляем клинический случай диагностики энантемы в виде бабочки на слизистой оболочке ротовой полости — неописанного ранее клинического проявления заболевания у ребенка с целиакией.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

10-летняя девочка обратилась с мамой на амбулаторный прием к гастроэнтерологу с жалобами на появление рецидивирующей энантемы на твердом нёбе в виде бабочки, возникающей в инкубационном периоде или в первые дни разгара острой респираторной инфекции (ОРИ), эпизоды повторялись 4 раза в течение полугода. Энантема сохранялась от 10 до 14 дней. Впервые данный симптом отмечен при ОРИ через 6 недель после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Ребенок наблюдался у оториноларинголога, проведено лабораторное обследование: в мазке ротоглотки выделен *Staphylococcus aureus* 10^4 КОЕ/мл, получала пробиотики, бактериофаги. В связи с отсутствием динамики для уточнения диагноза девочка была направлена на консультацию к гастроэнтерологу для исключения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. При сборе анамнеза установлено, что девочка от первой беременности, протекавшей без осложнений, роды первые, самостоятельные, масса тела при рождении 3230 г, рост 49 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. До года физическое развитие без особенностей. В 3 года в связи с отставанием по массо-ростовым показателям девочка консультирована эндокринологом, генетиком, в результате обследования установлен диагноз «Синдром Шерешевского–Тернера (46,XX, мозаицизм)». Важно отметить, что у ребенка в анамнезе отсутствовали жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, в том числе не было зарегистрировано жалоб на вздутие и увеличение живота, нарушение характера стула, рецидивирующие боли в животе.

Объективный статус. Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Рост 129 см

(z-score: −1,96; перцентиль: 2,5) — снижен; масса тела — 27 кг; индекс массы тела 16,3 кг/м^2 (z-score: −0,34; перцентиль: 36,7) — в норме. Выявлены фенотипические особенности, характерные для синдрома Шерешевского–Тернера — короткая шея, низкая линия роста волос на задней части шеи, высокое нёбо, нарушение осанки, широкая грудная клетка, узкие бедра. Кожные покровы сухие, бледно-розовые. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Артериальное давление (АД) 100/65 мм рт.ст., пульс 92 удара в минуту. Язык влажный чистый. На твердом нёбе энантема в виде бабочки (рис. 1).

Живот мягкий, безболезненный при пальпации, перкуторно тимпанический звук над областью кишечника. Нижняя граница печени по краю реберной дуги. Селезенка не увеличена. Стул оформленный (тип 4 по Бристольской шкале) 1 раз в 1–2 дня без патологических примесей. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Периферических отеков нет.

Данные лабораторных методов исследования. Клинический анализ крови: гемоглобин — 143 г/л, эритроциты — 4,86×10^{12}/л, цветовой показатель — 0,9, лейкоциты — 8,0×10^9/л, лимфоциты — 43,3%, моноциты — 8,6%, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 6 мм/ч. Биохимический анализ крови: белок — 69 г/л, альбумин — 38 г/л, С-реактивный белок — 0,5 г/л; холестерин — 4,4 ммоль/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) — 16 ед/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) — 28 ед/л, щелочная фосфатаза — 301 ед/л, амилаза панкреатическая — 44 ед/л, липаза — 46,4 ед/л, глюкоза — 5,2 ммоль/л, железо снижено до 8,9 мкмоль/л (норма 10,7–32,2 мкмоль/л), ферритин — 14 мкг/л (норма ≥30 мкг/л). Уровень витамина D в крови понижен — 28,1 нг/мл (норма — >30 нг/мл), фолиевая кислота — 15,3 нг/мл (норма 5,21–22,7 нг/мл). Изменений в показателях гемостаза не выявлено (международное нормализованное отношение (МНО) — 0,92, протромбиновое время — 12,1 с, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) — 37,9 с). Антител (IgG) в крови к гельминтам (токсокарозу, трихенеллезу, аскаридозу, лямблиозу) не обнаружено. Копрограмма: кал оформленный, цвет коричневый, реакция на скрытую кровь — отрицательная, слизь +, дрожжевые грибки +, нейтральный жир не обнаружен, непереваренная клетчатка +, крахмал +, йодофильные бактерии ++, остатки непереваренной пищи не обнаружены; лейкоциты и эритроциты не обнаружены. Кал методом Parasep на простейшие и яйца гельминтов — отрицательный. Фекальный кальпротектин — 72,0 мкг/г. Клинический анализ мочи — без патологических изменений.



Рис. 1. Энантема на твердом нёбе у ребенка с целиакией

Fig. 1. An enanthema on the hard palate of a child with celiac disease

Проведено исследование на иммуноглобулины: IgA — 1,49 г/л (норма 0,48–3,45 г/л), IgG — 6,65 г/л (норма 5,0–13,0 г/л). Установлено повышение уровня антител к тканевой трансглутаминазе (anti-tTG) IgA — 74,31 ед/мл, антител к деамидированным пептидам глиадина (anti-DPG) IgA — 38,7 ед/мл и IgG — 29,3ед/мл (при норме <10).

Данные инструментальных методов исследования. Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС): видимая слизистая оболочка пищевода бледно-розовая на всем протяжении, кардия эластичная, смыкается полностью, желудок содержит умеренное количество прозрачной слизи, пены. Видимые складки дна и тела желудка слизистой оболочки желудка розовые, расправляются при инсуффляции. Видимая слизистая оболочка желудка розовая на всем протяжении, привратник округлой формы смыкается полностью, проходим, складки привратника эластичные. Луковица двенадцатиперстной кишки округлая, расправляется при инсуффляции, слизистая оболочка очагово гиперемирована, с участками атрофии, визуализируются сосуды подслизистого слоя. Проведено морфологическое исследование биоптатов из двенадцатиперстной кишки: серийные срезы слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки с резко укороченными ворсинами в виде валикообразной утолщенной слизистой с уплощенной поверхностью — ворсины не определяются, гиперплазия крипт. Соотношение

высота ворсины / длина крипты менее 1:1 (норма 3:1). В покровном эпителии выраженное повышение межэпителиальных лимфоцитов. Собственная пластинка утолщена, с умеренно выраженной плазмоцитарно-лимфоцитарной инфильтрацией, с примесью нейтрофилов и эозинофилов. Заключение: морфологическая картина характерна для целиакии стадии 3 в Marsh.

УЗИ органов брюшной полости: эхо-признаки S-образной деформации желчного пузыря, снижения сократительной способности желчного пузыря (к 45-й минуте сократился на 55%), наличие рыхлого осадка в полости пузыря, умеренные диффузные изменения поджелудочной железы.

Проведено генетическое исследование аллелей HLA- DQ2/DQ8. Выявлен гаплотип DQ8.

На основании результатов комплексного обследования пациентке был установлен диагноз: Целиакия (К90.0), атипичная. Недостаточность витамина D. Латентный дефицит железа. Дисфункция билиарного тракта на фоне аномалии развития желчного пузыря (S-образная деформация). Было рекомендовано введение в возрастных лечебных дозах витамина D, препарата железа, на фоне пожизненной безглютеновой диеты, динамический контроль серологических маркеров целиакии и уровня железа, ферритина и витамина D. Девочка соблюдала безглютеновую диету, которая в катамнезе привела к отсутствию рецидивов энантемы и купированию микронутриентной недостаточности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, мы описали случай выявления нетипичного проявления на слизистой оболочке полости рта у пациентки из группы риска по целиакии энантемы в виде бабочки, которое можно рассматривать как еще один клинический маркер данного аутоиммунного заболевания. Предлагаем проводить обследование на целиакию всем пациентам с неясными рецидивирующими энантемами полости рта. Это необходимо для своевременной постановки диагноза и начала безглютеновой диетотерапии.

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. Al-Toma A., Volta U., Auricchio R., Castillejo G. et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. United European Gastroenterol J. 2019;7(5):583–613. DOI: 10.1177/2050640619844125.
2. Mearin M.L., Agardh D., Antunes H., Al-Toma A. et al. ESPGHAN Special Interest Group on Celiac Disease. ESPGHAN Position Paper on Management and Follow-up of Children and Adolescents With Celiac Disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022;75(3):369–386. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003540.
3. Pacitto A., Paglino A., Di Genova L., Leonardi A. et al. Celiac Disease Presenting with Peripheral Neuropathy in Children: A Case Report. Int J Environ Res Public Health. 2017;14(7):785. DOI: 10.3390/ijerph14070785.
4. Elbek-Cubukcu C., Arsoy H.A., Ozkaya G. Assessment of oral manifestations in pediatric patients with celiac disease in relation to marsh types. Med Oral Patol

Oral Cir Bucal. 2023;28(1):e9–e15. DOI: 10.4317/medoral.25490.
5. Saalman R., Mattsson U., Jontell M. Orofacial granulomatosis in childhood-a clinical entity that may indicate Crohn's disease as well as food allergy. Acta Paediatr. 2009;98(7):1162–7. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2009.01295.x.

REFERENCES

1. Al-Toma A., Volta U., Auricchio R., Castillejo G. et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. United European Gastroenterol J. 2019;7(5):583–613. DOI: 10.1177/2050640619844125.
2. Mearin M.L., Agardh D., Antunes H., Al-Toma A. et al. ESPGHAN Special Interest Group on Celiac Disease. ESPGHAN Position Paper on Management and Follow-up of Children and Adolescents With Celiac Disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022;75(3):369–386. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003540.
3. Pacitto A., Paglino A., Di Genova L., Leonardi A. et al. Celiac Disease Presenting with Peripheral Neuropathy in Children: A Case Report. Int J Environ Res Public Health. 2017;14(7):785. DOI: 10.3390/ijerph14070785.
4. Elbek-Cubukcu C., Arsoy H.A., Ozkaya G. Assessment of oral manifestations in pediatric patients with celiac disease in relation to marsh types. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2023;28(1):e9–e15. DOI: 10.4317/medoral.25490.
5. Saalman R., Mattsson U., Jontell M. Orofacial granulomatosis in childhood-a clinical entity that may indicate Crohn's disease as well as food allergy. Acta Paediatr. 2009;98(7):1162–7. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2009.01295.x.

УДК 159.922+616.89+392.8+641.5+616-053.2
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.56.38.022

ИЗБЕГАЮЩЕ-ОГРАНИЧИТЕЛЬНОЕ РАССТРОЙСТВО ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ (ARFID) У ГОДОВАЛОГО РЕБЕНКА

© Андрей Гелиевич Кощавцев, Екатерина Владимировна Ильичева

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

Контактная информация:
Андрей Гелиевич Кощавцев — к.м.н., доцент кафедры психиатрии и наркологии. E-mail: mdspb@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3861-4134 SPIN: 5449-3953

Для цитирования:
Кощавцев А.Г., Ильичева Е.В. Избегающе-ограничительное расстройство пищевого поведения (ARFID) у годовалого ребенка. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):236–241. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.56.38.022

Поступила: 26.03.2025 **Одобрена: 05.05.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. Избегающе-ограничительное расстройство пищевого поведения (ARFID) представляет собой патологическую избирательность или ограничение приема пищи. Наряду с пикацизмом (употреблением в пищу непитательных или непищевых веществ) и руминационным расстройством (повторными срыгиваниями съеденной пищи), оно составило относительно новую диагностическую категорию «Расстройства питания и приема пищи» в DSM-5 (2013) и МКБ-11 (2020). Типичным возрастом начала считается младенческий и ранний детский, однако данные расстройства наблюдаются также у более старших детей, подростков и взрослых. В работе представлен случай из клинической практики, в котором проявления ARFID развились в раннем детском возрасте и привели к характерным последствиям — хроническому недоеданию, потере массы тела (белково-энергетическая недостаточность, дистрофия), отставанию роста и психомоторного развития ребенка (психомоторное развитие в год на уровне шестимесячного возраста), необходимости применения гастростомы для обеспечения поступления питательных веществ в организм (с характерным негативным влиянием этого на психосоциальное функционирование семьи). В парадигме психиатрии младенческого возраста в этиопатогенезе данного случая ARFID прослеживается бессознательное отвержение матерью ребенка (на фоне нежелания рождения ребенка со стороны отца и его семьи), недостаточная ориентировка матери в потребностях младенца и, как следствие, делегирование значительной части заботы о ребенке медицинскому персоналу.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *избегающе-ограничительное расстройство пищевого поведения, ARFID, расстройство пищевого поведения у детей, избирательное питание, гастроинтестинальные расстройства*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.56.38.022

AVOIDANT/RESTRICTIVE FOOD INTAKE DISORDER (ARFID) IN A ONE-YEAR-OLD INFANT

© Andrey G. Koshchavtsev, Elena V. Ilyicheva

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

Contact information:
Andrey G. Koshchavtsev — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Psychiatry and Narcology.
E-mail: mdspb@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3861-4134 SPIN: 5449-3953

For citation:
Koshchavtsev AG, Ilyicheva EV. Avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID) in a one-year-old infant. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):236–241. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.56.38.022

Received: 26.03.2025 **Revised: 05.05.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID) represents a pathological selectivity or restriction of food intake. Along with Pica (eating non-nutritious or non-food substances) and Rumination Disorder (repeated regurgitation of eaten food), it makes a relatively new diagnostic category of "Feeding and Eating Disorders" in the DSM-5 (2013) and ICD-11 (2020). The typical age of onset is considered to be infancy and early childhood, but these disorders are also observed in older children, adolescents, and adults. This article presents a clinical case, in which the manifestations of ARFID developed in early childhood and led to characteristic consequences — chronic malnutrition, weight loss (protein-energy deficiency, dystrophy), retardation of growth and psychomotor development of the child (psychomotor development at one year is at the level of six months of age), the need for a gastrostomy to ensure the intake of nutrients into the body (with a characteristic negative impact on the psychosocial functioning of the family). In the paradigm of infant psychiatry, the etiopathogenesis of this case of ARFID is traced to the mother's unconscious rejection of the child (against the background of the unwillingness of the father and his family to have a child), lack of orientation of the mother in the needs of the baby and, as a result, delegation of a significant part of the child care to medical personnel.

KEYWORDS: *avoidant/restrictive food intake disorder, ARFID, eating disorder in children, selective eating, gastrointestinal disorders*

ВВЕДЕНИЕ

У пациентов детского возраста с психическими расстройствами, задержками развития, расстройствами аутистического спектра, последствиями удушья, опытом зондового кормления в ряде случаев отмечается избегающе-ограничительное расстройство пищевого поведения (Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder, ARFID) (DSM-5, категория 307.59; ICD-11, категория 6B83) [1]. Предполагается, что включение этого диагноза в МКБ-11 предоставит большие возможности для выявления этого расстройства в клинической практике и оказания помощи детям [2, 3].

Диагностическими критериями ARFID являются:

A. Отсутствие интереса к еде или привычке есть; избегание пищи из-за ее сенсорных характеристик (чрезмерная чувствительность к внешнему виду, цвету, запаху, текстуре, температуре или вкусу); неблагоприятная реакция на пищу из-за предыдущего негативного опыта (удушье, рвота, обследование — эзофагоскопия). Это может привести к одному или нескольким из следующих симптомов: 1) потере веса; 2) задержке роста; 3) применению компенсаторных методов — энтеральное питание, назогастральный зонд или гастростома, применению пероральных пищевых добавок; 4) негативным последствиям для социального функционирования (например, ребенок не сидит за столом в семье или не ест в школе).

B. Вышеуказанные состояния не объясняются невозможностью приобрести пищу, возрастными факторами, такими как избирательность приема пищи в младенчестве и детстве, связанными с переходом на новые виды пищи, или культурно обусловленными факторами (включая традиции и религиозные обычаи).

C. Расстройства пищевого поведения не были определены как проявление дисморфофобии/дисморфомании.

D. Расстройства пищевого поведения нельзя объяснить другими психическими расстройствами. Если оно встречается в рамках другого психического расстройства, но занимает доминирующее положение в его клинических проявлениях, то ARFID считается отдельным диагнозом.

Согласно диагностическим рекомендациям DSM-5, ARFID чаще всего начинается в младенчестве или детстве [1]. Отмечается затяжное течение расстройства, его проявления могут иметь место даже во взрослой жизни. Избирательное питание, основанное на характеристиках пищи, возникает в течение первого десятилетия жизни, но сохраняется и во взрослом возрасте. Избегание приема пищи из-за страха неблагоприятных последствий (удушье, рвота, перенесенная эзофагоскопия) встречается в любом возрасте.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка С., 1 год 2 месяца. ***Жалобы. Анамнез.*** Ребенок длительно пребывает на педиатрическом отделении в связи с невозможностью принимать пищу через рот (2–3 дня ест, далее — рвота), в связи с чем питается через гастростому в течение последних месяцев. Из анамнеза известно, что беременность первая, протекала без особенностей, роды на 41-й неделе, выписана из родильного дома в срок, психомоторно развивалась с задержкой, проблемы с кормлением, со слов матери, «были всегда».

История семьи. Наследственность: со слов, дед по линии матери страдает алкоголизмом, в отношениях в ряде случаев использует физическое насилие. Брак не зарегистрирован. Семья матери религиозная, при этом отец ребенка — представитель иной конфессии. Со слов матери, отец не сообщил в своей родительской семье, что у него есть ребенок.

История развития младенца. Материнские ожидания в отношении ребенка были негативны, поскольку рождение ребенка скрывалось от родителей партнера, она отказалась принять иную веру, чтобы ее приняла семья отца ребенка. Поведение мужа заключается в редком посещении ребенка и в целом в отсутствии вовлеченности в его воспитание. Первые материнские впечатления о ребенке были положительными; двигательные, эмоциональные и познавательные «вехи» заключались в отставании в развитии. Ребенок начал переворачиваться только к 6 месяцам, до настоящего времени не сидит самостоятельно; первая улыбка в 3 месяца, время появления комплекса оживления после 8-месячного возраста (до сих пор полностью не угас), в отношении к незнакомцам только в последнее время появилась настороженность; манипулирование с предметами и исследовательская деятельность соответствуют приблизительно шестимесячному возрасту; ранее младенческое поведение заключалось в невозможности успокоить ребенка в первые месяцы жизни: со слов матери, девочка никогда не могла успокоиться самостоятельно, мать не могла успокоить ее, когда она «орет». Основной уровень активности нейтральный. Несмотря на проблемы

с питанием, отмечается относительно регулярный сон, график кормления; к новым стимулам приспосабливается медленно. Тестирование развития проводилось по Денверской оценочной методике. Девочка тестировалась по 20 пунктам. Использовалось как прямое наблюдение, так и сведения, полученные от матери. Отмечалось 10 невыполненных пунктов, что соответствует аномальному развитию.

Диагностические игры. *Игры «Возьми-отдай».* Ребенку предлагалась яркая небольшая кукла, чтобы она могла ее ухватить. Девочка была пассивна, реагировала только тогда, когда куклу практически вкладывали в руку. *Игры с маленькими предметами.* Мы использовали скрепки и магнит, предлагая ребенку складывать на магнит рассыпанные скрепки. Никакого интереса к игре девочка не продемонстрировала. *Ролевые игры.* В игре с идентичными ролями («ладушки», «коза рогатая») ребенок только улыбался, без элементов подражания взрослому. *Игры с исчезающими предметами.* Части пирамидки накрывались платком — девочка мгновенно теряла интерес к спрятанному предмету.

Оценка матери. *А. Базовая оценка.* По результатам приблизительной оценки психологического здоровья матери (в пределах одной беседы) мать, наиболее вероятно, страдает нервно-психическими расстройствами пограничного уровня. Мать сообщает, что до постановки гастростомы не справлялась, «чувствовала, свою беспомощность, что вылечить ее (дочь) не могу». Мать понимает, что «нет оснований» для возникновения рвоты. Говорит, что привыкла к разным медицинским учреждениям, «привыкла к палате, отделению». Создается впечатление, что мать бессознательно индуцирует у своего ребенка страдания, отношение к ребенку простирается от утрированной нежности до жестких формулировок. Мать, являясь основным опекуном ребенка, выглядит довольной и не расстроена из-за госпитализации дочери.

Б. *Оценка специфических способностей родителей.* 1) Способность родителей организовать поведение младенца. Такая способность особенно важна для младенцев раннего возраста, поскольку они особенно зависимы от своих матерей. Она состоит в умении сознательно или бессознательно изучить индивидуальные характеристики поведения своего ребенка и, используя это, иметь гармоничные материнско-детские отношения. Мать пациентки С., «не чувствует», в какой позе ее ребенку удобней спать, как его быстрее успокоить («переверни — начинает “психовать”», девочка раздражает мать, «выхожу из палаты, комнаты, чтобы “отдышаться”»). 2) Восприимчивость и пригодность ухаживающих за ребенком лиц. Три вида крика-плача, вокализируемые младенцем после месячного возраста: «Хочу есть», «Хочу спать» и «Я мокрый». «Эмоционально-положительный» крик, вокализируемый после 2-3-месячного возраста. Мать пациентки С. не дифференцирует правильно эти знаки. 3) Реактивность поведения родителей. Реактивность родителей можно оценить, осведомившись об их ответных реакциях на крик-плач своего ребенка. Мать пациентки С. старается незамедлительно реагировать на различные виды крика-плача (но часто неадекватно) и обладает высокой реактивностью поведения. 4) Стимуляция как средство дать ребенку почувствовать, что он может сделать что-то сам, пока не прослеживается в этой диаде «мать–дитя».

Соматический статус при осмотре. Состояние средней степени тяжести. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, кожа — с несколько синеватым оттенком. Отмечается некоторая пастозность тканей при пальпации. Носовое дыхание свободное. Дыхание в легких хорошо проводится, хрипов нет. Частота дыхательных движений — 28 в минуту. Тоны сердца ритмичные. Артериальное давление (АД) 90/55 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) — 114 в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Стул, мочеиспускание в норме.

Неврологический статус. Сознание ясное. Девочка доступна, контактна и фокусируется на заданиях. Обоняние не нарушено. Глазные щели D=S. Зрачки D=S. Фотореакция живая. Движения глаз не ограничены, нистагма нет. Конвергенция, аккомодация не нарушены. Диплопии нет. Окончания тройничного нерва безболезненны. Носогубные складки симметричны. Слух не нарушен (на «кастрюльную пробу» реагирует адекватно). Язык находится по средней линии. Глотание не нарушено. Диапазон движений в конечностях полный. Парезов нет. Симметричный гипотонус мышц (берет в рот пальцы ног). Рефлексы с рук живые, D=S, коленные рефлексы живые, ахилловы рефлексы живые, D=S. Патологических рефлексов нет. Тесты на координацию выполнены хорошо. Менингеальных знаков нет.

Данные лабораторных методов обследования, со слов лечащего врача, не отличаются от нормативных показателей.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном клиническом примере ARFID привел к хроническому недоеданию, потере веса (белково-энергетическая недостаточность, дистрофия), отставанию

в росте и психомоторном развитии ребенка (психомоторное развитие годовалого ребенка внешне соответствует шестимесячному возрасту). Для коррекции была применена гастростома, что, как известно, негативно отражается на психосоциальном функционировании семьи [4]. С точки зрения младенческой психиатрии [2, 3] обращает на себя внимание сознательное и бессознательное отвержение матерью ребенка (ребенок нежеланный, который родился против желания отца и его семьи (семья отца не осведомлена о рождении девочки)). Мать с трудом ориентируется в потребностях младенца и фактически делегировала заботу о ребенке медицинскому персоналу. Кроме того, у матери отмечаются элементы «синдрома Мюнхгаузена по доверенности», когда мать вызывает у своего ребенка страдания от заболевания, преувеличивает проявления болезни с целью привлечения внимания и сочувствия окружающих (после выписки из больницы способна удержаться дома не более трех дней, далее вызывает «скорую помощь»). Намечается также практика, которая известна как «поход по врачам» или «переезд из одной больницы в другую» — смена врачей или клиники, пока не найдутся специалисты, которые возьмут ответственность на себя, будут готовы поставить «нужный» диагноз (в том числе провести хирургическое вмешательство) и тем самым смогут удовлетворить ее неосознанные потребности.

Для лечения ARFID в комплексе других расстройств пищевого поведения часто используется когнитивно-поведенческая терапия (КПТ). Она, как известно, включает методики, направленные на снижение тревожности, связанной с приемом пищи. Разработаны вмешательства, направленные на отдельные компоненты расстройства, такие как чувство отвращения, предубеждения в отношении употребления некоторых продуктов, преувеличенные представления о последствиях приема некоторых видов пищи) [5]. Показано, что по результатам применения методики тяжесть выраженности расстройства, согласно самоотчетам пациентов и оценке родителей, значительно снижаются [7], и после окончания терапии состояние 70% пациентов уже не отвечают диагностическим критериям ARFID.

В вышеописанном случае была предпринята попытка проведения КПТ в диаде «мать–дитя» в виде смартфонотерапии. При контрольном посещении через неделю оказалось, что мать не входила в программу и не заполняла ее пункты. Динамика имевшихся расстройств заключалась в хирургическом сопровождении гастростомы и возвращении на педиатрическое отделение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно критериям DSM-IV (2000), расстройства приема пищи, характерные для младенческого и раннего детского возраста, наиболее часто должны дебютировать на первом году жизни, а начало в возрасте 2–3 лет рассматривалось как более позднее. По современным представлениям (DSM-V, 2013; МКБ-11, 2020) проявления ARFID наблюдаются также у детей более старшего возраста, подростков и взрослых. При этом наиболее трудным возрастом для постановки диагноза попрежнему является младенческий. Имеющиеся опросники и диагностические интервью (в том числе разработанное в 2019 г. The Pica, ARFID and Rumination Disorder Interview — PARDI) ограничены возрастом от двух лет. В более раннем возрасте практически единственным методом диагностики остается клинико-психопатологическое исследование. Причем в этих случаях обнаруживаются специфические возрастные особенности этиопатогенеза, которые следует учитывать в диагностике. Приведенный выше клинический случай ставит вопрос о ключевом патогенетическом влиянии отношений в системе «мать–дитя» на развитие целого ряда расстройств у детей раннего возраста. Возрастная несформированность способности ребенка младшего возраста к самостоятельному удовлетворению жизненно важных потребностей обусловливает не только его естественную зависимость от активности взрослого (в частности, матери), но и особую уязвимость к изменению поведения или отношения взрослого к ребенку. В этом контексте ранние проявления ARFID можно отнести к категории типичных ранних форм патологических реакций психической сферы ребенка на неблагоприятные факторы социальной среды (наряду с младенческой нервной анорексией, пикацизмом, руминационным расстройством, расстройствами сна, а также нарушением психического развития и формирования личности).

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. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013:334–38.
2. Балахонова Я.И., Гречаный С.В. Избегающе-ограничительное расстройство пищевого поведения: новый диагноз допубертатных расстройств пищевого поведения у детей (краткий обзор литературы). Children's Medicine of the North-West. 2021;9(2):28–37. EDN: IEAUKK.
3. Stein D.J., Szatmari P., Gaebel W. et al. Mental, behavioral and neurodevelopmental disorders in the ICD-11: an international perspective on key changes and controversies. BMC Med. 2020:18–21. DOI: 10.1186/s12916-020-1495-2.
4. Кощавцев А.Г. Клинико-этиологические аспекты расстройств пищевого поведения и сна в раннем детском возрасте. В кн.: Клиническая психотерапия (инстинктивно-поведенческие и нейропсихологические модели). Шевченко Ю.С., ред. М.: Медицинское информационное агентство. 2018:159–78.
5. Микиртумов Б.Е., Кощавцев А.Г., Гречаный С.В. Клиническая психиатрия раннего детского возраста. Краткое руководство. СПб.: Питер; 2001. EDN: RQCRGV.
6. Bourne L., Bryant-Waugh R., Cook J., Mandy W. Avoidant/restrictive food intake disorder: A systematic scoping review of the current literature. Psychiatry Res. 2020:288–293. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.112961.
7. Thomas J.J., Becker K.R., Kuhnle M.C., Jo J.H., Harshman S.G., Wons O.B., Keshishian A.C., Hauser K., Breithaupt L., Liebman R.E., Misra M., Wilhelm S., Lawson E.A., Eddy K.T. Cognitive-behavioral therapy for avoidant/restrictive food intake disorder: Feasibility, acceptability, and proof-of-concept for children and adolescents. Int J Eat Disord. 2020;53(10):1636–46. DOI: 10.1002/eat.23355.

REFERENCES

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013:334–38.
2. Balakhonova Ya.I., Grechany S.V. Avoidant-restrictive eating disorder: a new diagnosis of prepubertal eating disorders in children (a brief review of the literature). Children's Medicine of the North-West. 2021;9(2):28–37. (In Russian). EDN: IEAUKK.
3. Stein D.J., Szatmari P., Gaebel W. et al. Mental, behavioral and neurodevelopmental disorders in the ICD-11: an international perspective on key changes and controversies. BMC Med. 2020:18–21. DOI: 10.1186/s12916-020-1495-2.
4. Koshchavtsev A.G. Clinical and etiological aspects of eating and sleep disorders in early childhood. In: Clinical psychotherapy (instinctive-behavioral and neuropsychological models). Shevchenko Yu.S., ed. Moscow: Medical Information Agency. 2018:159–78. (In Russian).
5. Mikirtumov B.E., Koshchavtsev A.G., Grechany S.V. Clinical Psychiatry of Early Childhood: Brief Guide. Saint Petersburg: Piter; 2001. (In Russian). EDN: RQCRGV.
6. Bourne L., Bryant-Waugh R., Cook J., Mandy W. Avoidant/restrictive food intake disorder: A systematic scoping review of the current literature. Psychiatry Res. 2020:288–293. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.112961.
7. Thomas J.J., Becker K.R., Kuhnle M.C., Jo J.H., Harshman S.G., Wons O.B., Keshishian A.C., Hauser K., Breithaupt L., Liebman R.E., Misra M., Wilhelm S., Lawson E.A., Eddy K.T. Cognitive-behavioral therapy for avoidant/restrictive food intake disorder: Feasibility, acceptability, and proof-of-concept for children and adolescents. Int J Eat Disord. 2020;53(10):1636–46. DOI: 10.1002/eat.23355.

УДК 614.258+616.12/.24-083.98-003.93+614.253.5+614.88+614.23
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.16.23.023

ОСОБЕННОСТИ ПРАКТИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ ВЫПУСКНИКОВ НАВЫКАМ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОЙ РЕАНИМАЦИИ

© Олег Валентинович Лисовский, Мария Александровна Колебошина, Иван Александрович Лисица, Александр Андреевич Фокин, Мария Дмитриевна Прудникова

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

Контактная информация:
Олег Валентинович Лисовский — к.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей медицинской практики.
E-mail: oleg.lisowsky@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1749-169X SPIN: 7510-5554

Для цитирования:
Лисовский О.В., Колебошина М.А., Лисица И.А., Фокин А.А., Прудникова М.Д. Особенности практической подготовки выпускников навыкам сердечно-легочной реанимации. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):242–247.
DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.16.23.023

Поступила: 13.03.2025 **Одобрена: 20.05.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Формирование навыков и компетенций оказания экстренной медицинской помощи у студентов высшей школы осуществляется с использованием фантомно-симуляционного оборудования и использовании методики CBL (case-based-learning), позволяющей структурировать теоретические знания, сформировать и закрепить мануальные навыки. Оценка готовности выпускника к применению полученных компетенций проводится во время первичной специализированной аккредитации специалистов с высшим медицинским образованием. ***Цели и задачи.*** Определение готовности студентов 6-го курса педиатрического факультета к выполнению навыков оказания экстренной медицинской помощи в рамках предаккредитационной подготовки. ***Материалы и методы.*** Исследование проводилось с участием студентов 6-го курса педиатрического факультета во время цикла подготовки к первичной специализированной аккредитации на основании анализа графических и аналитических данных, зарегистрированных программным обеспечением тренажера-манекена Resusci Anne QCPR. ***Результаты.*** 25% обучающихся поддерживали среднюю глубину компрессий (41,59±11,22 мм) в течение 120 секунд. Правильную скорость компрессий грудной клетки обеспечили 50% студентов, правильность положения рук продемонстрировали 66,6% испытуемых, эффективность искусственного вдоха выявлена у 43,4% студентов. Выявлены типичные тактические и технические ошибки при проведении базовой сердечно-легочной реанимации в соответствии с оценочным листом. ***Выводы.*** Подтверждена необходимость проведения регулярных тренингов для повторения и закрепления практических навыков и теоретических аспектов выполняемых манипуляций.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *case-based learning (CBL), клинический сценарий, аккредитация специалистов, медицинское образование, симуляционное обучение, экстренная помощь*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.16.23.023

CHARACTERISTICS OF HANDS-ON TRAINING FOR GRADUATES IN CARDIOPULMONARY RESUSCITATION TECHNIQUES

© Oleg V. Lisovskii, Maria A. Koleboshina, Ivan A. Lisitsa, Aleksandr A. Fokin, Maria D. Prudnikova

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

Contact information:
Oleg V. Lisovskii — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, the Head of the the Department of General Medical Practice. E-mail: oleg.lisowsky@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1749-169X SPIN: 7510-5554

For citation:
Lisovskii OV, Koleboshina MA, Lisitsa IA, Fokin AA, Prudnikova MD. Characteristics of hands-on training for graduates in cardiopulmonary resuscitation techniques. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):242–247. (In Russian).
DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.16.23.023

Received: 13.03.2025 **Revised: 20.05.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** The development of skills and competencies in emergency medical care for students is achieved using simulation equipment and case-based learning methodology. This approach not only allows for the development and reinforcement of practical skills, but also the structuring of theoretical knowledge. The preparedness of graduates to apply their newly acquired competencies is evaluated during the primary specialized accreditation process for professionals with higher medical education. ***Purposes and tasks.*** To assess the readiness of sixth-year students from the Pediatrics Faculty to demonstrate emergency medical skills, including cardiopulmonary resuscitation and the removal of foreign objects from the upper airways, as part of their pre-accreditation training. ***Materials and methods.*** The study involved sixth-year medical students from the Pediatrics faculty, as they prepared for their primary specialized accreditation. Analysis was based on data obtained from a Resusci-Anne QCPR simulator. ***Results.*** A study was conducted to assess the average compression depth (41.59±11.22 nm) and the ability of students to maintain this depth throughout the course (25% were able to maintain the required depth during the KGC course). 50% of participants were able to provide the correct compression rate, and 49% had a correct range of chest pressure speed. The accuracy of the rescuer's hand positions was 66.6%, with 43.4% providing effective artificial inhalation. We also assessed the correct sequence of actions based on the station checklist, as well as common mistakes made by participants. ***Conclusion.*** The need for regular practice to reinforce practical skills and theoretical knowledge of performed techniques has been confirmed. Regular monitoring of learning outcomes is also essential.

KEYWORDS: *case-based learning (CBL), clinical scenario, accreditation of specialists, medical education, simulation training, emergency care*

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

ВВЕДЕНИЕ

Симуляционное образование в медицине является одной из основных методик обучения специалистов практическим навыкам. Важным аспектом организации обучения в этом случае является моделирование различных вариантов течения реальных клинических ситуаций с возможностью многократного повторения навыка с целью его закрепления. Структура обучения и контроля формирования практических компетенций с использованием фантомно-симуляционного оборудования отражена, в частности, при использовании методики CBL — case-based-learning (обучения на основе случая) [1].

Компетенции и навыки оказания экстренной медицинской помощи, необходимые для профессиональной деятельности обучающихся, следует формировать и поддерживать на протяжении всего времени обучения. Внедрение образовательных технологий с использованием симуляционного оборудования позволяет студентам закрепить теоретические знания и мануальные навыки оказания первой помощи, в том числе базовой сердечно-легочной реанимации, обеспечения проходимости верхних дыхательных путей при наличии инородного тела [2, 3].

Алгоритм выполнения базовой сердечно-легочной реанимации, в том числе с использованием автоматического наружного дефибриллятора, входит в перечень практических навыков, необходимых для первичной аккредитации специалистов с высшим медицинским образованием [4]. Для прохождения этапа оценки формирования практических навыков и компетенций в рамках Объективного структурированного клинического экзамена используется фантомно-симуляционное оборудование, включающее в себя тренажер-манекен с возможностью регистрации глубины компрессий, положения рук аккредитуемого, частоты надавливаний и дыхательного объема.

Требования, предъявляемые к обучающимся, определяются профессиональными компетенциями и включают в себя не только оценку правильности выполнения конкретного навыка по стандартизированному оценочному листу, но и способность оценить клиническую ситуацию, ориентироваться в причинах, приводящих к остановке кровообращения, и предпринимать попытки их устранения. Специалист с высшим медицинским образованием должен обладать способностью правильно и быстро оказывать необходимую помощь пострадавшему, используя для этого имеющиеся технические ресурсы, точно и четко ориентировать окружающих, привлекая их к проводимым мероприятиям [5]. Достижение этого сопряжено, в том числе, со степенью практического владения навыками и умениями, и определяется многократными регулярными тренировками. Методика обучения CBL вводит для этого не только заучивание алгоритма выполнения, но и формирует понятийный аппарат, включающий цели манипуляции, возможные ошибки и пути их устранения [6–12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить техническую и теоретическую готовность выпускников к прохождению станции «Базовая сердечно-легочная реанимация и поддержание проходимости дыхательных путей» первичной аккредитации специалистов с высшим медицинским образованием, выявить типичные ошибки с целью дальнейшей коррекции тактики предаккредитационной подготовки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 76 студентов 6-го курса педиатрического факультета, среди которых 19 мужчин и 57 женщин, средний возраст 23±1,8 года. Проведен анализ результатов компьютерной регистрации цикла сердечно-легочной реанимации с применением автоматического наружного дефибриллятора, выполняемой выпускниками. Для оценки использован тренажер-манекен Resusci Anne QCPR с возможностью регистрации полученных данных. В частности, проанализированы графические и аналитические данные, определенные тренажером-манекеном: глубина и скорость компрессий во время всего цикла, правильность положения рук, способность обеспечить проходимость дыхательных путей и эффективный объем вдоха.

Оценка полученных результатов проводилась на основании паспорта станции «Базовая сердечно-легочная реанимация и поддержание проходимости дыхательных путей», утвержденного Методическим центром аккредитации специалистов в 2023 году и на основании рекомендаций по проведению реанимационных мероприятий Европейского совета по реанимации 2021 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективной глубиной компрессий грудной клетки при проведении сердечно-легочной реани-

мации (СЛР) у взрослого пациента является сжатие не менее 5 и не более 6 см с последующим полным расправлением грудной клетки [13]. У респондентов средняя глубина при проведении компрессий грудной клетки на протяжении 120 секунд составила 41,59±11,22 мм с достоверным половым различием: у юношей 54 мм (IQR 45,50; 58,50), в то время как у девушек — 38 мм [IQR 33,00; 46,00], p <0,001. При анализе выявлено, что только 25% студентов (n=19) поддерживали необходимую глубину на протяжении всего цикла, при этом среди женщин показатель составил 15,8% (n=9), у мужчин — 52,6% (n=10). Средняя глубина компрессий у 56 студентов (73,6%) варьировала от 15 до 49 мм, что является недостаточным для эффективного проведения реанимационных мероприятий, обеспечения перфузионного давления. Средний показатель глубины компрессий грудной клетки в 61 мм, выявленный у одного студента мужского пола, является превышающим установленные границы уровнем, способным вызвать ятрогенные повреждения у реального пациента.

Регламентированный Европейским советом по реанимации диапазон эффективной скорости нажатий на грудную клетку составляет от 100 до 120 компрессий в минуту на протяжении всего времени реанимационных мероприятий [13]. В исследовании с использованием манекена высокой степени реалистичности правильную скорость компрессий обеспечила половина респондентов (n=38). В группе женщин средний показатель составил 110±15,3, в то время как у мужчин — 104±12,2. Эффективную скорость компрессии градной клетки (КГК) на протяжении 120 секунд поддерживали 48,7% студентов: 47,9% девушек (n=27) и 52,3% юношей (n=10). От общего числа выполненных компрессий, надавливания в регламентированном диапазоне составили у юношей 64% [IQR 9,00; 92,00], у девушек — 48% [IQR 10,00; 84,00], что явилось статистически незначимым. Со скоростью, превышающую установленную, проводили компрессии 16 человек (21,1%), что привело к снижению эффективной глубины компрессий. При этом имеется статистически незначимое увеличение показателя скорости в группе студенток женского пола (24,6% по сравнению с 10,6% среди мужчин). Недостаточная скорость компрессий отмечена у 28,9% студентов (n=22) и более выражена в группе студентов мужского пола (36,8% по сравнению с 26,3% у девушек).

Правильным положением рук при проведении сердечно-легочной реанимации является расположение их по центру грудной клетки пострадавшего [13]. При проведении оценки положения рук спасателя во время проведения компрессий грудной клетки получены следующие результаты. Правильное положение обеспечили 66,6% всех испытуемых (n=50), при этом в течение оцениваемого цикла сердечно-легочной реанимации юноши верно устанавливали руки в 67,9% наблюдений (n=13), а девушки — 66,2% (n=39).

Для проведения эффективного искусственного вдоха важным компонентом является предварительное обеспечение проходимости дыхательных путей и верная техника дыхания, направленная на видимое расправление грудной клетки пострадавшего [13]. Используемый тренажер Resusci Anne QCPR имеет возможность измерять поступающий в него дыхательный объем только при правильно обеспеченной проходимости дыхательных путей и технике вдоха испытуемого. В 2023 году Методическим центром аккредитации специалистов утверждена необходимость проведения студентами полноценных вдохов с использованием личных средств индивидуальной защиты [14]. Основными ошибками студентов на этом этапе являются: неполное открытие дыхательных путей, недостаточный объем вдоха или его имитация. Группа студентов, верно обеспечивших проходимость дыхательных путей и искусственные вдохи, составила 43,4% всех испытуемых (n=33): 42,1% женщин и 47,4% мужчин.

Оценка действий обучающихся по чек-листу включала в себя анализ типичных ошибок, а также учет нерегламентированных и небезопасных действий [14]. Наиболее часто встречающимися ошибками стали: оценка собственной безопасности (19,7%), неправильная оценка проходимости верхних дыхательных путей пострадавшего при наличии такового по условию задачи (18,4%), отсутствие контроля за количеством совершенных компрессий грудной клетки (25%). В 14,5% наблюдений не выполнялся маневр открытия дыхательных путей. Неверно наложили электроды дефибриллятора 14,5% студентов. Четверо обучающихся (5,2%) оценивали пульс на сонной артерии без проведения оценки дыхания условного пострадавшего.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая характер оцениваемого навыка, качественное выполнение которого требует не только точно поставленной и выверенной техники проведения

компрессий грудной клетки и искусственных вдохов, но и физической выносливости, достаточной для продолжения сердечно-легочной реанимации, проведение занятий следует осуществлять регулярно. На основании результатов исследования подтверждена необходимость проведения периодического контроля результатов освоения обучающимися на всех этапах реализации образовательной траектории устойчивых навыков оказания первой помощи при внезапной остановке кровообращения в виде проведения базовой сердечно-легочной реанимации. Дополнительно следует обращать внимание на важность проведения манипуляций в соответствии с чек-листом, поясняя практический аспект производимых действий. Требуется с особым вниманием фиксировать нерегламентированные и небезопасные манипуляции.

Образование с использованием фантомно-симуляционного оборудования позволяет обеспечить высокую готовность к выполнению обучающимися профессиональных компетенций, в том числе по оказанию первой помощи и выполнению сердечно-легочной реанимации при условии регулярных тренировок. Оптимальная частота проведения тренингов не установлена, но может определяться темпами редукции практических навыков. В связи с этим рекомендовано проведение частых коротких курсов не реже одного раза в год для повышения выживаемости знаний.

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. Гостимский А.В., Лисовский О.В., Лисица И.А. Первичная аккредитация специалистов. Опыт, проблемы и возможные пути решения. Виртуальные технологии в медицине. 2018;2:35.
2. Лисовский О.В., Гостимский А.В., Лисица И.А., Лисовская Е.О. Правовые особенности допуска врача-педиатра к профессиональной деятельности. Медицинское образование и профессиональное развитие. 2020;11(2):140–148. DOI: 10.24411/2220-8453-2020-12010.
3. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Доступно по: https://minzdrav.gov.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g (дата обращения: 25.11.2024).
4. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 27.03.2017 № 306н «Об утверждении профессионального стандарта “Врач-педиатр участковый”». Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_215685 (дата обращения: 25.11.2024).
5. Приказ Министерства образования и науки РФ от 17.08.2015 № 853 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по специальности 31.05.02 Педиатрия (уровень специалитета)». Доступно по: http://base.garant.ru/71191194/ (дата обращения: 25.11.2024).
6. Орел В.И., Лисовский О.В., Гостимский А.В., Лисица И.А. Современная подготовка специалистов амбулаторного звена. Проблемы первичной аккредитации и возможные пути их решения. Медицина и организация здравоохранения. 2020;5(2):41–50.
7. Алексеева А.Ю., Балкизов З.З., Перельман В., Семенова Т.В., Сизова Ж.М. Объективный структурированный клинический экзамен как инструмент аккредитации медицинских специалистов. Медицинское образование и профессиональное развитие. 2018;1(31):15–55.
8. Кузнецова О.Ю., Турушева А.В., Моисеева И.Е., Лебедев А.К., Лопатин З.В., Фролова О.И., Котлова К.Д., Мясникова Н.Н. Первичная аккредитация. Пути решения проблем, связанных с подготовкой выпускников медицинских вузов. Российский семейный врач. 2019;23(1):35–40.

9. Лисовский О.В., Гостимский А.В., Лисица И.А., Новак К.Е., Карпатский И.В., Завьялова А.Н. Клинические сценарии в подготовке врача-педиатра. Медицинское образование и профессиональное развитие. 2020;11(3):41–54. DOI: 10.24411/2220-8453-2020-13004.
10. Судова Т.Л., Ширшикова М.С. Обучение в течение жизни: возможности и проблемы. Медицина и организация здравоохранения. 2022;7(3):69–82.
11. Орел В.И., Лисовский О.В., Грицинская В.Л., Лисица И.А., Валиахметова Д.Г., Микиртичан Г.Л., Заславский Д.В. Структура академической мотивации первокурсников медицинского университета. Медицина и организация здравоохранения. 2024;9(3):109–116. DOI: 10.56871/MHCO.2024.25.36.012.
12. Гостимский А.В., Кузнецова Ю.В., Лисовский О.В. Организация симуляционного обучения в СПбГПМУ. Педиатр. 2015;6(3):118–122.
13. Olasveengen T.M., Semeraro F., Ristagno G., Castren M., Handley A., Kuzovlev A., Monsieurs K.G., Raffay V., Smyth M., Soar J., Svavarsdottir H., Perkins G.D. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Basic Life Support. Resuscitation. 2021;161:98–114. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.009.
14. Паспорт станции «Базовая сердечно-легочная реанимация взрослых и поддержание проходимости дыхательных путей», разработчик: ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 2023. Доступно по: https://fmza.ru/upload/medialibrary/a73/pasport_bslr-podderzh.prokhodimosti-d.p._06.02.2023-_1_.pdf (дата обращения: 25.11.2024)

REFERENCES

1. Gostimskii A.V., Lisovskii O.V., Lisitsa I.A. Primary accreditation of specialists. Experience, problems and possible solutions. Virtual'nye tehnologii v medicine. 2018;2:35. (In Russian).
2. Lisovskii O.V., Gostimskii A.V., Lisitsa I.A., Lisovskaya E.O. Legal properties of admission to work of a pediatrician to professional experience. Meditsinskoe obrazovanie i professional'noe razvitie. 2020;11(2):140–8. (In Russian). DOI: 10.24411/2220-8453-2020- 12010.
3. Federal'nyj zakon ot 21 nojabrja 2011 g. N 323 "Ob osnovah ohrany zdorov'ja grazhdan v Rossijskoj Federacii". Available at: https://minzdrav.gov.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g (accessed: 25.11.2024). (In Russian).
4. Prikaz Ministerstva truda i social'noj zashhity RF ot 27.03.2017 N 306n «Ob utverzhdenii professional'nogo standarta "Vrach-pediatr uchastkovyj"». Available at: http://www.consultant.ru/document/ cons_doc_LAW_215685 (accessed: 25.11.2024). (In Russian).
5. Prikaz Ministerstva obrazovanija i nauki RF ot 17.08.2015 N 853 "Ob utverzhdenii federal'nogo gosudarstvennogo obrazovatel'nogo standarta vysshego obrazovanija po special'nosti 31.05.02 Pediatrija (uroven' specialiteta)". Available at: http://base.garant.ru/71191194/ (accessed: 25.11.2024). (In Russian).
6. Orel V.I., Gostimskii A.V., Lisovskii O.V. et al. Modern training of outpatient specialists. Problems of primary accreditation and possible solutions. Medicina i organizacija zdravoohranenija. 2017;2(4):10–18. (In Russian).
7. Alekseeva A.Ju., Balkizov Z.Z., Perel'man V. et al. Objective structured clinical examination as a tool for accreditation of medical specialists. Medicinskoe obrazovanie i professional'noe razvitie. 2018;1(31):15–55. (In Russian).
8. Kuznetsova O.Yu., Turusheva A.V., Moiseeva I.E. et al. The primary accreditation. The ways of the problems solving related to the preparation of graduates of medical universities. Russian Family Doctor. 2018;23(1):35–40. (In Russian). DOI: 10.17816/RFD2019135-40.
9. Lisovskii O.V., Gostimskii A.V., Lisitsa I.A. et al. Klinicheskie scenarii v podgotovke vracha-pediatra. Medicinskoe obrazovanie i professional'noe razvitie. 2020;11(3):41–54. (In Russian). DOI: 10.24411/2220-8453-2020-13004.
10. Sudova T.L., Shirshikova M.S. Lifelong learning: opportunities and challenges. Medicina i organizaciya zdravoohraneniya. 2022;7(3):69–82. (In Russian).
11. Orel V.I., Lisovskij O.V., Gricinskaya V.L., Lisica I.A., Valiahmetova D.G., Mikirtichan G.L., Zaslavskij D.V. The structure of academic motivation of first-year medical university students. Medicina i organizaciya zdravoohraneniya. 2024;9(3):109–116. (In Russian). DOI: 10.56871/MHCO.2024.25.36.012.
12. Gostimskij A.V., Kuznecova Yu.V., Lisovskij O.V. Organization of simulation training at St. Petersburg State Pediatric Medical University. Pediatr. 2015;6(3):118–122. (In Russian).
13. Olasveengen T.M., Semeraro F., Ristagno G. et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Basic Life Support. Resuscitation. 2021;161:98–114. (In Russian). DOI: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.009.
14. Pasport stancii "Bazovaja serdechno-legochnaja reanimacija vzroslyh i podderzhanie prohodimosti dyhatel'nyh putej", razrabotchik: FGAOU VO Pervyj MGMU im. I.M. Sechenova Minzdrava Rossii (Sechenovskij Universitet), 2023. Available at: https://fmza.ru/upload/medialibrary/a73/pasport_bslr-podderzh.prokhodimosti-d.p._06.02.2023-_1_.pdf (accessed: 25.11.2024). (In Russian).

УДК 616-084+614.44+616.31+632.95.026
DOI: 10.56871/CmN-W.2025.18.46.024

ПОЧЕМУ ЗНАНИЯ НЕ ВСЕГДА ПРИВОДЯТ К ДЕЙСТВИЯМ: ОБЗОР МОДИФИКАТОРОВ ПЕРЕХОДА ОТ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ К ПРАКТИКЕ В МЕДИЦИНЕ И СТОМАТОЛОГИИ

© Андрей Анатольевич Батурин[1, 2], Наталия Александровна Соколович[1], Елена Юрьевна Калинина[2, 3], Светлана Васильевна Свердлова[1], Михаил Александрович Чуркин[1], Вероника Новадниеце[1]

[1] Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 5, Российская Федерация

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

[3] Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 15/17, Российская Федерация

Контактная информация:
Андрей Анатольевич Батурин — аспирант кафедры стоматологии СПбГУ, старший лаборант кафедры анатомии человека СПбГПМУ. E-mail: abaturin17@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8612-2348 SPIN: 7931-0856

Для цитирования:
Батурин А.А., Соколович Н.А., Калинина Е.Ю., Свердлова С.В., Чуркин М.А., Новадниеце В. Почему знания не всегда приводят к действиям: обзор модификаторов перехода от осведомленности к практике в медицине и стоматологии. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):248–260. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.18.46.024

Поступила: 28.02.2025 **Одобрена: 12.05.2025** **Принята к печати: 18.06.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Глобализация, развитие науки и медицины способствовали повсеместному распространению знаний о мерах профилактики заболеваний, однако на практике все еще наблюдается значительный разрыв между осведомленностью о мерах профилактики заболеваний и их практическим применением. Этот феномен представляет серьезную проблему: он снижает эффективность профилактических программ и ведет к увеличению бремени заболеваний. ***Цель исследования*** — актуализировать проблему разрыва между знаниями и практическими действиями у населения. ***Задачи исследования:*** выявить, классифицировать и обосновать факторы, влияющие на переход у людей от знаний к действиям, проследить их взаимосвязи, оценить относительную значимость различных групп модификаторов в формировании разрыва. Несоответствие между осведомленностью о профилактике заболеваний и реальными действиями обусловлено сложным взаимодействием множества факторов, разделяемых на индивидуальные (психологические, ресурсные) и внешние (социальные, государственные, экологические, культурные, информационные). Хотя каждый из таких факторов может сыграть ключевую роль в конкретной ситуации, совокупный анализ их влияния указывает на определяющее значение среды, прежде всего политических факторов. Именно действия государства (или их отсутствие) в различных сферах создают общий контекст, в рамках которого формируется индивидуальный выбор и соответствующее поведение. Государственная политика воздействует на большинство барьеров, препятствующих превращению знаний о профилактике в практические действия, как непосредственно, так и косвенно. ***Полученные результаты*** могут способствовать разработке эффективных профилактических программ, задействующих влиятельные факторы возникновения разрыва. Особое значение реализация таких программ имеет в раннем возрасте, когда формирование полезных навыков закладывает фундамент приверженности профилактике и тем самым способствует благополучию будущих поколений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *разрыв знание–действие, осведомленность и поведение, профилактика заболеваний, барьеры реализации профилактики*

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.18.46.024

WHY KNOWLEDGE DOES NOT ALWAYS LEAD TO ACTION: A REVIEW OF MODIFIERS OF THE AWARENESS-TO-PRACTICE TRANSITION IN MEDICINE AND DENTISTRY

© Andrey A. Baturin[1, 2], Natalia A. Sokolovich[1], Elena Yu. Kalinina[2, 3], Svetlana V. Sverdlova[1], Mikhail A. Churkin[1], Veronika Novadniece[1]

[1] Saint Petersburg State University. 5 Mendeleevskaya line, Saint Petersburg 199034 Russian Federation

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

[3] A.A. Smorodintsev Research Institute of Influenza. 15/17 Professor Popov str., Saint Petersburg 197022 Russian Federation

Contact information:
Andrey A. Baturin — postgraduate student of the Department of Dentistry at SPbSU, senior laboratory assistant of the Department of Human Anatomy at SPbSPMU. E-mail: abaturin17@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8612-2348 SPIN: 7931-0856

For citation:
Baturin AA, Sokolovich NA, Kalinina EYu, Sverdlova SV, Churkin MA, Novadniece V. Why knowledge does not always lead to action: a review of modifiers of the awareness-to-practice transition in medicine and dentistry. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(2):248–260. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.18.46.024

Received: 28.02.2025 **Revised: 12.05.2025** **Accepted: 18.06.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Globalization and advances in science and medicine have facilitated the widespread dissemination of knowledge about disease prevention measures. However, in practice there remains a substantial gap between awareness of preventive measures and their practical application. This phenomenon is a serious problem because it undermines the effectiveness of preventive programs and increases the burden of disease. ***The aim of the study*** was to highlight the issue of this knowledge-action gap. ***Research objectives*** – to achieve this, the researchers sought to identify, classify, and substantiate the factors that influence the translation of knowledge into action and to examine their interrelationships; and assess the relative importance of different groups of these modifiers in the formation of the gap. Analysis indicates that the discrepancy between prevention awareness and actual behavior is driven by a complex interplay of numerous interrelated factors. These factors can be grouped into individual factors (such as psychological factors and personal resource constraints) and external factors (including social, governmental, environmental, cultural, and informational factors). Although each factor can play a key role in specific situations, a holistic analysis of their influence points to the decisive role of contextual influences—particularly political factors. In fact, government actions (or inaction) across various domains create the broader context within which individual choices are made and behaviors take shape. Public policy affects most of the barriers that hinder the conversion of preventive knowledge into concrete actions, both directly and indirectly. ***These findings can inform*** the development of effective disease prevention programs that target the influential factors underlying the knowledge-action gap. Implementing such programs is especially important at an early age, when the establishment of healthy habits lays the foundation for future commitment to preventive practices and thereby contributes to the well-being of future generations.

KEYWORDS: *knowledge–action gap, awareness and behavior, disease prevention, barriers to prevention implementation*

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

ВВЕДЕНИЕ

«Мир живет опасно, либо потому, что у него мало выбора, либо потому, что он делает неправильные выборы в отношении потребления и деятельности» ("The world is living dangerously, either because it has little choice or because it is making the wrong choices about consumption and activity") — сказал один из бывших директоров Всемирной организации здравоохранения Х. Брундтлэнд.

Глобализация, развитие науки и медицины способствовали повсеместному распространению знаний о мерах профилактики заболеваний, однако на практике информация о профилактических мерах не так часто трансформируется в соответствующее поведение. По оценкам экспертов, до 90% случаев хронических заболеваний вызываются модифицируемыми поведенческими и средовыми факторами, которые ликвидируются общепризнанными мерами [1]. Тем не менее существенная часть населения не следует превентивным рекомендациям: только 10–12% придерживаются установленной нормы потребления фруктов и овощей [2], рекомендуемые уровни физической активности соблюдают 68,7% взрослых [3], более 80% курильщиков продолжают эту привычку, несмотря на осведомленность о связанных со здоровьем рисках [4].

Данный феномен разрыва между знанием и действием (намерением и реализацией, осведомленностью и практикой; англ. knowledge–action gap) обусловлен тем, что знание и сформированное на его основании намерение в среднем объясняют лишь 18–23% совершенного действия [5], оставляя более 70% влияния прочим факторам. Парадоксальная ситуация наблюдается во всем мире. Разрыв сильно влияет на общественное здравоохранение: невоплощенные знания — упущенные возможности профилактики. Для медицины критично важно выявлять модификаторы поведения и эффективно их использовать.

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — актуализировать проблему разрыва между знаниями и практическими действиями.

Задачи исследования: 1) выявить, классифицировать и обосновать факторы, влияющие на переход от знаний к действиям, проследить их взаимосвязи; 2) оценить относительную значимость различных групп модификаторов в формировании разрыва.

МОДИФИКАТОРЫ ПЕРЕХОДА

Факторы, которые влияют на превращение знаний в практические действия, можно разделить на психологические и когнитивные (индивидуальные), социальные, культурные и религиозные, экологические, экономические, государственные и коммуникативные.

1. Психологические и когнитивные факторы

1.1. Мотивация как совокупность внутренних и внешних побудительных сил определяет готовность индивида инициировать и поддерживать профилактическое поведение. Ее отсутствие часто становится причиной бездействия: люди могут соглашаться с тем, что определенное поведение «правильно», но не ощущать внутреннего побуждения к нему. Мотивация формируется на основе базовых потребностей, личных желаний и системы ценностей. В структуре современных мотивов часто приоритезированы ценности, связанные с карьерным ростом, социальным статусом или материальным благополучием, забота о здоровье отодвигается на задний план [6]. При этом внутренняя (интринсивная) мотивация, основанная на личном интересе и соответствии собственным целям, обеспечивает более устойчивые поведенческие изменения по сравнению с внешней (экстринсивной) мотивацией, основанной на поощрениях или давлении извне [7].

1.2. Важную роль играют индивидуальные психологические характеристики.

1.2.1. *Самоэффективность* — вера человека в собственную способность успешно выполнить задачу, прямой предиктор действий, влияющий на инициацию (подход к задаче) и поддержание поведенческих изменений (устойчивость перед трудностями и преодоление неудач) [8]. Она формируется через личный опыт успехов, наблюдение за другими (викарное научение), социальное убеждение (поддержка значимых других) и интерпретацию собственных физиологических и эмоциональных состояний.

1.2.2. *Самоконтроль* — способность регулировать свои мысли, эмоции и поведение с целью достижения долгосрочных целей. Конструкт играет ключевую роль в поддержании профилактических действий, отказе от вредных привычек при возникновении препятствий. Теории, такие как модель эго-истощения [9], или более современные подхо-

ды, понимающие самоконтроль как распределение ресурсов и смену мотивации [10], объясняют трудности в его поддержании.

1.2.3. *Склонность к риску* (готовность человека принимать решения в условиях неопределенности) и *локус контроля* (восприятие связи между действиями и последствиями) формируют индивидуальное восприятие угроз здоровью и атрибуцию ответственности, влияя на принятие решений о профилактике. Люди более чувствительны к потерям, чем к эквивалентным выигрышам, и полезность исходов взвешивается по их вероятностям, при этом маловероятные события переоцениваются и недооцениваются большие [11, 12].

1.3. Исследования показывают, что около 43–45% ежедневных действий людей повторяются в одинаковых условиях и совершаются практически автоматически, без сознательного размышления [13].

1.3.1. *Привычка* — устойчивый поведенческий паттерн, который имеет тенденцию происходить подсознательно. Для формирования здоровой привычки, например регулярной физической активности, требуется в среднем 66 дней систематической практики, что может превышать мотивационные ресурсы [14].

1.3.2. *Зависимость* — устойчивое побуждение к определенному поведению, нарушающему психическое и соматическое состояние и приводящее со временем к синдрому отмены при прекращении этого поведения. Состояние характеризуется отсутствием самоконтроля над действием из-за эмоциональной привязанности к определенному действию или веществу, приводящему к компульсивному поведению, направленному на получение желаемого эффекта. Длительное воздействие фактора зависимости запускает нейроадаптивные процессы в мозговых структурах (аддиктивный цикл) и создает барьер для отказа от вредных практик, даже при осознании последствий.

1.4. *Негативные эмоциональные состояния* могут как мотивировать, так и препятствовать профилактическому поведению. Умеренный страх перед заболеванием способен мотивировать, однако чрезмерный страх часто ведет к защитным реакциям отрицания или избегания [15]. Хроническая тревога, не связанная с конкретной угрозой, может приводить к иррациональной оценке рисков [16]. Депрессия, сопровождаемая дисфункцией систем вознаграждения и мотивации в мозге, делает будущие полезные результаты профилактических действий субъективно менее ценными [17]. Характерные для депрессии когнитивные искажения, такие как негативные мысли, безнадежность и беспомощность, снижают веру человека в эффективность профилактических мер и способность их реализовать [18]. Стыд, особенно связанный со стигматизированными заболеваниями или образами жизни, может препятствовать обращению за помощью и поддержкой [19].

1.5. *Когнитивные искажения.* Особенность превентивных мер заключается в их «невидимых» результатах — успешная профилактика по определению означает отсутствие заболевания. Человеку свойственно недооценивать значимость предотвращенных негативных событий, так как они не вызывают страха или облегчения в момент оценки, остаются эмоционально нейтральными и абстрактными [20]. Профилактические действия и полезные привычки не дают мгновенной положительной обратной связи, а вредные привычки не приводят к немедленным негативным последствиям, что создает дополнительный барьер для мотивации профилактического поведения.

1.5.1. *Прокрастинация* — психологическая защита от тревоги и внутреннего напряжения, связанных с выполнением определенных задач, которые воспринимаются как неприятные, сложные или не имеющие немедленного вознаграждения, — характеристики, типичные для многих профилактических мер.

1.5.2. *Оптимистическое предубеждение* — люди переоценивают вероятность положительных событий и недооценивают вероятность негативных событий.

1.5.3. *Необоснованный оптимизм* («это может случиться с кем угодно, но не со мной») устраняет восприятие личной уязвимости к заболеваниям, снижая мотивацию к профилактическим действиям, так как человек не видит реальной угрозы для себя лично и считает профилактические меры избыточными.

1.5.4. *Эффект привыкания к угрозе* — многократное воздействие информации о рисках для здоровья со временем теряет свою эффективность, даже если содержательно эта информация усваивается. Эффект особенно выражен в современном информационном обществе, где люди постоянно подвергаются воздействию многочисленных предупреждений о рисках для здоровья, что приводит к снижению их мотивационного потенциала [21].

1.5.5. *Избирательное восприятие* — тенденция обращать внимание, интерпретировать и запоминать информацию, соответствующую существующим

убеждениям и ожиданиям, и игнорировать, обесценивать или искажать противоречащие им данные для поддержания когнитивной согласованности. Люди, ведущие нездоровый образ жизни, с большей вероятностью будут замечать и придавать значение информации, ставящей под сомнение эффективность профилактических мер или преуменьшающей риски нездорового поведения [22].

1.5.6. *Гиперболическое дисконтирование* — когнитивное искажение, при котором люди предпочитают меньшие немедленные вознаграждения большим отсроченным, причем ценность снижается непропорционально быстро со временем [23]. Эволюционные психологи предполагают, что такая временная ориентация могла иметь адаптивную ценность в условиях высокой неопределенности среды, характерной для ранних этапов человеческой эволюции, когда выживание в настоящем имело безусловный приоритет перед отдаленными перспективами [24]. Однако в современном мире такая временная перспектива становится дезадаптивной, препятствуя эффективной профилактике.

2. Социальные факторы

2.1. *Потребность соответствовать группе* отражает приоритизацию социальной интеграции над индивидуальными знаниями о профилактике. Групповая принадлежность основана на механизме социального подкрепления: люди склонны повторять действия, которые окружающие награждают вниманием или похвалой (социальное одобрение), и избегать тех, что порицаются (социальное неодобрение) [25]. Когда групповые нормы противоречат профилактическим знаниям, возникает когнитивный диссонанс, который чаще всего разрешается в пользу социальной конформности, а не в пользу индивидуального здоровья [26]. Профессиональные сообщества формируют специфические групповые нормы, препятствующие реализации профилактических знаний. Это особенно выражено в высококонкурентных профессиональных средах, где демонстрация приверженности работе часто ценится выше, чем забота о собственном здоровье, следование профилактическим рекомендациям может восприниматься как признак недостаточной преданности профессии или слабости, что создает значительные барьеры для внедрения профилактических знаний [27].

2.2. *Общественная поддержка или противодействие*. Социальная поддержка включает эмоциональные (эмпатия, забота), инструментальные (практическая помощь), информационные (советы) и оценочные (обратная связь) компоненты, усиливая вероятность осуществления профилактических практик [28]. Противодействие (от насмешек до саботажа), в свою очередь, блокирует профилактическое поведение, даже при высокой осведомленности [29]. Социальная изоляция как крайняя форма дефицита поддержки усиливает разрыв между знаниями и действиями, снижает внешнюю мотивацию в связи с отсутствием социальных сигналов и норм [30].

2.3. *Влияние медиа и авторитетов* формирует информационную среду и образцы для подражания. Этот процесс опирается на социально-когнитивную теорию, согласно которой люди учатся не только через собственный опыт, но и наблюдая за поведением значимых или авторитетных фигур, чьи действия воспринимаются как образцы для подражания [31]. Средства массовой информации часто акцентируют внимание на сенсационных аспектах здравоохранения, уделяя непропорционально много места редким, научно не обоснованным, но эмоционально заряженным случаям, что порождает путаницу и недоверие к официальным источникам [32, 33].

2.4. *Доверие к институтам* — фундамент для принятия рекомендаций от них, основано на уверенности людей в том, что государственные структуры компетентны, действуют в интересах общества и справедливы [34]. Прецеденты институционального произвола, такие как неэтичные медицинские эксперименты, некомпетентность, ошибки и коррупция, формируют устойчивое недоверие. Публикации работ для поддержания карьеры и видимости активности [35], создание завышенных ожиданий или подтасовка результатов компрометируют науку [36, 37]. Противоречивые рекомендации от разных инстанций или даже обновление рекомендаций могут восприниматься населением как признак ненадежности, усиливая скептицизм.

2.5. *Гендерные роли и связанные с ними социальные ожидания*, формируя устойчивые поведенческие паттерны, создают специфические барьеры (независимо от социально-экономических факторов и уровня медицинской осведомленности) [38]. Традиционные нормы маскулинности (стоицизм, самодостаточность, нежелание жаловаться или обращаться за помощью) препятствуют профилактическому поведению у мужчин [39], ожидания приоритизации заботы о других над собственным здоровьем от женщин (роль основного опекуна) часто приводит к откладыванию ими необходимых

медицинских мер [40]. Кроме того, медицинские институты могут неосознанно усиливать эти барьеры, например, интерпретируя соматические симптомы у женщин как психологические, а психологический дистресс у мужчин — как физический [41].

2.6. *Социальные нормы и ожидания*, как дескриптивные (как поступают другие), так и инъюнктивные (как должно поступать) часто оказываются более весомыми детерминантами поведения, чем фактические знания [42, 43]. Парадоксально, но стигматизация, изначально направленная на стимулирование «правильного» поведения, часто приводит к противоположным результатам: человек, сталкивающийся со стигмой, испытывает стресс, снижение самооценки и мотивации, депрессию, что, в свою очередь, препятствует трансформации знаний в действия [44]. В коллективистских культурах стигма может распространяться на всю семью, создавая дополнительные барьеры [45].

2.7. *Низкий уровень образования* приводит к сложностям в применении общих рекомендаций к индивидуальным обстоятельствам. Низкая грамотность ассоциирована со сниженным использованием профилактических услуг (например, скрининг или вакцинация), даже при наличии доступа и базовой осведомленности об их важности [46].

3. Ресурсные факторы

3.1. Несмотря на то что профилактика признается экономически выгодной в долгосрочной перспективе, она может требовать больших первоначальных и регулярных инвестиций. Возможность покупки полезных, питательных продуктов (мясо, рыба), оплаты спортивных занятий, прохождения скрининга, приобретения медицинских устройств, качественных предметов гардероба и быта, БАДов может отсутствовать. Усугубляют ситуацию более выгодные и удобные альтернативы. В условиях экономической нестабильности (кризиса, инфляции, возможности потери работы) приоритеты неизбежно смещаются в сторону краткосрочных стратегий выживания, что приводит к эффекту «фокуса на насущном» и заставляет откладывать или игнорировать долгосрочные профилактические меры, воспринимая их как менее актуальные [47].

3.2. Нехватка времени и занятость создают существенные барьеры для профилактических практик, требующих временных инвестиций: физическая активность, приготовление здоровой пищи, полноценный сон, профилактические медицинские осмотры.

4. Государственные факторы

Действия или бездействие государства на системном уровне оказывают глубокое влияние на возможность населения реализовывать знания о профилактике в жизни.

4.1. Законодательство формирует нормативную базу, регулирующую множество аспектов, связанных со здоровьем: от контроля над производством и продажей вредных товаров (табак, алкоголь, продукты с высоким содержанием сахара/жиров) до установления стандартов безопасности на рабочих местах, экологических норм и требований к городской инфраструктуре. Законы, интегрирующие обучение гигиене в образовательные программы или вводящие налоги на вредные продукты, могут создавать среду, где здоровый выбор становится «выбором по умолчанию». Отсутствие таких регуляторных мер, напротив, подрывает индивидуальные и коллективные усилия по профилактике [48].

4.2. Финансирование здравоохранения и профилактики определяет доступность услуг. Стоимость профилактических мероприятий (скрининги, вакцинация, консультации) может быть барьером, особенно в системах без всеобщего медицинского страхования или с ограниченным покрытием превентивных мер. Декларации о важности профилактики должны подкрепляться адекватным бюджетным обеспечением. Страны, инвестирующие значительные ресурсы в научно обоснованные профилактические программы и их внедрение, демонстрируют лучшие показатели здоровья населения [49–51]. Государственные программы профилактики, если они хорошо спланированы и обеспечены ресурсами, могут служить «маршрутной картой» для населения, интегрируя различные меры и делая их доступными. Отсутствие таких программ оставляет множество барьеров неразрешенными.

4.3. Политическая направленность правительства определяет философию общественного здравоохранения и приоритетность профилактики. Акцент может делаться либо на индивидуальной ответственности граждан за свое здоровье, либо на создании структурных условий, поддерживающих здоровый образ жизни. В странах с выраженной либеральной политикой разрыв знание–действие может быть шире из-за того, что профилактика остается на усмотрение индивида, повышая зависимость от его личных черт и ресурсов. Социал-демократические системы, как правило, берут на себя больше ответственности за создание поддерживающей среды [52].

4.4. Отсутствие государственной политики, контролирующей здоровую информационную среду, создает условия для развития агрессивных маркетинговых стратегий бизнеса, продвигающих нездоровые товары и привычки. Бюджеты таких компаний могут многократно превышать средства, выделяемые на общественные кампании по профилактике, создавая информационный дисбаланс, в котором сообщения о здоровом образе жизни теряются в потоке коммерческой рекламы. Дополнительно создается информационная перегрузка, и в условиях большого потока данных люди выбирают более простые стратегии принятия решений или вовсе отказываются от действия [53].

5. Культурные и религиозные факторы

5.1. Фатализм формирует убеждение, что профилактические меры либо бессмысленны, либо противоречат божественному промыслу, лишая людей мотивации к действиям, направленным на сохранение здоровья («от судьбы не уйдешь», «здоровье Бог дает»). При этом заболевания могут восприниматься как неизбежность или даже как ниспосланное испытание. Вера в предопределенность коррелирует со сниженной частотой скрининга на онкологические заболевания, выполнения физических упражнений, употребления полезных продуктов и контроля инфекционных заболеваний [54].

5.2. Традиции, глубоко укорененные в повседневной жизни и идентичности сообществ, могут как заменять собой научно обоснованные методы профилактики, так и включать потенциально вредные действия. Их предпочтение обусловлено принадлежностью к общине, они привычны и вызывают доверие, поскольку интегрированы в культурную идентичность. Традиционные способы профилактики (амулеты, телесные практики, духовные обряды, молитвы) просты и доступны, не требуют сложной инфраструктуры (профилактических центров, клиник, медицинского персонала) или оборудования, что особенно актуально для отдаленных регионов, лиц с низким социально-экономическим статусом. Общественное одобрение и поддержка укрепляет приверженность традиционным методам и одновременно усиливает сопротивление к иной информации, которая воспринимается как чужеродная, навязанная извне, угроза установленному порядку. Глубоко укоренившиеся привычки, сформированные с детства в рамках культурных традиций (например, особенности национальной кухни с высоким содержанием жиров или соли), крайне сложно изменить в зрелом возрасте, даже при наличии знаний об их потенциальном вреде.

6. Экологические факторы

Физическая среда обитания создает возможности для реализации профилактического поведения или барьеры, которые не могут быть преодолены только индивидуально.

6.1. Географическое расположение и климат влияют на доступность ресурсов и инфраструктуры. Проживание в «продовольственных пустынях», где ограничен доступ к свежим и здоровым продуктам, но широко представлена обработанная пища, затрудняет здоровое питание [55]. Неблагоприятные климатические условия (длинные холодные зимы, экстремальная жара, малое количество солнечных дней) могут ограничивать возможности для физической активности на открытом воздухе, способствуя сидячему образу жизни [56–58]. Неравномерное распределение инфраструктуры (спортивные объекты, безопасные пешеходные зоны, медицинские учреждения) особенно ощутимо в сельских и отдаленных районах. Если профилактические действия требуют значительных временных или финансовых затрат на дорогу, их вероятность снижается. Высокая стоимость логистики (например, доставки вакцин) в труднодоступные регионы может приводить к формированию «превентивных пустынь» с низким охватом населения профилактическими мерами.

6.2. Урбанизация может обеспечивать наличие и близость профилактических ресурсов, но одновременно напрямую или опосредованно создавать барьеры для реализации превентивного поведения. Городская среда характеризуется загрязнением воздуха, шумом, повышенной плотностью населения, ускоренным ритмом жизни, нехваткой времени и высокой конкуренцией. Эти факторы могут делать некоторые здоровьесберегающие практики (например, физическую активность на открытом воздухе) менее доступными и комфортными, снижают возможности и приоритет заботы о здоровье [59, 60]. Решения, позволяющие существовать в городской среде высокой плотности точек продажи нездоровой пищи, алкоголя и табака, превращают ее в пространство, где следование превентивным рекомендациям требует со-

знательных усилий, а не является естественным выбором.

7. Коммуникационные факторы

Способ представления информации о профилактике играет важную роль в ее восприятии, понимании и последующем применении.

7.1. Чрезмерная сложность изложения и использование специальной терминологии могут сделать даже базовые рекомендации непонятными [61].

7.2. Вероятность действия снижается, если информация преподносится с позиции потенциальных приобретений или отсутствия выгоды, а не потерь (эффект фрэйминга). Формулировка «если вы не будете следовать рекомендациям, вы заболеете» оказывается более мотивирующей, чем «если вы не будете следовать рекомендациям, вы упустите возможность улучшить свое здоровье» или «соблюдение рекомендаций улучшит ваше здоровье». Эффект наиболее выражен, когда проблема воспринимается как лично значимая для индивида [62].

7.3. Отсутствие эмоционального вовлечения (например, через истории, примеры из жизни, метафоры) делает информацию «чужой», не связанной с личным опытом и менее запоминающейся [63].

7.4. Форма представления данных также влияет на их усвоение [64]. Традиционные способы передачи профилактических знаний — печатные материалы, статьи, буклеты — ценны тем, что позволяют подробно изложить рекомендации и дать читателю возможность изучать материал в удобном темпе. Однако восприятие исключительно текстовой информации требует высокого уровня грамотности и абстрактного мышления. Визуальная форма (иллюстрации, инфографика, видео) усиливает восприятие за счет наглядности, облегчает когнитивную переработку, позволяя быстро связать новые сведения с уже знакомыми образами.

7.5. Затрудняет переход от знания к действию разрыв между декларативным («знать что») и процедурным («знать как») знанием. Если рекомендации слишком общие, избыточно абстрактные и непрактичные (например, «надо правильно питаться»), то человек не получает четкого плана и не понимает, какие конкретно шаги следует предпринять.

7.6. Еще один фактор — персонализация информации: если человек сомневается в релевантности рекомендаций для себя, вероятность действия снижается [65].

ВЫВОДЫ

Разрыв между знаниями населения о профилактике и их практическим применением представляет собой глобальную проблему, заключающуюся в сложном взаимодействии множества связанных факторов: индивидуальных (психологических, ресурсных) и средовых (социальных, государственных, экологических, культурных и информационных), которые, обусловливая друг друга, влияют на переход осведомленности в поведение.

Хотя каждый из рассмотренных факторов может играть ключевую роль в конкретной ситуации, анализ их совокупного влияния позволяет сделать вывод о решающем влиянии средовых факторов, прежде всего государственных. Именно действия государства (или их отсутствие) в различных сферах задают общий контекст, в котором происходит индивидуальный выбор и формируется поведение. Политика как напрямую (например, финансирование здравоохранения, законодательные меры), так и опосредованно (например, через социальные детерминанты) влияет на большинство барьеров, препятствующих трансформации знаний о профилактике в действия.

Полученные результаты могут послужить основой для разработки программ профилактики, учитывающих наиболее значимые модификаторы пути к здоровому поведению. Особое значение превентивные программы имеют в раннем возрасте, когда формирование полезных навыков закладывает фундамент для приверженности профилактике и благополучия будущих поколений.

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. World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: WHO; 2009.
2. Lee S.H., Moore L.V., Park S., Harris D.M., Blanck H.M. Adults Meeting Fruit and Vegetable Intake Recommendations — United States, 2019. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71(1):1–9. DOI: 10.15585/mmwr.mm7101a1.
3. Strain T., Flaxman S., Guthold R., Semenova E., Cowan M., Riley L.M., Bull F.C., Stevens G.A. National, regional, and global trends in insufficient physical activity among adults from 2000 to 2022: a pooled analysis of 507 population-based surveys with 5·7 million participants. Lancet Glob Health. 2024;12(8):e1232–e1243. DOI: 10.1016/S2214-109X[24]00150-5.
4. Trofor A.C., Papadakis S., Lotrean L.M., Radu-Loghin C., Eremia M., Mihaltan F., Driezen P., Kyriakos C.N., Mons U., Demjén T., Nogueira S.O., Fernández E., Tountas Y., Przewoźniak K., McNeill A., Fong G.T., Vardavas C.I. EUREST-PLUS consortium. Knowledge of the health risks of smoking and impact of cigarette warning labels among tobacco users in six European countries: Findings from the EUREST-PLUS ITC Europe Surveys. Tob Induc Dis. 2019;16:A10. DOI: 10.18332/tid/99542.
5. Conner M., Norman P. Understanding the intention-behavior gap: The role of intention strength. Front Psychol. 2022;13:923464. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.923464.
6. Conner M., Abraham C., Prestwich A., Hutter R., Hallam J., Sykes-Muskett B., Morris B., Hurling R. Impact of goal priority and goal conflict on the intention-health-behavior relationship: Tests on physical activity and other health behaviors. Health Psychol. 2016;35(9):1017–26. DOI: 10.1037/hea0000340.
7. Matthews J.A., Matthews S., Faries M.D., Wolever R.Q. Supporting Sustainable Health Behavior Change: The Whole is Greater Than the Sum of Its Parts. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes. 2024;8(3):263–275. DOI: 10.1016/j.mayocpiqo.2023.10.002.
8. Bandura A. Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. Psychol Rev. 1977;84(2):191–215. DOI: 10.1037//0033-295x.84.2.191.
9. Baumeister R.F., Bratslavsky E., Muraven M., Tice D.M. Ego depletion: is the active self a limited resource? J Pers Soc Psychol. 1998;74(5):1252–65. DOI: 10.1037//0022-3514.74.5.1252.
10. Inzlicht M., Schmeichel B.J., Macrae C.N. Why self-control seems (but may not be) limited. Trends Cogn Sci. 2014;18(3):127–33. DOI: 10.1016/j.tics.2013.12.009.
11. Kahneman D., Tversky A. Prospect theory: an analysis of decision under risk. Econometrica. 1979;47(2):263–291.
12. Tagini S., Brugnera A., Ferrucci R., Mazzocco K., Pievani L., Priori A., Ticozzi N., Compare A., Silani V., Pravettoni G., Poletti B. Attachment, Personality and Locus of Control: Psychological Determinants of Risk Perception and Preventive Behaviors for COVID-19. Front Psychol. 2021;12:634012. DOI: 10.3389/fpsyg.2021.634012.
13. Wood W., Quinn J.M., Kashy D.A. Habits in everyday life: thought, emotion, and action. J Pers Soc Psychol. 2002;83(6):1281–97.
14. Lally P., van Jaarsveld CHM., Potts HWW., Wardle J. How are habits formed: modelling habit formation in the real world. Eur J Soc Psychol. 2010;40(6):998–1009. DOI: 10.1002/ejsp.674.
15. Witte K. Putting the fear back into fear appeals: The extended parallel process model. Communication Monographs. 1992;59(4):329–349.
16. Hengen K.M., Alpers G.W. What's the Risk? Fearful Individuals Generally Overestimate Negative Outcomes. Front Psychol. 2019;10:1676.
17. Bains N., Abdijadid S. Major Depressive Disorder. In: StatPearls [Internet]. 2025.
18. Abramson L.Y., Seligman M.E., Teasdale J.D. Learned helplessness in humans: critique and reformulation. J Abnorm Psychol. 1978;87(1):49–74.
19. Dolezal L. Shame anxiety, stigma and clinical encounters. J Eval Clin Pract. 2022;28(5):854–860.
20. Baron J., Hershey J.C. Outcome bias in decision evaluation. J Pers Soc Psychol. 1988;54(4):569–79.
21. So J., Kim S., Cohen H. Message fatigue: Conceptual definition, operationalization, and correlates. Communication Monographs. 2017;84.
22. Hart W., Albarracín D., Eagly A.H., Brechan I., Lindberg M.J., Merrill L. Feeling validated versus being correct: a meta-analysis of selective exposure to information. Psychol Bull. 2009;135(4):555–88. DOI: 10.1037/a0015701.
23. Frederick S., Loewenstein G., O'Donoghue T. Time Discounting and Time Preference: A Critical Review. J Econ Lit. 2002;40:351–401.
24. Pepper G.V., Nettle D. The behavioural constellation of deprivation: Causes and consequences. Behav Brain Sci. 2017;40:e314.

25. Kohls G., Perino M.T., Taylor J.M., Madva E.N., Cayless S.J., Troiani V., Price E., Faja S., Herrington J.D., Schultz R.T. The nucleus accumbens is involved in both the pursuit of social reward and the avoidance of social punishment. Neuropsychologia. 2013;51(11): 2062–9. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2013.07.020.
26. Stok F.M., de Ridder D.T., de Vet E., de Wit J.B. Don't tell me what I should do, but what others do: the influence of descriptive and injunctive peer norms on fruit consumption in adolescents. Br J Health Psychol. 2014;19(1):52–64. DOI: 10.1111/bjhp.12030.
27. Sharp M.L., Fear N.T., Rona R.J., Wessely S., Greenberg N., Jones N., Goodwin L. Stigma as a barrier to seeking health care among military personnel with mental health problems. Epidemiol Rev. 2015;37:144–62. DOI: 10.1093/epirev/mxu012.
28. Lieber S.B., Moxley J., Mandl L.A., Reid M.C., Czaja S.J. Social support and physical activity: does general health matter? Eur Rev Aging Phys Act. 2024;21(1):16. DOI: 10.1186/s11556-024-00347-6.
29. Ogden J., Quirke-McFarlane S. Sabotage, Collusion, and Being a Feeder. Curr Obes Rep. 2023;12(2):183–190.
30. Yu J., Xie L., Chen S., Fang Z., Zhu L., Zhang H., Xu R.H., Yang H., Dong D. Social support and medication adherence among adult myasthenia gravis patients in China: the mediating role of mental health and self-efficacy. Orphanet J Rare Dis. 2024;19(1):143. DOI: 10.1186/s13023-024-03145-6.
31. Bandura A. Social learning theory. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall; 1977.
32. Stimpson J.P., Ortega A.N. Social media users' perceptions about health mis- and disinformation. Health Aff Sch. 2023;1(4):qxad050.
33. Ballard A., Miller J. The effects of medical misinformation on the American public. Ballard Brief. 2022.
34. Hall M.A., Dugan E., Zheng B., Mishra A.K. Trust in physicians and medical institutions: what is it, can it be measured, and does it matter? Milbank Q. 2001;79(4):613–39. DOI: 10.1111/1468-0009.00223.
35. Hossenfelder S. Lost in math: How beauty leads physics astray. Basic Books; 2018.
36. Intemann K. Understanding the problem of "hype": exaggeration, values, and trust in science. Can J Philos. 2020;52(1):1–16.
37. Piller C. Blots on a field? Science. 2022;377(6604): 358–363.
38. Galasso V., Pons V., Profeta P., Becher M., Brouard S., Foucault M. Gender differences in COVID-19 attitudes and behavior: Panel evidence from eight countries. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020;117(44):27285–27291. DOI: 10.1073/pnas.2012520117.
39. Courtenay W.H. Constructions of masculinity and their influence on men's well-being. Soc Sci Med. 2000;50(10):1385–401.
40. Chor J., Garcia-Ricketts S., Young D., Hebert L.E., Hasselbacher L.A., Gilliam M.L. Well-woman Care Barriers and Facilitators of Low-income Women Obtaining Induced Abortion after the Affordable Care Act. Womens Health Issues. 2018;28(5):387–392. DOI: 10.1016/j.whi.2018.03.009.
41. Hamberg K. Gender bias in medicine. Womens Health (Lond). 2008;4(3):237–43.
42. Borsari B., Carey K.B. Descriptive and injunctive norms in college drinking. J Stud Alcohol. 2003;64(3):331–41.
43. Strough J., Stone E.R., Parker A.M., Bruine de Bruin W. Perceived Social Norms Guide Health Care Decisions for Oneself and Others: A Cross-Sectional Experiment in a US Online Panel. Med Decis Making. 2022;42(3):326–340. DOI: 10.1177/0272989X211067223.
44. Hunger J.M., Montoya A.K., Edrosolan K., Tan J., Hubbard A.S., Tomiyama A.J. Ecological Momentary Assessment of Weight Stigma and Eating Behavior in Everyday Life. Ann Behav Med. 2024;58(6):457–462. DOI: 10.1093/abm/kaae012.
45. Noor A., Earnshaw V. Internalized HIV stigma in a collectivist culture. Hum Nat J Soc Sci. 2023;4:414–423.
46. Berkman N.D., Sheridan S.L., Donahue K.E., Halpern D.J., Crotty K. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. Ann Intern Med. 2011;155(2):97–107. DOI: 10.7326/0003-4819-155-2-201107190-00005.
47. World Health Organization. Maintaining essential health services during an economic crisis. WHO Policy Brief, 2010.
48. UNICEF. Policy Brief: Marketing of Unhealthy Foods and Non-Alcoholic Beverages to Children. New York; 2023.
49. OECD. Preventive Health Care Spending — in: Health at a Glance 2021. Paris: OECD Publishing; 2021.
50. Александрова Г.А., Бачманов А.А., Булкина И.А. и др. Здоровье населения региона и приоритеты здравоохранения. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. EDN: UKMFFR.
51. Медик В.А., Токмачев М.С. Руководство по статистике здоровья и здравоохранения. М.: Медицина; 2006. EDN QLMGUT.
52. Navarro V., Muntaner C., Borrell C., Benach J., Quiroga A., Rodríguez-Sanz M., Vergés N., Pasarín M.I. Politics and health outcomes. Lancet. 2006;368(9540):1033–7. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69341-0.
53. Hong H., Kim H.J. Antecedents and Consequences of Information Overload in the COVID-19 Pandemic. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(24):9305. DOI: 10.3390/ijerph17249305.
54. Cohn L.D., Esparza del Villar O.A. Fatalism and health behavior: a meta-analytic review. Colec. Reportes Técnicos, Univ. Autónoma de Ciudad Juárez; 2015.

55. Key J., Burnett D., Babu J.R., Geetha T. The Effects of Food Environment on Obesity in Children: A Systematic Review. Children (Basel). 2023;10(1):98. DOI: 10.3390/children10010098.
56. Turrisi T.B., Bittel K.M., West A.B., Hojjatinia S., Hojjatinia S., Mama S.K., Lagoa C.M., Conroy D.E. Seasons, weather, and device-measured movement behaviors: a scoping review from 2006 to 2020. Int J Behav Nutr Phys Act. 2021;18(1):24. DOI: 10.1186/s12966-021-01091-1.
57. Лагно О.В., Завьялова А.Н. Пропедевтические знания — в помощь начинающему врачу-педиатру. Медицина: теория и практика. 2021;6(1):45–54.
58. Колтунцева И.В., Сахно Л.В., Баирова С.В. и др. Соответствие рациона школьников принципам здорового питания. Роль образовательных программ. Медицина и организация здравоохранения. 2023;8(4):42–54. DOI: 10.56871/MHCO.2023.35.94.004.
59. Батурин А.А., Соколович Н.А., Свердлова С.В. и др. Анализ программ профилактики стоматологических заболеваний детей дошкольного возраста: обзор литературы. Институт стоматологии. 2024;4(105):82–83. EDN: UPZXRK.
60. Srivastava K. Urbanization and mental health. Ind Psychiatry J. 2009;18(2):75–6.
61. Gotlieb R., Praska C., Hendrickson M.A., Marmet J., Charpentier V., Hause E., Allen K.A., Lunos S., Pitt M.B. Accuracy in Patient Understanding of Common Medical Phrases. JAMA Netw Open. 2022;5(11):e2242972. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.42972.
62. Bosone L., Martinez F. When, How and Why is Loss-Framing More Effective than Gain- and Non-Gain-Framing in the Promotion of Detection Behaviors? Int Rev Soc Psychol. 2017;30:184–192. DOI: 10.5334/irsp.15.
63. Dudley M.Z., Squires G.K., Petroske T.M., Dawson S., Brewer J. The Use of Narrative in Science and Health Communication: A Scoping Review. Patient Educ Couns. 2023;112:107752. DOI: 10.1016/j.pec.2023.107752.
64. Abudiyab N.A., Alanazi A.T. Visualization Techniques in Healthcare Applications: A Narrative Review. Cureus. 2022;14(11):e31355. DOI: 10.7759/cureus.31355.
65. Religioni U., Barrios-Rodríguez R., Requena P., Borowska M., Ostrowski J. Enhancing Therapy Adherence: Impact on Clinical Outcomes, Healthcare Costs, and Patient Quality of Life. Medicina (Kaunas). 2025;61(1):153. DOI: 10.3390/medicina61010153.

REFERENCES

1. World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: WHO; 2009.
2. Lee S.H., Moore L.V., Park S., Harris D.M., Blanck H.M. Adults Meeting Fruit and Vegetable Intake Recommendations — United States, 2019. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71(1):1–9. DOI: 10.15585/mmwr.mm7101a1.
3. Strain T., Flaxman S., Guthold R., Semenova E., Cowan M., Riley L.M., Bull F.C., Stevens G.A. National, regional, and global trends in insufficient physical activity among adults from 2000 to 2022: a pooled analysis of 507 population-based surveys with 5·7 million participants. Lancet Glob Health. 2024;12(8):e1232–e1243. DOI: 10.1016/S2214-109X[24]00150-5.
4. Trofor A.C., Papadakis S., Lotrean L.M., Radu-Loghin C., Eremia M., Mihaltan F., Driezen P., Kyriakos C.N., Mons U., Demjén T., Nogueira S.O., Fernández E., Tountas Y., Przewoźniak K., McNeill A., Fong G.T., Vardavas C.I. EUREST-PLUS consortium. Knowledge of the health risks of smoking and impact of cigarette warning labels among tobacco users in six European countries: Findings from the EUREST-PLUS ITC Europe Surveys. Tob Induc Dis. 2019;16:A10. DOI: 10.18332/tid/99542.
5. Conner M., Norman P. Understanding the intention-behavior gap: The role of intention strength. Front Psychol. 2022;13:923464. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.923464.
6. Conner M., Abraham C., Prestwich A., Hutter R., Hallam J., Sykes-Muskett B., Morris B., Hurling R. Impact of goal priority and goal conflict on the intention-health-behavior relationship: Tests on physical activity and other health behaviors. Health Psychol. 2016;35(9):1017–26. DOI: 10.1037/hea0000340.
7. Matthews J.A., Matthews S., Faries M.D., Wolever R.Q. Supporting Sustainable Health Behavior Change: The Whole is Greater Than the Sum of Its Parts. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes. 2024;8(3):263–275. DOI: 10.1016/j.mayocpiqo.2023.10.002.
8. Bandura A. Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. Psychol Rev. 1977;84(2):191–215. DOI: 10.1037//0033-295x.84.2.191.
9. Baumeister R.F., Bratslavsky E., Muraven M., Tice D.M. Ego depletion: is the active self a limited resource? J Pers Soc Psychol. 1998;74(5):1252–65. DOI: 10.1037//0022-3514.74.5.1252.
10. Inzlicht M., Schmeichel B.J., Macrae C.N. Why self-control seems (but may not be) limited. Trends Cogn Sci. 2014;18(3):127–33. DOI: 10.1016/j.tics.2013.12.009.
11. Kahneman D., Tversky A. Prospect theory: an analysis of decision under risk. Econometrica. 1979;47(2):263–291.
12. Tagini S., Brugnera A., Ferrucci R., Mazzocco K., Pievani L., Priori A., Ticozzi N., Compare A., Silani V., Pravettoni G., Poletti B. Attachment, Personality and Locus of Control: Psychological Determinants of Risk Perception and Preventive Behaviors for COVID-19. Front Psychol. 2021;12:634012. DOI: 10.3389/fpsyg.2021.634012.

13. Wood W., Quinn J.M., Kashy D.A. Habits in everyday life: thought, emotion, and action. J Pers Soc Psychol. 2002;83(6):1281–97.
14. Lally P., van Jaarsveld CHM., Potts HWW., Wardle J. How are habits formed: modelling habit formation in the real world. Eur J Soc Psychol. 2010;40(6):998–1009. DOI: 10.1002/ejsp.674.
15. Witte K. Putting the fear back into fear appeals: The extended parallel process model. Communication Monographs. 1992;59(4):329–349.
16. Hengen K.M., Alpers G.W. What's the Risk? Fearful Individuals Generally Overestimate Negative Outcomes. Front Psychol. 2019;10:1676.
17. Bains N., Abdijadid S. Major Depressive Disorder. In: StatPearls [Internet]. 2025.
18. Abramson L.Y., Seligman M.E., Teasdale J.D. Learned helplessness in humans: critique and reformulation. J Abnorm Psychol. 1978;87(1):49–74.
19. Dolezal L. Shame anxiety, stigma and clinical encounters. J Eval Clin Pract. 2022;28(5):854–860.
20. Baron J., Hershey J.C. Outcome bias in decision evaluation. J Pers Soc Psychol. 1988;54(4):569–79.
21. So J., Kim S., Cohen H. Message fatigue: Conceptual definition, operationalization, and correlates. Communication Monographs. 2017;84.
22. Hart W., Albarracín D., Eagly A.H., Brechan I., Lindberg M.J., Merrill L. Feeling validated versus being correct: a meta-analysis of selective exposure to information. Psychol Bull. 2009;135(4):555–88. DOI: 10.1037/a0015701.
23. Frederick S., Loewenstein G., O'Donoghue T. Time Discounting and Time Preference: A Critical Review. J Econ Lit. 2002;40:351–401.
24. Pepper G.V., Nettle D. The behavioural constellation of deprivation: Causes and consequences. Behav Brain Sci. 2017;40:e314.
25. Kohls G., Perino M.T., Taylor J.M., Madva E.N., Cayless S.J., Troiani V., Price E., Faja S., Herrington J.D., Schultz R.T. The nucleus accumbens is involved in both the pursuit of social reward and the avoidance of social punishment. Neuropsychologia. 2013;51(11):2062–9. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2013.07.020.
26. Stok F.M., de Ridder D.T., de Vet E., de Wit J.B. Don't tell me what I should do, but what others do: the influence of descriptive and injunctive peer norms on fruit consumption in adolescents. Br J Health Psychol. 2014;19(1):52–64. DOI: 10.1111/bjhp.12030.
27. Sharp M.L., Fear N.T., Rona R.J., Wessely S., Greenberg N., Jones N., Goodwin L. Stigma as a barrier to seeking health care among military personnel with mental health problems. Epidemiol Rev. 2015;37:144–62. DOI: 10.1093/epirev/mxu012.
28. Lieber S.B., Moxley J., Mandl L.A., Reid M.C., Czaja S.J. Social support and physical activity: does general health matter? Eur Rev Aging Phys Act. 2024;21(1):16. DOI: 10.1186/s11556-024-00347-6.
29. Ogden J., Quirke-McFarlane S. Sabotage, Collusion, and Being a Feeder. Curr Obes Rep. 2023;12(2):183–190.
30. Yu J., Xie L., Chen S., Fang Z., Zhu L., Zhang H., Xu R.H., Yang H., Dong D. Social support and medication adherence among adult myasthenia gravis patients in China: the mediating role of mental health and self-efficacy. Orphanet J Rare Dis. 2024;19(1):143. DOI: 10.1186/s13023-024-03145-6.
31. Bandura A. Social learning theory. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall; 1977.
32. Stimpson J.P., Ortega A.N. Social media users' perceptions about health mis- and disinformation. Health Aff Sch. 2023;1(4):qxad050.
33. Ballard A., Miller J. The effects of medical misinformation on the American public. Ballard Brief. 2022.
34. Hall M.A., Dugan E., Zheng B., Mishra A.K. Trust in physicians and medical institutions: what is it, can it be measured, and does it matter? Milbank Q. 2001;79(4):613–39. DOI: 10.1111/1468-0009.00223.
35. Hossenfelder S. Lost in math: How beauty leads physics astray. Basic Books; 2018.
36. Intemann K. Understanding the problem of "hype": exaggeration, values, and trust in science. Can J Philos. 2020;52(1):1–16.
37. Piller C. Blots on a field? Science. 2022;377(6604):358–363.
38. Galasso V., Pons V., Profeta P., Becher M., Brouard S., Foucault M. Gender differences in COVID-19 attitudes and behavior: Panel evidence from eight countries. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020;117(44):27285–27291. DOI: 10.1073/pnas.2012520117.
39. Courtenay W.H. Constructions of masculinity and their influence on men's well-being. Soc Sci Med. 2000;50(10):1385–401.
40. Chor J., Garcia-Ricketts S., Young D., Hebert L.E., Hasselbacher L.A., Gilliam M.L. Well-woman Care Barriers and Facilitators of Low-income Women Obtaining Induced Abortion after the Affordable Care Act. Womens Health Issues. 2018;28(5):387–392. DOI: 10.1016/j.whi.2018.03.009.
41. Hamberg K. Gender bias in medicine. Womens Health (Lond). 2008;4(3):237–43.
42. Borsari B., Carey K.B. Descriptive and injunctive norms in college drinking. J Stud Alcohol. 2003;64(3):331–41.
43. Strough J., Stone E.R., Parker A.M., Bruine de Bruin W. Perceived Social Norms Guide Health Care Decisions for Oneself and Others: A Cross-Sectional Experiment in a US Online Panel. Med Decis Making. 2022;42(3):326–340. DOI: 10.1177/0272989X211067223.

44. Hunger J.M., Montoya A.K., Edrosolan K., Tan J., Hubbard A.S., Tomiyama A.J. Ecological Momentary Assessment of Weight Stigma and Eating Behavior in Everyday Life. Ann Behav Med. 2024;58(6):457–462. DOI: 10.1093/abm/kaae012.
45. Noor A., Earnshaw V. Internalized HIV stigma in a collectivist culture. Hum Nat J Soc Sci. 2023;4:414–423.
46. Berkman N.D., Sheridan S.L., Donahue K.E., Halpern D.J., Crotty K. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. Ann Intern Med. 2011;155(2):97–107. DOI: 10.7326/0003-4819-155-2-201107190-00005.
47. World Health Organization. Maintaining essential health services during an economic crisis. WHO Policy Brief, 2010.
48. UNICEF. Policy Brief: Marketing of Unhealthy Foods and Non-Alcoholic Beverages to Children. New York; 2023.
49. OECD. Preventive Health Care Spending — in: Health at a Glance 2021. Paris: OECD Publishing; 2021.
50. Aleksandrova G.A., Bachmanov A.A., Bulkina I.A. et al. Health of the regional population and healthcare priorities. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (In Russian). EDN: UKMFFR.
51. Medik V.A., Tokmachev M.S. Handbook of Health and Healthcare Statistics. Moscow: Meditsina; 2006. (In Russian). EDN: QLMGUT.
52. Navarro V., Muntaner C., Borrell C., Benach J., Quiroga A., Rodríguez-Sanz M., Vergés N., Pasarín M.I. Politics and health outcomes. Lancet. 2006;368(9540):1033–7. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69341-0.
53. Hong H., Kim H.J. Antecedents and Consequences of Information Overload in the COVID-19 Pandemic. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(24):9305. DOI: 10.3390/ijerph17249305.
54. Cohn L.D., Esparza del Villar O.A. Fatalism and health behavior: a meta-analytic review. Colec. Reportes Técnicos, Univ. Autónoma de Ciudad Juárez; 2015.
55. Key J., Burnett D., Babu J.R., Geetha T. The Effects of Food Environment on Obesity in Children: A Systematic Review. Children (Basel). 2023;10(1):98. DOI: 10.3390/children10010098.
56. Turrisi T.B., Bittel K.M., West A.B., Hojjatinia S., Hojjatinia S., Mama S.K., Lagoa C.M., Conroy D.E. Seasons, weather, and device-measured movement behaviors: a scoping review from 2006 to 2020. Int J Behav Nutr Phys Act. 2021;18(1):24. DOI: 10.1186/s12966-021-01091-1.
57. Lagno O.V., Zavyalova A.N. Propaedeutic knowledge to help a novice pediatrician. Medicine: Theory and Practice. 2021;6(1):45–54. (In Russian).
58. Koltuntseva I.V., Sakhno L.V., Bairova S.V. et al. Compliance of schoolchildren's diet with the principles of healthy eating. The role of educational programs. Medicine and Health Organization. 2023;8(4):42–54. (In Russian). DOI: 10.56871/MHCO.2023.35.94.004.
59. Baturin A.A., Sokolovich N.A., Sverdlova S.V. et al. Analysis of programs for the prevention of dental diseases in preschool children: a literature review. Institute of Dentistry. 2024;4(105):82–83. (In Russian). EDN: UPZXRK.
60. Srivastava K. Urbanization and mental health. Ind Psychiatry J. 2009;18(2):75–6. (In Russian).
61. Gotlieb R., Praska C., Hendrickson M.A., Marmet J., Charpentier V., Hause E., Allen K.A., Lunos S., Pitt M.B. Accuracy in Patient Understanding of Common Medical Phrases. JAMA Netw Open. 2022;5(11):e2242972. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.42972.
62. Bosone L., Martinez F. When, How and Why is Loss-Framing More Effective than Gain- and Non-Gain-Framing in the Promotion of Detection Behaviors? Int Rev Soc Psychol. 2017;30:184–192. DOI: 10.5334/irsp.15.
63. Dudley M.Z., Squires G.K., Petroske T.M., Dawson S., Brewer J. The Use of Narrative in Science and Health Communication: A Scoping Review. Patient Educ Couns. 2023;112:107752. DOI: 10.1016/j.pec.2023.107752.
64. Abudiyab N.A., Alanazi A.T. Visualization Techniques in Healthcare Applications: A Narrative Review. Cureus. 2022;14(11):e31355. DOI: 10.7759/cureus.31355.
65. Religioni U., Barrios-Rodríguez R., Requena P., Borowska M., Ostrowski J. Enhancing Therapy Adherence: Impact on Clinical Outcomes, Healthcare Costs, and Patient Quality of Life. Medicina (Kaunas). 2025;61(1):153. DOI: 10.3390/medicina61010153.

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. (In Russian). DOI: 10.52420/2071-5943-2023-22-2-109-121. EDN: CXRCMN.

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. (In Russian). DOI: 10.31556/2219-0678.2019.35.1.056-065.

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, Литовская ул., 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.

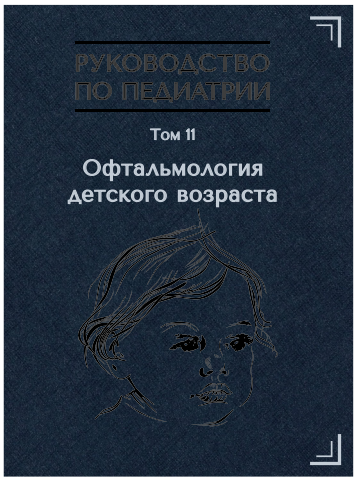
Твердый переплет, цветные иллюстрации, 280 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
https://www.labirint.ru/books/777658/

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ПРЕДСТАВЛЯЕТ

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.

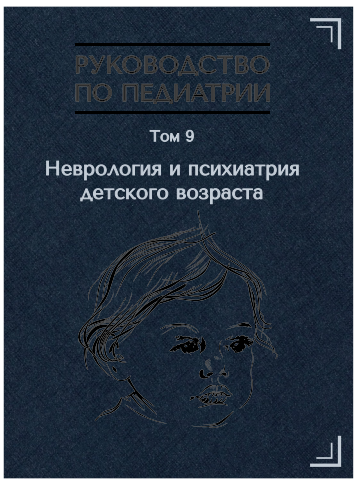
Издание предназначено офтальмологам, педиатрам и представителям других медицинских дисциплин, а также студентам старших курсов медицинских вузов.

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/