2025
Т. 13 № 3

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:

- Эволюция взглядов на комплексную оценку состояния здоровья детей
- Болезнь Гиршпрунга у детей. Часть 1. Этиология, патогенез, клиника
- Болезнь Гиршпрунга у детей. Часть 2. Диагностика
- Инсулиноподобные факторы роста: роль в патологических процессах, диагностике и терапии заболеваний различной этиологии
- Методы альтернативной и комплементарной медицины в педиатрической ревматологии
- Состояние щитовидной железы у девочек-подростков с ожирением
- Нутритивная поддержка детей с ВЗК
- Особенности гемореологии и гемостаза при воспалительных заболеваниях кишечника у детей, коррекция изменений
- К эпидемиологии жировой болезни печени, связанной с метаболической дисфункцией
- Синдром PFAPA — тактика ведения смешанных специалистов
- Роль изучения тонкой моторики в оценке раннего психомоторного развития детей
- Дистанционное наблюдение детей с сахарным диабетом 1-го типа — важный фактор в достижении компенсации заболевания
- Анализ многолетней динамики заболеваемости внебольничными пневмониями детского населения Рязанской области за период 2014–2023 гг.
- Комплаенс в стоматологии и его оценка
- Клинические проявления и лечение кишечных инфекций, ассоциированных с *Klebsiella pneumoniae*, у детей первого года жизни
- Диагностика пика, избегающе-ограничительного расстройства пищевого поведения и руминационного расстройства с помощью интервью PARDI
- Особенности нарушений ритма сердца у детей с диспластикозависимыми деформациями позвоночника и грудной клетки
- Особенности соматического статуса пациента с синдромом Криглера–Найяра II типа
- Перфорация толстой кишки у ребенка на фоне Гиршпрунг-ассоциированного энтероколита в отдаленные сроки после хирургической коррекции болезни Гиршпрунга
- Дифференциальная диагностика рецидива туберкулеза и неспецифической пневмонии: история длительного наблюдения
- История педиатрии в Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. академика И.П. Павлова

Children's Medicine of the North-West

2025 Том 13 № 3 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)

Инобат 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

© СПбГПМУ, 2025

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. 29,5. 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 88. Дата выхода 31.10.2025.

Статьи, опубликованные в журнале «Children's Medicine of the North-West», распространяются по лицензии «С указанием авторства — некоммерческая» — Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). Пользователи вправе читать, скачивать, копировать, делиться (распространять на любом носителе и в любом формате) и адаптировать материалы статьи (перерабатывать, видоизменять, создавать новые произведения) при соблюдении следующих условий: оформление ссылки на оригинальную публикацию в журнале «Children's Medicine of the North-West», указание на внесение изменений (в случае адаптации), использование исключительно в некоммерческих целях. По вопросам репринтов и коммерческого использования просьба обращаться в редакцию.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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)

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

Children's Medicine of the North-West

2025 Volume 13 N 3 Scientific and practical journal

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

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF
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)
Inobat 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

© SPbSPMU, 2025

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 29,5.
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 88. Release date 31.10.2025.

Editorial board and the editors are not responsible for
claims made in the advertisements published in the
journal. "Children's Medicine of the North-West" is
an open access journal which means that everybody
can read, download, copy, distribute, print, search, or
link to the full texts of these articles in accordance
with Creative Commons Attribution — NonCommercial
4.0 International License (CC BY-NC 4.0).

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

7 **Эволюция взглядов на комплексную оценку состояния здоровья детей**
А.С. Симаходский, Л.Д. Севостьянова, И.А. Леонова, О.А. Симаходский

ЛЕКЦИИ

15 **Болезнь Гиршпрунга у детей. Часть 1. Этиология, патогенез, клиника (лекция для врачей)**
В.Г. Сварич, А.В. Подкаменев

25 **Болезнь Гиршпрунга у детей. Часть 2. Диагностика (лекция для врачей)**
В.Г. Сварич, А.В. Подкаменев

ОБЗОРЫ

40 **Инсулиноподобные факторы роста: роль в патологических процессах, диагностике и терапии заболеваний различной этиологии**
А.-Л.М. Чиркова, А.А. Степанова, В.А. Левина, О.П. Гурина

56 **Методы альтернативной и комплементарной медицины в педиатрической ревматологии**
А.В. Сантимов, Н.В. Слизовский, М.В. Жданова, Г.А. Новик

73 **Состояние щитовидной железы у девочек-подростков с ожирением**
Л.Д. Шогирадзе, Е.Л. Струков, В.С. Милославская

85 **Нутритивная поддержка детей с воспалительными заболеваниями кишечника**
А.Н. Завьялова, М.Н. Яковлева, В.П. Новикова

100 **Особенности гемореологии и гемостаза при воспалительных заболеваниях кишечника у детей, коррекция изменений: литературный обзор**
В.А. Царев, Э.Н. Федулова, М.К. Козлов, А.И. Хавкин

108 **К эпидемиологии жировой болезни печени, связанной с метаболической дисфункцией (систематический обзор литературы)**
В.Л. Грицинская, В.П. Новикова

118 **Синдром PFAPA (Маршалла) — тактика ведения смешанных специалистов**
А.М. Джумаев, Н.А. Медведева, М.М. Алимов

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

129 **Роль изучения тонкой моторики в оценке раннего психомоторного развития детей**
А.Б. Пальчик, Н.В. Андрущенко

137 **Дистанционное наблюдение детей с сахарным диабетом 1-го типа — важный фактор в достижении компенсации заболевания**
А.А. Шагиров, В.К. Поляков, Н.В. Болотова

CONTENTS

EDITORIAL

7 **Evolution of views on comprehensive health assessment in children**
A.S. Simakhodskiy, L.D. Sevostyanova, I.A. Leonova, O.A. Simakhodskiy

LECTURES

15 **Hirschsprung's disease in children. Part 1. Etiology, pathogenesis, clinic (lecture for doctors)**
V.G. Swarich, A.V. Podkamenev

25 **Hirschsprung's disease in children. Part 2. Diagnostics (lecture for doctors)**
V.G. Swarich, A.V. Podkamenev

REVIEWS

40 **Insulin-like growth factors: their role in pathological processes, diagnosis and therapy of diseases of various etiologies**
A.-L.M. Chirkova, A.A. Stepanova, V.A. Levina, O.P. Gurina

56 **Methods of alternative and complementary medicine in pediatric rheumatology**
A.V. Santimov, N.V. Slizovskiy, M.V. Zhdanova, G.A. Novik

73 **Thyroid status in obese adolescent girls**
L.D. Shogiradze, E.L. Strukov, V.S. Miloslavskaya

85 **Nutritional support for children with inflammatory bowel diseases**
A.N. Zavyalova, M.N. Yakovleva, V.P. Novikova

100 **Features of hemorheology and hemostasis in inflammatory bowel disease in children, correction of changes: a literature review**
V.A. Tsarev, E.N. Fedulova, M.K. Kozlov, A.I. Khavkin

108 **Towards the epidemiology of fatty liver disease associated with metabolic dysfunction (systematic literature review)**
V.L. Gritsinskaya, V.P. Novikova

118 **PFAPA Syndrome (Marshall) — management strategy by multidisciplinary specialists**
A.M. Jumaev, N.A. Medvedeva, M.M. Alimov

ORIGINAL PAPERS

129 **The role of fine motor skills in the assessment of early psychomotor development of children**
A.B. Palchik, N.V. Andrushchenko

137 **Remote monitoring of children with type 1 diabetes mellitus is an important factor in achieving compensation for the disease**
A.A. Shagirov, V.K. Polyakov, N.V. Bolotova

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

CONTENTS

146 Анализ многолетней динамики заболеваемости внебольничными пневмониями детского населения Рязанской области за период 2014–2023 гг.
Н.А. Белых, А.Ю. Жулева, Н.А. Аникеева

155 Комплаенс в стоматологии и его оценка
А.К. Иорданишвили

161 Клинические проявления и лечение кишечных инфекций, ассоциированных с *Klebsiella pneumoniae*, у детей первого года жизни
Н.В. Гончар, А.К. Коперсак, К.Д. Ермоленко, Ю.С. Иванова, С.Г. Григорьев

175 Диагностика пика, избегающе-ограничительного расстройства пищевого поведения и руминационного расстройства с помощью интервью PARDI
Е.В. Ильичева, А.Б. Ильичев, В.А. Тарасова

183 Особенности нарушений ритма сердца у детей с диспластикозависимыми деформациями позвоночника и грудной клетки
О.Н. Москалюк, А.В. Налетов

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

190 Особенности соматического статуса пациента с синдромом Криглера–Найяра II типа. Клинический случай в практике врача-педиатра
Р.А. Ушакова, М.Г. Сумина, А.В. Спектор, В.В. Иванова

200 Перфорация толстой кишки у ребенка на фоне Гиршпрунг-ассоциированного энтероколита в отдаленные сроки после хирургической коррекции болезни Гиршпрунга
А.М. Ахмаджонов, А.А. Дехконбоев, В.В. Холостова, А.Н. Смирнов, А.Г. Маннанов, Н.А. Аль-Машат, П.М. Ярустовский, В.В. Сытьков, Д.А. Северинов, А.И. Хавкин

212 Дифференциальная диагностика рецидива туберкулеза и неспецифической пневмонии: история длительного наблюдения
К.П. Юлина, М.Э. Лозовская, К.А. Папаян, А.О. Иванова, Д.С. Кашин, Ю.А. Яровая

СОБЫТИЯ

223 История педиатрии в Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. академика И.П. Павлова
Е.В. Семенова

230 А.Н. Петровский (некролог)

ИНФОРМАЦИЯ

231 Правила для авторов

146 Analysis of long-term dynamics of the incidence of community-acquired pneumonia among children in the Ryazan region from 2014 to 2023 years
N.A. Belykh, A.Yu. Zhuleva, N.A. Anikeeva

155 Compliance in dentistry and its evaluation
A.K. Iordanishvili

161 Clinical manifestations and treatment of intestinal infections associated with *Klebsiella pneumoniae* in infants
N.V. Gonchar, A.K. Kopersak, K.D. Ermolenko, Yu.S. Ivanova, S.G. Grigoriev

175 Diagnosis of pica, avoidant-restrictive food intake disorder, and rumination disorder using the PARDI interview
E.V. Ilicheva, A.B. Ilichev, V.A. Tarasova

183 Features of cardiac arrhythmias in children with dysplastic deformities of the spine and chest
O.N. Moskaljuk, A.V. Nalyotov

PRACTICAL NOTES

190 Features of the somatic status of a patient with type II Crigler–Najjar syndrome. A clinical case in the practice of a pediatrician
R.A. Ushakova, M.G. Sumina, A.V. Spektor, V.V. Ivanova

200 Colon perforation in child with Hirschsprung-associated enterocolitis in the long term after surgical correction of Hirschsprung disease
A.M. Akhmadjonov, A.A. Dekhkonboev, V.V. Kholostova, A.N. Smirnov, A.G. Mannanov, N.A. Al-Mashat, P.M. Yarustovskiy, V.V. Sytkov, D.A. Severinov, A.I. Khavkin

212 Differential diagnosis of tuberculosis relapse and nonspecific pneumonia: a case of prolonged follow-up
K.P. Yulina, M.E. Lozovskaya, K.A. Papayan, A.O. Ivanova, D.S. Kashin, Yu.A. Yarovaya

EVENTS

223 History of Pediatrics at the Pavlov First Saint Petersburg State Medical University
E.V. Semenova

230 A.N. Petrovsky (obituary)

INFORMATION

231 Rules for autors

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

УДК 614+616-053.2+612.08+004.896
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.15.12.001

CC BY 4.0

Эволюция взглядов на комплексную оценку состояния здоровья детей

Посвящается 10-летию кафедры детских болезней с курсом неонатологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова

Анатолий Семенович Симаходский[1], Людмила Дмитриевна Севостьянова[2], Ирина Александровна Леонова[3], Олег Анатольевич Симаходский[4]

[1] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, 197022, ул. Льва Толстого, д. 6–8, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

[2] Городская поликлиника № 37, Центр анализа и прогноза здоровья детского населения, 191186, г. Санкт-Петербург, ул. Гороховая, д. 6, Российская Федерация

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

[4] ООО «Тендерфуд», 190000, г. Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 64, к. 1, Российская Федерация

Для цитирования: Симаходский А.С., Севостьянова Л.Д., Леонова И.А., Симаходский О.А. Эволюция взглядов на комплексную оценку состояния здоровья детей. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):7–14. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.15.12.001

Поступила: 09.06.2025 **Одобрена: 13.08.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. Статья посвящена эволюции подходов к комплексной оценке здоровья детей — от идей Гиппократа и классификации Ибн Сины до современных автоматизированных систем. Особое внимание уделяется вкладу российских основоположников педиатрической школы — Н.П. Гундобина, А.Н. Шкарина, М.С. Маслова, А.Ф. Тура — в развитие представлений о конституциональных аномалиях (диатезах) и С.М. Громбаха в учение о группах здоровья. Авторы отмечают, что, несмотря на исторически сложившийся персонализированный подход, современная педиатрия сталкивается с ростом заболеваемости и детской инвалидности, что связывается с недостатком прогностических критериев в действующих системах оценки. На примере Санкт-Петербурга показана стабильно высокая доля детей с хроническими заболеваниями. Представлен опыт других стран в использовании автоматизированных систем в оценке состояния здоровья детей и прогнозе состояния, таких как Система классификации сложных хронических заболеваний у детей (Pediatric Complex Chronic Conditions) или системы, основанные на полигенной шкале риска (Polygenic risk score). Делается вывод о ключевой роли дальнейшего развития и внедрения персонализированных автоматизированных систем в улучшение здоровья детского населения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *состояние здоровья, дети, автоматизированные системы*

✉ *Анатолий Семенович Симаходский*. E-mail: simanat@inbox.ru

© Симаходский А.С., Севостьянова Л.Д., Леонова И.А., Симаходский О.А, 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.15.12.001

Evolution of views on comprehensive health assessment in children

This article is dedicated to the 10th anniversary of the Department of Childhood Diseases with a Course in Neonatology at the I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University

Anatoly S. Simakhodskiy[1], Lyudmila D. Sevostyanova[2], Irina A. Leonova[3], Oleg A. Simakhodskiy[4]

[1] Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6–8 Lev Tolstoy str., Saint Petersburg 197022, Russian Federation

[2] City Polyclinic No. 37, Center for Assessment and Forecasting of Maternal and Child Health, 6 Gorokhovaya str., Saint Petersburg 191186, Russian Federation

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

[4] Tenderfood LLC, 64, bldg. 1, Obvodny Canal Emb., Saint Petersburg 190000, Russian Federation

For citation: Simakhodskiy A.S., Sevostyanova L.D., Leonova I.A., Simakhodskiy O.A. Evolution of views on comprehensive health assessment in children. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):7–14. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.15.12.001

Received: 09.06.2025 **Revised: 13.08.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. This article explores the evolution of approaches to the comprehensive assessment of children's health—from the ideas of Hippocrates and the classifications of Ibn Sina to modern automated systems. Particular attention is paid to the contributions of the founding fathers of the Russian pediatric school — N.P. Gundobin, A.N. Shkarin, M.S. Maslov, and A.F. Tur — to the development of the concept of constitutional anomalies (diatheses), and to S.M. Grombach for his doctrine of health groups. The authors note that despite a historically established personalized approach, modern pediatrics faces increasing morbidity and childhood disability, which is linked to a lack of prognostic criteria in current assessment systems. Using St. Petersburg as an example, the article demonstrates a consistently high proportion of children with chronic diseases. The authors present international experience in using automated systems for assessing children's health status and forecasting outcomes, such as the Pediatric Complex Chronic Conditions classification system and systems based on the Polygenic Risk Score. They conclude that the further development and implementation of personalized, automated systems is crucial for improving the health of the child population.

KEYWORDS: *health status, children, automated systems*

✉ Anatoly S. Simakhodskiy. E-mail: simanat@inbox.ru

© Simakhodskiy A.S., Sevostyanova L.D., Leonova I.A., Simakhodskiy O.A., 2025

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

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования – осветить эволюцию взглядов на комплексную оценку состояния здоровья детей от Гиппократа до наших дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Персонализация – отнюдь не новость в медицине. В отдельной книге «Сборника Гиппократа», или «Кодекса Гиппократа», которая называется «О здоровом образе жизни», представлены основы диеты для здоровых людей в различные времена года, для людей различной конституции и возраста; указания о прогулках, советы желающим похудеть и потолстеть, правила, когда и как целесообразно принимать рвотное и ставить клизмы в диетических целях; о купании; отдельная глава посвящена гимнастическим упражнениям. Главное в этих наставлениях – индивидуальность. Для разных типов людей и разных возрастов представлены различные рекомендации [1]. Одна из первых классификаций уровней здоровья принадлежит Абу Али Хусейн ибн Абдаллах ибн аль Хасан ибн Али Ибн-Сина, лат. – Авиценне (980–1037) и основана на соотношении здоровья и болезни [2]:

1 – тело здоровое до предела (I группа);

2 – здоровое, но не до предела (IIа группа);

3 – не больное и не здоровое (IIб группа);

4 – легко воспринимающее нездоровье (III группа);

5 – плохо воспринимающее нездоровье (IV группа);

6 – больное до предела (V группа).

И хотя данная комплексная оценка здоровья не получила широкого практического применения, длительное время новых предложений не поступало. Возможно, в те времена было не до этого: основные мероприятия направлялись на борьбу с инфекционными заболеваниями и эпидемическими вспышками.

В России существенное влияние на организацию систем здравоохранения и аптечного дела оказала реформаторская деятельность Петра I. Поворотным моментом в развитии педиатрической науки и практики следует признать обращение великого М.В. Ломоносова к графу И.И. Шувалову «О сохранении и размножении российского народа» [3]. Раздел 6 полностью обращен к высокой младенческой смертности, отсутствию адекватной санитарии и гигиены, подготовленных акушерских и педиатрических кадров.

Процесс развивался медленно, так как только в 1786 году вышло руководство, которое рядом авторов признается первой Российской энциклопедией по акушерству. Вместе с тем только в 1847 году после выхода «Педиятрики» С.Ф. Хотовицкого были утверждены основные принципы педиатрии [4]. В 1870 году преподавание систематического курса детских болезней, а с 1874 года при заведовании кафедрой и детской клиникой Медико-хирургической академии приват-доцентом Н.И. Быстровым начала формироваться санкт-петербургская педиатрическая школа. Под руководством последующих заведующих Н.П. Гундобина, А.Н. Шкарина и М.С. Маслова на рубеже XIX–XX веков подготовлено 112 докторских диссертаций [5], а в 1906 году вышел монументальный труд Н.П. Гундобина «Особенности детского возраста», который, по мнению Н.П. Шабалова, заложил основы научной педиатрии [6]. До настоящего времени концептуальные положения профессора Н.П. Гундобина признаются актуальными, поскольку они знаменуют органическое единство фундаментальной и клинической педиатрии.

Глубокие знания анатомо-физиологических особенностей детского возраста позволили формировать возрастные группы, объединенные не только особенностями организма, но и возрастной структурой патологии. Таким образом, можно констатировать научно обоснованный методологический подход, созданный на возрастных анатомо-физиологических особенностях детского организма. Однако профессор А.Ф. Тур [7] предостерегал от однобокого подхода к оценке здоровья и разработке классификаций: «…большой интерес изучения форм детского тела, было бы ошибочно строить классификацию детей только на основании антропометрических данных».

Стремление европейской педиатрии классифицировать особенности детского развития, реакции на неблагоприятные факторы, частоту переносимых заболеваний описывались врачами конца XIX – начала XX веков в виде диатезов: «экссудативный диатез» – немецким педиатром Альбертом Черни (A. Czerny) в 1905 году; «лимфатический диатез» – австрийскими патологом Арнольдом Пальтауфом (A. Paitauf) и педиатром Теодором Эшерихом (T. Escherich) в 1889–1890 годах; «нейроартритический диатез» – французским педиатром Жюлем Комби (J. Comby) в 1901–1902 годах [8].

Основными инициаторами применения этих понятий в нашей стране были руководители кафедры детских болезней Военно-медицинской академии

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

А.Н. Шкарин и М.С. Маслов. «Изучение обмена веществ у грудных детей при нарушениях питания в свою очередь способствовало развитию более глубокого взгляда на сущность этих нарушений и выдвинуло ряд фактов, характеризующих влияние тех или других индивидуальных тканевых особенностей организма на химизм интермедиальной жизни его» [9]. «Об аномалиях конституции мы говорим тогда, когда функции организма находятся в состоянии неустойчивого равновесия, когда организм обладает какими-то индивидуальными врожденными, унаследованными, а также и приобретенными постоянными свойствами, которые предрасполагают его к патологическим реакциям на внешние вредности, делают его в определенной степени склонным, предрасположенным к известным заболеваниям и к тяжелому течению у него болезней» [10].

Столь длительный поиск роли и места конституции и аномалий конституции в комплексной оценке состояния здоровья детей был вызван широкими клинико-лабораторными и прогностическими исследованиями факторов, определяющих форму и течение диатезов. В Энциклопедическом словаре-медицинских терминов (1982) дается определение: «Диатез – аномалия конституции, характеризующаяся предрасположенностью к некоторым болезням или неадекватным реакциям на обычные раздражители» [11], которое должно быть взято за основу в дискуссии. В настоящее время в отечественной педиатрии применяется модифицированная с учетом современных научных данных классификация, предложенная М.С. Масловым, выделяющая конституцию и аномалию конституции, или диатез. Важность понимания данной темы и применения конституционального подхода в практической деятельности педиатра определяется возможностями создания персональных профилактических и лечебных рекомендаций [12]. Значительный вклад в разработку классификации аномалий конституции внес известный педиатр, академик РАМН Ю.Е. Вельтищев, изучавший состояние клеточных мембран [13].

Следующим этапом в формировании подходов к комплексной оценке состояния здоровья явилась разработка профессором С.М. Громбахом групп здоровья [14]. Предложены критерии состояния здоровья: наличие или отсутствие заболеваний; функциональное состояние основных органов и систем; частота заболеваний; уровень и степень гармоничности развития. Выделялись «пять групп здоровья». Несмотря на то что классификация групп здоровья получила одобрение в практическом здравоохранении и медицинской науке, дискуссия по диатезам продолжалась. Особенно ярко она была отражена на страницах журнала «Педиатрия» им. Г.Н. Сперанского в начале 2000-х годов [15], где обсуждались роль и место в диагностике, терминология, классификация и прогностическое значение. Наличие прогностического компонента в оценке здоровья позволило бы принять ряд организационных и управленческих решений, которые в тот момент остались нереализованными.

По нашему мнению, отказ от прогнозирующих критериев в оценке показателей здоровья детей является одним из факторов роста заболеваемости (рис. 1) и стабилизации на высоком уровне количества детей, страдающих хроническими заболеваниями (рис. 2).

За исследуемое десятилетие сложилась устойчивая структура показателей, отражающих здоровье детей Санкт-Петербурга при высоких значениях третьей группы здоровья, отраженных на рисунке 2.

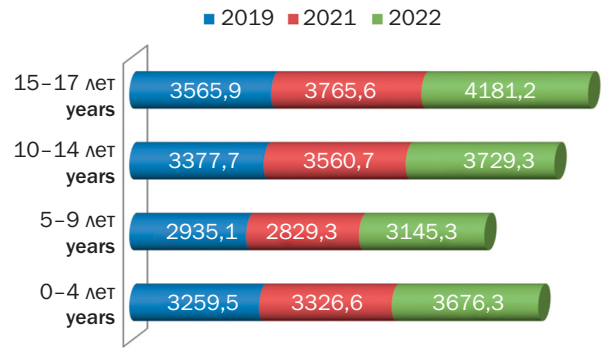


Рис. 1. Заболеваемость детей различных возрастных групп

Fig. 1. Morbidity in children of different age groups

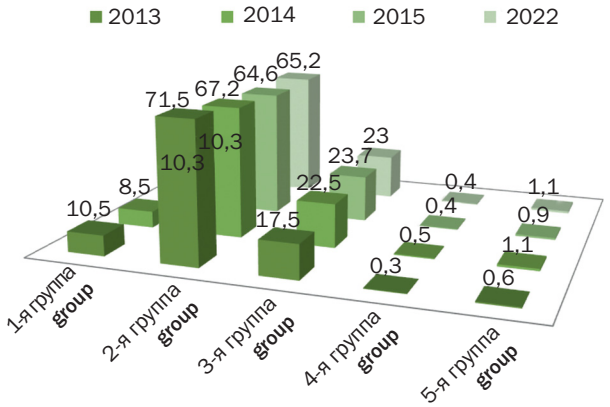


Рис. 2. Структура групп здоровья по возрастным категориям

Fig. 2. Structure of health groups by age categories

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

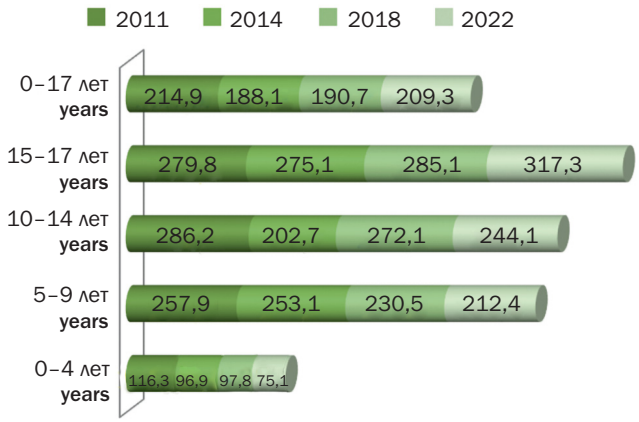


Рис. 3. Динамика показателя детской инвалидности по возрастным группам

Fig. 3. Dynamics of the child disability rate by age group

Таблица 1. Результаты осмотра детей 0–17 лет

Table 1. Results of examination of children aged 0–17 years

Показатель Indicator	Год Year					
	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Количество детей 0–17 Number of children 0–17	896 064	898 977	924 044	947 039	963 262	963 262
I группа I group	10,4	11,0	11,3	10,7	10,9	10,8
II группа II group	66,8	69,4	66,4	66,9	67,1	67,1
III группа III group	20,3	17,1	19,9	19,7	19,5	19,6
IV группа IV group	0,5	0,4	0,4	0,3	0,4	0,4
V группа V group	2,0	2,1	2,0	2,4	2,1	2,1

Настоящая диаграмма представлена по результатам исследования статистических форм № 12[1], вместе с тем форма Росстата № 30[2] дает усредненные данные по профилактическим осмотрам всех групп детского населения без учета возрастных особенностей.

Сравнительная оценка данных рисунка 3 и таблицы 1 показывают более полную картину по возрастным группам, что и соответствует педиатрическим канонам. Возрастно-групповой подход особенно важен при исследовании детской инвалидности, уровень которой в последние годы приближается к критическому [16]. На рисунке 4 отражена динамика роста детской инвалидности в различных возрастных группах.

Рост инвалидности с возрастом напрямую коррелирует с ростом заболеваемости, вместе с тем в возрасте до 14 лет отмечена нестойкая положительная динамика. Усредненные показатели по всему детскому контингенту смысловой нагрузки не имеют.

Подводя итог количественным оценкам состояния здоровья детского населения, можно говорить об отрицательных тенденциях, особенно в стабилизации уровней хронических заболеваний и инвалидности. Наряду с этими показателями стабильной остается структура заболеваемости и колеблющаяся

[1] Приказ Росстата от 13.11.2024 г. № 543 «Об утверждении формы федерального статистического наблюдения с указаниями по ее заполнению для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере охраны здоровья». Форма № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» (доступно по: https://docs.cntd.ru/document/1310139065) (дата обращения 31.05.2025).

[2] Приказ Росстата от 29.11.2024 г. № 594 «Об утверждении формы федерального статистического наблюдения № 30 "Сведения о медицинской организации" и указаний по ее заполнению» (доступно по: https://docs.cntd.ru/document/1310377368) (дата обращения 31.05.2025).

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

эффективность лечебно-реабилитационных мероприятий. Следует отметить, что научные исследования возрастной физиологии и патологии позволили оптимизировать участие узких специалистов, инструментальных и лабораторных исследований, нашедших отражение в Порядке проведения профилактических осмотров. Тем не менее по-прежнему отсутствуют прогностически достоверные критерии, являющиеся основой для дальнейших организационных и управленческих решений.

В настоящий момент успешное преодоление этой проблемы невозможно без использования компьютерных технологий. Примером может являться система классификации групп риска развития хронических заболеваний для детей до 18 лет (Pediatric Complex Chronic Condition System), используемая в США, Канаде, Испании и других странах. Постоянно обновляющаяся система позволяет стратифицировать риски, планировать ресурсное обеспечение, мониторировать медицинские исходы, оценку качества паллиативной и хронической педиатрической помощи в специализированных и национальных системах здравоохранения. Она также применяется для анализа нагрузки на здравоохранение, распределения ресурсов, оценки неравенства и качества доступа к помощи в разных регионах и среди разных социальных групп [17].

Огромное значение имеет выявление групп риска развития полигенных заболеваний с внедрением программ ранней профилактики, что основано на генетических данных. Разработка подобных систем основана на оценке Polygenic Risk Scores (PRS) — совокупного влияния множества генетических вариантов, связанных с риском развития хронических заболеваний, таких как сердечно-сосудистые болезни, рак, астма, диабет 1-го и 2-го типа, нейродегенеративные и аутоиммунные заболевания, а также для выявления предрасположенности к низкому росту. PRS рассчитываются путем суммирования эффектов множества генетических вариантов (обычно сотен или тысяч), каждый из которых вносит небольшой вклад в общий риск заболевания. Такие баллы дают количественную оценку наследственной предрасположенности к полигенным заболеваниям [18].

В Санкт-Петербурге для комплексной диагностики состояния здоровья детей и подростков еще в 1990-х годах прошлого века была разработана и внедрена автоматизированная система профилактических осмотров, которая интегрировала разнообразные медицинские данные: условия жизни, показатели здоровья, собранные путем анкетирования, медицинских осмотров и результатов диагностики. В настоящий момент с использованием новых технологий система совершенствуется, включает алгоритмы прогнозирования и дифференциальной диагностики, что позволит значительно снизить нагрузку на узких специалистов за счет автоматизированной обработки данных и предварительного скрининга [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современная педиатрия акцентирует внимание на персонализированном подходе, учитывая генетические данные, возрастные особенности и медицинские технологии. Несмотря на достижения, существуют проблемы в недостаточной прогнозной оценке здоровья, что сказывается на росте заболеваемости и уровне детской инвалидности. Именно поэтому дальнейшее развитие персонализированных автоматизированных систем и интеграция современных технологий играют ключевую роль в улучшении здоровья детского 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. 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. Холмогорова Г.Т. Гиппократ о здоровом образе жизни и профилактике болезней. *Профилактическая медицина*. 2018;21(3):70-73. DOI: 10.17116/profmed201831270.

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

2. Соловьева Г.Г., Рахметова Ж.А. Здоровье как ценность культуры: вклад Ибн-Сины. *Адам әлемі*. 2021;88(2):26–41. DOI: 10.48010/2021.2/1999-5849.04.
3. О сохранении и размножении российского народа. Письмо М.В. Ломоносова графу И.И. Шувалову. Дата создания: 1 ноября 1761 г. В кн.: М.В. Ломоносов. Избранные философские произведения. М.: Госполитиздат; 1950: 598–614.
4. Хотовицкий Ф. Педиятрика. СП.; 1847: 845.
5. Шабалов Н.П., В.Г. Арсентьев 150 лет старейшей в России кафедре детских болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. *Педиатрия*. 2015;94(3):213–216.
6. Шабалов Н.П. Профессор Н.П. Гундобин как педиатр и гражданин России. *Педиатрия*. 2010;89(6):149–151.
7. Тур А.Ф. Вопросы генетической рефлексологии и педологии младенчества. Л.; 1926. (9)
8. Шабалов Н.П., Арсентьев В.Г., Иванова Н.А. и др. Возрастно-специфические аномалии конституции и диатезы. *Consilium Medicum*. *Педиатрия* (Прил.). 2016;2:82–85.
9. Шкарин А.Н. Конституциональные аномалии у детей к их клиническое значение. Врач. газ. 1916;42.
10. Маслов М.С. Учение о конституциях и аномалиях конституции в детском возрасте. Клинические лекции для врачей и студентов в монографическом изложении. 3-е изд., доп. Л.; 1926.
11. Петровский Б.В. Энциклопедический словарь медицинских терминов. В 3 т. М.: Советская энциклопедия; 1982–1984.
12. Холодова И.Н., Захарова И.Н. Возвращаясь к прошлому, или Поговорим о конституции человека. *Consilium Medicum*. *Педиатрия* (Прил.). 2016;1:20–23.
13. Румянцев А.Г., Володин Н.Н. Выдающийся ученый-педиатр России Юрий Евгеньевич Вельтищев (к 85-летию со дня рождения). *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2016;15(1):5–7. DOI: 10.24287/1726-1708-2016-15-1-5-7.
14. Доскин В.А., Коростелев Н.Б. Сергей Михайлович Громбах — выдающийся гигиенист и историк медицины (к 100-летию со дня рождения). *Гигиена и санитария*. 2009;(1):90–92.
15. Неудахин Е.В., Чемоданов В.В. К дискуссии о конституции человека, конституциональных типах и диатезах. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2005;84(5):60–85.
16. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Терлецкая Р.Н., Альбицкий В.Ю. Детская инвалидность как медико-социальная проблема. В кн.: Основы социальной педиатрии. М.: ПедиатрЪ; 2021: 260–276.
17. Feinstein J.A., Hall M., Davidson A., Feudtner C. Pediatric Complex Chronic Condition System Version 3. *JAMA Netw Open*. 2024;7(7):e2420579. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.20579.
18. Shelley J.P., Shi M., Peterson J.F., Van Driest S.L., Simmons J.H., Mosley J.D. A polygenic score for height identifies an unmeasured genetic predisposition among pediatric patients with idiopathic short stature. *Genome Med*. 2025;17(1):23. DOI: 10.1186/s13073-025-01455-3.
19. Симаходский А.С., Шаповалов В.В., Петрова Н.В. и др. Современные цифровые технологии оценки «детского пространства» в норме и при патологии. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(3):7–17. DOI: 10.56871/CmN-W.2024.98.73.002.

REFERENCES

1. Kholmogorova GT. Hippocrates about healthy lifestyle and disease prevention. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2018;21(3):70-73. (In Russian). 2018;21(3):70-73. DOI: 10.17116/profmed201831270.
2. Solovieva G.G., Rakhmetova Zh.A. Health as a Value of Culture: the Contribution of Ibn-Sina. *Adam Alemi*. 2021;88(2):26–41. (In Russian). DOI: 10.48010/2021.2/1999-5849.04.
3. On the preservation and reproduction of the Russian people. Letter from M.V. Lomonosov to Count I.I. Shuvalov. Date of creation: November 1, 1761. In: M.V. Lomonosov. Selected philosophical works. Moscow: Gospolitizdat; 1950: 598–614. (In Russian).
4. Khotovitskiy F. Pediyatrika. Saint Petersburg; 1847: 845. (In Russian).
5. Shabalov N.P., V.G. Arsenyev 150 years of the oldest in Russia department of children's diseases of the S.M. Kirov Military Medical Academy. *Pediatriya*. 2015;94(3):213–216. (In Russian).
6. Shabalov N.P. Professor N.P. Gundobin as a pediatrician and citizen of Russia. *Pediatriya*. 2010;89(6):149–151. (In Russian).
7. Tour A.F. Issues of genetic reflexology and pedology of infancy. Leningrad; 1926. (In Russian).
8. Shabalov N.P., Arsentiev V.G., Ivanova N.A. et al. Age-specific constitutional anomalies and diathesis. *Consilium Medicum*. *Pediatriya* (Suppl.). 2016;2:82–85. (In Russian).
9. Shkarin A.N. Constitutional anomalies in children and their clinical significance. *Vrach. gaz*. 1916;42. (In Russian).
10. Maslov M.S. The doctrine of constitutions and constitutional anomalies in childhood. Clinical lectures for doctors and students in monograph form. 3rd ed., suppl. Leningrad; 1926. (In Russian).
11. Petrovskiy B.V. Encyclopedic dictionary of medical terms. In 3 vol. Moscow: Sovetskaya entsiklopediya; 1982–1984. (In Russian).

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

12. Kholodova I.N., Zakharova I.N. Returning to the Past, or Let's Talk About the Human Constitution. *Consilium Medicum*. *Pediatriya* (Suppl.). 2016;1:20–23. (In Russian).
13. Rumyantsev A.G., Volodin N.N. Yuriy Evgenievich Veltishchev, outstanding scientist and pediatrician of Russia (on the occasion of the 85th anniversary). *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2016;15(1):5–7. (In Russian). DOI: 10.24287/1726-1708-2016-15-1-5-7.
14. Doskin V.A., Korostelev N.B. Sergei Mikhailovich Grombakh — an outstanding hygienist and historian of medicine (on the 100th anniversary of his birth). *Hygiene and Sanitation*. 2009;(1):90–92. (In Russian).
15. Neudahin E.V., Chemodanov V.V. Towards a discussion of the human constitution, constitutional types and diatheses. *Pediatria. Journal named after G.N. Speransky*. 2005;84(5):60–85. (In Russian).
16. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Terletskaya R.N., Albitsky V.Yu. Childhood disability as a medical and social problem. In: Fundamentals of social pediatrics. Moscow: Pediatr; 2021: 260–276. (In Russian).
17. Feinstein J.A., Hall M., Davidson A., Feudtner C. Pediatric Complex Chronic Condition System Version 3. *JAMA Netw Open*. 2024;7(7):e2420579. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.20579.
18. Shelley J.P., Shi M., Peterson J.F., Van Driest S.L., Simmons J.H., Mosley J.D. A polygenic score for height identifies an unmeasured genetic predisposition among pediatric patients with idiopathic short stature. *Genome Med*. 2025;17(1):23. DOI: 10.1186/s13073-025-01455-3.
19. Simakhodsky A.S., Shapovalov V.V., Petrova N.V. et al. Modern digital technologies for assessing "children's space" in health and pathology. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(3):7–17. DOI: 10.56871/CmN-W.2024.98.73.002.

Об авторах

✉ **Анатолий Семенович Симаходский** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней с курсом неонатологии. E-mail: simanat@inbox.ru; https://orcid.org/0000-0002-4766-116X; SPIN: 5282-8111
Людмила Дмитриевна Севостьянова — заведующий, Городская поликлиника № 37. E-mail: gomcmir@zdrav.spb.ru; https://orcid.org/0000-0002-3302-8224
Ирина Александровна Леонова — к.м.н., доцент, кафедра детских болезней с клиникой. E-mail: leonova_ia@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-6341-7856; SPIN: 6005-3387

Олег Анатольевич Симаходский — генеральный директор. E-mail: oasima@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-2346-4794; SPIN: 7325-7389

Authors info

✉ **Anatoly S. Simakhodskiy** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics with a course in Neonatology. E-mail: simanat@inbox.ru; https://orcid.org/0000-0002-4766-116X; SPIN: 5282-8111
Lyudmila D. Sevostyanova — Head, City Polyclinic No. 37. E-mail: gomcmir@zdrav.spb.ru; https://orcid.org/0000-0002-3302-8224
Irina Alexandrovna Leonova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics with Clinic. E-mail: leonova_ia@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-6341-7856; SPIN: 6005-3387
Oleg A. Simakhodskiy — General Director. E-mail: oasima@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-2346-4794; SPIN: 7325-7389

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

УДК 616.348-007.61-02-092+611.06
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.40.84.002

CC BY 4.0

Болезнь Гиршпрунга у детей. Часть 1. Этиология, патогенез, клиника (лекция для врачей)

Вячеслав Гаврилович Сварич, Алексей Владимирович Подкаменев

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

Для цитирования: Сварич В.Г., Подкаменев А.В. Болезнь Гиршпрунга у детей. Часть 1. Этиология, патогенез, клиника (лекция для врачей). *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):15–24. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.40.84.002

Поступила: 12.05.2025 **Одобрена: 17.06.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. В первой части лекции представлена информация об этиологии, о патогенезе и клинике болезни Гиршпрунга у детей. В начале представлен исторический аспект изучения данного заболевания. Отмечена роль отечественных детских хирургов, наряду с зарубежными специалистами внесших значительный вклад в изучение этой серьезной патологии. Отражены изменения, которые коснулись современной классификации болезни Гиршпрунга. Представлены современные взгляды на морфологическую картину болезни Гиршпрунга. Дано описание клинической картины различных вариантов этого заболевания и соответствующие им результаты объективного исследования. Впервые дано полноценное представление о суперкороткой форме болезни Гиршпрунга у детей, ее клинической картине и результатах объективных исследований, их отличий от других форм этого заболевания. В лекции отражены варианты компенсированного, субкомпенсированного и декомпенсированного течения в зависимости от формы заболевания. Показана взаимосвязь между протяженностью аганглионарной зоны и сроками манифестации клинических проявлений различных форм болезни Гиршпрунга. Особое внимание уделено Гиршпрунг-ассоциированному энтероколиту как наиболее грозному осложнению течения заболевания в раннем возрасте. Описаны варианты его течения и методы бактериологического подтверждения данного осложнения, в ряде случаев приводящего к летальному исходу.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *болезнь Гиршпрунга, этиология, патогенез, клиническая картина, классификация, клинические формы, анатомическая классификация*

✉ *Вячеслав Гаврилович Сварич*. E-mail: svarich61@mail.ru

© Сварич В.Г., Подкаменев А.В., 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.40.84.002

Hirschsprung's disease in children. Part 1. Etiology, pathogenesis, clinic (lecture for doctors)

Vyacheslav G. Swarich, Alexey V. Podkamenev

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

For citation: Swarich V.G., Podkamenev A.V. Hirschsprung's disease in children. Part 1. Etiology, pathogenesis, clinic (lecture for doctors). *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):15–24. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.40.84.002

Received: 12.05.2025 **Revised: 17.06.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. The first part of the lecture provides information on the etiology, pathogenesis and clinic of Hirschsprung's disease in children. At the beginning of the lecture, the historical aspect of the study of this disease is presented. The role of domestic pediatric surgeons, along with foreign specialists, who have made a significant contribution to the study of this serious pathology, is noted. The changes that have affected the modern classification of Hirschsprung's disease are reflected. For the first time, the options of ultrasound examination of the colon in the above-mentioned patology are considered in detail. Modern views on the morphological picture of Hirschsprung's disease are presented. The clinical picture of various variants of this disease and the corresponding results of an objective study are described. For the first time, a complete picture of the super-short form of Hirschsprung's disease in children, its clinical picture and the results of objective studies, their differences from other forms of this disease, is given. The lecture reflects the variants of compensated, subcompensated and decompensated course depending on the form of the disease. The relationship between the length of the aganglionic zone and the timing of the manifestation of clinical manifestations of various forms of Hirschsprung's disease is shown. Special attention is paid to hirschsprung-associated enterocolitis, as the most serious complication of the disease at an early age. Variants of its course and methods of bacteriological confirmation of this complication, which in some cases leads to death, are described.

KEYWORDS: *Hirschsprung's disease, etiology, pathogenesis, clinical picture, classification, clinical forms, anatomical classification*

✉ *Vyacheslav G. Swarich*. E-mail: svarich61@mail.ru

© Swarich V.G., Podkamenev A.V., 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Гиршпрунга является одним из наиболее тяжелых врожденных заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей. Его точная диагностика в ряде случаев является затруднительной, особенно в периоде новорожденности. Ввиду этого может быть избрана неверная тактика лечения данного заболевания. Поздняя диагностика и ошибки в лечении приводят к тяжелым и необратимым последствиям для организма ребенка, которые требуют серьезного лечения, не всегда являющегося успешным. Даже своевременно установленный диагноз и правильно проведенное лечение не гарантируют отсутствие функциональных нарушений, которые могут длительно сохраняться в послеоперационном периоде и в ряде случаев приводить к инвалидизации больного. Коррекция данных нарушений требует длительного времени и весьма значительных экономических затрат. За последние годы проведены исследования, позволяющие по-новому взглянуть на некоторые аспекты болезни Гиршпрунга у детей и не отраженные в монографиях и учебно-методических пособиях.

ЭТИОЛОГИЯ

Болезнь Гиршпрунга — это врожденное заболевание, характеризующееся хроническим запором в результате нарушения автономной симпатической и парасимпатической иннервации в дистальном отрезке кишки (суженная аганглионарная зона) и супрастенотическим расширением вышерасположенной кишки с гипертрофией ее стенки [1]. Первое описание клинических и анатомических признаков, похожих на болезнь Гиршпрунга, принадлежит голландскому анатому Fredericus Ruysch, который в 1651 году сообщил о пятилетней девочке, страдавшей тяжелыми запорами. На вскрытии у нее было выявлено резкое расширение толстой кишки. Также одно из первых упоминаний о расширении толстой кишки связано с именем Ebers (1823). С этого времени начинается описание этого сложного и тяжелого заболевания. В конце первой половины XVIII века появилась работа итальянца Favalli (1846), в которой было подробно описано расширение толстой кишки у взрослого. В 1894 году Муа предложил термин «врожденный мегаколон», который, конечно, не отражал патогенетической сути заболевания, поскольку являлся лишь описанием последствий болезни, а не ее истинной причиной. В 1898 году Treves предположил,



Рис. 1. Датский педиатр Харальд Гиршпрунг

Fig. 1. Danish pediatrician Harald Hirschsprung

что наличие сужения в дистальном отделе толстой кишки (narrow distal rectum) может быть причиной гипертрофии вышележащего отдела. В 1901 году Tittel, проведя гистологическое исследование, обнаружил отсутствие нервных ганглиев в межмышечном нервном сплетении толстой кишки у ребенка, страдавшего с рождения запорами и умершего вследствие кишечной непроходимости в возрасте пятнадцати месяцев. Tittel первым предположил, что нарушение функции толстой кишки было связано с особенностями интрамуральной иннервации суженного участка. После этого появились еще 57 отдельных сообщений других авторов, посвященных единичным наблюдениям расширения толстой кишки. Однако своим названием данное заболевание обязано датскому педиатру Харальду Гиршпрунгу (рис. 1).

Он первым обобщил три собственных наблюдения патологического расширения толстой кишки в 1886 году под названием «megacolon congenitum idiopaticum» и доложил об этом на заседании Берлинского общества детских врачей. По его мнению, из 57 случаев расширения толстой кишки, опубликованных до него, врожденное расширение было только у 28. С 1886 года это заболевание повсеместно получило название болезни Гиршпрунга. Данная патология встречается с частотой 1:5000 новорожденных. Мальчики болеют в 5 раз чаще девочек. Для семей, имеющих таких

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

детей, риск возникновения заболевания возрастает до 3,6%.

Прошло много лет с момента открытия данного врожденного порока развития, прежде чем удалось установить его морфологическую сущность. Первоначально считалось, что основная причина заключается в наличии плохо перистальтирующей, гипертрофированной, расширенной зоны толстой кишки. Неудачи в оперативных вмешательствах на вышеуказанной зоне заставили искать истинную причину заболевания. Так, еще в 1901 году Favalli впервые предположил, что мегаколон возникает вследствие нарушения пассажа кишечного содержимого через плохо перистальтирующий дистальный участок толстой кишки и связал это с изменениями в ауэрбаховском нервном сплетении. В последующем эти наблюдения были подтверждены работами M.E. Tiffanietal (1940), T. Ehrenpreis (1946), F.R. Whitehouseetal (1948). Качественный перелом в понимании сущности болезни произошел с появлением работ O. Swenson и H. Bill (1948). Авторам удалось установить, что патологический очаг локализуется в суженной части толстой кишки, где отсутствуют нормальные ганглиозные клетки, что коренным образом изменило всю хирургическую тактику при данном заболевании. В нашей стране работами Ю.Ф. Исакова (1962) доказано, что при болезни Гиршпрунга поражению подвержен нервный интрамуральный аппарат не только мышечного слоя, но и всех слоев кишечной стенки, а также заметные изменения обнаруживаются во всех структурах кишки. Кроме того, определенные дистрофические изменения во всех слоях имеются и в вышерасположенной расширенной зоне кишки. Причем с возрастом больного количество дегенерирующих нейронов увеличивается.

Таким образом, согласно современным данным, полученным в результате многолетних всесторонних исследований, в основе болезни Гиршпрунга лежит порок развития дистальных отделов кишечника различной протяженности – врожденный аганглиоз. Вторично повреждаются все слои стенки кишки.

ПАТОГЕНЕЗ

Несмотря на все вышеперечисленное, причина недоразвития нервных элементов в стенке кишки остается до конца не выясненной. В настоящее время болезнь Гиршпрунга относят к нейрокристопатиям (заболевания, имеющие связь с развитием нервного гребня эмбриона). Согласно полученным данным эмбриологии, появление нервных сплетений в стенке кишечника происходит следующим образом. Внутриутробно из вагусного и сакрального нервных гребешков нейробласты мигрируют в стенку кишки в краниокаудальном направлении. Этот процесс начинается на 6-й неделе внутриутробного развития и заканчивается к 12-й неделе. На 6-й неделе внутриутробного развития нейробласты обнаруживаются в кардиальном отделе желудка, на 7-й – в тонкой кишке, на 8–10-й – в поперечной ободочной, на 12-й – в прямой кишке. Подслизистое сплетение формируется на неделю позже межмышечного и берет начало от нейробластов, которые мигрируют из межмышечного сплетения в остальные слои кишечной стенки. Таким образом, если нарушается процесс миграции нейробластов на 7-й неделе внутриутробного развития, то возникает аганглиоз толстой и части подвздошной кишки. Нарушение миграции на 8-й неделе приводит к аганглиозу толстой кишки. Такие же нарушения миграции на 9-й неделе проявляются аганглиозом нисходящей, сигмовидной и прямой кишки. Нарушения внутриутробной миграции нейробластов на 10–12-й неделе проявляется аганглиозом сигмовидной кишки и ректосигмоидного отдела [2].

Весьма важную роль в понимании патогенеза болезни Гиршпрунга имеет генетический аспект. Случаи семейного заболевания доказывают ее генетическую детерминированность. Ввиду значительно большей частоты данного заболевания у мальчиков по сравнению с девочками (1:3) не исключается вариант его сцепленности с половой хромосомой. Если вероятность рождения девочки с болезнью Гиршпрунга в семье, где есть мальчик с короткой зоной аганглиоза, равна 0,6%, то риск появления ребенка с таким заболеванием в семье, где девочка страдает тотальным аганглиозом толстой кишки, может достигать 25%. От 5 до 32% детей с болезнью Гиршпрунга имеют сочетанные пороки развития или хромосомные аномалии, такие как, например, синдром Дауна. Среди аномалий развития можно выделить пороки развития желудочно-кишечного тракта (8%), пороки сердца (4,5%) и центральной нервной системы (6,8%), мочевыделительных путей (6%). Имеются сообщения о сочетании болезни Гиршпрунга с атрезией пищевода, пилоростенозом, атрезией или мембраной двенадцатиперстной кишки, мальротацией, дивертикулом Меккеля, атрезией толстой кишки, пороками развития аноректальной области [6]. Прослеживается взаимосвязь формирования некоторых аномалий развития с протяженностью аганглионарного

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

сегмента. Например, синдром Дауна и мембрана двенадцатиперстной кишки чаще наблюдаются у детей с длинной зоной аганглиоза, тогда как ректосигмоидная форма заболевания, как правило, бывает изолированной. Тотальный аганглиоз толстой кишки диагностируется у одного из 50 000–100 000 новорожденных [3]. Недоношенные дети с болезнью Гиршпрунга встречаются редко.

Однако, несмотря на роль генетического аспекта, основным в патогенезе болезни Гиршпрунга остается повреждающее воздействие внешних факторов на процесс внутриутробной миграции нейробластов из нервной трубки в стенку кишки. Различные авторы приводят обоснованные данные о влиянии тех или иных факторов на возникновение данного процесса. Например, одним из них являются внутриутробные инфекции. Кроме того, они могут приводить постнатально даже к гибели имеющихся ганглиозных клеток в стенке кишки [6]. Важную роль играет внутриутробная гипоксия, негативно отражающаяся на процессе миграции нервных клеток. Остается актуальным факт повреждающего воздействия ионизирующей радиации, перенесенных острых вирусных и инфекционных заболеваний [6]. Таким образом, следует считать болезнь Гиршпрунга полиэтиологичной.

Нормальная моторика кишечника обусловлена согласованной работой по сокращению и расслаблению его гладкомышечных волокон. Это обеспечивается работой специальных интерстициальных клеток Кахаля, которые являются водителями ритма для гладких мышц кишечника. При болезни Гиршпрунга в связи с отсутствием ганглиозных клеток в дистальных отделах кишки теряется ее связь как с симпатической, так и с парасимпатической иннервацией, и кишка, по сути дела, является денервированной. Таким образом, согласно закону Cannon, аганглионарный участок кишки, как и любая денервированная гладкая мышца, на любое раздражение отвечает спазмом. Вследствие этого часть кишечника, находясь в состоянии постоянного спазма, не перистальтирует и служит препятствием для нормального пассажа кишечного содержимого. Последнее скапливается в вышележащем отделе кишки, вызывая его постепенное растяжение, а усиленная перистальтика растянутого участка кишки приводит к гипертрофии его стенки. Со временем по причине постоянной работы по проталкиванию кишечного содержимого по аганглионарной суженной зоне в вышерасположенной супрастенотической зоне происходят дистрофические изменения, сопровождающиеся вторичной гибелью ганглиозных клеток. Считается, что нижняя граница аганглионарной зоны находится на уровне ануса, а уровень верхней границы зависит от протяженности поражения. Примерно у 20% больных детей аганглионарная зона заканчивается на уровне верхней части прямой кишки; в 60% поражение занимает ректосигмоидную зону, у 15% поражение распространяется выше сигмовидной кишки и у 5% поражена вся толстая кишка [6].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Современную классификацию болезни Гиршпрунга предложил A. Holschneider в 1998 году. В основе ее лежит деление больных в зависимости от протяженности аганглионарного участка толстой кишки:

- с короткой зоной аганглиоза — ректосигмоидная форма (аганглиоз распространяется на прямую и сигмовидную кишку) — 70–80% случаев;
- с длинной зоной — от нисходящей кишки до печеночного угла включительно — 15–25% случаев;
- тотальный аганглиоз толстой кишки (часто с захватом терминального отдела подвздошной) — 1–5% случаев.

Существует также ряд классификационных схем болезни Гиршпрунга. Одной из наиболее удачных, основанных на анатомическом принципе, является классификация А.И. Ленюшкина (рис. 2) [4].

А. Анатомические формы

I. Ректальная:

1) с поражением промежностного отдела прямой кишки (болезнь Гиршпрунга с суперкоротким сегментом);
2) с поражением ампулярной и надампулярной частей прямой кишки (болезнь Гиршпрунга с коротким сегментом).

II. Ректосигмоидная:

1) с поражением дистальной трети сигмовидной кишки;
2) с поражением большей части или всей сигмовидной кишки (болезнь Гиршпрунга с длинным сегментом).

III. Сегментарная:

1) с одним сегментом в ректосигмоидном переходе или сигме;
2) с двумя сегментами и нормальным участком кишки между ними.

IV. Субтотальная:

1) с поражением всей левой половины ободочной кишки;

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

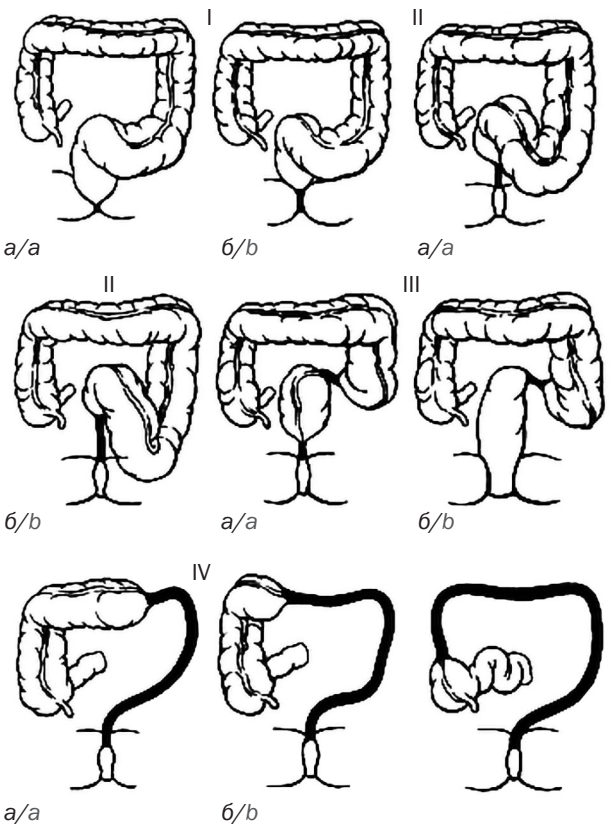


Рис. 2. Анатомические формы болезни Гиршпрунга (по А.И. Ленюшкину)

Fig. 2. Anatomical forms of Hirschsprung's disease (according to A.I. Lenyushkin)

2) с распространением поражения на правую половину.

V. Тотальная – поражение всей толстой кишки (иногда и части тонкой).

Б. Клинические стадии

I. Компенсированная (I и II степени);

II. Субкомпенсированная (I и II степени);

III. Декомпенсированная (I и II степени).

По современным данным, дети с субтотальной формой болезни Гиршпрунга составляют 4,1%, с ректальной формой – 1,5%, с ректосигмоидной формой – 35,8%, с суперкороткой формой – 58,6% (рис. 3).

В классификации А.И. Ленюшкина имеется упоминание о сегментарной форме болезни Гиршпрунга, как и в ряде публикаций и части ранее предложенных классификаций [7, 8]. В настоящее время большая часть авторов придерживается прямо противоположной точки зрения, считая несуществующей данную форму заболевания [6]. Кроме того, наличие сегментарной формы болезни Гиршпрунга противоречит существующим данным об эмбриогенезе человека.

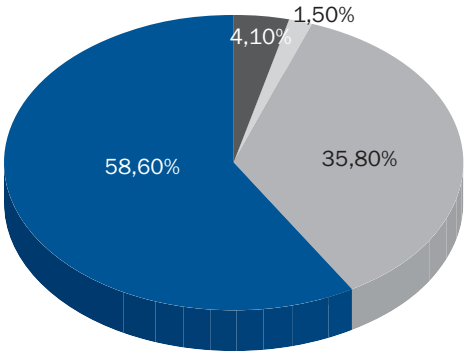


Рис. 3. Удельный вес различных форм болезни Гиршпрунга

Fig. 3. The proportion of different forms of Hirschsprung's disease

В настоящее время на Российском симпозиуме детских хирургов, посвященном болезни Гиршпрунга и состоявшемся в Москве в 2018 году, к практическому применению была рекомендована модифицированная классификация болезни Гиршпрунга:

- болезнь Гиршпрунга с коротким сегментом – аганглиоз распространяется ниже первой петли сигмовидной кишки;
- болезнь Гиршпрунга с длинным сегментом – аганглиоз распространяется выше первой петли сигмовидной кишки;
- болезнь Гиршпрунга, тотальная форма – аганглиоз распространяется на всю толстую, иногда на часть тонкой кишки.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основным клиническим симптомом при болезни Гиршпрунга является запор. Степень его выраженности, начало появления, упорство течения зависят не от возраста ребенка, а от протяженности зоны аганглиоза. В большинстве случаев этот симптом проявляется с рождения. При коротких формах заболевания задержка мекония, а затем и кала ограничивается 1–3 днями и легко разрешается с помощью клизм. Длинные формы болезни Гиршпрунга характеризуются более упорными запорами, и нередко применения обычных очистительных клизм бывает недостаточно. Эффект получают при использовании сифонных клизм. При заболевании с суперкоротким сегментом аганглиоза запоры, как правило, начинаются в возрасте 2–3 лет и носят более «мягкий» характер. Нередко родители обращаются за медицинской помощью тогда, когда у детей манифестирует энкопрез в той или

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

иной степени. При осмотре у детей с длинными формами аганглиоза отмечается вздутие живота, обусловленное переполнением кишечника газами, на переднюю брюшную стенку контурируются петли кишок и даже определяется их видимая перистальтика (рис. 4).

Постоянные запоры приводят к развитию каловой интоксикации. Последняя клинически может проявляться отставанием ребенка в росте и весе, бледностью кожных покровов, иногда развитием алопеции в той или иной степени, ломкостью ногтей, сухостью кожи и слизистых оболочек, появлением различных дерматитов. Аппетит у детей обычно снижен. У детей грудного возраста может периодически возникать рвота, обусловленная обтурацией кишечника [5].

Напротив, при болезни Гиршпрунга с суперкоротким сегментом проявлений каловой интоксикации обычно не бывает, так как стул чаще всего самостоятельный. Развиваются дети наравне со своими здоровыми сверстниками. Из особенностей можно отметить только снижение аппетита и появление в ряде случаев каломазания.

При болезни Гиршпрунга, по данным различных авторов, в 11–19% случаев имеется сочетание с другими пороками развития [6–8]. Заболевание протекает стадийно. В компенсированной стадии в период новорожденности дети с болезнью Гиршпрунга могут практически не отличаться от здоровых. Иногда отмечается задержка стула, умеренное вздутие живота и редкая рвота. Общее состояние не меняется. С увеличением возраста, изменением характера питания и переводом ребенка на более плотную пищу, запоры начинают приобретать более постоянный характер, появляется вялость, снижение аппетита. Для опорожнения кишечника достаточно, как правило, очистительной клизмы. Такое течение заболевания характерно для детей с суперкороткой или короткой зоной аганглиоза.



Рис. 4. Внешний вид ребенка с длинной формой болезни Гиршпрунга (фото автора)

Fig. 4. Appearance of a child with the long form of Hirschsprung's disease (photo by the author)



Рис. 5. Внешний вид ребенка с субкомпенсированной стадией болезни Гиршпрунга (фото автора)

Fig. 5. Appearance of a child with subcompensated stage of Hirschsprung's disease (photo by the author)

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

Субкомпенсированная стадия возникает у детей при длинных формах заболевания или, с течением времени, у детей с короткими формами аганглиоза при недостатках ухода. Запоры начинают носить более упорный характер, появляется постоянное вздутие живота и симптомы каловой интоксикации: бледность кожных покровов, резкое снижение аппетита, вялость, нарушение роста волос и ногтей, снижение веса (рис. 5).

Периодически отмечается рвота. Для устранения запора очистительных клизм уже бывает недостаточно. Приходится прибегать к сифонным клизмам.

Декомпенсированная стадия заболевания развивается при длинных формах аганглиоза. Клинические проявления при ней возникают уже в период новорожденности и носят острый характер. С первых дней жизни возникают симптомы кишечной непроходимости: задержка мекония и газов, резкое вздутие живота, многократная рвота. Ребенок бледный, адинамичный, отказывается от еды; на передней брюшной стенке контурируются петли вздутой кишки, появляется одышка рестриктивного характера и симптомы сердечной недостаточности (рис. 6) [6, 7].

Консервативные мероприятия в ряде случаев не приносят эффекта. Нередко возникает энтероколит, обусловленный декомпенсированным дисбактериозом и язвенным процессом. Клинически он проявляется парадоксальной диареей, которая является причиной большинства летальных исходов при болезни Гиршпрунга в периоде новорожденности. Лихорадка часто становится признаком этого грозного осложнения, которое может привести к летальному исходу даже ранее, чем будет установлен диагноз основного заболевания [8]. В посевах кала обычно высевается условно-патогенная флора, или они бывают отрицательными. Есть данные, указывающие на активизацию анаэробной микрофлоры (*Clostridium difficile*). Новорожденные с клинической картиной энтероколита и симптомами кишечной непроходимости нуждаются в интенсивной терапии (инфузионной, антибактериальной), использовании сифонных или очистительных клизм. На фоне лечения состояние детей часто быстро улучшается, появляется самостоятельный стул, и диагноз хирургической патологии может быть даже не заподозрен или необоснованно исключен. Коварство заболевания состоит в том, что через разные промежутки времени возникает либо рецидив запора, либо вновь развивается клиническая картина кишечной непроходимости, которая, как правило, сочетается с обострением энтероколита. Состояние таких детей может быть крайне тяжелым и требует активных хирургических действий [9–13].

Вопросы диагностики и лечения будут представлены в последующих частях лекции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования — Сварич В.Г.; написание текста — Сварич В.Г.,



Рис. 6. Внешний вид ребенка с декомпенсированной стадией болезни Гиршпрунга (фото автора)

Fig. 6. Appearance of a child with decompensated stage of Hirschsprung's disease (photo by the author)

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

Подкаменев А.В.; редактирование — Сварич В.Г. Все авторы 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.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. The concept and design of the study — Svarich V.G.; writing of the text — Svarich V.G., Podkamenev A.V.; editing — Svarich V.G. All authors 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. The authors declare no external funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Разумовский А.Ю. Детская хирургия: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021.
2. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия. СПб.: Пит-Тал. 1997; 2: 27–28.
3. Dykes E.H., Guiney E.J. Total colonic aganglionosis. *J Pediatr Gastr Nutr*. 1989;(8):129–132.
4. Ленюшкин А.И. Хирургическая колопроктология детского возраста. М.: Медицина; 1999: 133–135.
5. Баиров Г.А., Островский Е.А. Хирургия толстой кишки у детей. Л.: Медицина; 1974: 37–39.
6. Дронов А.Ф., Разумовский А.Ю., Смирнов А.Н., Холостова В.В. Болезнь Гиршпрунга у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019: 38–49.
7. Исаков Ю.Ф., Ленюшкин А.И., Долецкий С.Я. Хирургия пороков развития толстой кишки у детей. М.: Медицина; 1972: 90–97.
8. Исаков Ю.Ф., Степанов Э.А., Красовская Т.В. Абдоминальная хирургия у детей. М.: Медицина; 1988: 187–188.
9. Langer J.C., Rollins M.D., Levitt M., Gosain A., de la Torre L., Kapur R.P., Cowles R.A., Horton J., Rothstein D.H., Goldstein A.M.. Guidelines for the management of postoperative obstructive symptoms in children with Hirschsprung disease. *Pediatr Surg Int*. 2017;33(5):523–526. DOI: 10.1007/s00383-017-4066-7.
10. Воронцов И.М., Фатеева Е.М. Естественное вскармливание детей. Его значение и поддержка. СПб.: Фолиант; 1998. EDN: VAJKDL.
11. Комиссаров И. А., Колесникова Н. Г., Филиппов Д. В., Глушкова В. А. Повторные операции при лечении болезни Гиршпрунга у детей. *Педиатр*. 2017; 8(S1): M161. EDN ZWFVGF
12. Pena A., Bischoff A. Surgical treatment of colorectal problems in children. Springer; 2015: 100–105.
13. Schäppi M.G., Staiano A., Milla P.J., Smith V.V., Dias J.A., Heuschkel R., Husby S., Mearin M.L., Papadopoulou A., Ruemmele F.M., Vandenplas Y., Koletzko S. A practical guide for the diagnosis of primary enteric nervous system disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57(5):677–686. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3182a8bb50.

REFERENCES

1. Razumovsky A.Y. Pediatric surgery: national guidelines. 2nd ed., revised and additional. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (In Russian).
2. Ashcraft K.U., Holder T.M. Pediatric surgery. Saint Petersburg: Pit-Tal. 1997; 2: 27–28. (In Russian).
3. Lenyushkin A.I. Surgical coloproctology of childhood. Moscow: Medicine; 1999: 133–135. (In Russian).
4. Dykes E.H., Guiney E.J. Total colonic aganglionosis. *J Pediatr Gastr Nutr*. 1989;(8):129–132.
5. Bairov G.A., Ostrovsky E.A. Colon surgery in children. Leningrad: Medicine; 1974: 37–39. (In Russian).
6. Dronov A.F., Razumovsky A.Yu., Smirnov A.N., Kholostova V.V. Hirschsprung's disease in children. Moscow: GEOTAR-Media; 2019: 38–49. (In Russian).
7. Isakov Yu.F., Lenyushkin A.I., Doletsky S.Ya. Surgery of malformations of the colon in children. Moscow: Medicine; 1972: 90–97. (In Russian).
8. Isakov Yu.F., Stepanov E.A., Krasovskaya T.V. Abdominal surgery in children. Moscow: Medicine; 1988: 187–188. (In Russian).
9. Langer J.C., Rollins M.D., Levitt M., Gosain A., de la Torre L., Kapur R.P., Cowles R.A., Horton J., Rothstein D.H., Goldstein A.M.. Guidelines for the management of postoperative obstructive symptoms in children with Hirschsprung disease. *Pediatr Surg Int*. 2017;33(5):523–526. DOI: 10.1007/s00383-017-4066-7.
10. Vorontsov I.M., Fateeva E.M. Natural feeding of children. Its significance and support. Saint Petersburg: Foliant; 1998. (In Russian). EDN: VAJKDL.
11. Komissarov I.A., Kolesnikova N.G., Filippov D.V., Glushkova V.A. Repeated operations in the treatment of Hirschsprung's disease in children. *Pediatrician*. 2017; 8(S1): M161. (In Russian). EDN: ZWFVGF.

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

12. Pena A., Bischoff A. Surgical treatment of colorectal problems in children. Springer; 2015: 100–105.
13. Schäppi M.G., Staiano A., Milla P.J., Smith V.V., Dias J.A., Heuschkel R., Husby S., Mearin M.L., Papadopoulou A., Ruemmele F.M., Vandenplas Y., Koletzko S. A practical guide for the diagnosis of primary enteric nervous system disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57(5):677–686. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3182a8bb50.

Об авторах

✉ **Вячеслав Гаврилович Сварич** — д.м.н., профессор, кафедра хирургических болезней детского возраста им. Г.А. Баирова. E-mail: svarich61@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-0126-3190; SPIN: 7684-9637
Алексей Владимирович Подкаменев — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней детского возраста им. Г.А. Баирова.
E-mail: podkamenev@hotmail.com;
https://orcid.org/0000-0001-6006-9112; SPIN: 7052-0205

Authors info

✉ **Vyacheslav G. Swarich** — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatric Surgical Diseases named after G.A. Bairov. E-mail: svarich61@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-0126-3190; SPIN: 7684-9637
Alexey V. Podkamenev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgical Diseases of Childhood named after G.A. Bairov.
E-mail: podkamenev@hotmail.com;
https://orcid.org/0000-0001-6006-9112; SPIN: 7052-0205

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

УДК 616.348-007.61-053.2-073.75-07
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.12.35.003

CC BY 4.0

Болезнь Гиршпрунга у детей. Часть 2. Диагностика (лекция для врачей)

Вячеслав Гаврилович Сварич, Алексей Владимирович Подкаменев

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

Для цитирования: Сварич В.Г., Подкаменев А.В. Болезнь Гиршпрунга у детей. Часть 2. Диагностика (лекция для врачей). *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):25–39. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.12.35.003

Поступила: 20.05.2025 **Одобрена: 23.06.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. Во второй части лекции представлена информация о диагностике болезни Гиршпрунга у детей. Наряду с традиционными методами обследования при данной патологии в лекции получили свое освещение новые, наиболее современные методы диагностики. Особенно это касается функциональных методов. Подробно рассмотрены варианты ультразвукового исследования толстой кишки при вышеуказанной патологии. Представлены современные взгляды на морфологическую картину болезни Гиршпрунга. Дано полноценное представление о диагностике суперкороткой формы болезни Гиршпрунга у детей, результатах объективных исследований, их отличий от других форм этого заболевания. Особое внимание в лекции уделено таким рентгенометрическим показателям, как ширина ретроректального пространства и ректоободочный индекс. Данные показатели зачастую являются прямо противоположными, в зависимости от формы болезни Гиршпрунга. Подробно описано применение такого относительно редко встречающегося метода исследования, каким является видеодефекоскопия. Приведены результаты ее применения у пациентов с различными формами заболевания. Показаны варианты ее выполнения с использованием рентгеновского аппарата и установки для ультразвукового исследования. Рассмотрены различные варианты акта дефекации у детей в норме и с различными формами болезни Гиршпрунга.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *болезнь Гиршпрунга, длинная форма, суперкороткая форма, ирригография, функциональные методы, морфологическая диагностика*

✉ *Вячеслав Гаврилович Сварич*. E-mail: svarich61@mail.ru

© Сварич В.Г., Подкаменев А.В., 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.12.35.003

Hirschsprung's disease in children. Part 2. Diagnostics (lecture for doctors)

Vyacheslav G. Swarich, Alexey V. Podkamenev

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

For citation: Swarich V.G., Podkamenev A.V. Hirschsprung's disease in children. Part 2. Diagnostics (lecture for doctors). *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):25–39. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.12.35.003

Received: 20.05.2025 **Revised: 23.06.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. The second part of the lecture provides information on the diagnosis of Hirschsprung's disease in children. Along with traditional methods of examination for this pathology, new, most modern diagnostic methods were highlighted in the lecture. This is especially true for functional methods. The options of ultrasound examination of the colon in the above pathology are considered in detail. Modern views on the morphological picture of Hirschsprung's disease are presented. A complete picture is given of the diagnosis of the super-short form of Hirschsprung's disease in children, the results of objective studies, and their differences from other forms of this disease. Special attention in the lecture is paid to such radiometric indicators as the width of the retroectal space and the rectal index. These indicators are often the exact opposite, depending on the form of Hirschsprung's disease. The application of such a relatively rare research method as videodefecoscopy is described in detail. The results of its use in patients with various forms of the disease are presented. The variants of its implementation using an X-ray machine and an ultrasound machine are shown. Various variants of the act of defecation in children with normal and various forms of Hirschsprung's disease are considered.

KEYWORDS: *Hirschsprung's disease, long form, super-short form, irrigography, functional methods, morphological diagnosis*

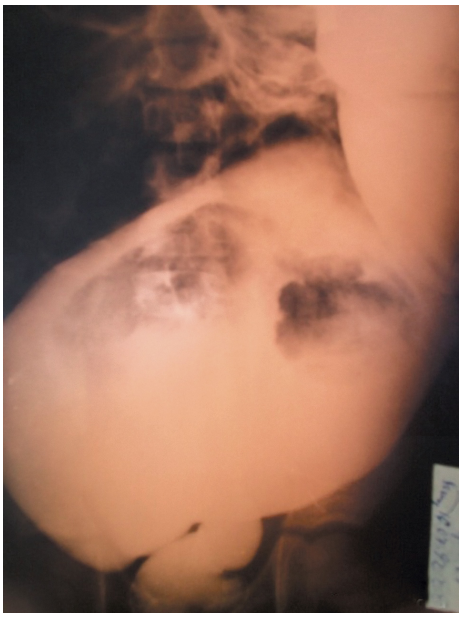
✉ *Vyacheslav G. Swarich*. E-mail: svarich61@mail.ru

© Swarich V.G., Podkamenev A.V., 2025

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

ДИАГНОСТИКА

Установление любого диагноза начинается со сбора анамнеза. При болезни Гиршпрунга наиболее важным симптомом является задержка стула, как правило, с рождения. Постепенно запоры становятся более выраженными, особенно при переводе ребенка на более плотную пищу. При осмотре обращает на себя внимание вздутие живота, иногда с контурированием петель кишки на передней брюшной стенке. Обычно кожные покровы бледные, отмечается нарушение роста волос, ломкость ногтевых пластин; ребенок отстает в весе от нормативных показателей. Проведение ректального исследования обнаруживает пустую ампулу прямой кишки и повышение тонуса внутреннего сфинктера



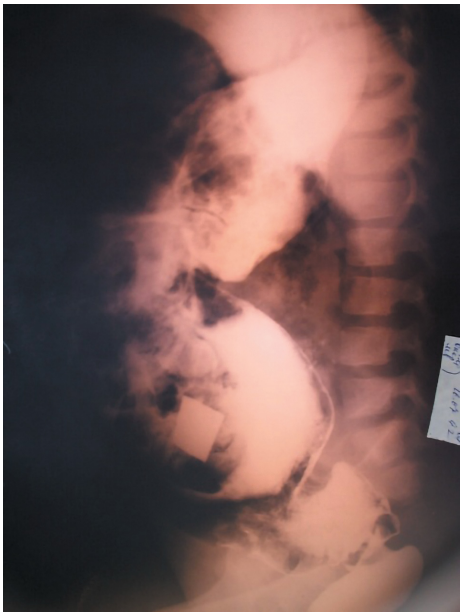
а/a



б/b



в/c



г/d

Рис. 1. Рентгеноконтрастное исследование при болезни Гиршпрунга: *а* — прямая проекция (заполнение); *б* — боковая проекция (заполнение); *в* — прямая проекция (опорожнение); *г* — боковая проекция (опорожнение) (фото автора здесь и далее)

Fig. 1. X-ray contrast study in Hirschsprung's disease: *a* — direct projection (filling); *b* — lateral projection (filling); *c* — direct projection (emptying); *d* — lateral projection (emptying) (Photos by the author here and below)

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

прямой кишки. В отдельных случаях можно обнаружить прошедший через вышерасположенные отделы аганглионарной зоны каловый камень [1].

При болезни Гиршпрунга с суперкоротким сегментом запоры появляются примерно в возрасте 2–3 лет. Опорожнение кишечника происходит обычно самостоятельно. В большинстве случаев при этой форме заболевания отмечено наличие у детей той или иной степени энкопреза, являющегося результатом переполнения прямой кишки каловыми массами. При ректальном исследовании обнаруживается заполнение ампулы прямой кишки плотными или вязкими каловыми массами. Увеличение тонуса внутреннего сфинктера четко определить обычно не удается.

Наиболее распространенным при болезни Гиршпрунга является рентгеноконтрастное исследование толстой кишки в прямой и боковой проекциях [2–5]. Для более точного заполнения контрастным веществом толстой кишки желательно выполнять данную процедуру под ультразвуковым контролем. На наш взгляд, наиболее оптимальным является использование методики ирригографии по М.Д. Левину (1988). При этом исследовании устанавливается наличие аганглионарной зоны в виде суженного сегмента кишки и ее протяженность. Выше располагается супрастенотическое расширение с грубыми продольными складками слизистой оболочки по типу «желудочных». Между ними имеется переходная зона в виде воронки (рис. 1).

Необходимо также измерять величину ретроректального пространства на боковой ирригограмме и вычислять ректоободочный индекс – отношение диаметра прямой кишки к максимальной ширине нисходящей ободочной кишки. При болезни Гиршпрунга с длинным сегментом ректоободочный индекс меньше единицы (рис. 2), и ретроректальное пространство всегда увеличено (рис. 3).

Несколько иная рентгенологическая картина возникает при исследовании больных с суперкоротким сегментом болезни Гиршпрунга. На ирригограммах с барием аганглионарная зона в проекции анального канала выглядит так же, как нормальный анальный канал, т.е. невозможно определить этот главный прямой признак болезни. Выше анального канала определяется расширенная прямая кишка. Диаметр вышерасположенных отделов толстой кишки в большинстве случаев нормальный, исключая запущенные случаи (рис. 4).

Ретроректальное пространство у подавляющего большинства пациентов уменьшено (рис. 5). Ректоободочный индекс, наоборот, всегда больше единицы (рис. 6). Достоверность рентгеноконтрастного исследования при коротких формах аганглиоза составляет 20%.

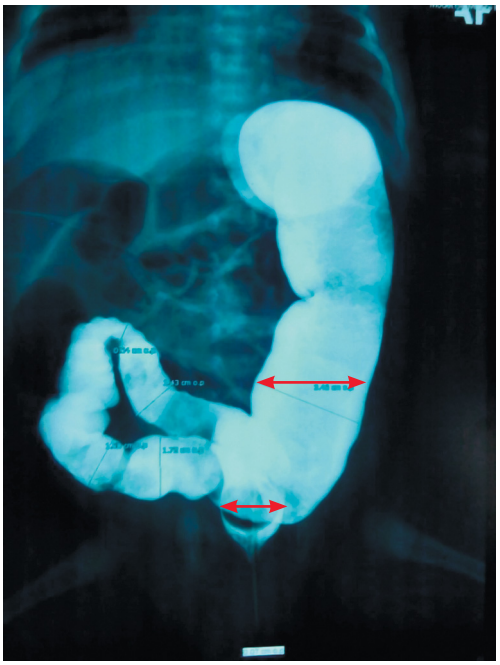


Рис. 2. Ректоободочный индекс при длинной форме болезни Гиршпрунга

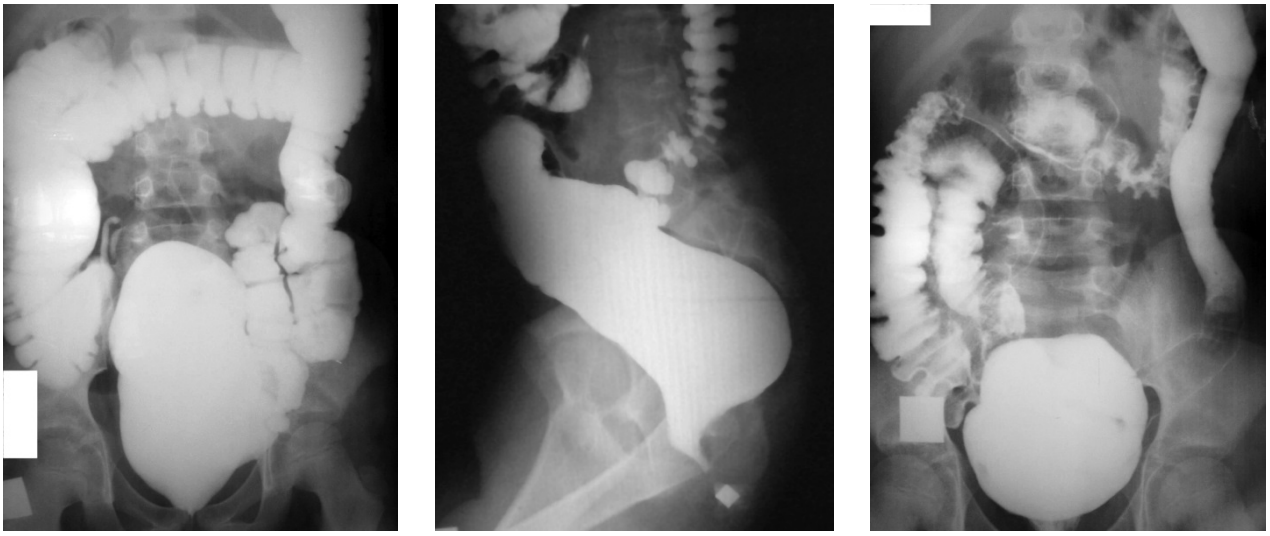
Fig. 2. Rectocolonic index in the long form of Hirschsprung's disease



Рис. 3. Расширение ретроректального пространства при длинной форме болезни Гиршпрунга

Fig. 3. Expansion of the retrorectal space in the long form of Hirschsprung's disease

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



а/a *б/b* *в/c*

Рис. 4. Рентгеноконтрастное исследование при болезни Гиршпрунга с суперкоротким сегментом: *а* — прямая проекция; *б* — боковая проекция; *в* — опорожнение

Fig. 4. X-ray contrast study in Hirschsprung's disease with a super-short segment: *a* — direct projection; *b* — lateral projection; *c* — emptying

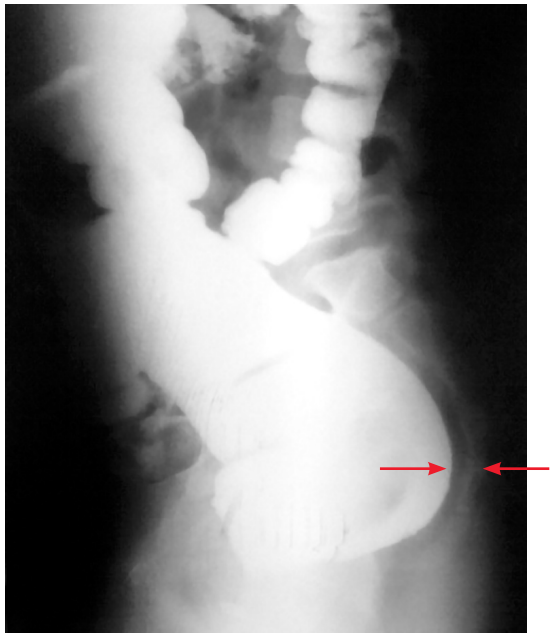


Рис. 5. Ширина ретроректального пространства у ребенка с суперкороткой формой болезни Гиршпрунга

Fig. 5. Width of the retrorectal space in a child with supershort form of Hirschsprung's disease

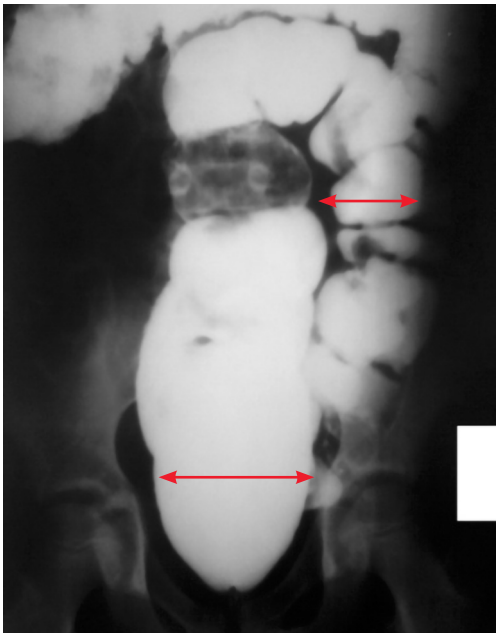


Рис. 6. Ректоободочный индекс при суперкороткой форме болезни Гиршпрунга

Fig. 6. Rectocolonic index in the supershort form of Hirschsprung's disease

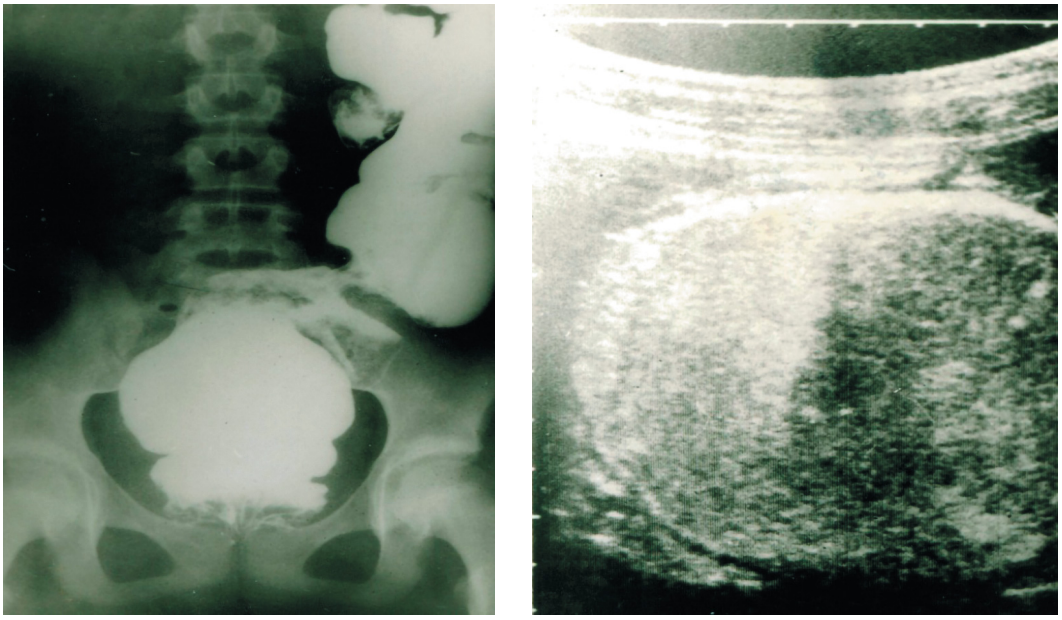
При рентгеноконтрастном исследовании толстой кишки тотальная форма болезни характеризуется симптомом «микроколон», при ней отсутствует разница в диаметре различных отделов кишки, что весьма затрудняет диагностику.

При рентгеноконтрастном исследовании толстой кишки при болезни Гиршпрунга у новорожденных разница между суженным и расширенным отделом толстой кишки выражена незначительно или отсутствует вовсе. И поэтому важное значение

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

приобретает вычисление ректоободочного индекса, который у новорожденных с данным заболеванием тоже всегда меньше единицы и в среднем равен 0,53±0,03. Информативность данного метода исследования в первую неделю жизни составляет около 55,6%. С возрастом ребенка разница в диаметре аганглионарной зоны и супрастенотического расширения увеличивается, и повторение ирригографии с барием во второй половине новорожденности повышает достоверность исследования уже до 85,7%. В среднем, по данным разных авторов, достоверность ирригографии с контрастным веществом при различных формах болезни Гиршпрунга достигает 80%.

Одним из относительно новых методов, используемых в диагностике и контроле процесса лечения болезни Гиршпрунга у детей, является ультразвуковое исследование (УЗИ) толстой кишки [6]. За 10–15 минут до обследования в положении больного лежа на спине через зонд, установленный в прямую кишку, вводится 1% раствор натрия хлорида комнатной температуры в объемах, использующихся для ирригографии, которые корригируются с учетом антропометрических данных и данных предыдущих ирригографий с барием. Затем датчик ультразвукового аппарата, работающего в режиме реального времени, помещается на лобковую область, перпендикулярно оси прямой кишки, и измеряется ее диаметр. Далее датчик перемещается к левой половине живота на середину расстояния между подреберьем и передней верхней остью перпендикулярно оси нисходящего отдела толстой кишки и так же измеряется ее диаметр. При болезни Гиршпрунга с длинным аганглионарным сегментом последний прослеживается в виде суженного трубчатого образования, с утолщенной стенкой. Выше



а/a *б/b*

Рис. 7. Рентгеноконтрастная и ультразвуковая картина супрастенотической зоны толстой кишки при болезни Гиршпрунга: *а* — прямая проекция (ирригограмма); *б* — прямая проекция (УЗИ)

Fig. 7. X-ray contrast and ultrasound image of the suprastenotic zone of the colon in Hirschsprung's disease: *a* — direct projection (irrigogram); *b* — direct projection (ultrasound)

Таблица 1. Диаметр прямой и нисходящей кишки (M±м) при УЗИ у здоровых детей (Сварич В.Г., 1991)

Table 1. Diameter of the rectum and descending colon (M±m) in ultrasound in healthy children (Svarich V.G., 1991)

Возраст, лет Age, years	1–3	4–7	8–10	11–14
Диаметр прямой кишки, мм Rectal diameter, mm	28,8±4,7	38,8±3,9	41,5±3,4	44,6±3,5
Диаметр нисходящей кишки, мм Descending colon diameter, mm	23,8±4,8	31,9±3,1	35,6±3,8	39,9±3,9

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

данного участка определяется расширение толстой кишки с воронкообразной переходной зоной (рис. 7).

Измененные размеры вышеописанных участков толстой кишки затем сравнивались с нормальными показателями у здоровых детей соответствующих возрастных групп (табл. 1).

Данный метод исследования в силу своей простоты, информативности и безопасности используется для контроля за размерами толстой кишки на различных этапах лечения болезни Гиршпрунга.

Видеодефекоскопия является методом, позволяющим объективно оценить механизм акта дефекации, прослеживая его в течение определенного промежутка времени. Его также можно использовать для скрининга при болезни Гиршпрунга у детей. Исследование проводят по методике Mahiey (1978) в нашей модификации [7, 8]. В день исследования всем больным старше 3 лет в прямую кишку вводится резиновый баллончик, в который шприцем постепенно нагнетается воздух до резко выраженной субъективной потребности к совершению дефекации (порог императивного позыва к дефекации). Не ранее чем через 1 час пациенту в прямую кишку вводится объем контрастной смеси (барий+крахмал), равный объему баллончика, вызывавшего императивный позыв к дефекации при предыдущем исследовании, и пациент высаживается на рентгенонегативный горшок, на котором он совершает акт дефекации (рис. 8).

Далее акт дефекации фиксируется с помощью рентгеноскопии под электронно-оптическим преобразователем, в боковой проекции, на электронный носитель информации. Аналогичное исследование можно проводить и под ультразвуковым контролем. При этом оцениваются следующие показатели: изменение аноректального угла, степень открытия анального канала, образование выпячивания стенки кишки, степень опорожнения ампулы прямой кишки от контрастного вещества. До проведения оперативного лечения у 98% детей с болезнью Гиршпрунга не происходит опорожнение прямой кишки, что выражается в отсутствии открытия анального канала во время акта



Рис. 8. Устройство для рентгеновской видеодефекоскопии

Fig. 8. Device for X-ray video defecoscopy

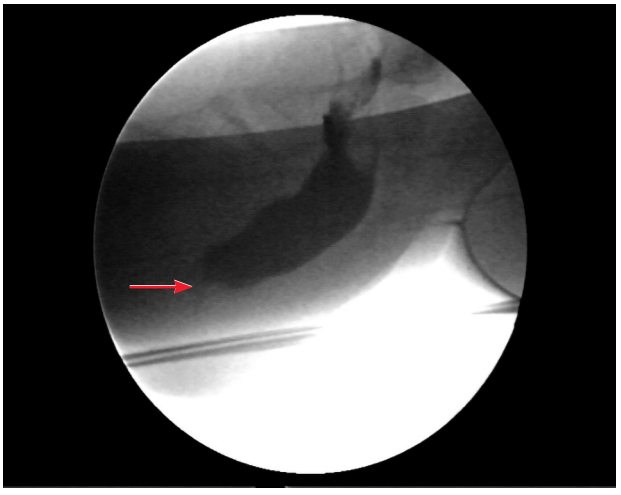


Рис. 9. Отсутствие опорожнения при рентгеновской видеодефекоскопии. Стрелкой показано отсутствие открытия анального канала

Fig. 9. No emptying of X-ray video defecoscopy. The arrow shows the absence of opening of the anal canal.

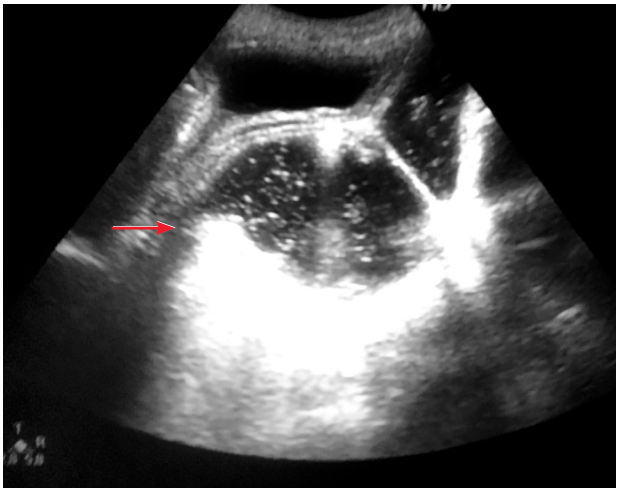


Рис. 10. Отсутствие опорожнения при ультразвуковой видеодефекоскопии

Fig. 10. No emptying during ultrasound video defecoscopy

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

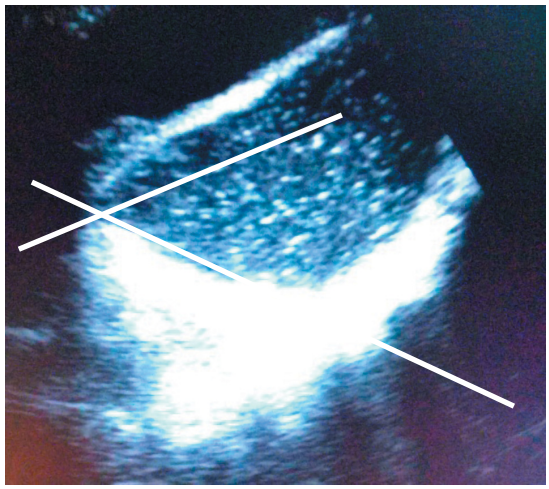


Рис. 11. Аноректальный угол в покое (130°) (УЗИ)

Fig. 11. Anorectal angle at rest (130°) (ultrasound)

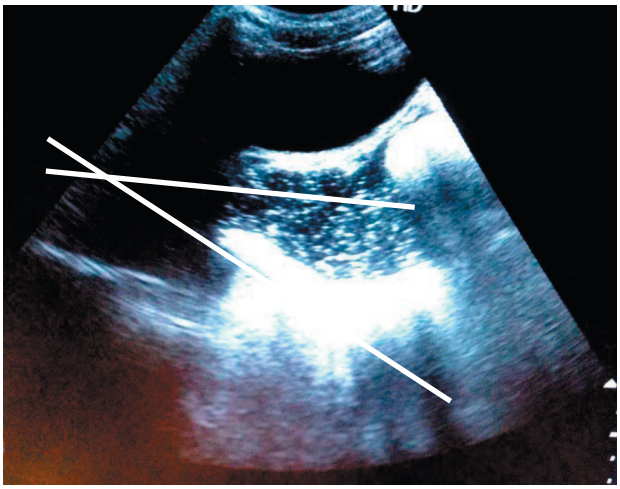


Рис. 12. Аноректальный угол при натуживании (167°) (УЗИ)

Fig. 12. Anorectal angle during straining (167°) (ultrasound)



Рис. 13. Колодинамическая система

Fig. 13. Colodynamic system

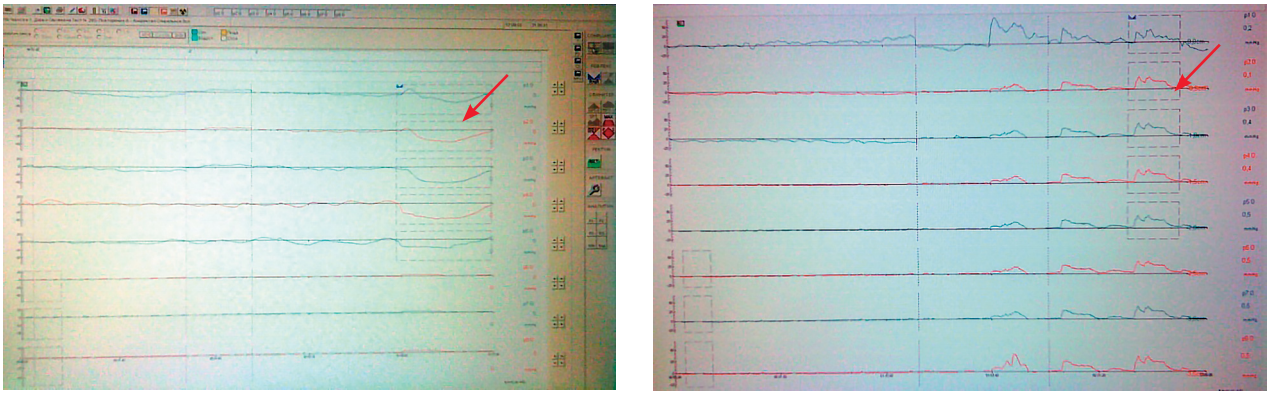
дефекации и сохранении содержимого в прямой кишке (рис. 9, 10).

При этом сохранялась функция лонно-прямокишечной мышцы (рис. 11, 12), выражавшаяся в изменении аноректального угла при совершении акта дефекации.

Использование сфинктеротонометрии позволяет с высокой точностью диагностировать болезнь Гиршпрунга. Одним из основных факторов удержания каловых масс является внутренний сфинктер, представленный тремя порциями гладкой мышцы, вплетающейся в дистальный участок стенки прямой кишки. В норме при растяжении ампулы прямой кишки и повышении давления в ней происходит рефлекторное расслабление внутреннего сфинктера, расширение анального канала и опорожнение прямой кишки. Этот симптом получил название положительный ректоанальный (ингибиторный) тормозный рефлекс. Проводится также профилометрия прямой кишки, при которой оцениваются следующие параметры: порог ректальной чувствительности (минимальные объем и давление в прямой кишке, при которых определяется ректоанальный рефлекс), порог субъективной чувствительности (минимальные объем и давление в прямой кишке, при которых появляется ощущение ее наполнения), порог позыва к дефекации (минимальные объем и давление, вызывающие ощущение необходимости дефекации), порог императивного позыва к дефекации (минимальные объем и давление в прямой кишке, вызывающие резкую потребность к дефекации), тонус внутреннего сфинктера (давление, создаваемое волокнами внутреннего сфинктера в покое), волевое усилие наружного сфинктера (градиент давления, возникающий при максимальном волевом сокращении наружного сфинктера). Исследование проводится с помощью колодинамической системы (рис. 13).

При болезни Гиршпрунга вышеприведенные показатели, за исключением последнего, значительно превышают норму, и во время попытки дефекации не происходит расслабления внутреннего сфинктера, а наоборот, повышается его тонус, то

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



а/a *б/b*

Рис. 14. Ректоанальный ингибиторный рефлекс: *а* — положительный ректоанальный (норма) ингибиторный рефлекс (стрелка); *б* — отрицательный ректоанальный ингибиторный рефлекс (стрелка)

Fig. 14. Rectoanal inhibitory reflex: *a* — positive rectoanal (normal) inhibitory reflex (arrow); *b* — negative rectoanal inhibitory reflex (arrow)

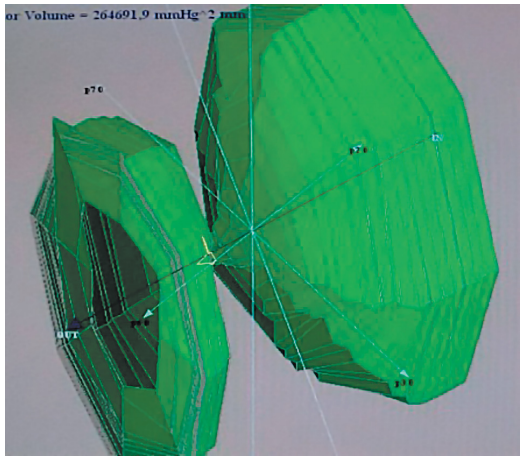


Рис. 15. Векторный объем суперкороткой формы болезни Гиршпрунга

Fig. 15. Vector volume of the supershort form of Hirschsprung's disease

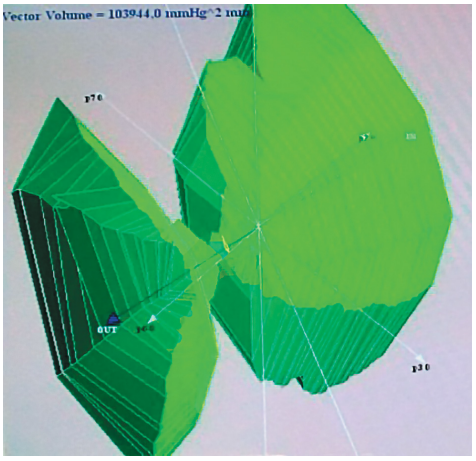


Рис. 16. Векторный объем при длинных формах болезни Гиршпрунга в стадии компенсации

Fig. 16. Vector volume for long forms in the compensation stage of Hirschsprung's disease

есть определяется отрицательный ректоанальный рефлекс (рис. 14).

По данным большинства авторов, при длинных формах заболевания отрицательный ректоанальный рефлекс определялся у всех пациентов [9]. Исследование, проведенное у больных с суперкоротким сегментом болезни, показало отрицательный ректоанальный рефлекс у 60% и его отсутствие у 40% пациентов [8, 13].

Колодинамическое исследование заканчивают построением векторного объема. По сравнению с нормой при суперкороткой форме болезни Гиршпрунга изображение векторного объема представляет собой двухстороннюю воронку с резко суженной средней частью, которая моделирует аганглионарную зону, и расширенной проксимальной частью, моделирующей переходную зону и супрастенотическое расширение (рис. 15).

При длинных формах болезни Гиршпрунга в компенсированной стадии изображение векторного объема представляет собой двухстороннюю воронку с резко суженной средней частью, которая моделировала аганглионарную зону (рис. 16).

При субкомпенсированной стадии течения заболевания изображение векторного объема представляло собой двухстороннюю воронку с несимметричной резко деформированной средней частью (рис. 17).

Эндоскопическое исследование позволяет определить степень воспалительных изменений при болезни Гиршпрунга и проследить динамику данного процесса на различных этапах лечения.

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

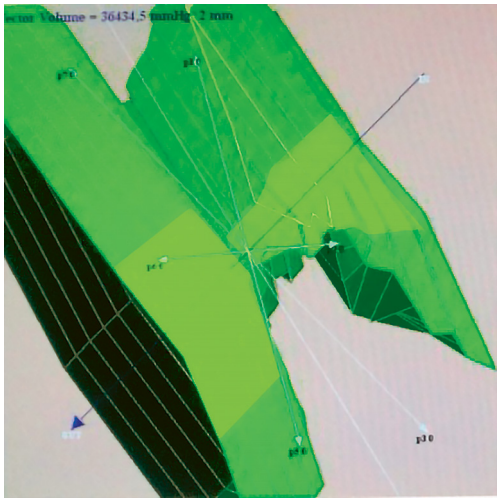


Рис. 17. Векторный объем при длинных формах болезни Гиршпрунга в стадии субкомпенсации

Fig. 17. Vector volume for long forms of Hirschsprung's disease in the subcompensation stage

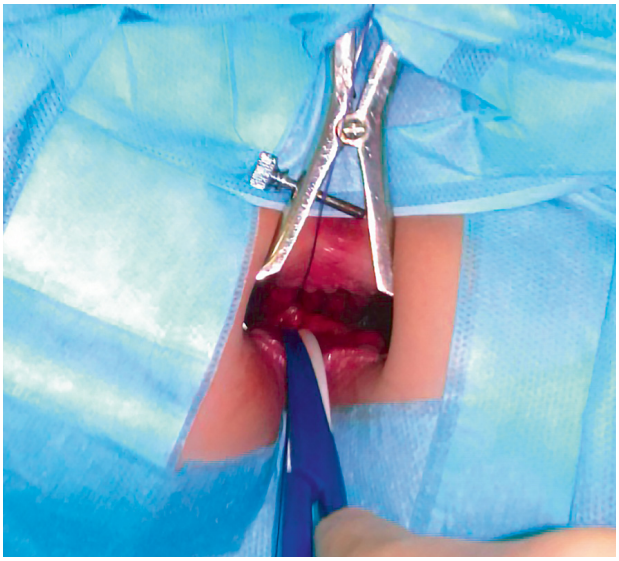


Рис. 18. Биопсия по Свенсону

Fig. 18. Swanson biopsy

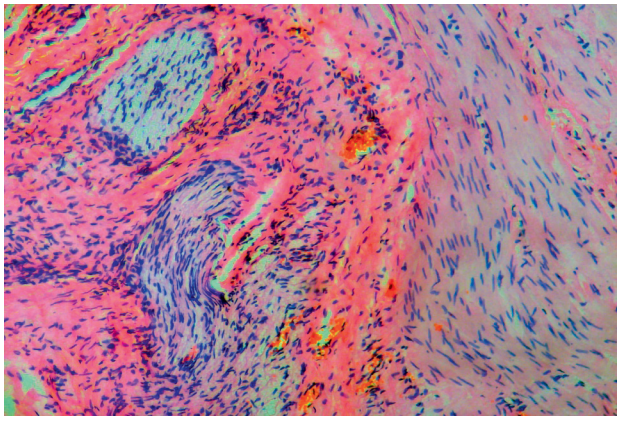


Рис. 19. Гистологическая картина полнослойной биопсии прямой кишки (аганглионарная зона), ганглиозные клетки не определяются, имеются нервные окончания (окраска по Ван Гизону, ×140)

Fig. 19. Histological picture of a full-layer biopsy of the rectum (aganglionic zone), ganglion cells are not detected, nerve endings are present (staining according to Van Gieson, ×140)



Рис. 20. Поэтажная лапароскопическая биопсия стенки толстой кишки

Fig. 20. Laparoscopic colon wall biopsy step by step

При длинных формах заболевания во время фиброколоноскопии аганглионарная зона определяется в виде ригидной кишечной трубки с плохо расправляющимися складками слизистой оболочки. Последняя имеет звездчатый просвет без воспалительных изменений. Выше определяется короткая воронкообразная переходная зона и далее – супрастенотическая зона в виде резкого расширения толстой кишки. Ее слизистая оболочка истончена и имеет воспалительные изменения различной интенсивности, вплоть до эрозий и язв. Проксимальнее диаметр кишки и воспалительные изменения уменьшаются, появляются гаустры, свидетельствующие об окончании супрастенотического расширения. Тотальная форма болезни Гиршпрунга эндоскопически характеризуется равномерным сужением всей кишки и отсутствием воспалительных изменений. При суперкороткой форме заболевания эндоскопически аганглионарная зона ничем не отличается от нормального анального канала без воспалительных изменений. Выше определяется расширение прямой кишки той или иной протяженности, в зависимости от времени существования заболевания. Воспалительные изменения, как правило,

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

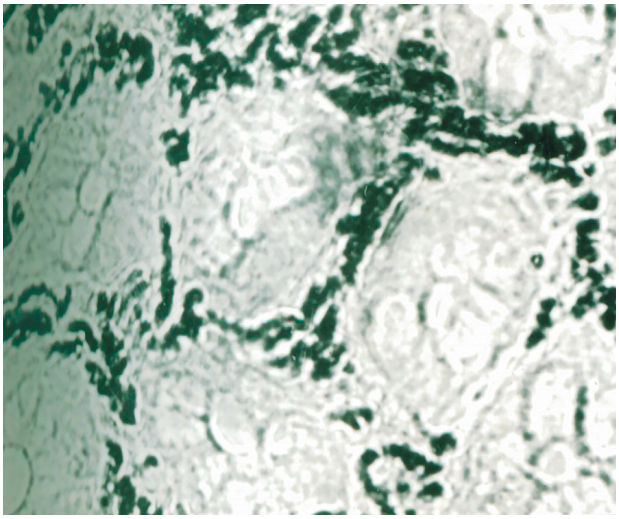


Рис. 21. Резко положительная реакция на ацетилхолинэстеразу (микрофотография, ×160)

Fig. 21. A strongly positive reaction to acetylcholinesterase (micrograph, ×160)

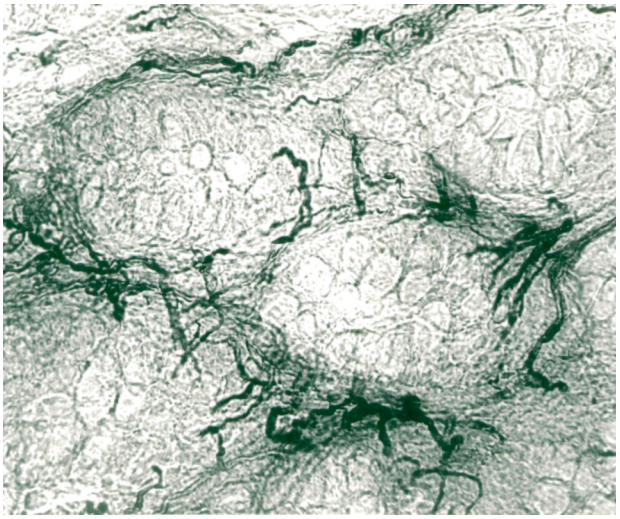


Рис. 22. Положительная реакция на ацетилхолинэстеразу (микрофотография, ×240)

Fig. 22. Positive reaction to acetylcholinesterase (micrograph, ×240)

визуально не определяются или степень их выраженности минимальная, поэтому эндоскопическое исследование дистальных отделов кишечника не является высокоспецифичным методом диагностики болезни Гиршпрунга и применяется для контроля за степенью воспалительных изменений в процессе лечения.

Однако наиболее точным методом диагностики болезни Гиршпрунга является дооперационное морфологическое исследование биоптатов кишки [10–16]. Это исследование может проводиться различными способами. Одним из первых была предложена биопсия стенки прямой кишки по Свенсону (рис. 18) [17]. Она была рекомендована автором в 1955 году. Сущность методики заключается в следующем. После деконтаминации толстой кишки в ректальных зеркалах выше зубчатой линии (ниже этой зоны нервные клетки в стенке прямой кишки могут не обнаруживаться и в норме) проводят разрез слизистой оболочки прямой кишки и иссекают подлежащий участок мышечного слоя около 0,5–1 см в диаметре. После гемостаза ушивают рану слизистой оболочки отдельными узловыми швами и вводят в прямую кишку мазевый тампон. Далее проводят гистологическое исследование удаленного участка мышечного слоя прямой кишки.

В норме в мышечном слое прямой кишки обнаруживаются нервные клетки ауэрбахова сплетения. При болезни Гиршпрунга нервные клетки отсутствуют, и обнаруживается компенсаторное беспорядочное разрастание нервных волокон (рис. 19).

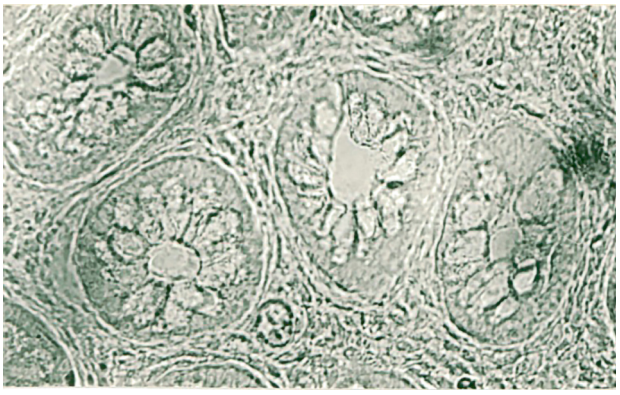


Рис. 23. Отрицательная реакция на ацетилхолинэстеразу (микрофотография, ×140)

Fig. 23. Negative reaction to acetylcholinesterase (micrograph, ×140)

В последние годы для уточнения диагноза заболевания и протяженности зоны поражения используется метод многоуровневой лапароскопической биопсии толстой кишки. Для гистологического исследования берутся участки серозно-мышечного слоя от уровня над переходной складкой тазовой брюшины и выше (рис. 20).

Однако данный метод диагностики вследствие особенностей технического исполнения неэффективен при болезни Гиршпрунга с суперкоротким сегментом аганглиоза.

Очень хорошо зарекомендовал себя гистохимический метод диагностики болезни Гиршпрунга. Он основан на способности нервных волокон собственной

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

пластинки и мышечного слоя слизистой оболочки кишки при данном заболевании накапливать ацетилхолинэстеразу. Последняя очень хорошо выявляется по методу, предложенному M.J. Karnovsky и L. Roots в 1964 году [18]. Происходит окрашивание в коричневый цвет тех областей биоптата, где имеется избыток ацетилхолинэстеразы. Чем интенсивнее окрашивание, тем меньше нервных клеток находится в данной области. Данная методика является полуколичественной (рис. 21–23).



Рис. 24. Рентгенологическая картина при кишечной форме муковисцидоза

Fig. 24. X-ray picture of intestinal cystic fibrosis

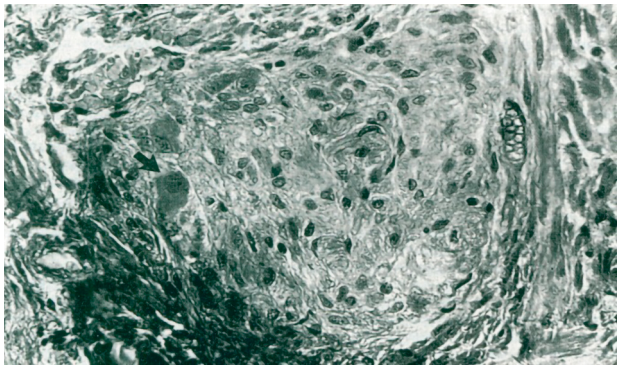


Рис. 25. Гиперплазия ганглиозных клеток при нейрональной кишечной дисплазии (по К.У. Ашкрафту и Т.М. Холдеру)

Fig. 25. Ganglion cell hyperplasia in neuronal intestinal dysplasia (according to K.W. Ashcraft and T.M. Holder)

Резко положительная и положительная реакция говорит об отсутствии нервных клеток и соответствует, как правило, аганглионарной зоне. Отрицательная реакция соответствует здоровым участкам кишки с наличием в достаточном количестве нервных клеток. Этот метод не требует проведения полнослойной биопсии стенки толстой кишки, так как в биоптате определяется не наличие нервных клеток, а активность ацетилхолинэстеразы. Для этого достаточно исследовать участки слизистой оболочки, забор которых производится с помощью биопсийных щипцов во время фиброколоноскопии или с использованием специальных аспирационных катетеров. Хранить биоптаты необходимо при температуре не выше −30 °C. Специфичность данного метода исследования достигает 95–97%. Морфологические методы исследования одинаково специфичны при всех формах болезни Гиршпрунга.

В настоящее время дополнительным методом в диагностике болезни Гиршпрунга является исследование активности кальретинина в стенке кишки. Кальретинин (кальцийсвязывающий белок) вырабатывается клетками интрамуральных нервных сплетений и отсутствует в нервных клетках кишки у детей с болезнью Гиршпрунга. Помимо высокой диагностической точности метод исследования на кальретинин проводится классическим методом с фиксацией в парафине и не требует криорежима для биоптатов.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

У новорожденных иногда приходится проводить дифференциальный диагноз с мекониальным

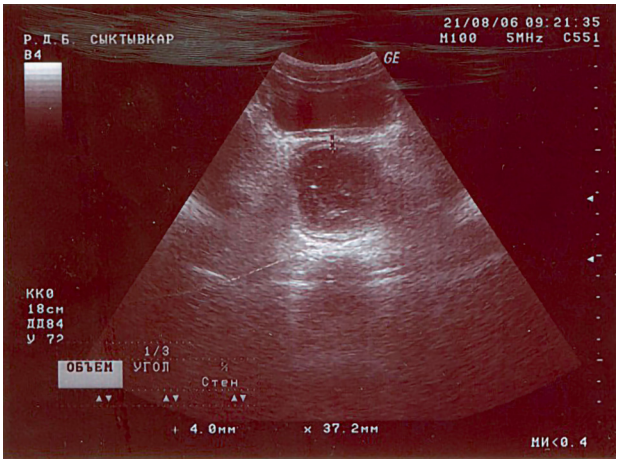


Рис. 26. Ультразвуковая картина гипертрофии внутреннего сфинктера

Fig. 26. Ultrasound image of hypertrophy of the internal sphincter

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

илеусом, который встречается при кишечной форме муковисцидоза. Просвет кишки заполнен вязким меконием, который и служит причиной обструкции. При ирригографии выявляется «микроколон» с дефектами наполнения по ходу толстой кишки, так называемый симптом «четок» (рис. 24).

Наиболее четко провести дифференциальный диагноз позволяет определение хлоридов пота. При муковисцидозе их уровень значительно выше нормы. В анализе кала на копрограмму отмечается увеличение уровня нейтрального жира, мышечных волокон и крахмальных зерен. Кроме того, проведение биопсии стенки толстой кишки позволяет уточнить диагноз.

При функциональном запоре проблемы с опорожнением кишечника начинаются обычно в более позднем возрасте и не бывают такими упорными, как при болезни Гиршпрунга. Кроме того, всегда выявляется причина, приводящая к данной клинической картине. При ирригографии нет аганглионарной и супрастенотической зон. Проведение консервативной терапии в большинстве случаев дает стойкий положительный эффект. В сложных случаях помогает проведение биопсии толстой кишки.

Наиболее трудно проводить дифференциальный диагноз у пациентов с нейрональной кишечной дисплазией. Клинические проявления при данном заболевании очень напоминают симптомы болезни Гиршпрунга, но с более широким спектром проявлений: от полного отсутствия самостоятельного стула до редких эпизодов запоров, разрешающихся самостоятельно. Данные ирригографии с барием идентичны таковым при болезни Гиршпрунга.

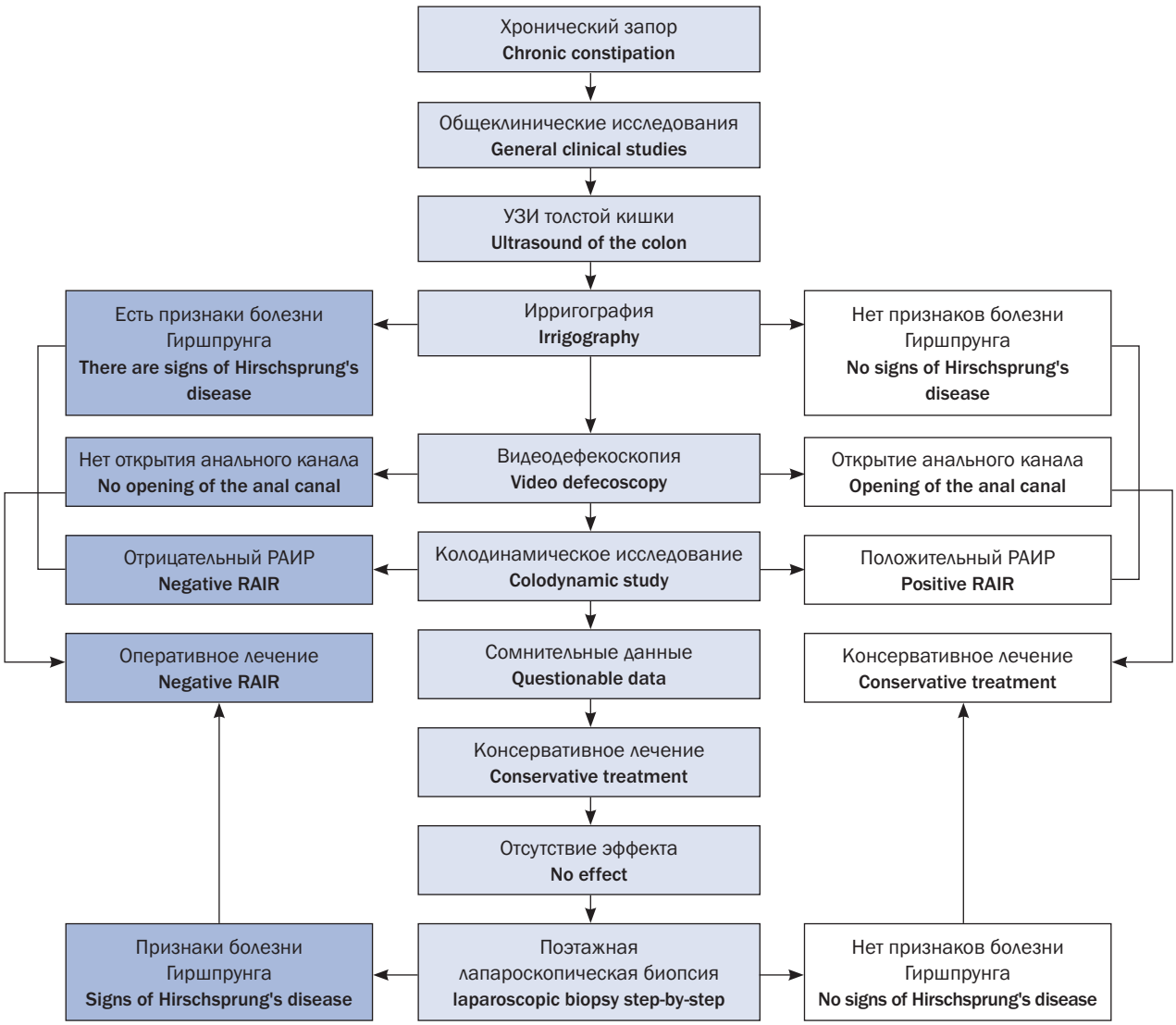


Рис. 27. Диагностический алгоритм при болезни Гиршпрунга

Fig. 27. Diagnostic algorithm for Hirschsprung's disease

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

Единственная возможность провести дифференциальный диагноз — это гистологическое исследование. При нем определяются гиперплазированные ганглиозные клетки и парасимпатические волокна в мышечном и подслизистом сплетениях (рис. 25).

Запор на почве врожденного стеноза прямой кишки также характеризуется возникновением клинических проявлений с рождения. Однако при пальцевом исследовании обнаруживается сужение прямой кишки; имеется положительный ректоанальный ингибиторный рефлекс. При биопсии прямой кишки обнаруживаются нормальные ганглиозные клетки.

В отличие от болезни Гиршпрунга при гипотиреозе запоры возникают не с самого рождения и носят не такой выраженный характер. При лабораторном исследовании определяется сниженный уровень гормонов щитовидной железы. При ирригографии с барием не определяется аганглионарная зона и супрастенотическое расширение. Нередко у ребенка отмечается увеличение языка. Биопсия толстой кишки вносит окончательную ясность в дифференциальный диагноз.

Крайне сложно проводить дифференциальный диагноз при болезни Гиршпрунга с суперкоротким сегментом. Аналогичная клиническая картина имеется при гипертрофии внутреннего сфинктера заднего прохода и анальной ахалазии.

Однако если при первом заболевании выполнение интраректального УЗИ позволяет обнаружить увеличение толщины внутреннего сфинктера заднего прохода (рис. 26) и провести четкий дифференциальный диагноз, то при втором заболевании уточнить диагноз позволяет только гистологическое исследование. При анальной ахалазии в биоптате мышечного слоя стенки прямой кишки ганглиозные клетки имеются, но их количество недостаточное, и часть из них недоразвита или находится в состоянии дистрофии.

В заключение лекции приводим диагностический алгоритм (рис. 27).

Вопросы лечения болезни Гиршпрунга у детей будут опубликованы в 3 части лекции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования — Сварич В.Г.; написание текста — Сварич В.Г., Подкаменев А.В.; редактирование — Сварич В.Г. Все авторы 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. The concept and design of the study — Svarich V.G.; writing of the text — Svarich V.G., Podkamenev A.V.; editing — Svarich V.G. All authors 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. Исаков Ю.Ф., Разумовский А.Ю. Хирургические болезни детского возраста. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014; 1, 2: 382–388.
2. Разумовский А.Ю. Детская хирургия: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021: 374–376.
3. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия. СПб.: Пит-Тал. 1997; 2: 29–30.
4. Ленюшкин А.И. Хирургическая колопроктология детского возраста. М.: Медицина; 1999: 140–142.
5. Баиров Г.А., Островский Е.А. Хирургия толстой кишки у детей. Л.: Медицина; 1974: 39–42.
6. Сварич В.Г. Ультразвуковое исследование толстой кишки при болезни Гиршпрунга у детей. *Вестник хирургии*. 1991;(4):82.
7. Генри М.М., Свош М. Колопроктология и тазовое дно. М.; Медицина; 1988: 196–203.
8. Сварич В.Г., Каганцов И.М., Сварич В.А. Видеодефекоскопия при болезни Гиршпрунга у детей. *Вестник Сыктывкарского университета*. 2020;2(14):59–64.
9. Дронов А.Ф., Разумовский А.Ю., Смирнов А.Н., Холостова В.В. Болезнь Гиршпрунга у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019: 77–87.
10. Исаков Ю.Ф., Ленюшкин А.И., Долецкий С.Я. Хирургия пороков развития толстой кишки у детей. М.: Медицина; 1972: 73–87.
11. Исаков Ю.Ф., Степанов Э.А., Красовская Т.В. Абдоминальная хирургия у детей. М.: Медицина; 1988: 190–191.
12. Воронцов И.М., Фатеева Е.М. Естественное вскармливание детей. Его значение и поддержка. Санкт-Петербург: Фолиант; 1998. EDN: VAJKDL.

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

13. Комиссаров И. А., Колесникова Н. Г. Исследование кальретинина в биоптатах прямой кишки у детей с хроническими запорами. *Педиатр*. 2017;8(S1):M160. EDN: ZWFVFV.
14. Langer J.C., Rollins M.D., Levitt M., Gosain A., de la Torre L., Kapur R.P., Cowles R.A., Horton J., Rothstein D.H., Goldstein A.M.. Guidelines for the management of postoperative obstructive symptoms in children with Hirschsprung disease. *Pediatr Surg Int*. 2017;33(5): 523–526. DOI: 10.1007/s00383-017-4066-7.
15. Pena A., Bischoff A. Surgical treatment of colorectal problems in children. Springer; 2015: 100–105.
16. Schäppi M.G., Staiano A., Milla P.J., Smith V.V., Dias J.A., Heuschkel R., Husby S., Mearin M.L., Papadopoulou A., Ruemmele F.M., Vandenplas Y., Koletzko S. A practical guide for the diagnosis of primary enteric nervous system disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57(5):677–686. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3182a8bb50.
17. Swenson O. Diagnosis and treatment of Hirschsprung`s disease. *Med Sci*. 1965;(16):66.
18. Karnovsky M.J., Roots L. A "Direct-coloring" thiocholine method for cholinesterases. *J Histochem Cytochem*. 1964;12(3):219–221. DOI: 10.1177/12.3.219.

REFERENCES

1. Isakov Yu.F., Razumovsky A.Yu. Surgical diseases of childhood: textbook for medical universities. Moscow: GEOTAR-Media; 2014; 1,2: 382–388. (In Russian).
2. Razumovsky A.Yu. Pediatric surgery: national guidelines. 2nd ed., revised and additional. Moscow: GEOTAR-Media; 2021: 374–376. (In Russian).
3. Ashcraft K.U., Holder T.M. Pediatric surgery. Saint Petersburg: Pit-Tal. 1997; 2: 29–30. (In Russian).
4. Lenyushkin A.I. Surgical coloproctology of childhood. Moscow: Medicine; 1999: 140–142. (In Russian).
5. Bairov G.A., Ostrovsky E.A. Colon surgery in children. Leningrad: Medicine; 1974: 39–42. (In Russian).
6. Swarich V.G. Ultrasound examination of the colon in Hirschsprung's disease in children. *Vestnik khirurgii*. 1991;(4):82. (In Russian).
7. Henri M.M., Svosh M. Coloproctology and pelvic floor. Moscow; Medicine; 1988: 196–203. (In Russian).
8. Swarich V.G., Kagantsov I.M., Swarich V.A. Videodefecoscopy in Hirschsprung's disease in children. *Bulletin of Syktyvkar University*. 2020;2(14):59–64. (In Russian).
9. Dronov A.F., Razumovsky A.Yu., Smirnov A.N., Kholostova V.V. Hirschsprung's disease in children. A guide for doctors. Moscow: GEOTAR-Media; 2019:77–87. (In Russian).
10. Isakov Yu.F., Lenyushkin A.I., Doletsky S.Ya. Surgery of malformations of the colon in children. Moscow: Medicine; 1972: 73–87. (In Russian).
11. Isakov Yu.F., Stepanov E.A., Krasovskaya T.V. Abdominal surgery in children. Moscow: Medicine; 1988: 190–191. (In Russian).
12. Vorontsov I.M., Fateeva E.M. Natural feeding of children. Its significance and support. Saint Petersburg: Foliant; 1998. (In Russian). EDN: VAJKDL.
13. Komissarov I. A., Kolesnikova N. G. The study of calretinin in biopsies of the rectum in children with chronic constipation. *Pediatrician*. 2017;8(S1):M160. (In Russian). EDN: ZWFVFV.
14. Langer J.C., Rollins M.D., Levitt M., Gosain A., de la Torre L., Kapur R.P., Cowles R.A., Horton J., Rothstein D.H., Goldstein A.M.. Guidelines for the management of postoperative obstructive symptoms in children with Hirschsprung disease. *Pediatr Surg Int*. 2017;33(5): 523–526. DOI: 10.1007/s00383-017-4066-7.
15. Pena A., Bischoff A. Surgical treatment of colorectal problems in children. Springer; 2015: 100–105.
16. Schäppi M.G., Staiano A., Milla P.J., Smith V.V., Dias J.A., Heuschkel R., Husby S., Mearin M.L., Papadopoulou A., Ruemmele F.M., Vandenplas Y., Koletzko S. A practical guide for the diagnosis of primary enteric nervous system disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57(5):677–686. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3182a8bb50.
17. Swenson O. Diagnosis and treatment of Hirschsprung`s disease. *Med Sci*. 1965;(16):66.
18. Karnovsky M.J., Roots L. A "Direct-coloring" thiocholine method for cholinesterases. *J Histochem Cytochem*. 1964;12(3):219–221. DOI: 10.1177/12.3.219.

Об авторах

✉ **Вячеслав Гаврилович Сварич** — д.м.н., профессор, кафедра хирургических болезней детского возраста им. Г.А. Баирова. E-mail: svarich61@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-0126-3190; SPIN: 7684-9637
Алексей Владимирович Подкаменев — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней детского возраста им. Г.А. Баирова.
E-mail: podkamenev@hotmail.com;
https://orcid.org/0000-0001-6006-9112; SPIN: 7052-0205

Authors info

✉ **Vyacheslav G. Swarich** — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatric Surgical Diseases named after G.A. Bairov. E-mail: svarich61@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-0126-3190; SPIN: 7684-9637
Alexey V. Podkamenev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgical Diseases of Childhood named after G.A. Bairov.
E-mail: podkamenev@hotmail.com;
https://orcid.org/0000-0001-6006-9112; SPIN: 7052-0205

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

УДК 61+001.89+616.379-008.64+616-056.527
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.19.45.004

CC BY 4.0

Инсулиноподобные факторы роста: роль в патологических процессах, диагностике и терапии заболеваний различной этиологии

Анне-Лиза Марковна Чиркова, Арина Александровна Степанова, Виктория Александровна Левина, Ольга Петровна Гурина

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

Для цитирования: Чиркова А.-Л.М., Степанова А.А., Левина В.А., Гурина О.П. Инсулиноподобные факторы роста: роль в патологических процессах, диагностике и терапии заболеваний различной этиологии. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):40–55. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.19.45.004

Поступила: 07.04.2025 **Одобрена: 09.07.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** В обзоре данных литературы обобщены сведения об особенностях физиологии соматомединов, их участия в патогенезе патологических состояний, рассмотрены возможности применения соматомединов в диагностике и терапии. ***Результаты.*** Инсулиноподобные факторы роста 1 и 2 (соматомедины) — это одноцепочечные белки, сходные по своему строению с проинсулином. В современной практике соматомедины редко востребованы в диагностике и терапии заболеваний из-за малой осведомленности об их влиянии на множество физиологических процессов. Инсулиноподобный фактор роста 1 опосредует действие соматотропного гормона, участвует в глюконеогенезе, биосинтезе белка, липогенезе, стимулирует регенерацию, рост и размножение клеток, в том числе опухолевых. На основании перечисленных эффектов он является диагностическим маркером ряда эндокринных нарушений, определяет прогноз безрецидивного течения онкозаболеваний и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Ранее считалось, что инсулиноподобный фактор роста 2 оказывает значимое влияние на организм только во время внутриутробного развития. Дальнейшие исследования позволили установить его роль в онкологических и психоневрологических заболеваниях, в диагностике синдрома задержки внутриутробного роста и прогнозе безрецидивной выживаемости онкологических больных. ***Выводы.*** Сопричастность к развитию целого ряда патологий и значительное влияние на множество физиологических процессов определяют целесообразность и актуальность дальнейшего изучения соматомединов для расширения сведений об их диагностической значимости, а также проведения исследований с целью их возможного применения в терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *инсулиноподобный фактор роста 1, инсулиноподобный фактор роста 2, акромегалия, сахарный диабет, ожирение*

✉ *Арина Александровна Степанова*. E-mail: arina.spbgpmu@gmail.com

© Чиркова А.-Л.М., Степанова А.А., Левина В.А., Гурина О.П., 2025

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

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.19.45.004

Insulin-like growth factors: their role in pathological processes, diagnosis and therapy of diseases of various etiologies

Anne-Liza M. Chirkova, Arina A. Stepanova,
Viktoriya A. Levina, Olga P. Gurina

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

For citation: Chirkova A.-L.M, Stepanova A.A., Levina V.A., Gurina O.P. Insulin-like growth factors: their role in pathological processes, diagnosis and therapy of diseases of various etiologies. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):40–55. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.19.45.004

Received: 07.04.2025 **Revised: 09.07.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** The review of literature data summarizes information on the physiological features of somatomedins, their participation in the pathogenesis of pathological conditions, and considers the possibilities of using somatomedins in the diagnostics and therapy. ***Resulst.*** Insulin-like growth factors 1 and 2 (somatomedins) are single-chain proteins similar in structure to proinsulin. In modern practice, somatomedins are rarely in demand in the diagnosis and therapy of diseases due to little awareness of their effect on many physiological processes. Insulin-like growth factor 1 mediates the action of somatotropic hormone, is involved in gluconeogenesis, protein biosynthesis, lipogenesis, stimulates regeneration, growth and proliferation of cells, including tumor cells, based on the listed effects it's a diagnostic marker for a number of endocrine disorders, it determines the prognosis of relapse-free cancer and cardiovascular diseases. Previously, it was believed that insulin-like growth factor 2 has a significant effect on the body only during intrauterine development. Further studies have established its role in oncological and psychoneurological diseases, in the diagnosis of intrauterine growth retardation syndrome and the prognosis of relapse-free survival of cancer patients. ***Conclusions.*** Involvement in the development of a number of pathologies and significant influence on a variety of physiological processes determine the expediency and relevance of further study of somatomedins to expand information about their diagnostic significance, as well as to conduct research with a view to their possible use in therapy.

KEYWORDS: *insulin-like growth factor 1, insulin-like growth factor 2, acromegaly, diabetes mellitus, obesity*

✉ *Arina A. Stepanova.* E-mail: arina.spbgpmu@gmail.com

© Chirkova A.-L.M., Stepanova A.A., Levina V.A., Gurina O.P., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Инсулиноподобные факторы роста (ИФР, соматомедины) принимают участие в развитии и жизнедеятельности различных тканей, а также задействованы в формировании некоторых патологических процессов. ИФР — одноцепочечные белки, сходные по своему строению с проинсулином [1]. Существует четыре типа соматомединов, однако наиболее важными из них являются соматомедин С и соматомедин А.

Инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1, соматомедин С) — пептид, состоящий из 70 аминокислотных остатков и синтезирующийся преимущественно в печени, а также в скелетных мышцах, почках, аденогипофизе, костях и желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) в ответ на выделение соматотропного гормона (СТГ) гипофизом [1]. Соматомедин С активен после первого года внеутробной жизни, с максимумом активности в пубертатный период. У людей старшего возраста (после 50 лет) его концентрация в крови постепенно снижается [1].

Инсулиноподобный фактор роста 2 (ИФР-2, соматомедин А) — пептид, состоящий из 67 аминокислотных остатков, его структура поддерживается тремя дисульфидными связями. В эмбриональный и фетальный период ИФР-2 экспрессируется во многих соматических тканях, воздействуя как удаленно, за счет циркуляции в крови, так и локально, аутокринно или паракринно. В постнатальном периоде его синтез в большинстве тканей прекращается [2].

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ СОМАТОМЕДИНОВ НА КЛЕТКИ ТКАНЕЙ ОРГАНИЗМА

Факторы роста по своей функции являются лигандами, взаимодействующими со специфическими поверхностными рецепторами клеток. Важно отметить, что рецептор ИФР-1, как и инсулиновый рецептор, по своей структуре относится к тирозинкиназным рецепторам [2]. Он состоит из двух α-субъединиц и двух β-субъединиц, последние связаны с тирозиновыми остатками. При взаимодействии инсулиноподобного фактора роста 1 с ИФР-1-рецептором запускается процесс аутофосфорилирования: тирозиновые остатки одной β-субъединицы начинают фосфорилировать тирозиновые остатки другой β-субъединицы (рис. 1).

Результатом такого процесса является присоединение фосфатных групп к тирозиновым остаткам, что необходимо для активации самого ИФР-1-рецептора. Далее происходит процесс фосфорилирования белков-субстратов инсулинового рецептора — IRS-1, GAB-1, Shc и множества других. Это приводит к активации двух основных сигнальных путей: PI3K-AKT/PKB

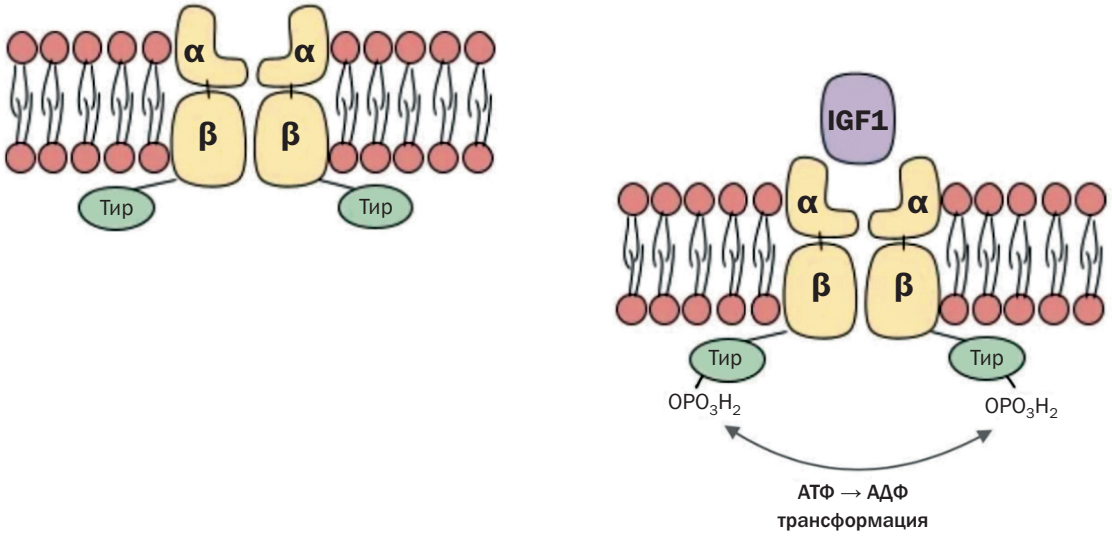


Рис. 1. Строение и принцип функционирования рецептора инсулиноподобного фактора роста 1. АДФ — аденозиндифосфат; АТФ — аденозинтрифосфат; Тир — тирозиновый остаток, связанный с β-субъединицей рецептора; IGF1 — молекула инсулиноподобного фактора роста 1; OPO_3H_2 — фосфатная группа; ↔ — процесс аутофосфорилирования

Fig. 1. The structure and principle of functioning of the insulin-like growth factor receptor 1: АДФ — adenosine diphosphate; АТФ — adenosine triphosphate; Тир — tyrosine residue associated with the β-subunit of the receptor; IGF1 — the molecule of insulin-like growth factor 1; OPO_3H_2 — the phosphate group; ↔ — the process of autophosphorylation

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

и Ras-MAPK [2, 3]. Результатом активации первого пути является ингибирование клеточного апоптоза, усиление синтеза белка, увеличение потребления глюкозы, стимуляция глюконеогенеза и липогенеза. Инициация второго пути способствует усилению клеточной пролиферации за счет активации циклинов, циклинзависимых киназ (ЦЗК), ядерных транскрипционных факторов и других регуляторных белков, необходимых для стимуляции транскрипции генов [2].

Известно, что в некоторых клетках ИФР-1 способен активировать сигнальный путь Jak/Stat, что связывают с возможной трансформирующей активностью этого рецептора в клетках некоторых злокачественных опухолей [2].

Рецепторы ИФР-2 не относятся к тирозинкиназным, они представляют собой катионнезависимые рецепторы маннозо-6-фосфата (М6Ф), которые преимущественно локализуются в ЦНС, но присутствуют также в мышечной и соединительной ткани. Их ключевая функция заключается в транспорте связавшихся с ними молекул в лизосомы, экзосомы, аппарат Гольджи. Именно в этих структурах происходит деградация лигандов [2, 4, 5]. Рецепторы ИФР-2 не способны связывать инсулин и ИФР-1, они тропны к ретиноевой кислоте, TGF-beta, ИФР-2 и др. [2].

При связывании соответствующего лиганда с рецептором клетки образуется ранняя эндосома, в ней лиганд отделяется от рецептора и возвращается в систему аппарата Гольджи. Содержимое эндосомы начинает постепенно закисляться, а также происходит активация ферментов мембраны. Сигналом о превращении ранней эндосомы в позднюю служит возврат всех рецепторов ИФР-2, ранее связанных с лигандами, в комплекс Гольджи. Заключительным этапом является слияние поздней эндосомы с лизосомой, в результате чего происходит деградация ее содержимого.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ И БИОХИМИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОЛЕКУЛ ИФР

ИФР-1 имеет тесную взаимосвязь с соматотропным гормоном. ИФР-1 не только синтезируется в печени под влиянием СТГ, но и опосредует его эффекты, стимулируя клеточную пролиферацию, синтез белка и другие вышеперечисленные метаболические процессы, результатом которых будет:

- поддержание целостности тканей и уровня глюкозы в крови;
- усиление обмена веществ;
- рост костной, хрящевой, соединительной, мышечной тканей;
- рост внутренних органов.

Важно отметить, что действие СТГ непродолжительно, но пролонгируется влиянием соматомедина С [1]. СТГ образует слабые связи с белками плазмы крови, следовательно, быстро поступает из крови в ткани, его период полувыведения составляет менее 20 мин. ИФР-1 прочно связан с белком-носителем, который, как и сам фактор роста, продуцируется под влиянием СТГ, поэтому соматомедин С медленно покидает кровь (период его полувыведения превышает 20 ч), что существенно продлевает эффекты соматотропина, обеспечивающие рост тканей [1].

Способность инсулиноподобного фактора роста 1 стимулировать клеточную пролиферацию объясняет его регенерирующий эффект в отношении тканей.

ИФР-2, как было отмечено ранее, активно экспрессируется в тканях организма только в эмбриональный и фетальный период, выполняя, главным образом, функцию посредника между СТГ и тканями-мишенями [2]. С момента рождения синтез ИФР-2 в большинстве тканей прекращается, однако в структурах ЦНС уровень экспрессии соматомедина А остается высоким. Он обнаруживается во многих областях: гиппокампе, коре, сосудистом сплетении и гипоталамусе, также этот пептид выявляется в нейронах и клетках глии [2, 6].

В последние годы были проведены исследования, в результате которых получены достоверные данные о том, что в гиппокампе ИФР-2 регулирует процессы памяти, нейрональной пластичности и клеточного метаболизма. D.Y. Chen и соавт. (2011) показали, что в гиппокампе крыс после обучения в строго ограниченном интервале времени (примерно через 20 ч с момента обучения) активируется экспрессия ИФР-2, что является необходимым условием для формирования долгосрочной гиппокамп-зависимой памяти [7]. Во время обучения и консолидации памяти происходит быстрая активация ИФР-2-рецепторов, но на данный момент точно неизвестно, какой конкретно лиганд активирует рецептор, так как экспрессия ИФР-2 активируется в гиппокампе примерно через 20 ч после начала обучения [2, 7].

О.В. Малышева и соавт. (2021) в исследовании функций молекулы ИФР-2 обращают внимание, что ИФР-2, воздействуя на ИФР-2-рецептор, способен инициировать в нормальных и патологических тканях ряд тканеспецифических клеточных реакций, таких как увеличение потребления аминокислот (миоциты), синтеза гликогена (клетки гепатомы),

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

усиление экзоцитоза (клетки поджелудочной железы), повышение экспрессии (сперматоциты), увеличение подвижности (клетки рабдомиосаркомы) и миграции (клетки трофобласта) [2]. Точный механизм, с помощью которого ИФР-2 реализует перечисленные эффекты, до сих пор неизвестен.

РОЛЬ СОМАТОМЕДИНОВ В ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ

1. ИФР-1 в этиопатогенезе эндокринных заболеваний

Отмечена роль ИФР-1 в механизмах развития заболеваний, связанных с нарушением синтеза и функций соматотропного гормона, таких как акромегалия и гипофизарный нанизм.

Акромегалия — эндокринное заболевание, характеризующееся стойкой гиперсекрецией СТГ и развитием специфической клинической картины. Устойчивая гиперпродукция гормона роста стимулирует повышенный синтез соматомедина С в печени [8]. Именно ИФР-1 способствует развитию гипертрофии тканей организма, артериальной гипертензии и других симптомов, характерных для данной патологии, за счет инициации описанных выше механизмов: увеличение клеточной пролиферации, синтеза белка, потребления глюкозы и липогенеза.

Для гипофизарного нанизма свойственно резкое нарушение роста и физического развития, обусловленное недостаточным образованием соматотропина в детском возрасте. Этиологическими и патогенетическими факторами данной патологии чаще всего являются генетические дефекты синтеза СТГ, либо соматомедина С, либо их рецепторов [8].

2. Соматомедины в механизмах онкогенеза

В патогенезе опухолевого роста выделяют три фазы:

- инициации;
- промоции;
- прогрессии.

Инициация представляет собой преобразование нормальной клетки в опухолевую за счет изменения ее генетического аппарата. Трансформированная клетка становится способной к неограниченному и бесконтрольному размножению, что обеспечивается, в том числе, посредством синтеза в ней новых факторов роста [9].

ИФР-1 и ИФР-2 относятся к факторам роста, которые действуют на сами клетки-продуценты и способствуют их дальнейшей пролиферации. Секреция факторов роста происходит аутокринно, т.е. клетки оставляют их внутри, поддерживая этим непрерывное размножение [9]. Активация пути Ras-MAPK обеспечивает усиление митогенной активности, а инициация пути PI3K-AKT/PKB влечет за собой ингибирование механизмов апоптоза. Кроме того, метаболические процессы, которые активируются соматомединами, поддерживают высокий уровень обмена клетки и ее дальнейший рост в фазе промоции.

Синдром Беквита–Видемана (СБВ) — это врожденное нарушение развития, сопровождающееся макросомией, висцеромегалией, врожденными пороками развития и предрасположенностью к опухолям эмбрионального происхождения в возрасте до 8–10 лет. Механизмом развития опухоли при СБВ служит геномный импринтинг — процесс, при котором экспрессия определенных генов осуществляется в зависимости от того, от какого родителя поступили аллели (например, экспрессируется отцовский аллель, а материнский подавлен) [10].

Генетический локус, в котором происходит нарушение импринтинга у больных СБВ, находится в хромосоме 11 в сегменте p15.5 (WT2) [10]. Один из генов этой области — ген *ИФР-2*, который в норме экспрессируется только отцовским аллелем, тогда как материнский аллель подвергается импринтингу. В некоторых опухолях Вильмса была обнаружена утрата импринтинга: ген *ИФР-2* экспрессировался с материнским аллелем, что сопровождалось гиперпродукцией ИФР-2. Его избыток способствовал не только развитию характерной для СБВ клинической картины (чрезмерный рост тканей, так как ИФР-2 является эмбриональным фактором роста), но и повышению риска образования эмбриональных опухолей [10].

3. Ожирение и злокачественные опухоли

Существует предположение, что повышенный риск появления злокачественных опухолей у людей с метаболическим синдромом является следствием гиперинсулинемии и инсулинорезистентности [10, 11]. Ожирение способствует развитию инсулинорезистентности, в результате чего ткани теряют способность утилизировать глюкозу, и ее концентрация в плазме начинает превышать допустимые значения. В ответ на гипергликемию компенсаторно возникает гиперинсулинемия. Инсулин подавляет синтез белков IGFBP-1 и IGFBP-2, связывающих свободный ИФР-1 в крови [12–14]. Таким образом, повышается биодоступность и концентрация ИФР-1, который, действуя на клетки-мишени, стимулирует их митогенную и антиапоптозную активность (рис. 2), а также экспрессию гипоксия-индуцибельного фактора 1 и фактора роста эндотелия сосудов [15]. Описанные эффекты соматомедина С

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

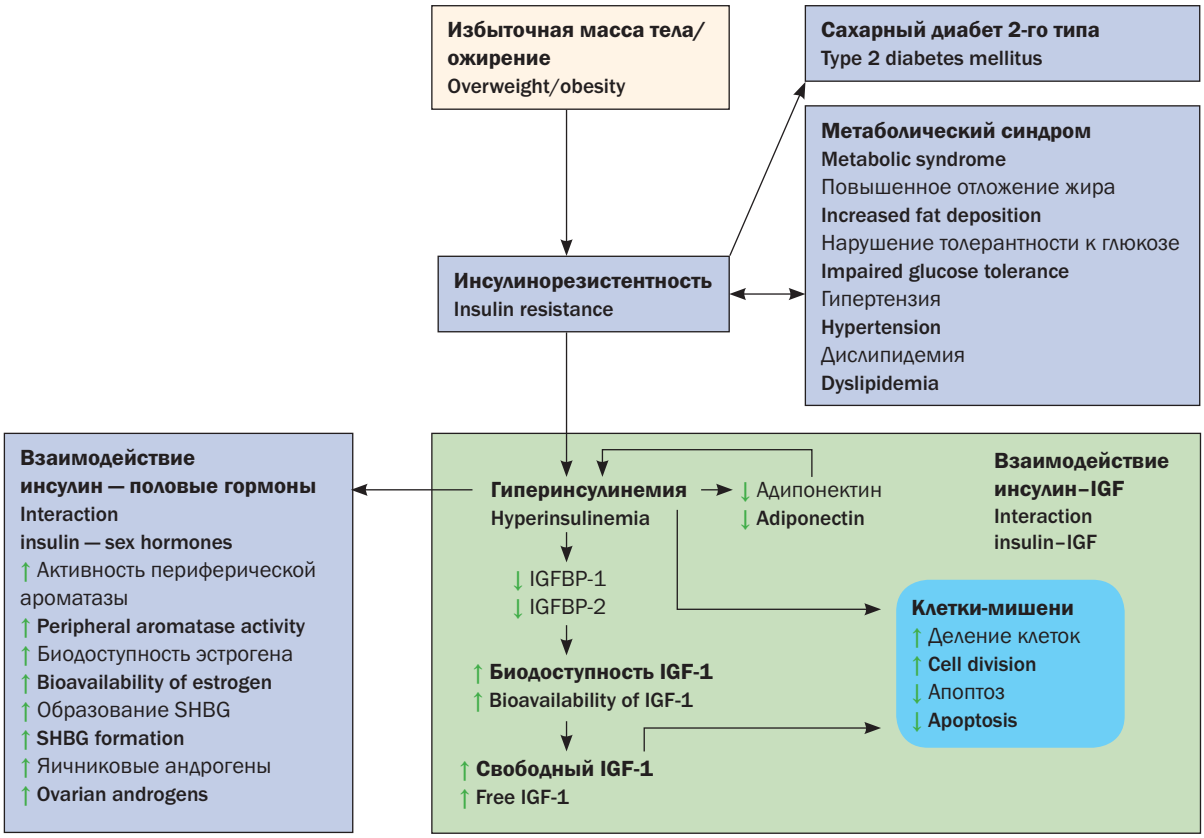


Рис. 2. Ожирение и риск развития онкологии: роль оси инсулин — ИФР-1: IGF — инсулиноподобный фактор роста; IGFBP — белок IGFBP. (По Renehan A.G. et al., 2006 [10])

Fig. 2. Obesity and cancer risk: the role of the insulin — IGF-1 axis: IGF — insulin-like growth factor; IGFBP — белок IGFBP. (According to Renehan A.G. et al., 2006 [10])

способствуют возникновению и последующей прогрессии злокачественных опухолей [10, 16].

4. ИФР-1 и сахарный диабет 1-го типа

Сахарный диабет 1-го типа характеризуется неспособностью β-клеток поджелудочной железы вырабатывать инсулин. При дефиците инсулина происходит активный синтез белков IGFBP-1 и IGFBP-2, связывающих свободный ИФР-1 в крови, вследствие чего уменьшается его биодоступность для тканей-мишеней [17]. В связи с отсутствием необходимой интенсивности воздействия на клетки соматомедин С не запустит "механизм" повышения потребления глюкозы тканями, что будет усугублять гипергликемию, развившуюся на фоне дефицита инсулина [17].

5. Участие соматомедина С в развитии сердечно-сосудистой патологии

В развитии патологии сердечно-сосудистой системы ИФР-1 имеет двойственное значение. За счет активации пути PI3K-AKT/PKB он принимает участие в защите кардиомиоцитов от апоптоза, поэтому снижение концентрации ИФР-1 увеличивает риск развития ишемической болезни сердца, инсульта и сердечной недостаточности. В то же время соматомедин С содействует развитию атеросклероза и ангиогенеза, инициируя экспрессию фактора роста эндотелия сосудов [18]. Изменения в оси «соматотропный гормон — инсулиноподобный ростовой фактор-1» у детей, рожденных от матерей с ожирением, могут лежать в основе формирования в будущем метаболического синдрома [19].

6. Инсулиноподобный фактор роста 1 и хроническая болезнь почек

Соматомедин С имеет значение в развитии хронической болезни почек (ХБП) в тех случаях, когда основное заболевание, вызвавшее снижение функции почек, сопровождается повышением концентрации ИФР-1 в крови или усилением его синтеза в тканях [20]. К таким заболеваниям относятся сахарный диабет 2-го типа и акромегалия/гигантизм.

Установлено, что на ранней стадии ХБП ИФР-1 может способствовать нарастанию массы почек,

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

это связано с усилением клеточной пролиферации в результате активации пути Ras-MAPK. Кроме того, соматомедин С оказывает митогенный эффект на мезангиальные и гладкомышечные клетки сосудов, нарушает синтез гликозаминогликанов, повышает скорость гломерулярной фильтрации и экскреции альбумина, снижает тонус приносящей артериолы клубочков, повышая при этом проницаемость для крупных молекул, способствует накоплению коллагена 4-го типа и, следовательно, гломерулосклерозу [20].

7. ИФР-2 в этиопатогенезе психоневрологических расстройств

Ряд исследований доказывает связь уровня соматомедина А с развитием депрессивных расстройств. Выявлено, что у крыс, подвергнутых хроническому иммобилизационному стрессу, наблюдалось снижение уровня ИФР-2 в гиппокампе, а последующее введение в течение 21 дня антидепрессанта дезипрамина приводило к повышению экспрессии ИФР-2 в гиппокампе животных [2, 21].

Установлено наличие вклада ИФР-2 в развитие шизофрении. В масштабном исследовании консорциума Common Mind было обнаружено снижение экспрессии гена *ИФР-2* в префронтальной коре больных шизофренией [2].

Существуют предположения, что болезнь Альцгеймера может быть сопряжена с изменением уровня соматомедина А в мозге. При посмертном исследовании больных болезнью Альцгеймера было обнаружено снижение концентрации ИФР-2 в гиппокампе и гипоталамусе [2].

В ходе исследования уровней соматомединов у пациентов с болезнью Паркинсона было обнаружено выраженное снижение концентрации ИФР-2 в мононуклеарных клетках периферической крови, что позволяет предположить связь между низким уровнем ИФР-2 и нейродегенеративной патологией [22–24]. Кроме того, установлено, что снижение концентрации ИФР-1 у пациентов с болезнью Паркинсона способствует развитию деменции [25–27].

8. Связь ИФР-1 с объемом головного мозга у недоношенных детей

В процессе изучения влияния ИФР-1 на развитие нервной ткани было установлено, что ИФР-1 способствует росту, выживанию, пролиферации и миграции нервных клеток, а также влияет на формирование синапсов, миелинизацию и пластичность ткани головного мозга [28, 29]. При дальнейших исследованиях была обнаружена связь между низкой концентрацией соматомедина С и недостаточным объемом головного мозга у недоношенных детей [30]. I. Hansen-Pupp и соавт. (2011) на основании результатов исследования утверждают, что оптимизация уровня соматомедина С может улучшить рост мозга у глубоко недоношенных детей [31].

ЗНАЧЕНИЕ СОМАТОМЕДИНОВ В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В настоящее время иммунологические методы исследования становятся все более доступными в лабораторной диагностике различных патологических синдромов и заболеваний. Иммунологический анализ позволяет выделить из биологических образцов множество вариантов белковых молекул, в том числе и инсулиноподобные факторы роста.

1. Диагностика акромегалии

Диагностика гиперсекреции СТГ гипофизом основана на выявлении повышенной концентрации СТГ и ИФР-1 в сыворотке крови [32]. Установлено, что уровень СТГ в крови подвержен колебаниям и зависит от предшествующих физических нагрузок, сна и приема пищи. И поэтому случайное измерение СТГ в сыворотке крови имеет низкую диагностическую ценность и не рекомендуется для рутинного выявления акромегалии [33]. Напротив, уровень ИФР-1 в крови не подвержен значительным колебаниям, а также отражает секрецию соматотропина в течение нескольких предшествующих дней, вследствие чего этот показатель применяется в диагностике акромегалии и при ее мониторинге. По данным доказательных исследований, определение уровня ИФР-1 для диагностики акромегалии относится к первому уровню доказательности, классу рекомендаций А [34].

2. Диагностика и прогноз рецидива онкологических заболеваний

Являясь митогенами и антиапоптозными агентами, инсулиноподобные факторы роста задействованы в патогенезе онкологических заболеваний и нередко обнаруживаются в самих опухолях. Были проведены исследования, доказывающие значимость определения уровня ИФР в крови в диагностике и прогнозировании рецидива онкологических заболеваний [35].

В результате установления уровней ИФР в сыворотке крови у больных раком молочной железы (РМЖ) и у обследованных контрольной группы были установлены нормативные показатели соматомединов. Референсные значения для ИФР-1 находятся в пределах от 55,4 до 281 нг/мл, а для ИФР-2 этот показатель составляет от 0,7 до

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

2,6 мкг/мл [35]. Уровни соматомединов в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа, который в настоящее время является методом выбора в лабораторной диагностике инсулиноподобных факторов роста.

На основании проведенных биохимических исследований У.Р.О. Мамедов (2019) утверждает, что для достижения наилучших результатов выбор вида проводимой терапии у больных РМЖ T1-2N0M0 стадий целесообразнее проводить после определения биологического подтипа опухоли и измерения исходных (до лечения) ИФР-1, ИФР-2 в сыворотке крови [35]. Исходные сывороточные уровни ИФР-1 преимущественно указывали на прогноз раннего рецидива опухолевого процесса, а уровни ИФР-2 уточняли прогноз 5- и 10-летней безрецидивной выживаемости у больных РМЖ T1-2N0M0 стадий [35].

В результате генетических и иммуноферментных исследований уровня инсулиноподобных факторов в сыворотке крови у больных новообразованиями костей отмечено повышение хотя бы одного из исследуемых показателей у 80% больных. У 43% пациентов были повышены концентрации обоих маркеров, в то время как у здоровых людей ни в одном наблюдении не обнаружено одновременное повышение концентрации ИФР-1 и ИФР-2 выше порогового уровня [36].

В общей группе больных саркомами костей установлена достоверная связь уровня ИФР-1 в сыворотке крови с прогнозом безрецидивной и общей выживаемости. Выявлена также связь высоких уровней ИФР-1 с неблагоприятным прогнозом безрецидивной выживаемости больных хондросаркомой, что позволило предположить возможность использования ИФР-1 как фактора прогноза безрецидивной выживаемости. У больных саркомой Юинга ИФР-1 рассматривается как потенциальный фактор прогноза общей выживаемости [36].

У больных колоректальным раком диагностическая ценность определения уровня ИФР-1 в сыворотке крови менее значима, но установлено, что ИФР-1 может использоваться как маркер прогноза общей выживаемости при данном заболевании [37].

Как упоминалось ранее, ИФР-1 может способствовать развитию злокачественных опухолей у людей с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2-го типа, вследствие чего необходимо отслеживать его концентрацию в крови для предупреждения возникновения онкологических заболеваний у данной группы пациентов.

В диагностике синдрома Беквита–Видемана учитываются преимущественно генетические исследования и морфологические признаки, выявляемые при осмотре. Однако, принимая во внимание гиперпродукцию ИФР-2, характеризующую данный синдром, можно предположить, что ИФР-2 может быть диагностическим маркером этой патологии.

По данным множества исследований [9, 10, 16, 17, 35], большинство опухолей в процессе своего развития экспрессируют ИФР-1, что позволяет рассматривать его в качестве неспецифического цитокина в онкологии. Таким образом, повышается диагностическая значимость определения концентрации ИФР-1 в сыворотке крови у пациентов с подозрением на наличие онкологического заболевания.

3. ИФР-1 и прогноз сердечно-сосудистой патологии

При обследовании пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы было обнаружено, что низкая концентрация ИФР-1 в крови повышает риск развития ишемической болезни сердца, инсульта и сердечной недостаточности [18, 38–40]. Было также отмечено, что повышенный уровень ИФР-1 нередко сопровождает артериальную гипертензию [41].

Выявление высокого уровня ИФР-1 в крови у детей с артериальной гипертензией позволяет установить риск ее прогрессирования на ранних этапах, что способствует повышению эффективности ранней диагностики сахарного диабета 2-го типа [42].

Концентрация ИФР-1 при остром коронарном синдроме связана с исходом данного синдрома: снижение уровня ИФР-1 у пациентов с инфарктом миокарда (менее 150 нг/мл) является неблагоприятным прогностическим фактором полугодовой летальности после острой коронарной патологии. Снижение уровня ИФР-1 у пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями опосредует повышение риска развития фибрилляции предсердий [18, 43].

Таким образом, ИФР-1 может использоваться в качестве прогностического маркера у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

4. ИФР-2 и синдром задержки внутриутробного роста

При оценке показателя концентрации ИФР-2 у детей с синдромом задержки внутриутробного роста (ЗВУР) гипотрофического типа отмечалось его снижение в сравнении с контролем. У детей с ЗВУР гипотрофического и гипопластического

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

типа III степени отмечались самые низкие значения ИФР-2, а в сыворотке крови их матерей соматомедин А был снижен в сравнении не только с группами исследования, но и с нормативными показателями [44]. У детей с гипопластическим типом ЗВУР не было выявлено изменение показателя ИФР-2 в крови.

Таким образом, можно предположить значимость определения уровня ИФР-2 в сыворотке крови у ребенка и его матери с целью установления типа ЗВУР и ее степени.

5. ИФР-1 как биомаркер ранней диагностики болезни Альцгеймера

В настоящее время сведения о применении ИФР-2 в диагностике болезни Альцгеймера (БА) отсутствуют. Однако в результате посмертного исследования образцов мозга пациентов с БА было обнаружено снижение уровня ИФР-2 в гиппокампе и гипоталамусе. А в цереброспинальной жидкости его концентрация была повышена, этот показатель положительно коррелировал с уровнем амилоида β42, являющегося биомаркером БА в цереброспинальной жидкости [2, 45].

Определение в биологических образцах комбинации из четырех маркеров, одним из которых является ИФР-1, позволяет осуществлять раннюю диагностику и выявление риска развития болезни Альцгеймера с высокой специфичностью, составляющей по меньшей мере 90% [46, 47]. Под образцом биологической жидкости подразумевается кровь, цереброспинальная жидкость, моча и другие образцы жидкостей из биологического источника [47].

6. ИФР-1 и хроническая болезнь почек при с сахарном диабете 2-го типа

При обследовании пациентов с сахарным диабетом 2-го типа была выявлена связь между уровнем ИФР-1 в сыворотке крови и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ). Вероятность снижения СКФ <50 мл/мин/1,73 м² увеличивалась с повышением уровня ИФР-1 [48]. Таким образом, можно выдвинуть предположение о целесообразности определения уровня ИФР-1 в сыворотке крови у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с целью предупреждения развития ХБП или ее усугубления.

7. Соматомедин С и патология печени

Физиологически бóльшая часть ИФР-1 синтезируется в печени под действием соматотропного гормона. Установлено значительное отличие уровня ИФР-1 в сыворотке крови у детей с терминальной стадией заболевания печени от такового у здоровых детей [49]. Кроме того, концентрация ИФР-1 в сыворотке крови была напрямую связана со степенью фиброза печени и этиологией заболевания [49]. Достоверные исследования о диагностической ценности определения ИФР-1 в крови при заболеваниях печени в настоящее время отсутствуют, однако нельзя не отметить потенциальную значимость ИФР-1 как маркера функции печени.

8. ИФР-1 как возможный маркер эффективности PRP-терапии

PRP-терапия (Platelet Rich Plasma — терапия плазмой, обогащенной тромбоцитами) представляет собой введение обогащенной тромбоцитами плазмы в место на теле, подлежащее регенерации и восстановлению. Одна из областей применения PRP-терапии — лечение рожениц с угрозой таких послеродовых осложнений, как ректоцеле (опущение задней стенки влагалища с последующим смещением и выпадением прямой кишки) и зияние половой щели. Установлено, что у женщин, относящихся к группе риска данных осложнений, снижена концентрация ИФР-1 в крови. После проведения PRP-терапии с клинически положительной динамикой у пациенток наблюдалось повышение уровня ИФР-1 в крови, что дает возможность рассматривать ИФР-1 как возможный показатель эффективности PRP-терапии. Однако авторы публикации отмечают необходимость проведения дополнительных исследований для оценки безопасности применения PRP-терапии и использования ИФР-1 в качестве маркера ее эффективности [50].

9. ИФР-2 при биполярном расстройстве

У пациентов с биполярным расстройством уровень ИФР-2 в сыворотке крови ниже, чем у здоровых людей, и коррелирует с тяжестью маниакальных симптомов во время маниакальных эпизодов [51–53]. Эти результаты позволяют предположить, что снижение уровня ИФР-2 может быть связано с патофизиологией биполярного расстройства, а определение ИФР-2 в сыворотке крови может быть периферическим биомаркером для оценки тяжести маниакальных симптомов у пациентов с биполярным расстройством.

ПРИМЕНЕНИЕ ИФР-1 В ТЕРАПИИ

За счет своего антиапоптотического и митогенного эффекта ИФР-1 может применяться в качестве нейропротекторного средства при церебральной ишемии и инсульте. Кроме того, он восстанавливает функции нервных клеток, улучшает энергетический обмен в нейронах и микроциркуляцию, что особенно важно в условиях гипоксии [53, 54].

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

Известно, что соматомедин С оказывает значительное влияние на регенерацию эпителия канальцев нефрона, поэтому ИФР-1 изучали в качестве потенциального лекарственного средства для стимуляции регенерации эпителия при остром повреждении почек, но клинические исследования не принесли ожидаемых результатов [55].

При изучении роли ИФР-1 в процессах старения и возраст-ассоциированных заболеваний была установлена связь между низким уровнем соматомедина С и мальнутрицией [56]. Поскольку этот синдром нередко сопровождает людей старшего возраста, авторы публикации отмечают потенциальную значимость медикаментозного применения ИФР-1 для избежания последствий его дефицита [57–60].

В Российской Федерации ИФР-1 в терапии не применяется, однако в ряде стран зарегистрирован препарат рекомбинантного человеческого инсулиноподобного фактора роста 1 — мекасермин (торговое название препарата — инкрелекс). Его используют в качестве длительной терапии при задержке роста у детей с врожденным или приобретенным дефицитом соматотропного гормона [61, 62]. Кроме того, мекасермин применяется при тяжелой инсулинорезистентности, в том числе при синдроме Донохью — редком генетическом заболевании, представляющем собой тяжелую форму сахарного диабета [63]. В клинической практике ИФР-1 не является препаратом выбора среди перечисленных заболеваний, так как один из его побочных эффектов — повышение риска возникновения доброкачественных и злокачественных новообразований. Безопасность медикаментозного применения соматомедина С до сих пор не подтверждена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то что открытие соматомединов датируется XX веком, изучение их функции, значения в физиологических и патологических процессах остается актуальным и на сегодняшний день. Известно, что ИФР-1 опосредует действие соматотропного гормона, задействован в таких метаболических процессах, как глюконеогенез, биосинтез белка, липогенез и другие, стимулирует регенерацию, рост и размножение клеток, в том числе опухолевых. На основании перечисленных эффектов ИФР-1 является диагностическим маркером некоторых эндокринных нарушений, определяет прогноз безрецидивного течения онкозаболеваний и заболеваний сердечно-сосудистой системы. До недавнего времени считалось, что ИФР-2 оказывает значимое влияние на организм только во время его внутриутробного развития, стимулируя рост и развитие плода. Дальнейшие исследования позволили установить роль ИФР-2 в онкологических и психоневрологических заболеваниях, в диагностике синдрома задержки внутриутробного роста и прогнозе безрецидивной выживаемости онкологических больных.

Сопричастность к развитию целого ряда патологий и значительное влияние на множество физиологических процессов определяют целесообразность и актуальность дальнейшего изучения соматомединов для расширения сведений об их диагностической значимости, а также проведения исследований с целью выявления возможностей их применения в терапии.

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 заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Источники 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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Холл Д.Э., Холл М.Э. Медицинская физиология по Гайтону и Холлу. Пер. с англ.; под ред. Е.В. Никениной. 3-е изд., испр. и доп. М.: Логосфера; 2024.
2. Малышева О.В., Ордян Н.Э. Инсулиноподобный фактор роста 2: новые роли известной молекулы. *Успехи физиологических наук*. 2021;52(2):3–12. DOI: 10.31857/S0301179821020065.

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

3. Hakuno F., Takahashi S.I. IGF1 receptor signaling pathways. *Journal of Molecular Endocrinology*. 2018;61(1):69–86. DOI: 10.1530/JME-17-0311.
4. Hawkes C., Kar S. The insulin-like growth factor-II/mannose-6-phosphate receptor: structure, distribution and function in the central nervous system. *Brain Research Reviews*. 2004;44(2-3):117–140. DOI: 10.1016/j.brainresrev.2003.11.002.
5. Su C., Wang W., Wang C. IGF-1-induced MMP-11 expression promotes the proliferation and invasion of gastric cancer cells through the JAK1/STAT3 signaling pathway. *Oncology Letters*. 2018;15(5):7000–7006. DOI: 10.3892/ol.2018.8234.
6. Алфимова М.В., Лежейко Т.В., Гриценко И.К., Голимбет В.Е. Ассоциация гена инсулиноподобного фактора роста II (IGF2). *Генетика*. 2012;48:993–998.
7. Chen D.Y., Stern S.A., Garcia-Osta A., Saunier-Rebori B., Pollonini G., Bambah-Mukku D., Blitzer R.D., Alberini C.M. A critical role for IGF-II in memory consolidation and enhancement. *Nature*. 2011;469(7331):491–497. DOI: 10.1038/nature09667.
8. Порядин Г.В. Патофизиология (общая и клиническая патофизиология): В 2 т. Т. 2. М.: Медицинское информационное агентство; 2022.
9. Быць Ю.В., Бутенко Г.М., Гоженко А.И. Патофизиология. М.: Медицина; 2015.
10. Кумар В., Аббас А.К., Фаусто Н., Астер Дж.К. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану. Пер. с англ.; под ред. Е.А. Коган. В 3 т. Т. 1. М.: Логосфера; 2014.
11. Zhong W., Wang X., Wang Y., Sun G., Zhang J., Li Z. Obesity and endocrine-related cancer: The important role of IGF-1. *Frontiers in Endocrinology*. 2023;14:1093257. DOI: 10.3389/fendo.2023.1093257.
12. Amin M.N., Hussain M.S., Sarwar M.S., Rahman Moghal M.M., Das A., Hossain M.Z. How the association between obesity and inflammation may lead to insulin resistance and cancer. *Diabetes and Metabolic Syndrome*. 2019;13(2):1213–1224. DOI: 10.1016/j.dsx.2019.01.041.
13. Cao J., Yee D. Disrupting insulin and IGF receptor function in cancer. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(2):555. DOI: 10.3390/ijms22020555.
14. Clemmons D.R. 40 years of IGF1, role of IGF-binding proteins in regulating IGF responses to changes in metabolism. *Journal of Molecular Endocrinology*. 2018;61:139–69. DOI: 10.1530/JME-18-0016.
15. Brismar K., Hilding A., Ansurudeen I., Flyvbjerg A., Frystyk J., Östenson C-G. Adiponectin, IGFBP-1 and -2 are independent predictors in forecasting prediabetes and type 2 diabetes. *Frontiers in Endocrinology*. 2023;13:1092307. DOI: 10.3389/fendo.2022.1092307.
16. Janssen J.A.M.J. Hyperinsulinemia and its pivotal role in aging, obesity, type 2 diabetes, cardiovascular disease and cancer. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22:7797. DOI: 10.3390/ijms22157797.
17. Франциянц Е.М., Сурикова Е.И., Каплиева И.В., Бандовкина В.А., Нескубина И.В., Шейко Е.А., Морозова М.И., Котиева И.М. Сахарный диабет и онкопатология: система инсулиноподобных факторов роста. *Проблемы эндокринологии*. 2021;67(5):34–42. DOI: 10.14341/probl12741.
18. Разин В.А., Низамова Л.Т., Гноевых В.В., Разина И.В., Жданова М.О., Бочкова Е.Г., Полянская О.И., Курганова Ю.Н. Инсулиноподобный фактор роста-1: роль в прогнозе сердечно-сосудистой патологии. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2021;(4):6–17. DOI: 10.34014/2227-1848-2021-4-6-17.
19. Петренко Ю. В., Иванов Д. О., Мартягина М. А. и др. Инсулиноподобный фактор роста и его динамика у детей первого года жизни, рожденных от матерей с ожирением. *Педиатр*. 2019;10(1):13–20. DOI: 10.17816/PED10113-20.
20. Василькова О.Н., Мохорт Т.В., Науменко Е.П., Коротаева Л.Е., Филипцова Н.А. Инсулиноподобный фактор роста 1 и хроническая болезнь почек у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Международный эндокринологический журнал. 2019;15(1):3–9. DOI: 10.22141/2224-0721.15.1.2019.158685.
21. Pardo M., Cheng Y., Sitbon Y.H., Lowell J.A., Grieco S.F., Worthen R.J. Insulin growth factor 2 (IGF2) as an emergent target in psychiatric and neurological disorders. *Neuroscience research*. 2019;149:1–13. DOI: 10.1016/j.neures.2018.10.012.
22. Sepúlveda D., Grunenwald F., Vidal A. Insulin-like growth factor 2 and autophagy gene expression alteration arise as potential biomarkers in Parkinson's disease. *Scientific Reports*. 2022;12:2038. DOI: 10.1038/s41598-022-05941-1.
23. Du L., Lin L., Li Q., Liu K., Huang Y., Wang X., Cao K., Chen X., Cao W., Li F., Shao C., Wang Y., Shi Y. IGF-2 Preprograms maturing macrophages to acquire oxidative phosphorylation-dependent anti-inflammatory properties. *Cell Metabolism*. 2019;29(6):1363–1375. DOI: 10.1016/j.cmet.2019.01.006.
24. Martín-Montañez E., Valverde N., Ladrón de Guevara-Miranda D., Lara E, Romero-Zerbo Y.S., Millon C., Boraldi F., Ávila-Gámiz F., Pérez-Cano A.M., Garrido-Gil P., Labandeira-Garcia J.L., Santin L.J., Pavia J., Garcia-Fernandez M. Insulin-like growth factor II prevents oxidative and neuronal damage in cellular and mice models of Parkinson's disease. *Redox Biology*. 2021;46:102095. DOI: 10.1016/j.redox.2021.102095.
25. Castilla-Cortázar I., Aguirre G.A., Femat-Roldán G., Martín-Estal I., Espinosa L. Is insulin-like growth factor-1 involved in Parkinson's disease development? *Journal of Translational Medicine*. 2020;18(1):70. DOI: 10.1186/s12967-020-02223-0.

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

26. Ghazi Sherbaf F., Mohajer B., Ashraf-Ganjouei A., Mojtahed Zadeh M., Javinani A., Sanjari Moghaddam H., Shirin Shandiz M., Aarabi M.H. Serum insulin-like growth factor-1 in parkinson's disease; study of cerebrospinal fluid biomarkers and white matter microstructure. *Frontiers in Endocrinology*. 2018;9:608. DOI: 10.3389/fendo.2018.00608.
27. Yang P., Waldvogel H., Turner C., Faull R., Dragunow M., Guan J. Vascular remodelling is impaired in parkinson disease. *Journal of Alzheimers Disease and Parkinsonism*. 2017;7:313. DOI: 10.4172/2161-0460.1000313.
28. Hellström W., Hortensius L.M, Löfqvist C., Hellgren G., Tataranno M.L., Ley D., Benders M.J.N.L, Hellström A., Björkman-Burtscher I. M., Heckemann R. A., Sävman K. Postnatal serum IGF-1 levels associate with brain volumes at term in extremely preterm infants. *Pediatric Research*. 2023;93(3):666–674. DOI: 10.1038/s41390-022-02134-4.
29. Dyer A.H., Vahdatpour C., Sanfeliu A., Tropea D. The role of insulin-like growth factor 1 (IGF-1) in brain development, maturation and neuroplasticity. *Neuroscience*. 2016;325: 89–99. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2016.03.056.
30. Hansen-Pupp I., Hövel H., Löfqvist C., Hellström-Westas L., Fellman V., Hüppi P.S., Hellström A., Ley D. Circulatory insulin-like growth factor-I and brain volumes in relation to neurodevelopmental outcome in very preterm infants. *Pediatric Research*. 2013;74(5):564–569. DOI: 10.1038/pr.2013.135.
31. Hansen-Pupp I., Hövel H., Hellström A., Hellström-Westas L., Löfqvist C., Larsson E.M., Lazeyras F., Fellman V., Hüppi P.S., Ley D. Postnatal decrease in circulating insulin-like growth factor-I and low brain volumes in very preterm infants. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011;96(4):1129–1135. DOI: 10.1210/jc.2010-2440.
32. Кумар В., Аббас А.К., Фаусто Н., Астер Дж. К. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану; пер. с англ.; под ред. Е.А. Коган, Р.А. Серова, Е.А. Дубовой, К.А. Павлова. Т. 3. М.: Логосфера; 2016.
33. Сахнова Е.Е., Пржиялковская Е.Г., Белая Ж.Е., Мельниченко Г.А. Дискордантные показатели инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) и соматотропина (СТГ) в диагностике и мониторинге акромегалии. *Проблемы эндокринологии*. 2022;68(1):40–48. DOI: 10.14341/probl12791.
34. Клинические рекомендации. Акромегалия: клиника, дифференциальная диагностика, методы лечения. М.: Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов». Доступен по: https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/AMG.pdf (дата обращения: 14.07.2025).
35. Мамедов У.Р.О. Инсулиноподобные факторы роста и маркеры опухолевой прогрессии в диагностике и прогнозе раннего рецидива рака молочной железы. Дис. … д-ра мед. наук. М.; 2019.
36. Тимофеев Ю.С. Система инсулиноподобных факторов роста у больных новообразованиями костей: иммуноферментные и генетические исследования. Дис. … канд. мед. наук. СПб.; 2016.
37. Николаев А.А. Система инсулиноподобных факторов роста и их транспортных белков у больных колоректальным раком. Дис. … канд. мед. наук. СПб.; 2022.
38. Larsson S.C., Michaëlsson K. and Burgess, S. IGF-1 and cardiometabolic diseases: a Mendelian randomisation study. *Diabetologia*. 2020;63:1775–1782. DOI: 10.1007/s00125-020-05190-9.
39. Leng L., Xing Y., Liang Y., Wang C., Ma H. Relationship between circulating insulin-like growth factor-1 and blood pressure in adults: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Growth Hormone and IGF Research*. 2021;60–61:101416. DOI: 10.1016/j.ghir.2021.101416.
40. Higashi Y., Gautam S., Delafontaine P., Sukhanov S. IGF-1 and cardiovascular disease. *Growth Hormone and IGF Research*. 2019;45:6–16. DOI: 10.1016/j.ghir.2019.01.002.
41. Saber H., Himali J.J., Beiser A.S., Shoamanesh A., Pikula A., Roubenoff R., Romero J.R., Kase C.S., Vasan R.S., Seshadri S. Serum insulin-like growth factor 1 and the risk of ischemic stroke: the framingham study. *Stroke*. 2017;48(7): 1760–1765. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.016563.
42. Ревенко Н.А., Каладзе Н.Н., Мельцева Е.М., Алешина О.К., Сизова О.А. Взаимосвязь между уровнем IGF-1 и артериальным давлением в реабилитации детей с артериальной гипертензией. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2021;27(4):12–17. DOI: 10.37279/2413-0478-2021-27-4-12-17.
43. Ungvari Z., Csiszar A. The emerging role of IGF-1 deficiency in cardiovascular aging: recent advances. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2012;67(6):599–610. DOI: 10.1093/gerona/gls072.
44. Кочерова В.В., Щербак В.А., Терешков П.П. Соматотропный гормон и инсулиноподобный фактор роста II у новорожденных с задержкой внутриутробного роста и их матерей. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017;62(7):422–425. DOI: 10.18821/0869-2084-2017-62-7-422-425.
45. Hertze J., Nägga K., Minthon L., Hansson O. Changes in cerebrospinal fluid and blood plasma levels of IGF-II and its binding proteins in Alzheimer's disease: an observational study. *BMC Neurology*. 2014;14:64. DOI: 10.1186/1471-2377-14-64.
46. Kang D., Waldvogel H., Wang A., Fan D., Faull R., Curtis M., Shorten P.R., Guan J. The autocrine regulation of insulin-like growth factor-1 in human brain of Alzheimer's disease. *Psychoneuroendocrinology*. 2021;127:105191. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2021.10519.
47. Фойерхельм-хайдль А. Биомаркер и способы ранней диагностики болезни Альцгеймера. Патент на изобретение RU 2687272 C2, 2019.

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

48. Василькова О.Н., Мохорт Т.В., Науменко Е.П., Коротаева Л.Е., Филипцова Н.А. Инсулиноподобный фактор роста 1 и хроническая болезнь почек у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Международный эндокринологический журнал*. 2019;15(1):3–9. DOI: 10.22141/2224-0721.15.1.2019.158685.
49. Курабекова Р.М., Цирульникова О.М., Пашкова И.Е., Макарова Л.В., Можейко Н.П., Монахов А.Р., Шевченко О.П. Связь уровней гормона роста и инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) с функцией печени и краткосрочной выживаемостью детей-реципиентов печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(4):44–51. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-44-51.
50. Ковалева Е.С., Орлов Д.В., Столярова Е.Л. Соматомедин С как возможный маркер эффективности PRP-терапии. Время науки: актуальные вопросы, достижения и инновации. Сборник статей II Международной научно-практической конференции. Пенза; 2024: 134–137.
51. Ye S-Y., Zhao Y., Liu Z-B., Luo C-P., Xiong J-W., Zhan J-Q., Li Y-H., Wei B., Chen C-N., Yang Y-J. Lower serum insulin-like growth factor 2 level in patients with bipolar disorder is associated with the severity of manic symptoms during manic episodes. *Molecular Psychiatry*. 2024;15:1354999. DOI: 10.3389/fpsyt.2024.1354999.
52. Weissleder C., Webster M.J., Barry G., Shannon Weickert C. Reduced insulin-like growth factor family member expression predicts neurogenesis marker expression in the subependymal zone in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Bulletin*. 2021;47(4):1168–1178. DOI: 10.1093/schbul/sbaa159.
53. Зорина И.И., Аврова Н.Ф., Захарова И.О., Шпаков А.О. Перспективы использования интраназально вводимых инсулина и инсулиноподобного фактора роста-1 при церебральной ишемии и инсульте. *Биохимия*. 2023;88(3):455–476. DOI: 10.31857/S0320972523030077.
54. Духовлинов И.В. Гибридный белок IGF-1-long для лечения инсульта, нуклеиновая кислота, вектор, клетка, фармацевтическая композиция, способ лечения. Патент на изобретение RU 2711111 C1. 2020.
55. Кумар В., Аббас А.К., Фаусто Н., Астер Дж. К. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану; пер. с англ.; под ред. Е.А. Коган, Р.А. Серова, Е.А. Дубовой, К.А. Павлова. Т. 2. М.: Логосфера; 2016.
56. Alizadeh Pahlavani H. Exercise therapy for people with sarcopenic obesity: myokines and adipokines as effective actors. *Frontiers in endocrinology*. 2022;13(9):2110–2120. DOI: 10.3389/fendo.2022.811751.
57. Ильющенко А.К., Мачехина Л.В., Стражеско И.Д., Ткачева О.Н. Роль ИФР-1/СТГ в процессах старения и развитии возраст-ассоциированных заболеваний. *Ожирение и метаболизм*. 2023;20(2):149–157. DOI: 10.14341/omet12934.
58. Lopatina T., Bruno S., Porta M. et al. Platelet-derived growth factor regulates the secretion of extracellular vesicles by adipose mesenchymal stem cells and enhances their angiogenic potential. *Cell Communication and Signaling*. 2014;12(1):26. DOI: 10.1186/1478-811X-12-26.
59. Косова А.Н., Кравцова А.А., Тыртова Л.В. Оценка роста, уровня ифр-1 и функции печени у детей с сахарным диабетом типа 1. *Педиатр*. 2012;3(2):26–30. EDN: PUUPGN.
60. Струков Е.Л., Похлебкина А.А. Сахарный диабет. Некоторые современные эпидемиологические, генетические и онтогенетические аспекты. *Университетский терапевтический вестник*. 2020;2(3):42–48.
61. Rosenbloom A.L. Recombinant Human Insulin-Like Growth Factor-1 Treatment: Prime Time or Timeout? [Commentary on "Recombinant Human Insulin Like Growth Factor-1 Treatment: Ready for Prime Time" by Bright G.M., Mendoza J.R., Rosenfeld R.G., Endocrinology and metabolism clinics of North America. 2009;38:625–38]. *Journal of pediatric endocrinology and metabolism*. 2009;2009:429684. DOI: 10.1155/2009/429684.
62. Мангилева Т.А., Гафарова Н.Х. Метаболические и гемодинамические эффекты системы гормон роста – инсулиноподобный фактор роста. *Терапевтический архив*. 2015;87(12):128-133. DOI: 10.17116/terarkh20158712128-133.
63. Меликян М.А., Иванникова Т.Е., Милованова Н.В., Колодкина А.А., Безлепкина О.Б., Мокрышева Н.Г. Синдром Донохью. Описание клинического случая и опыт применения непрерывной подкожной помповой терапии рекомбинантным ИФР-1. *Проблемы эндокринологии*. 2022;68(5):79–86. DOI: 10.14341/probl13121.

REFERENCES

1. Hall J.E., Hall M.E. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. Translated from English; edited by E.V. Nikenina. 3rd edition, corrected and supplemented. Moscow: Logosfera; 2024. (In Russian).
2. Malysheva O.V., Ordyan N.E. Insulin-Like Growth Factor 2: New Roles for a Known Molecule. *Progress in Physiological Science*. 2021;52(2):3–12. (In Russian). DOI: 10.31857/S0301179821020065.
3. Hakuno F., Takahashi S.I. IGF1 receptor signaling pathways. *Journal of Molecular Endocrinology*. 2018;61(1):69–86. DOI: 10.1530/JME-17-0311.
4. Hawkes C., Kar S. The insulin-like growth factor-II/mannose-6-phosphate receptor: structure, distribution and function in the central nervous system. *Brain Research Reviews*. 2004; 44(2-3):117–140. DOI: 10.1016/j.brainresrev.2003.11.002.

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

5. Su C., Wang W., Wang C. IGF-1-induced MMP-11 expression promotes the proliferation and invasion of gastric cancer cells through the JAK1/STAT3 signaling pathway. *Oncology Letters*. 2018;15(5):7000–7006. DOI: 10.3892/ol.2018.8234.
6. Alfimova M.V., Lezheyko T.V., Gritsenko I.K., Golimbet V.E. Association of the insulin-like growth factor II (IGF2) gene. *Russian Journal of Genetics*. 2012;48:993–998. (In Russian).
7. Chen D.Y., Stern S.A., Garcia-Osta A., Saunier-Rebori B., Pollonini G., Bambah-Mukku D., Blitzer R.D., Alberini C.M. A critical role for IGF-II in memory consolidation and enhancement. *Nature*. 2011;469(7331):491–497. DOI: 10.1038/nature09667.
8. Poryadin G.V. Pathophysiology (general and clinical pathophysiology): In 2 vol. Vol. 2. Moscow: *Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo*; 2022. (In Russian).
9. Byts' Y.V., Butenko G.M., Gozhenko A.I. Pathophysiology. Moscow: Meditsina; 2015. (In Russian).
10. Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Aster J.K. Robbins, Cotran Pathologic basis of disease. Trans. from English; edited by E.A. Kogan. In 3 vol. Vol. 1. Moscow: Logosfera; 2014. (In Russian).
11. Zhong W., Wang X., Wang Y., Sun G., Zhang J., Li Z. Obesity and endocrine-related cancer: The important role of IGF-1. *Frontiers in Endocrinology*. 2023;14:1093257. DOI: 10.3389/fendo.2023.1093257.
12. Amin M.N., Hussain M.S., Sarwar M.S., Rahman Moghal M.M., Das A., Hossain M.Z. How the association between obesity and inflammation may lead to insulin resistance and cancer. *Diabetes and Metabolic Syndrome*. 2019;13(2):1213–24. DOI: 10.1016/j.dsx.2019.01.041.
13. Cao J., Yee D. Disrupting insulin and IGF receptor function in cancer. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(2):555. DOI: 10.3390/ijms22020555.
14. Clemmons D.R. 40 years of IGF1, role of IGF-binding proteins in regulating IGF responses to changes in metabolism. *Journal of Molecular Endocrinology*. 2018;61:139–69. DOI: 10.1530/JME-18-0016.
15. Brismar K., Hilding A., Ansurudeen I., Flyvbjerg A., Frystyk J., Östenson C-G. Adiponectin, IGFBP-1 and -2 are independent predictors in forecasting prediabetes and type 2 diabetes. *Frontiers in Endocrinology*. 2023;13:1092307. DOI: 10.3389/fendo.2022.1092307.
16. Janssen J.A.M.J. Hyperinsulinemia and its pivotal role in aging, obesity, type 2 diabetes, cardiovascular disease and cancer. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22:7797. DOI: 10.3390/ijms22157797.
17. Frantsiyants E.M., Surikova E.I., Kaplieva I.V., Bandovkina V.A., Neskubina I.V., Sheiko E.A., Morozova M.I., Kotieva I.M. Diabetes mellitus and cancer: a system of insulin-like growth factors. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(5):34–42. (In Russian). DOI: 10.14341/probl12741.
18. Razin V.A., Nizamova L.T., Gnoevyh V.V., Razina I.V., Zhdanova M.O., Bochkova E.G., Polyanskaya O.I., Kurganova Y.N. Insulin-like growth factor-1: role in the prognosis of cardiovascular pathology. Ul'yanovskij mediko-biologicheskij zhurnal. 2021;4:6–17. (In Russian). DOI: 10.34014/2227-1848-2021-4-6-17.
19. Petrenko Yu. V., Ivanov D. O., Martyagina M. A. et al. Insulin-like growth factor and its dynamics in infants born to obese mothers. *Pediatrician*. 2019;10(1):13–20. (In Russian). DOI: 10.17816/PED10113-20.
20. Vasil'kova O.N., Mokhort T.V., Naumenko E.P., Korotayeva L.E., Filiptsova N.A. Insulin-like growth factor 1 and chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Endocrinology*. 2019;15(1):3–9. (In Russian). DOI: 10.22141/2224-0721.15.1.2019.158685.
21. Pardo M., Cheng Y., Sitbon Y.H., Lowell J.A., Grieco S.F., Worthen R.J. Insulin growth factor 2 (IGF2) as an emergent target in psychiatric and neurological disorders. *Neuroscience research*. 2019;149:1–13. DOI: 10.1016/j.neures.2018.10.012.
22. Sepúlveda D., Grunenwald F., Vidal A. Insulin-like growth factor 2 and autophagy gene expression alteration arise as potential biomarkers in Parkinson's disease. *Scientific Reports*. 2022;12:2038. DOI: 10.1038/s41598-022-05941-1.
23. Du L., Lin L., Li Q., Liu K., Huang Y., Wang X., Cao K., Chen X., Cao W., Li F., Shao C., Wang Y., Shi Y. IGF-2 Preprograms maturing macrophages to acquire oxidative phosphorylation-dependent anti-inflammatory properties. *Cell Metabolism*. 2019;29(6):1363–1375. DOI: 10.1016/j.cmet.2019.01.006.
24. Martín-Montañez E., Valverde N., Ladrón de Guevara-Miranda D., Lara E, Romero-Zerbo Y.S., Millon C., Boraldi F., Ávila-Gámiz F., Pérez-Cano A.M., Garrido-Gil P., Labandeira-Garcia J.L., Santin L.J., Pavia J., Garcia-Fernandez M. Insulin-like growth factor II prevents oxidative and neuronal damage in cellular and mice models of Parkinson's disease. *Redox Biology*. 2021;46:102095. DOI: 10.1016/j.redox.2021.102095.
25. Castilla-Cortázar I., Aguirre G.A., Femat-Roldán G., Martín-Estal I., Espinosa L. Is insulin-like growth factor-1 involved in Parkinson's disease development? *Journal of Translational Medicine*. 2020;18(1):70. DOI: 10.1186/s12967-020-02223-0.
26. Ghazi Sherbaf F., Mohajer B., Ashraf-Ganjouei A., Mojtahed Zadeh M., Javinani A., Sanjari Moghaddam H., Shirin Shandiz M., Aarabi M.H. Serum insulin-like growth factor-1 in parkinson's disease; study of cerebrospinal fluid biomarkers and white matter microstructure. *Frontiers in Endocrinology*. 2018;9:608. DOI: 10.3389/fendo.2018.00608.
27. Yang P., Waldvogel H., Turner C., Faull R., Dragunow M., Guan J. Vascular remodelling is impaired in parkinson disease. *Journal of Alzheimers Disease and Parkinsonism*. 2017;7:313. DOI: 10.4172/2161-0460.1000313.

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

28. Hellström W., Hortensius L.M, Löfqvist C., Hellgren G., Tataranno M.L., Ley D., Benders M.J.N.L, Hellström A., Björkman-Burtscher I. M., Heckemann R. A., Sävman K. Postnatal serum IGF-1 levels associate with brain volumes at term in extremely preterm infants. *Pediatric Research*. 2023;93(3):666–674. DOI: 10.1038/s41390-022-02134-4.
29. Dyer A.H., Vahdatpour C., Sanfeliu A., Tropea D. The role of insulin-like growth factor 1 (IGF-1) in brain development, maturation and neuroplasticity. *Neuroscience*. 2016;325: 89–99. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2016.03.056.
30. Hansen-Pupp I., Hövel H., Löfqvist C., Hellström-Westas L., Fellman V., Hüppi P.S., Hellström A., Ley D. Circulatory insulin-like growth factor-I and brain volumes in relation to neurodevelopmental outcome in very preterm infants. *Pediatric Research*. 2013;74(5):564–569. DOI: 10.1038/pr.2013.135.
31. Hansen-Pupp I., Hövel H., Hellström A., Hellström-Westas. L., Löfqvist C., Larsson E.M., Lazeyras F., Fellman V., Hüppi P.S., Ley D. Postnatal decrease in circulating insulin-like growth factor-I and low brain volumes in very preterm infants. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011;96(4):1129–1135. DOI: 10.1210/jc.2010-2440.
32. Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Aster K. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. Vol. 3. Moscow: Logosfera; 2016. (In Russian).
33. Sakhnova E.E., Przhiyalkovskaya E.G., Belaya Zh.E., Melnichenko G.A. Discordant parameters of insulin-like growth factor 1 and growth hormone in the diagnosis and monitoring of acromegaly. *Problems of Endocrinology*. 2022;68(1): 40–48. (In Russian). DOI: 10.14341/probl12791.
34. Clinical guidelines. Acromegaly, clinic, differential diagnostics and treatment methods. Moscow: Obshchestvennaya organizatsiya "Rossijskaya assotsiatsiya endokrinologov". Available at: ttps://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/AMG.pdf (accessed: 14.07.2025). (In Russian).
35. Mamedov U.R.O. Insulin-like growth factors and tumor progression markers in the diagnosis and prognosis of early relapse of breast cancer. MD dissertation. Moscow; 2019. (In Russian).
36. Timofeev Yu.S. The system of insulin-like growth factors in patients with bone neoplasms: enzyme immunoassay and genetic studies. PhD dissertation. Saint Petersburg; 2016. (In Russian).
37. Nikolaev A.A. The system of insulin-like growth factors and their transport proteins in patients with colorectal cancer. PhD dissertation. Saint Petersburg; 2022. (In Russian).
38. Larsson S.C., Michaëlsson K., Burgess S. IGF-1 and cardiometabolic diseases: a Mendelian randomisation study. *Diabetologia*. 2020;63:1775–1782. DOI: 10.1007/s00125-020-05190-9.
39. Leng L., Xing Y., Liang Y., Wang C., Ma H. Relationship between circulating insulin-like growth factor-1 and blood pressure in adults: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Growth Hormone and IGF Research*. 2021;60–61:101416. DOI: 10.1016/j.ghir.2021.101416.
40. Higashi Y., Gautam S., Delafontaine P., Sukhanov S. IGF-1 and cardiovascular disease. *Growth Hormone and IGF Research*. 2019;45:6–16. DOI: 10.1016/j.ghir.2019.01.002.
41. Saber H., Himali J.J., Beiser A.S., Shoamanesh A., Pikula A., Roubenoff R., Romero J.R., Kase C.S., Vasan R.S., Seshadri S. Serum insulin-like growth factor 1 and the risk of ischemic stroke: the framingham study. *Stroke*. 2017;48(7): 1760–1765. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.016563.
42. Revenko N.A., Kaladze N.N., Meltseva Ye.M., Alyoshina O.K., Sizova O.A. Relationship between IGF-1 level and blood pressure of rehabilitation in children with arterial hypertension. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2021;27(4):12–17. (In Russian). DOI: 10.37279/2413-0478-2021-27-4-12-17.
43. Ungvari Z., Csiszar A. The emerging role of IGF-1 deficiency in cardiovascular aging: recent advances. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2012;67(6):599–610. DOI: 10.1093/gerona/gls072.
44. Kocherova V.V., Scherbak V.A., Tereshkov P.P. The somatotropic hormone and insulin-like growth factor II in newborns with intrauterine growth retardation and their mothers. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2017;62(7):422–425. (In Russian). DOI: 10.18821/0869-2084-2017-62-7-422-425.
45. Hertze J., Nägga K., Minthon L., Hansson O. Changes in cerebrospinal fluid and blood plasma levels of IGF-II and its binding proteins in Alzheimer's disease: an observational study. *BMC Neurology*. 2014;14:64. DOI: 10.1186/1471-2377-14-64.
46. Kang D., Waldvogel H., Wang A., Fan D., Faull R., Curtis M., Shorten P.R., Guan J. The autocrine regulation of insulin-like growth factor-1 in human brain of Alzheimer's disease. *Psychoneuroendocrinology*. 2021;127:105191. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2021.10519.
47. Fojerkhelm-Khajdl A. Biomarker and methods for early diagnosis of Alzheimer's disease. Patent for invention RU 2687272 C2. 2019.
48. Vasilkova O.N., Mokhort T.V., Naumenko E.P., Korotayeva L.E., Filiptsova N.A. Insulin-like growth factor-1 and chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Endocrinology*. 2019;15(1):3–9. (In Russian). DOI: 10.22141/2224-0721.15.1.2019.158685.
49. Kurabekova R.M., Tsiroulnikova O.M., Pashkova I.E., Makarova L.V., Mozheiko N.P., Monakhov A.R., Shevchenko O.P. Association between growth hormone and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) levels, liver function and short-term survival of paediatric liver recipients. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(4):44–51. (In Russian). DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-44-51.
50. Kovaleva E.S., Orlov D.V., Stolyarova E.L. Somatomedin C as a possible marker of the Effectiveness of PRP therapy. In: Sbornik statej II Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj

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

konferencii “Vremja nauki: aktual’nye voprosy, dostizhenija i innovatsii”. Penza; 2024:134–137. (In Russian).
51. Ye S-Y., Zhao Y., Liu Z-B., Luo C-P., Xiong J-W, Zhan J-Q., Li Y-H., Wei B., Chen C-N., Yang Y-J. Lower serum insulin-like growth factor 2 level in patients with bipolar disorder is associated with the severity of manic symptoms during manic episodes. *Molecular Psychiatry*. 2024;15:1354999. DOI: 10.3389/fpsyt.2024.1354999.
52. Weissleder C., Webster M.J., Barry G., Shannon Weickert C. Reduced insulin-like growth factor family member expression predicts neurogenesis marker expression in the subependymal zone in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Bulletin*. 2021;47(4):1168–1178. DOI: 10.1093/schbul/sbaa159.
53. Zorina I.I., Avrova N.F., Zakharova I.O., Shpakov A.O. Prospects for the use of intranasally administred insulin and insulin-like growth factor-1 in cerebral ishemia. *Biochemistry*. 2023;88(3):455–476. (In Russian). DOI: 10.31857/S0320972523030077.
54. Dukhovlinov I.V. Hybrid protein IGF-1-long for treating stroke, nucleic acid, vector, cell, pharmaceutical composition, method of treatment. Patent for invention RU 2711111 C1. 2020.
55. Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Aster K. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. Vol. 2. Moscow: Logosfera; 2016. (In Russian).
56. Alizadeh Pahlavani H. Exercise therapy for people with sarcopenic obesity: myokines and adipokines as effective actors. Frontiers in endocrinology. 2022;13(9):2110–2120. DOI: 10.3389/fendo.2022.811751.
57. Ilyuschenko A.K., Machekhina L.V., Strazhesko I.D., Tkacheva O.N. The role of IGF-1/GH in aging processes and the development of age-associated diseases. *Obesity and Metabolism*. 2023;20(2):149–157. (In Russian). DOI: 10.14341/omet12934.
58. Lopatina T., Bruno S., Porta M. et al. Platelet-derived growth factor regulates the secretion of extracellular vesicles by adipose mesenchymal stem cells and enhances their angiogenic potential. *Cell Communication and Signaling*. 2014;12(1):26. DOI 10.1186/1478-811X-12-26.
59. Kosova A.N., Kravtsova A.A., Tyrtova L.V. Assessment of growth, igf-1 level and liver function in children with type 1 diabetes mellitus. Pediatrician. 2012;3(2):26–30. (In Russian). EDN: PUUPGN.
60. Strukov, E. L., Pokhlebkina, A. A. Diabetes mellitus. Some modern epidemiological, genetic and ontogenetic aspects. *University Therapeutic Journal*. 2020;2(3):42–48. (In Russian).
61. Rosenbloom A.L. Recombinant Human Insulin-Like Growth Factor-1 Treatment: Prime Time or Timeout? [Commentary on “Recombinant Human Insulin Like Growth Factor-1 Treatment: Ready for Prime Time” by Bright G.M., Mendoza J.R., Rosenfeld R.G., Endocrinology and metabolism clinics of North America. 2009; 38:625-38]. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2009:429684. DOI: 10.1155/2009/429684.
62. Manhylova T.A., Gafarova N.H. Metabolic and hemodynamic effects of the growth hormone system — insulin-like growth factor. *Therapeutic Archive*. 2015;87(12):128–133. (In Russian). DOI: 10.17116/terarkh20158712128-133.
63. Melikyan M.A., Ivannikova T.E., Milovanova N.V., Kolodkina A.A., Bezlepkina O.B., Mokrysheva N.G. Donohue syndrome and use of continuous subcutaneous IGF1 pump therapy. *Problems of Endocrinology*. 2022;68(5):79–86. (In Russian). DOI: 10.14341/probl13121.

Об авторах

Анне-Лиза Марковна Чиркова — студентка 5-го курса педиатрического факультета. E-mail: chirkovaanli@gmail.com; https://orcid.org/0009-0002-5410-6575; SPIN: 6827-3436
✉ **Арина Александровна Степанова** — к.м.н., ассистент, кафедра факультетской педиатрии.
E-mail: arina.spbgpmu@gmail.com;
https://orcid.org/0000-0002-4890-9120; SPIN: 3227-7986
Виктория Александровна Левина — студентка 5-го курса педиатрического факультета. E-mail: Vikkalevina@yandex.ru; https://orcid.org/0009-0003-1318-2181; SPIN: 9704-4166
Ольга Петровна Гурина — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии НИЦ. E-mail: ol.gurina@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-1066-5423; SPIN: 4251-0563

Authors info

Anne-Liza M. Chirkova — Fifth-year student, Faculty of Pediatrics. E-mail: chirkovaanli@gmail.com; https://orcid.org/0009-0002-5410-6575; SPIN: 6827-3436
✉ **Arina A. Stepanova** — Cand. Sci. (Med.), Assistant, Department of faculty Pediatrics.
E-mail: arina.spbgpmu@gmail.com;
https://orcid.org/0000-0002-4890-9120; SPIN: 3227-7986
Viktoriya A. Levina — Fifth-year student, Faculty of Pediatrics. E-mail: Vikkalevina@yandex.ru; https://orcid.org/0009-0003-1318-2181; SPIN: 9704-4166
Olga P. Gurina — Cand. Sci. (Med.), Senior researcher, Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Research center. E-mail: ol.gurina@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-1066-5423; SPIN: 4251-0563

УДК 615.89+615.851+615.83+616.72-002.77-053.2
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.91.94.005

CC BY 4.0

Методы альтернативной и комплементарной медицины в педиатрической ревматологии

Андрей Вячеславович Сантимов, Николай Владимирович Слизовский, Марина Владимировна Жданова, Геннадий Айзикович Новик

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

Для цитирования: Сантимов А.В., Слизовский Н.В., Жданова М.В., Новик Г.А. Методы альтернативной и комплементарной медицины в педиатрической ревматологии. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):56–72. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.91.94.005

Поступила: 25.03.2025 **Одобрена: 05.06.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. Многие пациенты, страдающие различными хроническими заболеваниями, обращаются к методам комплементарной и альтернативной медицины, применение которых далеко не всегда основывается на принципах доказательной медицины, хотя многие из них часто используются в реальной клинической практике. В отечественной научной печати методам комплементарной и альтернативной медицины в педиатрической ревматологии посвящены единичные публикации, главным образом, представляющие собой обзорные статьи, обобщающие опыт применения различных диет и пищевых добавок в лечении ревматических заболеваний у детей. При этом многие родители маленьких пациентов, страдающих ревматическими заболеваниями, самостоятельно обращаются за дополнительной помощью к методам комплементарной и альтернативной медицины или задают врачам-ревматологам вопросы о возможности использования тех или иных методов комплементарной и альтернативной медицины в комплексном лечении их ребенка. У практических врачей далеко не всегда имеются ответы на эти вопросы, соответствующие современному состоянию научных знаний о данной проблеме. Цель настоящего обзора — обобщить имеющиеся зарубежные публикации, посвященные применению методов комплементарной и альтернативной медицины в лечении ревматических заболеваний у детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *комплементарная и альтернативная медицина, ревматические заболевания, педиатрическая ревматология*

✉ *Андрей Вячеславович Сантимов*. E-mail: a.santimoff@gmail.com

© Сантимов А.В., Слизовский Н.В., Жданова М.В., Новик Г.А., 2025

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

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.91.94.005

Methods of alternative and complementary medicine in pediatric rheumatology

Andrey V. Santimov, Nikolai V. Slizovskiy,
Marina V. Zhdanova, Gennady A. Novik

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

For citation: Santimov A.V., Slizovskiy N.V., Zhdanova M.V., Novik G.A. Methods of alternative and complementary medicine in pediatric rheumatology. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):56–72. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.91.94.005

Received: 25.03.2025 **Revised: 05.06.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. Many patients suffering from various chronic diseases turn to complementary and alternative medicine methods, the use of which is not always based on the principles of evidence-based medicine, although many of them are often used in real clinical practice. In the Russian scientific press, there are isolated publications devoted to the methods of complementary and alternative medicine in pediatric rheumatology, mainly review articles summarizing the experience of using various diets and dietary supplements in the treatment of rheumatic diseases in children. At the same time, many parents of young patients suffering from rheumatic diseases independently seek additional help from complementary and alternative medicine methods, or ask rheumatologists questions about the possibility of using certain complementary and alternative medicine methods in the comprehensive treatment of their child. Whereas practitioners do not always have answers to these questions that meet the current state of scientific knowledge about this problem. The purpose of this review is to summarize the available foreign publications on the use of complementary and alternative medicine methods in the treatment of rheumatic diseases in children.

KEYWORDS: *complementary and alternative medicine, rheumatic diseases, pediatric rheumatology*

✉ *Andrey V. Santimov*. E-mail: a.santimoff@gmail.com

© Santimov A.V., Slizovskiy N.V., Zhdanova M.V., Novik G.A., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Многие пациенты, страдающие различными хроническими заболеваниями, часто обращаются к методам комплементарной и альтернативной медицины (КАМ), применение которых далеко не всегда основывается на принципах доказательной медицины. При этом многие из методов КАМ достаточно часто используются в реальной клинической практике, как для усиления эффективности стандартной терапии, так и в качестве альтернативного лечения. В последние годы появляется все больше научных статей в отечественных высокорейтинговых научно-практических журналах, посвященных применению различных методов КАМ [1–8], в том числе в комплексном лечении ревматических заболеваний у взрослых пациентов [4–8]. Методам КАМ в педиатрической ревматологии посвящены единичные русскоязычные публикации, главным образом, представляющие собой обзорные статьи, обобщающие опыт применения различных диет и пищевых добавок в лечении ревматических заболеваний у детей [9, 10]. При этом многие родители юных пациентов, страдающих ревматическими заболеваниями, активно обращаются за дополнительной помощью к различным методам КАМ, далеко не всегда ставя своих лечащих врачей в известность об этом, которые, в свою очередь, также редко спрашивают своих пациентов об использовании ими методов КАМ. Такая неосведомленность врачей может быть проблематичной, поскольку использование методов КАМ в сочетании с традиционным лечением может быть полезным, но может привести к неоправданному увеличению бремени лечения или снижению эффективности назначенных лекарственных препаратов. Возможны также побочные эффекты КАМ и фармакологические взаимодействия с противоревматическими лекарственными препаратами. Родители других пациентов, напротив, часто задают врачам-ревматологам вопросы о возможности использования тех или иных методов КАМ в комплексном лечении их ребенка, а у практических врачей далеко не всегда имеются адекватные ответы на эти вопросы. Врач-ревматолог, обладающий современными научно-обоснованными знаниями о КАМ, может предложить помощь в координации комплексного ведения пациента, снизив риски нежелательного лекарственного взаимодействия или побочных эффектов КАМ и существенно повысив комплаентность пациентов и их родителей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — провести обзор зарубежных публикаций, посвященных применению методов КАМ в лечении ревматических заболеваний у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнен поиск статей в базе данных PubMed по запросу «complementary alternative rheumatic», опубликованных до 31 декабря 2024 года, обнаружено 527 публикаций. Большая их часть была посвящена применению методов КАМ при остеоартрите, фибромиалгии, подагре, ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилите и других ревматических заболеваниях у взрослых пациентов. На использовании методов КАМ в педиатрической ревматологии были сконцентрированы только 16 публикаций. Полный текст двух статей, опубликованных в 1992 и 1996 годах, оказался недоступен. Таким образом, в обзор было включено 14 статей [11–24], посвященных применению методов КАМ в педиатрической ревматологии, опубликованных за последние 22 года, в том числе один несистематический обзор [11], один систематический обзор и метаанализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) [12], и 11 не включенных в него оригинальных исследований [13–24].

ОБЗОР ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ

Согласно американскому национальному центру КАМ, входящему в состав национального института здравоохранения Соединенных Штатов Америки (США), КАМ включает в себя множество видов терапии, которые не рассматриваются в качестве части конвенциональной медицины, и подразделяется на 5 областей: 1) альтернативные медицинские системы (традиционная китайская медицина, натуропатическая медицина, аюрведическая и гомеопатическая медицина); 2) вмешательства на уровне тело—психика (медитация, релаксация, гипноз, биологическая обратная связь); 3) биологически обоснованные методы лечения (растительные добавки, ароматерапия); 4) практики, основанные на манипуляциях с телом (хиропрактика, остеопатия, массаж); 5) энергетические процедуры (рэйки, терапевтические прикосновения) [11]. Однако до сих пор нет единого мнения относительно определения КАМ и видов терапии, которые следует рассматривать в качестве относящихся к ней. Например, считать ли методом КАМ самостоятель-

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

ное применение пациентами витаминов и/или микроэлементов? Это существенно затрудняет сопоставление между собой результатов отдельных оригинальных исследований, изучающих частоту применения методов КАМ.

Так, L.E. Hagen и соавт. в 2003 году обнаружили, что 90 (64%) из 141 пациентов (средний возраст 10,8 года, 95 девочек и 41 мальчик, пол 5 пациентов не был указан), наблюдающихся в амбулаторной ревматологической клинике Детской больницы Торонто (Канада), использовали по крайней мере один вид КАМ в течение предыдущих 12 месяцев, однако, если бы авторы исключили из исследования тех пациентов, которые употребляли только витамины и/или микроэлементы, не прибегая к другим методам КАМ, общее число потребителей КАМ сократилось бы до 73 (51,8%) из 141 пациентов. Если же относить самостоятельное применение витаминов и/или микроэлементов к КАМ, то они оказались самыми часто применяемыми методами КАМ: витамины применяли 33 (37%) из 90 пациентов, микроэлементы — 31 (34%) из 90 пациентов. Среди пациентов, употребляющих витамины, 18 (55%) из 33 пациентов принимали витамин С, 10 (30%) из 33 пациентов — витамин D, 5 (15%) из 33 пациентов — витамин Е, по 1 (3%) из 33 пациентов — витамин А и витамины группы В, 10 пациентов принимали несколько витаминов. Среди пациентов, использующих микроэлементы, 16 (52%) из 31 пациентов принимали кальций, 11 (35%) из 31 пациентов — железо, по 3 (10%) из 31 пациентов — цинк и магний, 4 пациента принимали несколько микроэлементов. Другими широко используемыми методами КАМ оказались техники релаксации — 20 (22%) из 90 пациентов, хиропрактика — 19 (21%) из 90 пациентов, медные браслеты или кольца — 16 (18%) из 90 пациентов, а также растительные лекарственные средства — 15 (17%) из 90 пациентов. Реже (менее чем в 10% случаев) использовались рыбий жир, другие пищевые добавки, ароматерапия, медитация, гомеопатия, акупунктура, иридология и натуропатия. Среди 141 участников исследования было 69 (49%) пациентов с различными субтипами ювенильного идиопатического артрита (ЮИА), 25 (18%) пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани (системная красная волчанка, ювенильный дерматомиозит (ЮДМ), системная склеродермия, системные васкулиты) и 47 (33%) пациентов с другими заболеваниями, включая фибромиалгию и редкие диагнозы, такие как саркоидоз, а также пациентов с еще не установленными диагнозами. L.E. Hagen и соавт. не обнаружили существенных различий между пользователями и не-пользователями КАМ по возрасту, полу или диагностической группе. Однако у пользователей КАМ продолжительность заболевания была больше (4,12±3,60 лет), чем у тех, кто не пользовался КАМ (2,82±3,23 лет), средняя разница составила 1,3 года (p=0,04). Среди 137 пациентов, сообщивших о количестве диагностированных хронических заболеваний, у 41 было диагностировано более одного заболевания, эти пациенты с большей вероятностью пользовались методами КАМ (32 из 41), чем те, у кого было диагностировано только одно заболевание (57 из 96, p=0,036) [13].

D.E. Feldman и соавт. в 2004 году изучали частоту применения методов КАМ среди 118 пациентов с ЮИА (средний возраст 10,4±3,9 года, средняя продолжительность заболевания — 4,5±3,5 года, 74 девочки и 44 мальчика), наблюдавшихся в двух канадских детских больницах — Детская больница Монреаля и Детская больница Британской Колумбии, Ванкувер. В исследование были включены пациенты, страдающие всеми субтипами ЮИА (36,1% — олигоартрит, 23,1% — полиартрит, 15,7% — псориатический артрит, 14,8% — энтезит-ассоциированный артрит, 5,6% — системный артрит и 4,6% — недифференцированный артрит). Когда-либо использовали КАМ для лечения ЮИА 46 (33,9%) из 118 пациентов. Среди 14 (11,9%) из 118 пациентов, которые применяли КАМ в течение предыдущих 3 месяцев, использовались следующие виды КАМ: натуропатия (4 пациента), акупунктура (3 пациента), хиропрактика (2 пациента), диетотерапия (2 пациента), гомеопатия (2 пациента), массаж (1 пациент). Из тех родителей, чьи дети использовали КАМ, 92% обратились к методам КАМ для обеспечения дополнительного обезболивания своему ребенку, а 93% указали, что их дети также продолжали получать стандартную терапию, несмотря на использование КАМ. Почти половина (43,7%) родителей сообщили, что использовали методы КАМ для собственного лечения. Факторами, ассоциированными с использованием КАМ пациентами с ЮИА, оказались использование КАМ их родителями (p=0,001) и этническая принадлежность (p=0,006), причем использование КАМ было самым высоким среди семей, которые идентифицировали себя как франко-канадцы. Наблюдалась также статистически незначимая тенденция к более широкому использованию КАМ в семьях с более высоким доходом и небольшая тенденция к ассоциации более длительной продолжительности заболевания с использованием КАМ [14].

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

K. Zebracki и соавт. в исследовании 2008 года изучали распространенность применения методов КАМ и ее связь с симптомами тревоги, депрессии и дистимии у 36 латиноамериканских детей с ЮИА (17 пациентов, средний возраст 12,29±2,59 года, средняя продолжительность заболевания 4,83± ±3,93 года, 12 девочек и 5 мальчиков) или артралгией (19 пациентов, средний возраст 9,05±2,64 года, средняя продолжительность заболевания 2,30± ±2,15 года, 8 девочек и 11 мальчиков), наблюдавшихся в Детской больнице Среднего Запада (Чикаго, США). Большинство семей (56%) использовали по крайней мере один метод КАМ в сочетании с традиционным медикаментозным лечением. Наиболее распространенными методами КАМ были молитвы (56%), массаж (50%), медитация/релаксация (30%), мази/кремы (30%), ароматерапия (25%), терапевтические прикосновения (20%) и фитотерапия (20%). Методы КАМ чаще использовались для облегчения боли (90%), реже для улучшения общего самочувствия (20%), и, согласно отчетам большинства родителей (80%), были признаны в некоторой степени полезными. Почти половина семей (45%) указали, что их лечащий врач не был осведомлен об использовании ими КАМ. Методы КАМ в равной степени использовались как детьми с ЮИА (n=10), так и детьми с артралгией (n=10). Демографические показатели, уровень аккультурации и характеристики заболевания, такие как продолжительность заболевания, интенсивность боли, функциональные нарушения, не были ассоциированы с использованием КАМ. Средние показатели тревоги и депрессии у детей были в пределах нормы, в то время как средние баллы по симптомам дистимии находились в зоне риска, причем показатели были одинаковыми у пациентов с ЮИА и пациентов с артралгией. Вопреки гипотезе K. Zebracki и соавт., использование КАМ не было связано с психологическим функционированием в целом по выборке. При помощи иерархической линейной регрессии, с учетом возраста и пола ребенка, было показано, что использование КАМ предсказывало симптомы тревоги ($F=11,66$, $p<0,01$) и дистимии ($F=4,64$, $p<0,05$) у детей с артралгией, но не у детей с ЮИА, а применение методов КАМ было связано с уменьшением симптомов.. Ни в одной из групп не было обнаружено значимой взаимосвязи между применением КАМ и симптомами депрессии [15].

K. Rouster-Stevens и соавт. в 2007 году изучали частоту применения методов КАМ и оценивали их эффективность у 52 детей с ЮИА (из них 40% — олигоартрит, 28% — серонегативный полиартрит, 12% — системный артрит, 12% — энтезит-ассоциированный артрит, 8% — другие субтипы ЮИА, средний возраст детей 10,9±4,7 года, средняя продолжительность заболевания 4,9±4,0 года, 42 девочки и 10 мальчиков, 45 белых, 3 афроамериканца, 4 латиноамериканца), наблюдавшихся в Детской больнице Бреннера (Уинстон-Сейлем, США). Методы КАМ использовали 92% пациентов. 54% пациентов получали при болях в суставах массаж в домашних условиях. Пищевые добавки и изменения в рационе питания также были одними из наиболее часто используемых методов КАМ. Например, 40% получали поливитамины и 19% — витамин С. Меньшее количество пациентов получали витамин D (13%), омега-3 жирные кислоты / добавки с рыбьим жиром (6%) или глюкозамин (4%). В отличие от опросов взрослых пациентов с артритом, ни один из родителей не сообщал о том, что давал своему ребенку бромелайн, масло семян льна, гамма-линоленовую кислоту, масло примулы вечерней, кверцетин, S-аденозилметионин, куркуму или куркумин. Многие родители (35%) сообщили, что они не дают своему ребенку определенные продукты, которые, по их мнению, могут усилить боль. Например, 35% не употребляли молочные продукты, 27% — мясо, от 10 до 20% не употребляли апельсины, рыбу/морепродукты, пшеницу/глютен, менее 10% не употребляли помидоры, перец, баклажаны или сою. Мази на основе трав применяли 6% пациентов. Методы управления стрессом и духовного исцеления также широко использовались. От 12 до 25% родителей использовали музыку, группы поддержки, релаксационные кассеты или компакт-диски, чтобы облегчить симптомы у своих детей, чуть более четверти сообщили, что применяли духовное исцеление (молитвы), менее 3% использовали управляемые образы, медитацию, прогрессивную релаксацию, ароматерапию, йогу, тайчи, гомеопатию или магниты, только по одному родителю сообщили, что обращались к профессиональному консультанту или к целительному прикосновению, ни один из родителей не сообщил об использовании медных браслетов, биологической обратной связи или гипноза для облегчения боли или других симптомов у ребенка. Никто из родителей не сообщил о том, что в течение 30 дней, предшествовавших обследованию, они водили своего ребенка к иглотерапевту, мануальному терапевту, травнику, профессиональному массажисту, врачу-натуропату или врачу-остеопату. Методами КАМ, которые были оценены родителями пациентов как наиболее эффективные, оказались группы поддержки, молитвы, мази на основе трав и

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

витамин D, у других пищевых добавок (поливитамины, витамин С, рыбий жир и глюкозамин), релаксационных кассет или компакт-дисков и музыки также была отмечена эффективность выше среднего. Все методы КАМ имели среднюю оценку побочных эффектов, равную 0, и многие родители порекомендовали бы использовать большинство из них другим семьям [16].

K. Toupin-April и соавт. в 2009 году опубликовали результаты первого лонгитюдного исследования использования КАМ при ЮИА. За когортой из 182 детей с ЮИА (средний возраст 10,2±4,4 года, средняя продолжительность заболевания 4,2±3,6 года, 124 девочки и 58 мальчиков), которые посещали амбулаторные ревматологические клиники двух канадских детских больниц (Детская больница Монреаля и Детская больница Британской Колумбии, Ванкувер) было проведено наблюдение в течение года. Родители отвечали на вопросы анкеты каждые 3 месяца. В начале исследования 41,7% родителей сообщили, что в прошлом применяли методы КАМ для себя, а 31,7%, что использовали их ранее для улучшения здоровья своих детей. При анализе каждого из 3-месячных интервалов использование методов КАМ варьировало от 10,2 до 23,8%. В течение года наблюдения 36,4% детей хотя бы 1 раз использовали методы КАМ (42% в Монреале и 24,6% в Ванкувере), 40% из них использовали более одного вида КАМ, а 35,9% использовали КАМ в течение более чем одного 3-месячного периода, 34,8% из которых все это время использовали один и тот же метод лечения. Наиболее распространенными методами КАМ были изменения в рационе питания и пищевые добавки, хиропрактика и натуропатия, часто использовались массаж, акупунктура и гомеопатия. Среди всех пользователей КАМ 89% сообщили, что одновременно с КАМ использовали традиционное лечение. Кроме того, дети, которые применяли методы КАМ во время исследования, продемонстрировали схожую приверженность к назначенному медикаментозному лечению по сравнению с теми, кто не применял методы КАМ. В течение года наблюдения общий процент использования методов КАМ детьми с ЮИА увеличился до 51,1%. 72% родителей из тех, которые использовали методы КАМ для лечения своих детей, указали, что это было, по крайней мере, в какой-то степени полезно. По словам родителей, большинство методов (таких как остеопатия, диетические изменения и пищевые добавки, а также натуропатия) привели к незначительному или умеренному улучшению состояния. Гомеопатия была воспринята родителями как умеренно или очень полезная. Хиропрактика и духовное целительство считались наименее полезными. Предикторами продолжения использования КАМ были предыдущее применение методов КАМ родителями в связи с их собственными проблемами со здоровьем и более низкая предполагаемая полезность назначенных лекарств, по мнению родителей. Ни демографические, ни социально-экономические характеристики, ни статус заболевания не были связаны с использованием КАМ [17].

Те же авторы в 2009 году оценивали эффективность применения методов КАМ в отношении качества жизни, связанного со здоровьем, общего состояния здоровья, физического функционирования, боли и тяжести заболевания в той же когорте из 182 канадских детей с ЮИА (из них 40,4% — олигоартрит, 20,3% — полиартрит, 9% — системный артрит, 10,1% — энтезит-ассоциированный артрит, 11,2% — псориатический артрит, 9% — недифференцированный артрит). Использование методов КАМ было связано с последующим ухудшением общего состояния здоровья и физического функционирования по оценке ревматолога, несмотря на более высокую приверженность к назначенной медикаментозной терапии. Применение методов КАМ также не было связано с последующим улучшением показателей качества жизни, уменьшением боли или тяжести заболевания. Таким образом, было показано, что у детей с ЮИА, которые используют методы КАМ, результаты лечения не улучшаются, по крайней мере, в относительно краткосрочной перспективе, тем не менее они, по-видимому, более привержены к традиционному лечению, назначенному ревматологом, чем пациенты с ЮИА, не применяющие методы КАМ [18].

E.M. Seburg и соавт. в 2012 году провели онлайн-опрос среди 134 подростков с ЮИА (возраст от 14 до 19 лет, 112 женского пола и 22 мужского), наблюдавшихся в детских ревматологических клиниках Миннесоты и Висконсина (США) на предмет использования ими методов КАМ. 72% участников исследования сообщили об использовании одного или нескольких методов КАМ (45% применяли йогу, 40% — медитацию, релаксацию или управляемые образы, 36% — массаж, 30% — фитотерапию и 19% — хиропрактику). Не было обнаружено значимой связи между использованием КАМ и полом, возрастом, расой или местом проживания. Более низкое психосоциальное качество жизни было связано с использованием массажа, медитации, релаксации или управляемых образов, а также с совокупным показателем любого использования КАМ ($p < 0,05$),

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

что, возможно, позволяет предположить, что применение методов КАМ является адаптивной реакцией на психосоциальный стресс. Частота обсуждения КАМ с врачами-ревматологами варьировала в зависимости от способа использования КАМ. В целом 46% участников сообщили, что обсуждали один или несколько методов КАМ со своим врачом. Представители молодежи более старшего возраста (17–19 лет) чаще, чем более младшего (14–16 лет), обсуждали методы КАМ (57% против 31%, p <0,05), и пользователи каждого из способов чаще, чем не-пользователи, вступали в данные дискуссии. Среди подростков, которые обсуждали методы КАМ со своими врачами, и подростками, которые не обсуждали их, не было обнаружено существенных различий по полу, расе, месту проживания или уровню здоровья. Для большинства методов КАМ значительная часть подростков из тех, кто не пользовался ими, были в некоторой степени или очень заинтересованы в получении дополнительной информации о них (79% — о массаже, 57% — о йоге, 54% — о хиропрактике, 50% — о фитотерапии и 43% — о медитации, релаксации или управляемом воображении) [19].

G. Fadanelli и соавт. в 2012 году проанализировали использование методов КАМ у детей с ревматическими заболеваниями, проходивших лечение в детском ревматологическом центре в Падуе (Италия). Родители 150 детей (средний возраст 10,5 лет, средняя продолжительность заболевания 5,5 лет, 90 девочек и 60 мальчиков) с различными вариантами хронических ревматических заболеваний (80 — ЮИА, 45 — системные васкулиты, 25 — системные заболевания соединительной ткани) анонимно заполнили анкету о том, как их дети в прошлом или в настоящее время пользовались методами КАМ. Использование КАМ для лечения ревматических заболеваний у детей в Италии, по-видимому, встречается реже, чем в Северной Америке. Были проанализированы две группы пациентов: группа 1 состояла из 100 пациентов, которые продолжали посещать центр, группа 2 состояла из 50 детей, которые не посещали клинику более года. Наблюдалось статистически значимо более широкое использование методов КАМ среди пациентов, которые не посещали клинику более года, по сравнению с теми, кто регулярно проходил обследование (p=0,022). Всего 22 пациента из 150 (14,7%), 10 из 100 в группе 1 (10%) и 12 из 50 в группе 2 (24%) использовали те или иные методы КАМ. Чаще всего использовались гомеопатия (54,5%), растительные лекарственные средства (50,0%), витамины (40,9%) и микроэлементы (31,8%). Специалистами, которые назначали методы КАМ, чаще были семейные врачи или педиатры (45,5%), гомеопаты (40,9%), натуропаты (18,2%), иридологи (4,5%) или фармацевты (4,5%). Одна треть пациентов начала использовать методы КАМ в момент постановки диагноза ревматического заболевания, остальные — в среднем через 12,2 месяца (от 3 до 72 месяцев) после начала конвенциональной терапии. Родители тех пациентов, которые продолжали применять методы КАМ на момент проведения исследования, считали его более эффективным, чем традиционные препараты. Все родители этих детей (100%) были удовлетворены проводимым лечением, и 81,8% из них заявили об улучшении качества жизни их детей. Другими заявленными положительными эффектами, по мнению родителей, были уменьшение побочных эффектов, связанных с лечением (63,6%), уменьшение боли (50,0%), улучшение настроения (36,4%) и подвижности (36,4%). Статистически значимых различий в возрасте, поле, продолжительности заболевания и варианте ревматического заболевания между пользователями и не-пользователями КАМ выявлено не было. Частота использования методов КАМ в большей степени коррелировала с уровнем образования матерей, чем с уровнем образования отцов. Использование методов КАМ самими родителями было достоверно связано с их использованием детьми (p=0,001). После начала применения методов КАМ 6 пациентов (27,3%) полностью прекратили традиционное лечение, чаще из-за неадекватного ответа на терапию, по мнению родителей, недостаточных результатов традиционной терапии, страха перед возможными побочными эффектами, а также в одном случае из-за фактического наличия побочных эффектов и в одном случае по рекомендации специалиста по нетрадиционной медицине. Неблагоприятный исход, вероятно, связанный с использованием исключительно альтернативных методов лечения, наблюдался у 3 из 6 пациентов, которые полностью прекратили прием традиционных противоревматических препаратов, 2 из них (один с ЮИА и один с ЮДМ) сообщили о тяжелой стойкой инвалидизации, а третий, также с ЮДМ, в течение 14 месяцев получавший только гомеопатическое лечение, умер из-за инфекции, связанной с кишечным васкулитом и кальцинозом, которые являются известными осложнениями ЮДМ [20].

P. Nousiainen и соавт. в 2014 году провели перекрестное анкетирование среди 147 амбулаторных пациентов подросткового возраста, наблюдавшихся

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

в Детской больнице Университета Хельсинки (Финляндия), из них 50 с ЮИА, 18 — с олигоартритом, 25 — с полиартритом, 4 — с энтезит-ассоциированным артритом, 3 — с псориатическим артритом (средний возраст 13,8±1,1 года, продолжительность заболевания 6,9±3,7 года, 33 девочки и 17 мальчиков), а также 97 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), 46 — с болезнью Крона, 41 — с язвенным колитом и 10 — с недифференцированным колитом (средний возраст 15,5±1,5 года, продолжительность заболевания 3,4±2,1 года, 46 девочек и 51 мальчик), в ходе которого были изучены частота и тип использования КАМ. В течение последних 12 месяцев 48% пациентов регулярно использовали методы КАМ, в то время как 81% сообщили об эпизодическом их применении. По сравнению с пациентами с ЮИА, пациенты с ВЗК использовали КАМ чаще (54% среди пациентов с ВЗК и 38% среди пациентов с ЮИА, p=0,08). Наиболее часто используемые методы КАМ включали в себя пробиотики, поливитамины и добавки с микроэлементами и омега-3 и омега-6 жирными кислотами. Самостоятельное введение диетических ограничений встречалось только среди 27,6% пациентов, которые не применяли методы КАМ, но среди 64,8% всех пользователей КАМ (p <0,0001). Наиболее часто используемые диеты включали в себя безмолочную и безглютеновую диету и отказ от фруктов и овощей, причем частота применения различных диет была сопоставима у пациентов с ВЗК и ЮИА. Пользователи КАМ, которые самостоятельно ввели диетические ограничения, чаще использовали комбинацию из нескольких методов КАМ, чем те, которые придерживались обычной диеты (p <0,0016). Не было выявлено существенных гендерных различий или различий, связанных с окружающей средой или семьей (место жительства, размер семьи, домашние животные, курение), ассоциированных с использованием КАМ, равно как и не было обнаружено связи между продолжительностью заболевания и использованием КАМ. Активность заболевания была связана с применением КАМ при ЮИА (пациенты с активным заболеванием чаще использовали КАМ, чем пациенты с неактивным заболеванием, p=0,038), но не при ВЗК. Пациенты с заболеваниями средней и тяжелой степени тяжести, получавшие биологические препараты, глюкокортикостероиды или иммунодепрессанты, применяли методы КАМ с той же частотой, как и остальные пациенты. Кроме того, P. Nousiainen и соавт. не обнаружили существенного снижения приверженности лечению среди подростков, использующих методы КАМ. Доля пациентов, сообщивших о плохом соблюдении назначенных лечащим врачом рекомендаций по приему лекарственных препаратов, была одинаковой среди лиц, применявших и не применявших методы КАМ, и сопоставимой между группами (19% при ВЗК и 26% при ЮИА, p >0,05) [21].

В связи с весьма ограниченными возможностями медикаментозной терапии ювенильной фибромиалгии и других синдромов хронической скелетно-мышечной боли, родители детей, страдающих ими, достаточно часто прибегают к различным методам КАМ. J.C. Tsao и соавт. в 2007 году изучали предпочтения в выборе методов КАМ среди 129 детей (средний возраст 14,5±2,4 года, 94 девочки и 35 мальчиков), наблюдавшихся в многопрофильной клинике высшего звена, специализирующейся на лечении хронической боли у детей (38,8% из них страдали миофасциальным болевым синдромом, 12,4% — ювенильной фибромиалгией, 11,6% — комплексным регионарным болевым синдромом и 1,6% — ЮИА). Более 60% пациентов решили попробовать хотя бы один метод КАМ для лечения боли. Самыми популярными методами КАМ оказались биологическая обратная связь, йога и гипноз, наименее популярными были арт-терапия и энергетические практики, а краниосакральная терапия, акупунктура и массаж занимали промежуточное положение. Сравнение между пациентами, которые выбрали по крайней мере один метод КАМ, и теми, кто не выбрал ни одного, показало, что те пациенты, которые выбирали КАМ, сообщали о большей продолжительности боли и худшем физическом функционировании. Однако не было выявлено никаких групповых различий по полу, расе / этнической принадлежности, уровню образования родителей, наличию коморбидных заболеваний, интенсивности боли или другим показателям состояния здоровья ребенка. Пациенты с ювенильной фибромиалгией с наибольшей вероятностью использовали бы методы КАМ (80% опрошенных) по сравнению с пациентами с остальными болевыми синдромами. Пациенты с миофасциальным и комплексным регионарным болевым синдромом достаточно часто выбирали методы КАМ (почти две трети опрошенных). Когда детям с хронической болью был предоставлен выбор методов КАМ, то, независимо от диагноза, они предпочитали неинвазивные подходы, способствующие расслаблению и соматическому контролю (биологическая обратная связь, йога и гипноз). Более продолжительная боль и более выраженные нарушения функционирования, особенно

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

во время семейных активностей, увеличивали вероятность того, что такие пациенты согласятся на применение методов КАМ, особенно тех, которые были отнесены к категории методов, основанных на воздействии на сознание (таких как гипноз, биологическая обратная связь и арт-терапия) [22].

E.K. Verkamp и соавт. в 2013 году опросили на предмет применяемых ими методов лечения 110 молодых людей в возрасте от 14 до 25 лет с установленным не менее 2 лет назад диагнозом «ювенильная фибромиалгия» (средний возраст 18,97±2,37 года, 103 женского пола и 7 мужского). 20 пациентов (18,2%) использовали методы КАМ, в том числе 4 участника (3,6%) — акупунктуру, 5 (4,5%) — хиропрактику и 11 (10%) — массаж, который оказался эффективен по мнению большинства (91%) применяющих его пациентов. Кроме того, 36 участников (32,7%) сообщили о приеме витаминных добавок или растительных лекарственных препаратов [23].

Отсутствие специальных опросников существенно затрудняло оценку применения методов КАМ в педиатрической ревматологии до 2016 года, когда K. Toupin-April и соавт. разработали и валидировали англоязычный опросник WHAT (“Which Health Approaches and Treatments are you using?” — «Какие медицинские подходы и методы лечения вы используете?»), заполняемый как детьми, так и их родителями, и специально предназначенный именно для применения в педиатрической ревматологии [24], однако за прошедшие после публикации данной статьи почти 10 лет исследований, проведенных с использованием опросника WHAT в педиатрической ревматологии, не публиковалось, только в 2023 и 2024 году вышли две статьи M.R. Alqudimat и соавт., посвященные применению данного опросника в детской онкологии [25, 26]. И вообще, за последние 10 лет оригинальных исследований по применению методов КАМ в педиатрической ревматологии, несмотря на их широкое применение пациентами, опубликовано так и не было. Наиболее актуальной публикацией является работа 2016 года Y. Cai и соавт., выполнивших систематический обзор и метаанализ РКИ, изучающих эффективность и безопасность общих гликозидов пиона при ЮИА [12]. *Paeonia lactiflora Pallas*, также называемая китайским пионом, является средством традиционной китайской медицины. В Китае, Корее и Японии отвар из его высушенных корней без коры веками использовался для лечения ревматоидного артрита. В 1998 году Государственное управление по контролю за продуктами и лекарствами Китая разрешило его выпуск на рынок в качестве небиологического лекарственного средства. Водный или спиртовой экстракт корня китайского пиона, также известный как общие гликозиды пиона, содержит более 15 компонентов, основным действующим веществом которых является пеонифлорин. В последние годы в ряде исследований были продемонстрированы противовоспалительные, иммуномодулирующие, гепатопротекторные и обезболивающие эффекты общих гликозидов пиона, в том числе ряд РКИ был проведен с участием пациентов, страдающих ЮИА [27–37]. Метаанализ Y. Cai и соавт., обобщивший данные этих 11 РКИ (590 пациентов с ЮИА, 308 из групп исследования, 282 — из групп контроля, возраст участников 9 исследований варьировал от 1,5 до 14 лет, средний возраст 8,8 года, 55% участников 9 исследований были мужского пола, а в двух исследованиях возраст и пол пациентов не сообщался), оценивал общую реакцию на вмешательство, интенсивность боли, количество болезненных суставов, количество припухших суставов, продолжительность утренней скованности, силу хвата кисти, уровень ревматоидного фактора, скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок, а также побочные эффекты в краткосрочной, среднесрочной и долгосрочной перспективе. В целом результаты этого метаанализа свидетельствуют о благоприятном воздействии общих гликозидов пиона в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами или болезнь-модифицирующими противоревматическими препаратами у пациентов с ЮИА в среднесрочной перспективе (9–26 недель). Общая частота развития нежелательных явлений также была ниже в группе вмешательства. Однако статистическая значимость большинства результатов не была достигнута ни в краткосрочной (4–8 недель), ни в долгосрочной перспективе (>26 недель), особенно в группах, получавших только общие гликозиды пиона, в сравнении с группами, получавшими только болезнь-модифицирующие противоревматические лекарственные препараты. Кроме того, Y. Cai и соавт. подчеркивают, что общее методологическое качество большинства исследований было низким, и рекомендуют проявлять осторожность при интерпретации этих положительных результатов [12].

Столь масштабных исследований применения других представителей китайской традиционной фитотерапии в педиатрической ревматологии на английском языке не публиковалось. Кроме того, большинство имеющихся опубликованных исследований включали преимущественно пациентов с

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

несистемными формами ЮИА, тогда как соответствующие исследования при системном артрите и системных заболеваниях соединительной ткани в доступных источниках практически отсутствуют.

M.S. Lyu и соавт. в 2020 году и X. Yu и соавт. в 2024 году представили описания клинических случаев эффективности китайской традиционной фитотерапии в лечении болезни Стилла у 2 молодых взрослых пациентов: мужчины 28 лет, у которого после шестинедельного лечения гранулами на основе отвара Сяочайху и порошка Иньцяо наступила быстрая ремиссия, без рецидивов в течение 15 месяцев наблюдения после прекращения лечения [38], и женщины 28 лет, у которой терапия метилпреднизолоном в дозе 80 мг в сутки приносила лишь частичное улучшение, а после добавления к лечению отвара Чжу Е Ши Гао клинические симптомы и биомаркеры воспаления у пациентки улучшились, и ее состояние оставалось стабильным при продолжении приема отвара Чжу Е Ши Гао в комбинации с 4 мг метилпреднизолона в течение 10-месячного периода наблюдения [39]. Интерпретировать эти положительные результаты следует с большой осторожностью, с учетом возможности моноциклического течения болезни Стилла.

W. Wang и соавт. в 2021 году и Q. Chen и соавт. в 2024 году опубликовали описания клинических случаев эффективности и безопасности китайской традиционной фитотерапии в лечении болезни Шегрена у 2 взрослых пациентов: женщины 45 лет с неэффективностью гидроксихлорохина и препаратов искусственной слезы и искусственной слюны в течение года, сообщившей об отсутствии усталости или нарушения сна, а также об уменьшении сухости глаз и слизистых оболочек полости рта, подтвержденных улучшением показателей теста Ширмера и сиалометрии, после 7 месяцев применения И-Гуань-Цзяня с Хуай-Сяомаем и Тянь-Хуа-Фэнь, без каких-либо побочных эффектов [40], и женщины 56 лет, в течение 10 лет страдающей от ксерофтальмии и ксеростомии, а также от тревожного расстройства, проявлявшегося раздражительностью и бессонницей, с неэффективностью терапии алпразоламом, венлафаксином, пилокарпином и глазными каплями с гиалуронатом натрия, а после 8 недель лечения модифицированным отваром Да-Чай-Ху и отваром Лингуй Чжугань сообщившей о значительном улучшении симптомов, связанных с сухостью, и качества сна [41].

C.M. Yen и соавт. в 2024 году опубликовали результаты исследования эффективности и безопасности ежедневного употребления 350 мл традиционного китайского травяного чая TBDESJS (Чунь-Юй-Цзин-Хуа-Инь), в состав которого входят Бай-Хэ, Май-Мен-донг, Ву-Вей-Цзы, Джу-Хуа, Юань-Чжи, Суань-Цзао-Жэнь и Бай-Шао, у 59 пациентов с синдромом Шегрена (средний возраст 54,4±12,53 года, средняя продолжительность заболевания 6,25± ±6,77 года, 57 женского пола и 2 мужского), 28 пациентов с изолированным синдромом сухого глаза (средний возраст 53,80±9,19 года, средняя продолжительность заболевания 3,33 ± 2,64 года, 25 женского пола и 3 мужского) и 10 здоровых добровольцев (средний возраст 48,70±12,82 года, 7 женского пола и 3 мужского). Как у пациентов с синдромом Шегрена, так и у пациентов с синдромом сухого глаза, через 4 и через 8 недель наблюдалось статистически значимое улучшение показателей теста Ширмера на обоих глазах ($p < 0,001$). Питтсбургский индекс качества сна значимо улучшился во всех группах через 8 недель ($p < 0,05$). Использование препаратов искусственной слезы снизилось как у пациентов с синдром Шегрена, так и у пациентов с синдромом сухого глаза ($p < 0,001$). В данном исследовании не было выявлено серьезных побочных эффектов, у 2 пациентов отмечалась диарея, у 3 — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и у 1 — кожная сыпь. Как одно из ограничений исследования, C.M. Yen и соавт. отмечают отсутствие группы плацебо-контроля, организация которой при исследовании чая TBDESJS крайне затруднительна, учитывая присущие ему ярко выраженный аромат, вкус, цвет при заваривании и текстуру. Учитывая это ограничение, в будущих исследованиях будет рассмотрен вопрос о применении альтернативных форм введения, таких как порошки или капсулы, которые могли бы облегчить создание неотличимого плацебо. Такой подход позволил бы провести крупномасштабное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, позволяющее более точно оценить терапевтический потенциал чая TBDESJS в лечении синдрома Шегрена [42].

Как показало исследование T.D Yildirim и соавт. 2024 года, пациенты с системной склеродермией часто обращаются к фитотерапии. Среди 100 опрошенных взрослых пациентов 55 использовали те или иные фитопрепараты после установки диагноза системной склеродермии. Пациенты, принимавшие и не принимавшие фитотерапию, имели сходные демографические и клинические характеристики с точки зрения возраста, пола, уровня образования, продолжительности заболевания, формы заболевания, пораженных органов. Участники

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

в основном применяли следующие фитопрепараты: 23 участника использовали зеленый чай, 16 — зверобой продырявленный и 12 — куркуму. По словам участников, наибольшее улучшение симптомов после применения фитопрепаратов было отмечено в отношении состояния опорно-двигательного аппарата и толщины кожи. Хотя пациенты, страдающие системной склеродермией, и заявляли, что фитопрепараты принесли им пользу, исследований эффективности этих методов лечения недостаточно, чтобы рекомендовать их для широкого применения при системной склеродермии [43].

G. Fiori и соавт. в 2018 году оценивали влияние вмешательства с участием собак, дополняющего традиционную терапию, основанного на взаимодействии животных и человека, на улучшение психологических характеристик, снижение тревожности и боли у 42 пациентов с системной склеродермией, которые были разделены на три группы: 14 пациентов (средний возраст 60,4±8,6 года, все 14 женского пола) прошли 20 еженедельных 50-минутных сеансов с участием собак и профессиональной многопрофильной команды, включавшей врача, медсестру и двух работников по уходу за животными, 14 пациентов (средний возраст 63,4±5,3 года, 13 женского пола и 1 мужского) также раз в неделю по 50 минут занимались альтернативной социальной деятельностью без участия собак с конкретной целью — создание книги кулинарных рецептов (контрольная группа 1) и 14 пациентов (средний возраст 62,3±6,8 года, 13 женского пола и 1 мужского), получавших традиционную терапию без какой-либо альтернативной деятельности (контрольная группа 2). В группе вмешательства наблюдалось достоверное снижение уровня тревожности по сравнению с двумя контрольными группами ($p < 0,001$). Уровень боли по визуальной аналоговой шкале оказался ниже как в группе вмешательства ($p < 0,001$), так и в контрольной группе 1 ($p < 0,01$). Опросник контроля мышления показал, что пациенты группы вмешательства, по сравнению с контрольной группой 2, обладали большей способностью избегать неприятных и нежелательных мыслей ($p < 0,05$). Пересмотренный личностный опросник Айзенка выявил усиление экстраверсии и уменьшение нейротизма в группе вмешательства по сравнению с обеими контрольными группами ($p < 0,05$). Таким образом, было показано, что вмешательства с участием животных значительно снижают восприятие боли, тревожность, нейротизм и улучшают социальное взаимодействие пациентов, поэтому могут быть полезным дополнением к традиционным методам лечения системной склеродермии [44].

E.A. Berg и соавт. в 2014 году опубликовали статью с интригующим названием “What Everybody is DOIng but No One is Talking About: Use of Complementary and Alternative Medicine in the ANCA Associated Vasculitis Population” («То, что все делают, но о чем никто не говорит: использование КАМ у пациентов с васкулитами, ассоциированными с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами» (АНЦА)). Данное исследование завершили 107 пациентов в возрасте от 18 до 85 лет (средний возраст 53±17 лет, средняя продолжительность заболевания 6,4±5,8 года, 66 женского пола и 41 мужского, 64 пациента с микроскопическим полиангиитом, 40 — с гранулематозом с полиангиитом и 2 — с эозинофильным гранулематозом с полиангиитом). У 48% из них были выявлены АНЦА к протеиназе 3, у 44% — к миелопероксидазе и 8% были АНЦА-негативными. Основными пораженными органами были почки (87%), суставы (55%), легкие (53%) и верхние дыхательные пути (53%). 81% участников исследования сообщили о применении по крайней мере одного вида КАМ, при этом наиболее частыми были молитвы (64%), физические упражнения (27%), релаксационные техники (21%), массаж (19%), медитация (13%), хиропрактика (13%), йога (12%) и акупунктура (7%). Большинство практик использовались для улучшения самочувствия, и большинство опрошенных назвали их очень полезными. Пациенты, которые пользовались методами КАМ, были в среднем на десять лет моложе тех, кто не пользовался ими ($p=0,0016$), но пользователи и не-пользователи КАМ были похожи по полу и расе. У тех, кто применял методы КАМ, наблюдалась тенденция к более длительной продолжительности заболевания ($p=0,15$). Характеристики заболевания, включая тип васкулита, специфичность АНЦА и пораженные органы, статистически значимо не различались между пользователями и не-пользователями КАМ. Из 94 пациентов, использовавших КАМ, только 24% обсуждали применение методов КАМ со своим лечащим врачом, при этом 40% сказали, что хотели бы обсудить с ним эту тему, а 88% были бы рады поделиться с лечащим врачом своими практиками в области КАМ. На вопрос, порекомендовали бы они КАМ другим пациентам с васкулитами, 48% из тех, кто указал, что использовал КАМ, ответили положительно [45].

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

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, несмотря на отсутствие соответствующей доказательной базы, методы КАМ достаточно широко используются как взрослыми, так и детьми, страдающими ревматическими заболеваниями. При этом в большинстве случаев в семьях детей, применяющих методы КАМ, наблюдается хорошая приверженность и к конвенциональному лечению [14, 17, 18, 21], что может быть связано с тем, что родители, которые используют методы КАМ для лечения ребенка, могут быть глубже вовлечены в процесс лечения, поскольку они, по-видимому, активно ищут все возможные методы лечения для своего ребенка, не просто отказываются от любого традиционного лечения, но хотят испробовать все возможные варианты лечения. Родители, также, возможно, становятся более приверженными традиционному лечению, если КАМ не оправдала их ожиданий. Кроме того, поскольку родители детей с более высокой степенью тяжести заболевания с большей вероятностью ищут помощи КАМ, они могут использовать более массивное медикаментозное лечение, чем пациенты, не использующие методы КАМ, и применяют методы КАМ именно в качестве дополнительного, а не альтернативного лечения. Безусловно, рекомендовать к применению методы, эффективность которых не доказана в ходе РКИ, врач-ревматолог не должен. Нужно ли запрещать применение как минимум безопасных методов КАМ, начатое пациентами по собственной инициативе, — вопрос спорный. Однако, безусловно, врач не должен осуждать пациентов и их родителей в связи с применением методов КАМ, так как большинство пациентов, применяющих методы КАМ, не сообщают об этом своему лечащему врачу, именно опасаясь осуждения [11, 19, 45]. А бесконтрольное использование методов КАМ может, как минимум, привести к снижению эффективности назначенных лекарственных препаратов, побочным эффектам КАМ и фармакологическим взаимодействиям с противоревматическими лекарственными препаратами, а в худшем случае — к полному прекращению традиционного лечения, исчезновению из поля зрения ревматолога и, как следствие, стойкой инвалидизации и даже смерти ребенка [20], в связи с чем врачи-ревматологи должны быть осведомлены об использовании КАМ, особенно у тех пациентов, которые пропускают регулярные осмотры в клинике. Некоторые родители детей с ревматическими заболеваниями ищут помощи КАМ из-за страха перед побочными эффектами лекарственных препаратов или из-за отсутствия улучшения состояния ребенка на фоне конвенциональной терапии. Однако большинство родителей обращается к КАМ для облегчения боли у ребенка, а также для улучшения его общего самочувствия, не отказываясь от традиционной терапии, признавая ее ведущую роль в лечении ребенка [11], соответственно, задача врача-ревматолога — донести до родителей информацию о наличии немедикаментозных методов лечения с высокой доказательной базой в отношении уменьшения боли и улучшения общего самочувствия у ребенка, страдающего ревматическим заболеванием, к которым, в первую очередь относится психотерапия [46] и лечебная физическая культура [47].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методы КАМ широко используются пациентами с ревматическими заболеваниями для уменьшения боли и улучшения общего самочувствия и часто оказываются весьма полезными по мнению пациентов и их родителей, но необходимо более открытое обсуждение КАМ между врачами и пациентами. Мониторинг применения методов КАМ в педиатрической ревматологии важен не только для уменьшения потенциальных побочных эффектов и взаимодействий с традиционными лекарственными препаратами, но и для лучшего понимания методов КАМ и их влияния на состояние здоровья юных пациентов, что может привести к более эффективному комплексному подходу к лечению пациентов с хроническими ревматическими заболеваниями. Дальнейшие исследования должны включать в себя РКИ и изучение результатов применения методов КАМ в течение более длительного периода времени, причем информацию следует запрашивать как у родителей, так и у самих юных пациентов, поскольку у детей могут быть иные представления об эффективности лечения, чем у их родителей. Мы надеемся, что благодаря большей осведомленности врачей и пациентов и их родителей о различных типах терапии, в частности о методах КАМ, будет проведено больше РКИ для тщательной проверки эффективности и безопасности тех методов КАМ, которые являются наиболее перспективными для применения в педиатрической ревматологии, что поможет врачам давать своим пациентам рекомендации по лечению, основанные на доказательной базе.

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

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 заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Источники 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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Табеева Г.Р., Филатова Е.Г., Амелин А.В., Осипова В.В., Артеменко А.Р., Ахмадеева Л.Р., Екушева Е.В., Корешкина М.И., Лебедева Е.Р., Сергеев А.В., Головачева В.А., Латышева Н.В., Наприенко М.В., Скоробогатых К.В., Азимова Ю.Э., Рачин А.П., Парфенов В.А. Альтернативные и комплементарные методы лечения мигрени. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(1):4–15. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-1-4-15.
2. Епифанова Е.В. Административно-правовые проблемы неконвенциональной медицины. *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Право*. 2023;2(53):69–80. DOI: 10.17308/law/1995-5502/2023/2/69-80.
3. Ашихмин Я.И., Ратникова А.К., Фельсендорфф О.В., Мельников А.Ю., Дикур О.Н., Грудина М.О. Интеграционная медицина и профилактика старения: современное состояние вопроса. *Врач*. 2022;33(12):5–10. DOI: 10.29296/25877305-2022-12-01.
4. Чапек М. Думать по-другому при психосоматических состояниях у ревматологических больных (изменение стиля мышления врача). *Современная ревматология*. 2021;15(2):7–16. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-2-7-16.
5. Абросимов И.Н., Ялтонский В.М., Сирота Н.А., Лисицына Т.А., Ялтонская А.В., Лила А.М. Иммуновоспалительные ревматические заболевания: роль восприятия болезни и совладания с ней в психологической адаптации пациента. *Современная ревматология*. 2022;16(6):20–25. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-6-20-25.
6. Матьянова Е.В., Полищук Е.Ю., Кондрашева О.В., Каратеев А.Е., Лила А.М. Танцевальная терапия как метод реабилитации при ревматических заболеваниях. *Современная ревматология*. 2023;17(5):7–14. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-5-7-14.
7. Желябина О.В., Елисеев М.С., Кузьмина Я.И. Диета при подагре и гиперурикемии: несколько важных вопросов. *Современная ревматология*. 2024;18(1):117–121. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-1-117-121.
8. Сантимов А.В., Жданова М.В., Новик Г.А. Диета при фибромиалгии. *Университетский терапевтический вестник*. 2024;6(4):100–122. DOI: 10.56871/UTJ.2024.13.47.009.
9. Сантимов А.В. Роль диеты в развитии и лечении ревматических заболеваний у детей. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(4):99–117. DOI: 10.56871/CmN-W.2024.65.19.007.
10. Павловская Е.В., Зубович А.И., Строкова Т.В. Нутритивные нарушения у детей с ревматическими заболеваниями и возможности их коррекции. *Вопросы детской диетологии*. 2022;20(3):40–50. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-3-40-50.
11. April K.T., Walji R. The state of research on complementary and alternative medicine in pediatric rheumatology. *Rheum Dis Clin North Am*. 2011;37(1):85–94. DOI: 10.1016/j.rdc.2010.11.011.
12. Cai Y., Yuan Q., Xu K., Zhu J., Li Y., Wu X., Yang L., Qiu Y., Xu P. Assessment of the therapeutic effect of total glucosides of peony for juvenile idiopathic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2016;2016:8292486. DOI: 10.1155/2016/8292486.
13. Hagen L.E., Schneider R., Stephens D., Modrusan D., Feldman B.M. Use of complementary and alternative medicine by pediatric rheumatology patients. *Arthritis Rheum*. 2003;49(1):3–6. DOI: 10.1002/art.10931.
14. Feldman D.E., Duffy C., De Civita M., Malleson P., Philibert L., Gibbon M., Ortiz-Alvarez O., Dobkin P.L. Factors associated with the use of complementary and alternative medicine in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2004;51(4):527–32. DOI: 10.1002/art.20536.
15. Zebracki K., Holzman K., Bitter K.J., Feehan K., Miller M.L. Brief report: use of complementary and alternative medicine and psychological functioning in Latino children with

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

juvenile idiopathic arthritis or arthralgia. *J Pediatr Psychol*. 2007;32(8):1006–10. DOI: 10.1093/jpepsy/jsm033.
16. Rouster-Stevens K., Nageswaran S., Arcury T.A., Kemper K.J. How do parents of children with juvenile idiopathic arthritis (JIA) perceive their therapies? *BMC Complement Altern Med*. 2008;8:25. DOI: 10.1186/1472-6882-8-25.
17. April K.T., Feldman D.E., Zunzunegui M.V., Descarreaux M., Malleson P., Duffy C.M. Longitudinal analysis of complementary and alternative health care use in children with juvenile idiopathic arthritis. *Complement Ther Med*. 2009;17(4):208–15. DOI: 10.1016/j.ctim.2009.03.003.
18. Toupin-April K., Feldman D.E., Zunzunegui M.V., Descarreaux M., Malleson P., Duffy C.M. Is complementary and alternative healthcare use associated with better outcomes in children with juvenile idiopathic arthritis? *J Rheumatol*. 2009;36(10):2302–7. DOI: 10.3899/jrheum.081295.
19. Fadanelli G., Vittadello F., Martini G., Zannin M.E., Zanon G., Zulian F. Complementary and Alternative Medicine (CAM) in paediatric rheumatology: a European perspective. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30(1):132–6.
20. Seburg E.M., Horvath K.J., Garwick A.W., McMorris B.J., Vehe R.K., Scal P. Complementary and alternative medicine use among youth with juvenile arthritis: are youth using CAM, but not talking about it? *J Adolesc Health*. 2012;51(2):200–2. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2012.01.003.
21. Nousiainen P., Merras-Salmio L., Aalto K., Kolho K.L. Complementary and alternative medicine use in adolescents with inflammatory bowel disease and juvenile idiopathic arthritis. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14:124. DOI: 10.1186/1472-6882-14-124.
22. Tsao J.C., Meldrum M., Kim S.C., Jacob M.C., Zeltzer L.K. Treatment Preferences for CAM in children with chronic pain. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2007;4(3):367–74. DOI: 10.1093/ecam/nel084.
23. Verkamp E.K., Flowers S.R., Lynch-Jordan A.M., Taylor J., Ting T.V, Kashikar-Zuck S. A survey of conventional and complementary therapies used by youth with juvenile-onset fibromyalgia. *Pain Manag Nurs*. 2013;14(4):e244–e250. DOI: 10.1016/j.pmn.2012.02.002.
24. Toupin April K., Stinson J., Boon H., Duffy C.M., Huber A.M., Gibbon M., Descarreaux M., Spiegel L., Vohra S., Tugwell P. Development and Preliminary Face and Content Validation of the "Which Health Approaches and Treatments Are You Using?" (WHAT) Questionnaires Assessing Complementary and Alternative Medicine Use in Pediatric Rheumatology. *PLoS One*. 2016;11(3):e0149809. DOI: 10.1371/journal.pone.0149809.
25. Alqudimat M.R., Toupin April K., Jibb L., Victor C., Nathan P.C., Stinson J. Inter-rater reliability, construct validity, and feasibility of the modified "which health approaches and treatments are you using?" (what) questionnaires for assessing the use of complementary health approaches in pediatric oncology. *Children (Basel)*. 2023;10(9):1500. DOI: 10.3390/children10091500.
26. Alqudimat M.R., Toupin April K., Jibb L., Victor C., Nathan P.C., Stinson J. Assessment of complementary health approaches use in pediatric oncology: Modification and preliminary validation of the "Which Health Approaches and Treatments Are You Using?" (WHAT) questionnaires. *PLoS One*. 2024;19(3):e0294393. DOI: 10.1371/journal.pone.0294393.
27. Shi Y., Ding X. Observation on effectiveness of MTX and TGP on rheumatic arthritis with children. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*. 2004;8(6):413–414.
28. Tang X.-M., Xu P.-J., Li Q. et al. The evaluation of renal damage of total glucosides of paeony on juvenile idiopathic arthritis. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology*. 2004;5(11):646–647.
29. Zang Y.-S. Observation on curative effects of total glucosides of paeony for juvenile idiopathic arthritis. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*. 2004;9(2):97–98.
30. Cao L.-F., Zhao Y., Mao H.-Y. The clinical efficacy and safety of TGP treatment in juvenile idiopathic arthritis. *Chinese Journal of Rheumatology*. 2006;10(2):100–103.
31. Li Y., Yang L., Liao Z.-H. The therapeutic effect of total glucosides of paeony combined methotrexate on juvenile idiopathic arthritis. *Modern Journal of Integrated Chinese Traditional and Western Medicine*. 2008;17(21):3291–3292.
32. Liu X.-H. The therapeutic effect of total glucosides of paeony combined methotrexate on systemic juvenile idiopathic arthritis. Jiangxi Zhong Yi Yao. 2008;39(305):37–38.
33. Tong H.-Y., Shui Y.-X. The effect of total glucosides of paeony on juvenile idiopathic arthritis. *Zhejiang Zhongyi Za Zhi*. 2009;44(7):543.
34. Sun Y. Comparative study on clinical efficacy of using methotrexate singly or combined with total glucosides of paeony in treating juvenile rheumatoid arthritis. *Journal of Taishan Medical College*. 2011;32(10):744–746.
35. Zhao J., Li H. Total Glucosides of Paeony combined methotrexate for non-systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *World Health Digest Medical Periodieal*. 2011;8(46):8–10.
36. Fang P., Li L.-H. The therapeutic effect of total glucosides of paeony combined methotrexate on non-systemic juvenile idiopathic arthritis. *Medical Information*. 2012;25(1):168–169.
37. Wang X.-J. Clinical observation of methotrexate combined with total glucosides of paeony for juvenile rheumatoid arthritis. *Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China*. 2012;12(8):722–724.
38. Lyu M.S., Li D.Y., Zhou S.Z., Ban C.J., Yan J. Adult-onset Still's disease successfully treated with Chinese herbal medicine: A case report with 15-month follow-up. *J Integr Med*. 2020;18(6):530–534. DOI: 10.1016/j.joim.2020.08.004.

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

39. Yu X., Zhu Y., Xu J., Song X. Successful complementary therapy with traditional Chinese medicine in a patient with Qi and Jin deficiency symptoms from adult-onset Still's disease: A case report. *Explore (NY)*. 2024;20(2):256–260. DOI: 10.1016/j.explore.2023.08.006.
40. Wang W., Wang X., Fan Y. Complementary therapy with Traditional Chinese Medicine for a patient with Sjögren's syndrome: A case report. *Explore (NY)*. 2021;17(3):223–226. DOI: 10.1016/j.explore.2020.03.004.
41. Chen Q., Chen X., Zhu Y., Yu X. A relatively rare traditional Chinese medicine pattern of primary Sjögren syndrome: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(15):e37744. DOI: 10.1097/MD.0000000000037744.
42. Yen C.M., Lin H.C., Chen W.S., Hsu C.C., Liaw C.C., Kung Y.Y., Ma C.P., Chen H.Y., Su Y.T., Chang C.M. Evaluation of traditional Chinese medicine tea bag TBDESJS in patients with Sjögren's syndrome and dry eye syndrome: A phase II pilot study. *Int J Rheum Dis*. 2024;27(11):e15398. DOI: 10.1111/1756-185X.15398.
43. Yildirim T.D., Basibuyuk F., Birlik A.M. Patients with systemic sclerosis frequently use phytopharmaceuticals: a cross-sectional survey. *Rheumatol Int*. 2024;44(12):3079–3085. DOI: 10.1007/s00296-024-05745-8.
44. Fiori G., Marzi T., Bartoli F., Bruni C., Ciceroni C., Palomba M., Zolferino M., Corsi E., Galimberti M., Moggi Pignone A., Viggiano M.P., Guiducci S., Calamai M., Matucci-Cerinic M. The challenge of pet therapy in systemic sclerosis: evidence for an impact on pain, anxiety, neuroticism and social interaction. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36 Suppl 113(4):135–141.
45. Berg E.A., McGregor J.G., Burkart M.E., Poulton C.J., Hu Y., Falk R.J., Hogan S.L. What Everybody is Doing but No One is Talking About: Use of Complementary and Alternative Medicine in the ANCA Associated Vasculitis Population. *J Autoimmune Dis Rheumatol*. 2014;2(3):74–91. DOI: 10.12970/2310-9874.2014.02.03.2.
46. Сантимов А.В., Часнык В.Г., Гречаный С.В. Психотерапевтический подход к лечению хронического болевого синдрома при ювенильном идиопатическом артрите и предикторы его эффективности. *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2022;13(2):138–150. DOI: 10.34883/PI.2022.13.2.010.
47. Суслова Г.А., Булина О.В. К вопросу о медицинской реабилитации: современный уровень и перспективы развития. Children's *Medicine of the North-West*. 2023;11(4):5–14. DOI: 10.56871/CmN-W.2023.40.55.001.

REFERENCES

1. Tabeeva G.R., Filatova E.G., Amelin A.V., Osipova V.V., Artemenko A.R., Akhmadeeva L.R., Ekusheva E.V., Koreshkina M.I., Lebedeva E.R., Sergeev A.V., Golovacheva V.A., Latysheva N.V., Naprienko M.V., Skorobogatykh K.V., Azimova Yu.E., Rachin A.P., Parfenov V.A. Alternative and complementary treatments for migraine. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(1):4–15. (In Russian). DOI: 10.14412/2074-2711-2024-1-4-15.
2. Epifanova E.V. Administrative and legal problems of non-conventional medicine. *Proceedings of Voronezh State University. Series: Law*. 2023. 2023;2(53):69–80. (In Russian). DOI: 10.17308/law/1995-5502/2023/2/69-80.
3. Ashikhmin Ya.I., Ratnikova A.K., Felsendorff O.V., Mel'nikov A.Yu., Dikur O.N., Grudina M.O. Integrative medicine and aging prevention: state-of-the-art. *Vrach*. 2022;33(12):5–10. (In Russian). DOI: 10.29296/25877305-2022-12-01.
4. Capek M.E.Y. Thinking differently in rheumatological psychosomatic conditions (changing the doctor's style of thinking). *Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(2):7–16. (In Russian). DOI: 10.14412/1996-7012-2021-2-7-16.
5. Abrosimov I.N., Yaltonsky V.M., Sirota N.A., Lisicyna T.A., Yaltonskaya A.V., Lila A.M. Immunoinflammatory rheumatic diseases: the role of the perception of the disease and coping with it in the psychological adaptation of the patient. *Modern Rheumatology Journal*. 2022;16(6):20–25. (In Russian). DOI: 10.14412/1996-7012-2022-6-20-25.
6. Matyanova E.V., Polishchuk E.Yu., Kondrasheva O.V., Karateev A.E., Lila A.M. Dance therapy as a method of rehabilitation in rheumatic diseases. *Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(5):7–14. (In Russian). DOI: 10.14412/1996-7012-2023-5-7-14.
7. Zhelyabina O.V., Eliseev M.S., Kuzmina Y.I. Diet for gout and hyperuricaemia: some important questions. *Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(1):117–121. (In Russian). DOI: 10.14412/1996-7012-2024-1-117-121.
8. Santimov A.V., Zhdanova M.V., Novik G.A. Diet for fibromyalgia. *University Therapeutic Journal*. 2024;6(4):100–122. (In Russian). DOI: 10.56871/UTJ.2024.13.47.009.
9. Santimov A.V. The role of diet in the development and treatment of rheumatic diseases in children. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(4):99–117. (In Russian). DOI: 10.56871/CmN-W.2024.65.19.007/
10. Pavlovskaya E.V., Zubovich A.I., Strokova T.V. Nutritional disorders in children with rheumatic diseases and opportunities for their correction. *Pediatric Nutrition*. 2022;20(3): 40–50. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2022-3-40-50.
11. April K.T., Walji R. The state of research on complementary and alternative medicine in pediatric rheumatology. *Rheum Dis Clin North Am*. 2011;37(1):85–94. DOI: 10.1016/j.rdc.2010.11.011.
12. Cai Y., Yuan Q., Xu K., Zhu J., Li Y., Wu X., Yang L., Qiu Y., Xu P. Assessment of the therapeutic effect of total glucosides of peony for juvenile idiopathic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Evid*

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

Based Complement Alternat Med. 2016;2016:8292486. DOI: 10.1155/2016/8292486.
13. Hagen L.E., Schneider R., Stephens D., Modrusan D., Feldman B.M. Use of complementary and alternative medicine by pediatric rheumatology patients. *Arthritis Rheum*. 2003;49(1):3–6. DOI: 10.1002/art.10931.
14. Feldman D.E., Duffy C., De Civita M., Malleson P., Philibert L., Gibbon M., Ortiz-Alvarez O., Dobkin P.L. Factors associated with the use of complementary and alternative medicine in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2004;51(4):527–32. DOI: 10.1002/art.20536.
15. Zebracki K., Holzman K., Bitter K.J., Feehan K., Miller M.L. Brief report: use of complementary and alternative medicine and psychological functioning in Latino children with juvenile idiopathic arthritis or arthralgia. *J Pediatr Psychol*. 2007;32(8):1006–10. DOI: 10.1093/jpepsy/jsm033.
16. Rouster-Stevens K., Nageswaran S., Arcury T.A., Kemper K.J. How do parents of children with juvenile idiopathic arthritis (JIA) perceive their therapies? *BMC Complement Altern Med*. 2008;8:25. DOI: 10.1186/1472-6882-8-25.
17. April K.T., Feldman D.E., Zunzunegui M.V., Descarreaux M., Malleson P., Duffy C.M. Longitudinal analysis of complementary and alternative health care use in children with juvenile idiopathic arthritis. *Complement Ther Med*. 2009;17(4):208–15. DOI: 10.1016/j.ctim.2009.03.003.
18. Toupin-April K., Feldman D.E., Zunzunegui M.V., Descarreaux M., Malleson P., Duffy C.M. Is complementary and alternative healthcare use associated with better outcomes in children with juvenile idiopathic arthritis? *J Rheumatol*. 2009;36(10):2302–7. DOI: 10.3899/jrheum.081295.
19. Fadanelli G., Vittadello F., Martini G., Zannin M.E., Zanon G., Zulian F. Complementary and Alternative Medicine (CAM) in paediatric rheumatology: a European perspective. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30(1):132–6.
20. Seburg E.M., Horvath K.J., Garwick A.W., McMorris B.J., Vehe R.K., Scal P. Complementary and alternative medicine use among youth with juvenile arthritis: are youth using CAM, but not talking about it? *J Adolesc Health*. 2012;51(2):200–2. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2012.01.003.
21. Nousiainen P., Merras-Salmio L., Aalto K., Kolho K.L. Complementary and alternative medicine use in adolescents with inflammatory bowel disease and juvenile idiopathic arthritis. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14:124. DOI: 10.1186/1472-6882-14-124.
22. Tsao J.C., Meldrum M., Kim S.C., Jacob M.C., Zeltzer L.K. Treatment Preferences for CAM in children with chronic pain. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2007;4(3):367–74. DOI: 10.1093/ecam/nel084.
23. Verkamp E.K., Flowers S.R., Lynch-Jordan A.M., Taylor J., Ting T.V, Kashikar-Zuck S. A survey of conventional and complementary therapies used by youth with juvenile-onset fibromyalgia. *Pain Manag Nurs*. 2013;14(4):e244–e250. DOI: 10.1016/j.pmn.2012.02.002.
24. Toupin April K., Stinson J., Boon H., Duffy C.M., Huber A.M., Gibbon M., Descarreaux M., Spiegel L., Vohra S., Tugwell P. Development and Preliminary Face and Content Validation of the "Which Health Approaches and Treatments Are You Using?" (WHAT) Questionnaires Assessing Complementary and Alternative Medicine Use in Pediatric Rheumatology. *PLoS One*. 2016;11(3):e0149809. DOI: 10.1371/journal.pone.0149809.
25. Alqudimat M.R., Toupin April K., Jibb L., Victor C., Nathan P.C., Stinson J. Inter-rater reliability, construct validity, and feasibility of the modified "which health approaches and treatments are you using?" (what) questionnaires for assessing the use of complementary health approaches in pediatric oncology. *Children (Basel)*. 2023;10(9):1500. DOI: 10.3390/children10091500.
26. Alqudimat M.R., Toupin April K., Jibb L., Victor C., Nathan P.C., Stinson J. Assessment of complementary health approaches use in pediatric oncology: Modification and preliminary validation of the "Which Health Approaches and Treatments Are You Using?" (WHAT) questionnaires. *PLoS One*. 2024;19(3):e0294393. DOI: 10.1371/journal.pone.0294393.
27. Shi Y., Ding X. Observation on effectiveness of MTX and TGP on rheumatic arthritis with children. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*. 2004;8(6):413–414.
28. Tang X.-M., Xu P.-J., Li Q. et al. The evaluation of renal damage of total glucosides of paeony on juvenile idiopathic arthritis. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology*. 2004;5(11):646–647.
29. Zang Y.-S. Observation on curative effects of total glucosides of paeony for juvenile idiopathic arthritis. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*. 2004;9(2):97–98.
30. Cao L.-F., Zhao Y., Mao H.-Y. The clinical efficacy and safety of TGP treatment in juvenile idiopathic arthritis. *Chinese Journal of Rheumatology*. 2006;10(2):100–103.
31. Li Y., Yang L., Liao Z.-H. The therapeutic effect of total glucosides of paeony combined methotrexate on juvenile idiopathic arthritis. *Modern Journal of Integrated Chinese Traditional and Western Medicine*. 2008;17(21):3291–3292.
32. Liu X.-H. The therapeutic effect of total glucosides of paeony combined methotrexate on systemic juvenile idiopathic arthritis. *Jiangxi Zhong Yi Yao*. 2008;39(305):37–38.
33. Tong H.-Y., Shui Y.-X. The effect of total glucosides of paeony on juvenile idiopathic arthritis. *Zhejiang Zhongyi Za Zhi*. 2009;44(7):543.
34. Sun Y. Comparative study on clinical efficacy of using methotrexate singly or combined with total glucosides of paeony in treating juvenile rheumatoid arthritis. *Journal of Taishan Medical College*. 2011;32(10):744–746.

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

35. Zhao J., Li H. Total Glucosides of Paeony combined methotrexate for non-systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *World Health Digest Medical Periodieal*. 2011;8(46):8–10.
36. Fang P., Li L.-H. The therapeutic effect of total glucosides of paeony combined methotrexate on non-systemic juvenile idiopathic arthritis. *Medical Information*. 2012;25(1):168–169.
37. Wang X.-J. Clinical observation of methotrexate combined with total glucosides of paeony for juvenile rheumatoid arthritis. *Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China*. 2012;12(8):722–724.
38. Lyu M.S., Li D.Y., Zhou S.Z., Ban C.J., Yan J. Adult-onset Still's disease successfully treated with Chinese herbal medicine: A case report with 15-month follow-up. *J Integr Med*. 2020;18(6):530–534. DOI: 10.1016/j.joim.2020.08.004.
39. Yu X., Zhu Y., Xu J., Song X. Successful complementary therapy with traditional Chinese medicine in a patient with Qi and Jin deficiency symptoms from adult-onset Still's disease: A case report. *Explore (NY)*. 2024;20(2):256–260. DOI: 10.1016/j.explore.2023.08.006.
40. Wang W., Wang X., Fan Y. Complementary therapy with Traditional Chinese Medicine for a patient with Sjögren's syndrome: A case report. *Explore (NY)*. 2021;17(3):223–226. DOI: 10.1016/j.explore.2020.03.004.
41. Chen Q., Chen X., Zhu Y., Yu X. A relatively rare traditional Chinese medicine pattern of primary Sjögren syndrome: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(15):e37744. DOI: 10.1097/MD.0000000000037744.
42. Yen C.M., Lin H.C., Chen W.S., Hsu C.C., Liaw C.C., Kung Y.Y., Ma C.P., Chen H.Y., Su Y.T., Chang C.M. Evaluation of traditional Chinese medicine tea bag TBDESJS in patients with Sjögren's syndrome and dry eye syndrome: A phase II pilot study. *Int J Rheum Dis*. 2024;27(11):e15398. DOI: 10.1111/1756-185X.15398.
43. Yildirim T.D., Basibuyuk F., Birlik A.M. Patients with systemic sclerosis frequently use phytopharmaceuticals: a cross-sectional survey. *Rheumatol Int*. 2024;44(12):3079–3085. DOI: 10.1007/s00296-024-05745-8.
44. Fiori G., Marzi T., Bartoli F., Bruni C., Ciceroni C., Palomba M., Zolferino M., Corsi E., Galimberti M., Moggi Pignone A., Viggiano M.P., Guiducci S., Calamai M., Matucci-Cerinic M. The challenge of pet therapy in systemic sclerosis: evidence for an impact on pain, anxiety, neuroticism and social interaction. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36 Suppl 113(4):135–141.
45. Berg E.A., McGregor J.G., Burkart M.E., Poulton C.J., Hu Y., Falk R.J., Hogan S.L. What Everybody is Doing but No One is Talking About: Use of Complementary and Alternative Medicine in the ANCA Associated Vasculitis Population. *J Autoimmune Dis Rheumatol*. 2014;2(3):74–91. DOI: 10.12970/2310-9874.2014.02.03.2.
46. Santimov A.V., Chasnyk V.G., Grechanyi S.V. Psychotherapeutic approach to the treatment of chronic pain syndrome in juvenile idiopathic arthritis and predictors of its effectiveness. *Psychiatry psychotherapy and clinical psychology*. 2022;13(2):138–150. (In Russian). DOI: 10.34883/PI.2022.13.2.010.
47. Suslova G.A., Bulina O.V. On the issue of medical rehabilitation: current level and development prospects. *Children's Medicine of the North-West*. 2023;11(4):5–14. (In Russian). DOI: 10.56871/CmN-W.2023.40.55.001.

Об авторах

✉ **Андрей Вячеславович Сантимов** — к.м.н., доцент кафедры детских болезней им. профессора И.М. Воронцова. E-mail: a.santimoff@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-4750-5623; SPIN: 1362-9140

Николай Владимирович Слизовский — к.м.н., доцент кафедры детских болезней им. профессора И.М. Воронцова. E-mail: nataliaslizovskaya@yandex.ru; https://orcid.org/0009-0009-3041-3432: SPIN: 2955-6525

Марина Владимировна Жданова — к.м.н., доцент кафедры детских болезней им. профессора И.М. Воронцова. E-mail: zhdanova-marina@rambler.ru; https://orcid.org/0000-0001-7035-0100; SPIN: 2204-3465

Геннадий Айзикович Новик — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней им. профессора И.М. Воронцова. E-mail: ga_novik@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-7571-5460; SPIN: 6289-0209

Authors info

✉ **Andrey V. Santimov** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Children's Diseases named after Professor I.M. Vorontsov. E-mail: a.santimoff@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-4750-5623; SPIN: 1362-9140

Nikolai V. Slizovskiy — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Children's Diseases named after Professor I.M. Vorontsov. E-mail: nataliaslizovskaya@yandex.ru; https://orcid.org/0009-0009-3041-3432: SPIN: 2955-6525

Marina V. Zhdanova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Children's Diseases named after Professor I.M. Vorontsov. E-mail: zhdanova-marina@rambler.ru; https://orcid.org/0000-0001-7035-0100; SPIN: 2204-3465

Gennady A. Novik — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Children's Diseases named after Professor I.M. Vorontsov. E-mail: ga_novik@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-7571-5460; SPIN: 6289-0209

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

УДК 616-056.527-055.23+616.441+612.441
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.49.33.006

CC BY 4.0

Состояние щитовидной железы у девочек-подростков с ожирением

Лаура Джумбертовна Шогирадзе[1], Евгений Леонидович Струков[2], Виктория Сергеевна Милославская[2]

[1] Детская городская поликлиника № 19, 192238, г. Санкт-Петербург, ул. Куйбышева, д. 25, Российская Федерация

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

Для цитирования: Шогирадзе Л.Д., Струков Е.Л., Милославская В.С. Состояние щитовидной железы у девочек-подростков с ожирением. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):73–84. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.49.33.006

Поступила: 19.05.2025 **Одобрена: 07.07.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Актуальность работы обусловлена ростом частоты ожирения, заболеваний щитовидной железы и их коморбидности у подростков, в том числе девушек пубертатного возраста. ***Цель:*** на основании современных литературных данных описать состояние щитовидной железы у подростков с ожирением, особенности этой коморбидности у девочек пубертатного возраста и механизмы взаимосвязи ожирения и патологии щитовидной железы. ***Методы исследования.*** Проведен поиск по базам eLIBRARY.RU, КиберЛенинка, PubMed, Cochrane Library с помощью ключевых слов «ожирение», «девочки-подростки», «щитовидная железа». Для обзора отобрано 63 работы. ***Результаты.*** В последние десятилетия среди подростков растет распространенность ожирения, заболеваний щитовидной железы и их коморбидности. Механизмы коморбидности и двусторонних взаимосвязей включают генетические факторы, влияние микробиоты, воспаление, гормональные и метаболические факторы. Наиболее выражено влияние ожирения на функциональное состояние щитовидной железы у девочек-подростков, что связано с гормональными механизмами. Для них характерно повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и прямая корреляционная связь между ТТГ и z-показателем индекса массы тела. Однако имеются и другие результаты, свидетельствующие о метаболическом риске. ***Заключение.*** Необходимы дополнительные исследования взаимосвязи ожирения у девочек-подростков с функционально-морфологическим состоянием щитовидной железы и отдаленных последствий этих влияний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *ожирение, девочки-подростки, щитовидная железа*

✉ *Евгений Леонидович Струков*. E-mail: elstrukov@gmail.com

© Шогирадзе Л.Д., Струков Е.Л., Милославская В.С., 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.49.33.006

Thyroid status in obese adolescent girls

Laura D. Shogiradze[1], Evgeny L. Strukov[2], Victoria S. Miloslavskaya[2]

[1] Children's City Polyclinic No. 19, 25 Kuibyshev str., Saint Petersburg 192238, Russian Federation

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

For citation: Shogiradze L.D., Strukov E.L., Miloslavskaya V.S. Thyroid status in obese adolescent girls. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):73–84. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.49.33.006

Received: 19.05.2025 **Revised: 07.07.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** The relevance of this study is due to the increasing prevalence of obesity, thyroid disorders, and their comorbidity in adolescents, including girls of pubertal age. ***Aim:*** based on current literature data, to describe the state of the thyroid gland in adolescents with obesity, the characteristics of this comorbidity in girls of pubertal age, and the mechanisms of the relationship between obesity and thyroid pathology. ***Materials and methods.*** A search was conducted in the eLIBRARY.RU, CyberLeninka, PubMed, and Cochrane Library databases using the keywords "obesity", "adolescent girls" and "thyroid gland". 63 studies were selected for review. ***Results.*** In recent decades, the prevalence of obesity, thyroid disorders, and their comorbidity has been increasing among adolescents. The mechanisms of comorbidity and bilateral interactions include genetic factors, the influence of microbiota, inflammation, hormonal and metabolic factors. The influence of obesity on the functional state of the thyroid gland is most pronounced in adolescent girls, which is associated with hormonal mechanisms. They are characterized by elevated thyroid-stimulating hormone (TSH) levels and a direct correlation between TSH and body mass index z-score. However, there are other findings that suggest metabolic risk. ***Conclusion.*** Further research is needed on the relationship between obesity in adolescent girls and the functional and morphological state of the thyroid gland and the long-term

KEYWORDS: *obesity, teenage girls, thyroid gland*

✉ *Evgeny L. Strukov*. E-mail: elstrukov@gmail.com

© Shogiradze L.D., Strukov E.L., Miloslavskaya V.S., 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение представляет собой гетерогенную группу состояний и синдромов, обусловленных или осложнившихся нейрогормональными и метаболическими нарушениями, общим проявлением которых является избыточное накопление жира в организме [1]. В последние десятилетия распространенность ожирения увеличивается стремительными темпами, достигая масштабов пандемии, и становится тяжелым социальным и экономическим бременем для современного общества. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более миллиарда детей, подростков и взрослых во всем мире страдают ожирением. С 1990 по 2022 год уровень ожирения среди детей и подростков вырос в четыре раза [2]. Недавно проведенный метаанализ результатов 50 исследований в Российской Федерации, Республике Казахстан (РК) и других странах постсоветского пространства продемонстрировал, что частота ожирения существенно различается в зависимости от региона проживания детей и подростков — от 0,9 до 42,7% [3].

Проблема избыточной массы тела и ожирения имеет мультидисциплинарный характер и является предметом исследовательского интереса специалистов многих профилей с точки зрения специфических вариантов коморбидности [4]. Наибольший интерес для эндокринолога представляет понимание взаимосвязи ожирения с функциональной активностью других эндокринных желез с акцентом на детскую и подростковую популяцию, на процессы роста и полового развития [5] и особенности у девочек-подростков [6, 7].

Обращает на себя внимание, что в 2018 году в структуре общей заболеваемости болезнями эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ у детей в Российской Федерации второе место после ожирения (32,1%) занимали болезни щитовидной железы (28,2%), а в структуре первичной заболеваемости болезнями эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ в детском возрасте болезни щитовидной железы (23,8%) после ожирения (25,2%) также занимали второе место [8]. Отмечается увеличение распространенности заболеваний щитовидной железы у детей как в эндемичных, так и в неэндемичных по зобу районах [9]. В структуре заболеваемости болезнями щитовидной железы среди детского населения первое место занимает эндемический зоб, который связан с йодной недостаточностью, второе место — иные формы нетоксического зоба, причем самые высокие показатели заболеваемости щитовидной железы приходятся на возраст 15–17 лет; у девушек выше, чем у юношей этого же возраста. Наблюдается неуклонное увеличение удельного веса аутоиммунного тиреоидита в общей структуре тиреоидной патологии у детей, узлового зоба и рака [10, 11]. Высокая частота ожирения и заболеваний щитовидной железы часто сопровождается их коморбидностью, особенно у девочек-подростков.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель — на основании современных литературных данных описать состояние щитовидной железы у подростков с ожирением, особенности этой коморбидности у девочек пубертатного возраста и механизмы взаимосвязи ожирения и патологии щитовидной железы.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен поиск по базам eLIBRARY.RU, КиберЛенинка, PubMed, Cochrane Library с помощью ключевых слов «ожирение», «девочки-подростки», «щитовидная железа». Для обзора отобрано 63 работы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Описано несколько механизмов коморбидности ожирения и заболеваний щитовидной железы. В настоящее время активно изучаются как генетические аспекты ожирения [12–18], так и генетика тиреоидной патологии [19–22], а также их взаимосвязь. Доказано, например, что ген *FTO*, известный как ген, ассоциированный с ожирением, связан с работой щитовидной железы. Варианты гена *rs1421085* влияют на уровень экспрессии *FTO* в клетках щитовидной железы [23]. Кроме того, по результатам исследования, опубликованного в 2022 году, ген *FTO* предотвращает прогрессирование рака щитовидной железы, функционируя как ген-супрессор опухоли [24]. На примере казахской популяции установлено, что мутации в гене *ADRB2*, кодирующем бета-2-адренергический рецептор, связаны с ожирением и метаболическим синдромом, при этом полиморфный маркер rs1042713 гена *ADRB2* ассоциируется с коморбидным течением метаболического синдрома и патологией щитовидной железы и более частым выявлением аллеля A, генотипа AA [25].

Гены *PPARG* и *PPARG2* и полиморфные варианты *rs1801282* играют роль в генезе ожирения за счет

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

регуляции метаболизма жиров, глюкозы и подавления продукции провоспалительных цитокинов [15]. В недавнем исследовании ожирение у девочек-подростков было ассоциировано только с геном *PPARG2*, полиморфный локус (Pro/Pro), при этом не выявлено статистически значимых различий по частоте генотипов и аллелей гена нейротрофического фактора мозга BDNF; гена рецептора лептина *LEPR*; гена, ассоциированного с жировой массой, *FTO*; гена ангиотензиногена *AGT;* гена — переносчика жирных кислот *FABP2* [18]. Есть данные, что ген *PPARG* функционирует как опухолевый супрессор при раке щитовидной железы. Активация сигнального пути PPARG/RXRa в таких случаях подавляет рост клеток, снижает инвазивность опухоли и выработку провоспалительных цитокинов [26].

Несомненно, между ожирением и состоянием щитовидной железы есть генетическая общность, но конкретные генетические механизмы ее требуют более тщательного изучения.

Более исследована двусторонняя взаимосвязь между ожирением и функционально-морфологическим состоянием щитовидной железы [27]. Установлено, что гипотиреоз влияет на увеличение массы тела [27, 28] и, в свою очередь, жировая ткань может изменять уровень гормонов щитовидной железы [29–32].

Основным механизмом влияния гипотиреоза на набор массы тела является снижение основного обмена [27, 28]. Уменьшается потребление кислорода тканями, расход энергии, термогенез, снижается ударный объем сердца, сократимость миокарда, частота сердечных сокращений, сердечный выброс и почечный кровоток. Поражение почек приводит к задержке жидкости, отекам и увеличению массы тела [27]. Еще одним механизмом влияния гипотиреоза на ожирение является снижение действия тиреоидных гормонов на регуляцию углеводного обмена, реализуемое многочисленными молекулярно-генетическими механизмами [33–35]. Гипоинсулинемия и гипогликемия, обусловленные снижением гликогенолиза, вызывают секрецию глюкагона и транспортную гиперлипидемию неэстерифицированными жирными кислотами. В печени из жирных кислот избыточно синтезируются липиды, возникает стеатоз печени. Масса тела увеличивается также за счет накопления в тканях и серозных полостях мукополисахаридов и возникновения миксоматозного отека [27]. Еще один механизм увеличения массы тела может быть связан со слабостью и повышенной утомляемостью при гипотиреозе, приводящих к снижению двигательной активности [36].

В последние годы большое внимание уделяется изучению воздействия избыточной массы тела на функциональные возможности щитовидной железы. Установлено, что у пациентов с ожирением обычно наблюдается гипертиреотропинемия с изменениями или без них концентрации T_3 и T_4 [29–32]. Так, в итальянском исследовании 938 детей и подростков с ожирением установлено, что у них часто встречается умеренное повышение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) (ТТГ ≥4,2 мкМЕ/мл), имеется положительная корреляция между исходным уровнем ТТГ и z-показателем индекса массы тела (ИМТ), при этом повышение уровня ТТГ обратимо после снижения массы тела в результате шестимесячной лечебной программы. Авторы не выявили связи с метаболическими факторами риска и, согласно их данным, гипертиреотропинемию при ожирении не следует лечить, кроме коррекции массы тела [30].

Основным механизмом повышения уровня ТТГ при ожирении считается воспалительный. Так, у мышей, которых кормили высококалорийной пищей, стимулирующей воспаление, на разных этапах продемонстрирован разный клеточный состав тканей. Например, миграция нейтрофилов и Т-лимфоцитов в жировую ткань стартовала на 3–7 дней раньше, чем макрофагов. Такая этапность свойственна любому воспалительному процессу, что подчеркивает идентичность процессов, протекающих при воспалении жировой ткани с классическим воспалительным процессом, направленным на борьбу, например, с инфекцией. В то же время установлено, что снижение объема жировой ткани сопровождается снижением инфильтрации жировой ткани макрофагами, то есть выраженностью воспаления [37]. При хроническом слабовыраженном воспалительном процессе повышены уровни цитокинов и других воспалительных маркеров, таких как интерлейкин-1 (ИЛ-1), ИЛ-6 и фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), вырабатываемых при перегрузке жировой ткани. Эти воспалительные цитокины могут ингибировать экспрессию мРНК импортера натрия/йодида, а затем влиять на активность поглощения йодида клетками щитовидной железы человека. Эти цитокины также могут вызывать вазодилатацию и повышенную проницаемость кровеносных сосудов щитовидной железы, тем самым вызывая морфологические и функциональные изменения в щитовидной железе [38].

Кроме воспалительной предложена гипотеза о том, что повышенные концентрации ТТГ, приво-

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

дящие к большей конверсии T_4 в T_3 при ожирении, являются возможным адаптивным, контррегуляторным механизмом, который может увеличить скорость метаболизма и расход энергии, предотвращая таким образом дополнительный набор массы тела [39]. Это предположение обосновано ролью гормонов щитовидной железы в ускорении энергетического обмена и оборота аденозинтрифосфата (АТФ), особенно в индукции термогенеза путем стимуляции экспрессии и активности белка, участвующего в переносе энергии [29]. Предполагается, что этот процесс может быть опосредован лептином, поскольку было замечено, что люди с ожирением имеют более высокий уровень этого гормона, который может напрямую стимулировать секрецию ТТГ. В то же время лептин может стимулировать превращение T_4 в T_3, что можно интерпретировать как механизм, способствующий снижению веса, поскольку снижение уровня T_4 будет стимулировать выработку ТТГ [38].

Открытие гормона лептина, выделяемого адипоцитами, положило начало новому взгляду на жировую ткань как на активный эндокринный орган, а не инертное место хранения липидов и энергии [40]. Согласно результатам многочисленных клинических и экспериментальных исследований, лептин выполняет в организме человека множество важнейших функций, а именно: регуляцию обмена липидов, энергетического гомеостаза, нейроэндокринных функций, обмена углеводов, играет важную роль в развитии новорожденных, в детском возрасте и периоде полового созревания, а также принимает участие в метаболизме сердечно-сосудистой системы, костной ткани и иммунных реакциях [40–44]. Благодаря лептину происходит диалог между жировой тканью и гипоталамусом [45]. При ожирении наличие гиперлептинемии является еще одним важным фактором, влияющим на изменения в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системе [29]. Действие лептина на рецепторы мозга инициирует целый каскад реакций, включая снижение продукции белка, отвечающего за развитие белой жировой ткани; нарушение метаболизма митохондрий и повышение продукции активных форм кислорода, что приводит к усилению транскрипции и активации эндонуклеаз, протеаз и фосфорилаз. Эти энзимы способствуют инициации и развитию проапоптотических реакций в жировых клетках [46]. Лептин стимулируют адипогенез путем индуцирования дифференцировки преадипоцитов в адипоциты, которые, в свою очередь, выделяют больше лептина, формируя так называемый порочный круг. Повышенные уровни лептина положительно коррелируют с ожирением и избытком массы тела [47]. Кроме того, лептин влияет на активность дейодиназ, в частности D1, в подкожной жировой ткани. Изменение экспрессии и активности ферментов дейодиназ, рецепторов TRα и TRβ, а также рецептора ТТГ способствует развитию резистентности к действию гормонов щитовидной железы [29]. Имеющаяся при ожирении инсулинорезистентность связана с ослаблением действия инсулина в щитовидной железе, а также из-за влияния инсулина на функции таких областей мозга, как гипоталамус [29]. Инсулинорезистентность при ожирении, по-видимому, способствует снижению активности D2 в тиреотрофных клетках, что приводит к гипотиреозу и последующему увеличению синтеза тиреотропного гормона [29].

Еще одним возможным механизмом взаимосвязи ожирения и состояния щитовидной железы является кишечная микробиота, регулирующая через различные оси работу различных органов и систем [48]. В многочисленных обзорах литературы и оригинальных исследованиях доказана роль микробиоты в генезе ожирения у взрослых и детей [48–53] и связь микробиоты и заболеваний щитовидной железы [48, 54–57], а также имеются единичные исследования, изучавшие особенности микробиоты как при ожирении, так и при гипотиреозе [58]. И хотя конкретных микроорганизмов, ассоциированных с этой коморбидной патологией, не было выявлено, данное направление является перспективным для дальнейших изучений.

Особый интерес исследователей вызывает взаимосвязь ожирения и заболеваний щитовидной железы у подростков [30, 31, 36, 38–40, 47]. Известно, что в период полового созревания активируется гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система, контролирующая синтез и секрецию гормонов щитовидной железы и состояние обмена веществ, увеличивается частота ожирения [4] и заболеваний щитовидной железы [9, 10].

Высокая распространенность заболеваний щитовидной железы, несомненная связь гонадной и тиреоидной систем определила интерес к изучению тиреоидной системы у девушек-подростков с ожирением [6]. Когортное исследование 481 девочки школьного возраста в период полового созревания, проведенное в четырех регионах Восточного Китая, показало, что у них ТТГ был положительно связан как с общим, так и с абдоминальным ожирением [59]. Показано, что частота заболеваний щитовидной железы у лиц женского пола увеличивается

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

с наступлением полового созревания и снижается после менопаузы. Эстрогены могут влиять на жировую ткань, взаимодействуя с лептином. Результаты экспериментов на грызунах и исследований тканей человека показали, что в яичниках экспрессируются рецепторы к лептину, а эстрадиол регулирует продукцию лептина адипоцитами по механизму положительной обратной связи. Примечательно, что у женщин уровни лептина выше, чем у мужчин с такой же степенью ожирения [45]. В пубертатном периоде повышается чувствительность к лептину. Установлено, что повышение массы тела на 10% ведет к возрастанию уровня лептина на 300% [38].

В исследовании B.T. Sánchez и S.J. Godoy связь между ТТГ и zИМТ выявлена только у девочек, о чем ранее не сообщалось в других исследованиях в педиатрической популяции. Одним из возможных объяснений этого является синергетическое действие лептина и эстрогена, способное напрямую повышать ТТГ у лиц женского пола [38]. Рассматривается несколько механизмов возможного влияния эстрогенов на уровень ТТГ в сыворотке крови: физиологически высокий всплеск циркулирующего E2 с соответствующей устойчивой реакцией E2-рецепторов в тиреотропах, гиперчувствительность E2-рецепторов к менее устойчивым уровням циркулирующего E2, управляемое E2 ингибирование отрицательной обратной связи, которую гормоны щитовидной железы оказывают как на базальное, так и на стимулируемое TRH (тиреотропин-рилизинг гормоном) высвобождение ТТГ, E2-индукция рецепторов TRH в гипофизе или снижение деградации TRH [60].

Кроме того, есть информация о случаях, когда у подростков с ожирением выявляли увеличение щитовидной железы и клинические признаки гипотиреоза: сухость кожи, ломкость и выпадение волос, отечность лица и др. [61]. Анализ ультрасонографических данных в двух независимых исследованиях показал, что почти у трети детей с ожирением с повышенным уровнем ТТГ наблюдалась гипоэхогенность щитовидной железы, при этом морфологические исследования исключили аутоимунный тиреоидит в качестве причины этих изменений [62]. Возможным объяснением ультразвукового обнаружения гипоэхогенности щитовидной железы может быть наличие низкоинтенсивного воспаления в паренхиме щитовидной железы, о чем было сказано ранее при рассмотрении теорий повышения тиреотропного гормона на фоне ожирения [38].

В то же время в недавнем исследовании, проведенном в Азербайджане, у девочек-подростков с ожирением в периоде полового созревания отмечали статистически значимое увеличение уровня тироксина при отсутствии значимой разницы в уровне ТТГ [62, 63].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в последние десятилетия среди подростков растет распространенность ожирения, заболеваний щитовидной железы и их коморбидности. Механизмы коморбидности и двусторонних взаимосвязей включают генетические факторы, влияние микробиоты, воспаление, гормональные и метаболические факторы. Наиболее выражено влияние ожирения на функциональное состояние щитовидной железы у девочек-подростков, что связано с гормональными механизмами. Для них характерно повышение уровня ТТГ и прямая корреляционная связь между ТТГ и zИМТ. Эти изменения не повышают риска метаболических осложнений ожирения и обратимы на фоне снижения массы тела. Однако имеются и противоречивые результаты.

Необходимы дополнительные исследования взаимосвязи ожирения у девочек-подростков с функционально-морфологическим состоянием щитовидной железы и отдаленных последствий этих влияний.

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.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Болотова Н.В. и др. Клинические рекомендации. Ожирение у детей. *Проблемы эндокринологии*. 2021;67(5):67–83. DOI: 10.14341/probl12802.
2. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2024;403(10431):1027–1050. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02750-2.
3. Грицинская В.Л., Новикова В.П., Хавкин А.И. К вопросу об эпидемиологии ожирения у детей и подростков (систематический обзор и мета-анализ научных публикаций за 15-летний период). *Вопросы практической педиатрии*. 2022;17(2):126–135. DOI: 10.20953/ 1817-7646-2022-2-126-135.
4. Мультидисциплинарные проблемы ожирения у детей. Новикова В.П., Гурова М.М., ред. СПб.: СпецЛит; 2018.
5. Никитина И.Л. Ожирение у детей и подростков: проблема, пути решения. Обзор российских и международных рекомендаций. *Лечащий врач*. 2018;(1):31–34.
6. Алиева Н.А. Особенности эндокринного статуса девушек-подростков с ожирением различного генеза. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2007;1(21):26–29.
7. Firsova L.A., Shogiradze L.D., Evdokimova N.V. et al. Hormonal and cytokine status in adolescent girls with obesity. *University Therapeutic Journal*. 2022;4(S):137.
8. Голубев Н.А., Огрызко Е.В., Шелепова Е.А., Залевская О.В. Заболеваемость детей болезнями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушениями обмена веществ в рамках национального проекта «Здравоохранения» Российской Федерации. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2019;(3):358–371. DOI: 10.24411/2312-2935-2019-10072.
9. Урманова Ю.М., Азимова Ш.Ш., Рихсиева Н.Т. Частота и структура заболеваний щитовидной железы у детей и подростков по данным обращаемости. *Mìžnarodnij endokrinologìčnij žurnal*. 2018;14(2):163–167. DOI: 10.22141/2224-0721.14.2.2018.130562.
10. 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.
11. Sanabria A., Kowalski L.P., Shah J.P. et al. Growing incidence of thyroid carcinoma in recent years: Factors underlying overdiagnosis. *Head Neck*. 2018;40(4):855–866. DOI: 10.1002/hed.25029.
12. Джумагазиев А.А., Безрукова Д.А., Шилина Н.А., Отто Н.Ю., Сосиновская Е.В., Филипчук А.В. Генетические и эпигенетические факторы риска развития простого ожирения у детей: обзор литературы. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(6):510–515. DOI: 10.15690/pf.v21i6.2828.
13. Киселева А.В., Мешков А.Н., Ершова А.И. и др. Генетика ожирения: современное состояние проблемы. *Профилактическая медицина*. 2021;24(12):89–96. DOI: 10.17116/profmed20212412189.
14. Ковтун О.П., Устюжанина М.А. Молекулярно-генетические основы формирования ожирения и связанных с ним заболеваний у детей. *Медицинская наука и образование Урала*. 2018;19(1):48–54.
15. Mahmoud R., Kimonis V., Butler M.G. Genetics of obesity in humans: a clinical review. *Int J Mol Sci*. 2022;23(19):11005. DOI: 10.3390/ijms231911005.
16. Battram T., Yousefi P., Crawford G. et al. The EWAS Catalog: a database of epigenome-wide association studies. *Wellcome Open Res*. 2022;7:41. DOI: 10.12688/wellcomeopenres.17598.2.
17. Евдокимова Н.В., Новикова В.П., Нахимов Т.А. и др. Роль полиморфизмов гена (AGT: c. 174C>T и AGT: c. 235T>C) у детей с ожирением и кардиометаболическими нарушениями. *Медицинский совет*. 2024;18(19): 116–124. DOI: 10.21518/ms2024-387.
18. Евдокимова Н.В., Шогирадзе Л.Д., Похлебкина А.А. и др. Генетические детерминанты ожирения у девочек-подростков. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2024:69(2):65–71. DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-2-65-71.
19. Persani L., Rodien P., Moran C., Visser W.E., Groeneweg S., Peeters R., Refetoff S., Gurnell M., Beck-Peccoz P., Chatterjee K. 2024 European Thyroid Association Guidelines on diagnosis and management of genetic disorders of thyroid hormone transport, metabolism and action. *Eur Thyroid J*. 2024;13(4):e240125. DOI: 10.1530/ETJ-24-0125.
20. Rosalie B.T.M. Sterenborg, Inga Steinbrenner, Yong Li et.al. Multi-trait analysis characterizes the genetics of thyroid function and identifies causal associations with clinical implications. *Nat Commun*. 2024;15(1):888. DOI: 10.1038/s41467-024-44701-9.
21. Vargas-Uricoechea H. Molecular Mechanisms in Autoimmune Thyroid Disease. *Cells*. 2023;12(6):918. DOI: 10.3390/cells12060918.
22. Амельянович М.Д., Моссэ И.Б. Молекулярно-генетические маркеры риска развития эндокринной патологии. *Молекулярная и прикладная генетика*. 2019;27:97–107. EDN: CIMAFT.
23. Кучер А.Н. Ген FTO и болезни: значимость генетического полиморфизма, эпигенетических модификаций

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

и средовых факторов. *Генетика*. 2020;56(9):985–1005. DOI: 10.31857/S0016675820090131.
24. Ji F.H., Fu X.H., Li G.Q., He Q., Qiu X.G. FTO Prevents Thyroid Cancer Progression by SLC7A11 m6A Methylation in a Ferroptosis-Dependent Manner. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:857765. DOI: 10.3389/fendo.2022.857765.
25. Фатеева А.А., Мартиросян Н.С., Петунина Н.А. Иммуногенетические особенности патологии щитовидной железы при сочетании с метаболическим синдромом. *Медицинский совет*. 2018;(4):116–119. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-4-116-119.
26. Deng M., Deng Y., Tang Z., Nie W., Lu Y., Wang X., Wang Z., Kong Y. The Mechanism of Ranunculus ternatus Thunb. against Esophageal Squamous Cell Carcinoma Based on Network Pharmacology and Experimental Verification. *Comb Chem High Throughput Screen*. 2025. DOI: 10.2174/0113862073376779250410054456.
27. Zakharova S.M., Savelieva L.V., Fadeeva M.I. Ожирение и гипотиреоз. *Ожирение и метаболизм*. 2013;10(2):54–58. DOI: 10.14341/2071-8713-4826.
28. Магомедова И.М., Камалов К.Г., Атаев М.Г., Арсланбекова А.Ч. Гипотиреоз и его роль в развитии нарушений углеводного и жирового обмена (обзор литературы). *Экологическая медицина*. 2019:2(1):9–15. DOI: 10.34662/EM.2019.2.1.9-15.
29. Fontenelle L.C., Feitosa M.M., Severo J.S., Freitas T.E., Morais J.B., Torres-Leal F.L., Henriques G.S., do Nascimento Marreiro D. Thyroid function in human obesity: underlying mechanisms. *Horm Metab Res*. 2016;48(12):787–794. DOI: 10.1055/s-0042-121421.
30. Grandone A., Santoro N., Coppola F., Calabrò P., Perrone L., Del Giudice E.M. Thyroid function derangement and childhood obesity: an Italian experience. *BMC Endocr Disord*. 2010;10:8. DOI: 10.1186/1472-6823-10-8.
31. Гурина О.П., Дементьева Е.А., Блинов А.Е., Варламова О.Н. Тиреоидный статус у детей, страдающих ожирением. В сб.: VIII апрельские чтения памяти профессора М.В. Пиккель. Материалы Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной памяти профессора Пиккель М.В. 2020:40–43.
32. Biondi B. Subclinical hypothyroidism in patients with obesity and metabolic syndrome: a narrative review. *Nutrients*. 2023;16(1):87. DOI: 10.3390/nu16010087.
33. Cheserek M.J., Wu G., Shen L., Shi Y. and Le G. Evaluation of the relationship between subclinical hypothyroidism and metabolic syndrome components among workers. *Int J Occup Med Environ Health*. 2014;27:175–187. DOI: 10.2478/s13382-014-0240-5.
34. Kota S.K., Meher L.K., Krishna S., Modi K. Hypothyroidism in metabolic syndrome. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16 (Suppl 2):332–333. DOI: 10.4103/2230-8210.104079.
35. Feng X., Jiang Y., Meltzer P., Yen P.M. Thyroid hormone regulation of hepatic genes in vivo detected by complementary DNA microar ray. *Mol Endocrinol*. 2000;14(7):947–955. DOI: 10.1210/mend.14.7.0470.
36. Смирнов В.В., Ушаков А.И. Своевременная диагностика и лечение гипотиреоза — основа здорового психического и физического развития детей. *Лечащий врач*. 2020;1:10–16. DOI: 10.26295/OS.2019.77.67.002.
37. Shvarts V. Adipose tissue inflammation. Part 1. Morphological and functional manifestations. *Probl Endokrinol (Mosk)*. 2009;55(4):44–49. DOI: 10.14341/probl200955444-49.
38. Sánchez B.T., Godoy S.J., García B.H., Barja Y.S. Niveles de hormonas tiroideas en niños obesos [Thyroid function in obese children]. *Rev Chil Pediatr*. 2014;85(3):288–297. (In Spanish). DOI: 10.4067/S0370-41062014000300004.
39. Krause A.J., Cines B., Pogrebniak E., Sherafat-Kazemzadeh R., Demidowich A.P., Galescu O.A., Brady S.M., Reynolds J.C., Hubbard V.S., Yanovski J.A. Associations between adiposity and indicators of thyroid status in children and adolescents. *Pediatr Obes*. 2016;11(6):551–558. DOI: 10.1111/ijpo.12112.
40. 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.
41. Dornbush S., Aeddula N.R. Physiology, Leptin. 2023 Apr 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
42. Sucharda P. Obesity and thyroid gland. *Cas Lek Cesk*. 2022;161(5):194–197.
43. Pena-Leon V., Perez-Lois R., Villalon M., Prida E., Muñoz-Moreno D., Fernø J., Quiñones M., Al-Massadi O., Seoane L.M. Novel mechanisms involved in leptin sensitization in obesity. *Biochem Pharmacol*. 2024;223:116129. DOI: 10.1016/j.bcp.2024.116129.
44. Fatahi S., Fotros D., Sohouli M.H., Vahidshahi K., Rohani P., Guimarães N.S. Meal replacements on obesity and leptin: a systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord*. 2025;26(1):55–80. DOI: 10.1007/s11154-024-09918-5.
45. Сметник В.П. Половые гормоны и жировая ткань. *Ожирение и метаболизм*. 2007;3:17–22.
46. Рязанцева Е.М. Лептин и репродуктивная система женщин. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2012;61(5):96–103. DOI: 10.17816/JOWD61596-103.
47. Soydan L., Eren Ozturk H., Onal Z.E., Nuhoglu C. Associations of thyroid volume and function with childhood obesity. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2019;5(1):123–128. DOI: 10.4183/aeb.2019.123.
48. Кишечная микробиота как регулятор работы органов и систем человека. В.П. Новикова, М.М. Гу-

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

рова, А.И. Хавкин, ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2024. DOI: 10.33029/9704-8174-5-I.
49. Cani P.D., Van Hul M. Gut microbiota in overweight and obesity: crosstalk with adipose tissue. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2024;21(3):164–183. DOI: 10.1038/s41575-023-00867-z.
50. Angelini G., Russo S., Mingrone G. Incretin hormones, obesity and gut microbiota. *Peptides*. 2024;178:171216. DOI: 10.1016/j.peptides.2024.171216.
51. Azari H., George M., Albracht-Schulte K. Gut Microbiota-microRNA interactions and obesity pathophysiology: a systematic review of integrated studies. *Int J Mol Sci*. 2024;25(23):12836. DOI: 10.3390/ijms252312836.
52. Евдокимова Н.В., Похлебкина А.А., Петренко Ю.В. и др. Особенности микробиоты кишечника у подростков с ожирением. Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Материалы Юбилейного XXX конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. Москва, 14–16 марта 2023 года. М.: Медпрактика-М; 2023: 166–168.
53. Евдокимова Н.В., Шогирадзе Л.Д., Похлебкина А.А. и др. Микробиота тонкой кишки у девочек-подростков, страдающих ожирением. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;215(7):34–41. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-215-7-34-41.
54. Stramazzo I., Capriello S., Filardo S., Centanni M., Virili C. Microbiota and thyroid disease: an updated systematic review. *Adv Exp Med Biol*. 2023;1370:125–144. DOI: 10.1007/5584_2023_770.
55. Legakis I., Chrousos G.P., Chatzipanagiotou S. Thyroid diseases and intestinal microbiome. *Horm Metab Res*. 2023;55(12):813–818. DOI: 10.1055/a-2190-3847.
56. Jiang W., Lu G., Gao D., Lv Z., Li D. The relationships between the gut microbiota and its metabolites with thyroid diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:943408. DOI: 10.3389/fendo.2022.943408.
57. Земскова Е.А., Струков Е.Л., Мельникова И.Ю., Новикова В.П., Антонов П.В. Избыточный рост Eubacterium lentum в пристеночной кишечной микрофлоре как фактор риска развития тиреоидита у детей. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2012;4(4):73–77.
58. Tabasi M., Eybpoosh S., Heravi F.S., Siadat S.D., Mousavian G., Elyasinia F., Soroush A., Bouzari S. Gut microbiota and serum biomarker analyses in obese patients diagnosed with diabetes and hypothyroid disorder. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 2021;19(3):144–151. DOI: 10.1089/met.2020.0119.
59. Wang Y., Dong X., Fu C., Su M., Jiang F., Xu D., Li R., Qian J., Wang N., Chen Y., Jiang Q. Thyroid stimulating hormone (tsh) is associated with general and abdominal obesity: a cohort study in school-aged girls during puberty in East China. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:620. DOI: 10.3389/fendo.2020.00620.
60. Benvenga S., Di Bari F., Granese R., Borrielli I., Giorgianni G., Grasso L., Le Donne M., Vita R., Antonelli A. Circulating thyrotropin is upregulated by estradiol. *J Clin Transl Endocrinol*. 2018;11:11–17. DOI: 10.1016/j.jcte.2018.02.002.
61. Терещенко И.В., Кривощекова О.Ю. Состояние гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы у больных пубертатно-юношеским диспитуитаризмом. *Проблемы эндокринологии*. 2000;46(5):18–21. DOI: 10.14341/probl11871.
62. Nader N.S., Bahn R.S., Johnson M.D., Weaver A.L., Singh R., Kumar S. Relationships between thyroid function and lipid status or insulin resistance in a pediatric population. *Thyroid*. 2010;20(12):1333–1339. DOI: 10.1089/thy.2010.0180.
63. Мустафаева И.Р. Особенности изменения гормонального фона у девочек-подростков с ожирением в период полового созревания. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2023;23(4):5–8. DOI: 10.17116/rosakush2023230415.

REFERENSES

1. Peterkova V.A., Bezlepkina O.B., Bolotova N.V. et al. Clinical guidelines “Obesity in children”. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(5):67–83. (In Russian). DOI: 10.14341/probl12802.
2. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2024;403(10431):1027–1050. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02750-2.
3. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P., Khavkin A.I. On the epidemiology of obesity in children and adolescents (a systematic review and meta-analysis of scientific publications over a 15-year period). *Issues of Practical Pediatrics*. 2022;17(2):126–135. (In Russian). DOI: 10.20953/ 1817-7646-2022-2-126-135.
4. Multidisciplinary problems of obesity in children. V.P. Novikova, M.M. Gurova, ed. Saint Petersburg: Spets-Lit; 2018. (In Russian).
5. Nikitina I.L. Obesity in children and adolescents: the problem, solutions. Review of Russian and international recommendations. *Lechashchii vrach*. 2018;(1):31–34. (In Russian).
6. Alieva N.A. Peculiarities of endocrine status of adolescent girls with obesity of various genesis. *Bulletin of the Volgograd State Medical University*. 2007;1(21):26–29. (In Russian).
7. Firsova L.A., Shogiradze L.D., Evdokimova N.V. et al. Hormonal and cytokine status in adolescent girls with obesity. *University Therapeutic Journal*. 2022;4(S):137.

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

8. Golubev N.A., Ogryzko E.V., Shelepova E.A., Zalevskaya O.V. Morbidity of children by diseases of the endocrine system, itania's diseases substance exchange within the national project of "Health" of the Russian Federation. *Current problems of health care and medical statistics*. 2019;(3):358–371. (In Russian). DOI: 10.24411/2312-2935-2019-10072.
9. Urmanova Yu.M., Azimova Sh.Sh., Rikhsieva N.T. Frequency and structure of thyroid diseases in children and adolescents according to appeals data. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2018;14(2):163–167. (In Russian). DOI: 10.22141/2224-0721.14.2.2018.130562.
10. Ogryzko E.V., Shelepova E.A., Kuznetsova V.P. Dynamics of thyroid disease incidence among children aged 0–17 years in the Russian Federation. *Modern problems of health care and medical statistics*. 2020;(3):341–356. DOI: 10.24411/2312-2935-2020-00076.
11. Sanabria A., Kowalski L.P., Shah J.P. et al. Growing incidence of thyroid carcinoma in recent years: Factors underlying overdiagnosis. *Head Neck*. 2018;40(4):855–866. DOI: 10.1002/hed.25029.
12. Dzhumagaziev A.A., Bezrukova D.A., Shilina N.A., Otto N.Yu., Sosinovskaya E.V., Filipchuk A.V. Genetic and epigenetic risk factors for the development of simple obesity in children: a literature review. *Pediatric Pharmacology*. 2024;21(6):510–515. (In Russian). DOI: 10.15690/pf.v21i6.2828.
13. Kiseleva A.V., Meshkov A.N., Ershova A.I. et al. Genetics of obesity: current state of the problem. *Preventive Medicine*. 2021;24(12):89–96. (In Russian). DOI: 10.17116/profmed20212412189.
14. Kovtun O.P., Ustyuzhanina M.A. Molecular genetic basis for the formation of obesity and related diseases in children. *Medical Science and Education of the Urals*. 2018;19(1):48–54. (In Russian).
15. Mahmoud R., Kimonis V., Butler M.G. Genetics of obesity in humans: a clinical review. *Int J Mol Sci*. 2022;23(19):11005. DOI: 10.3390/ijms231911005.
16. Battram T., Yousefi P., Crawford G. et al. The EWAS Catalog: a database of epigenome-wide association studies. *Wellcome Open Res*. 2022;7:41. DOI: 10.12688/wellcomeopenres.17598.2.
17. Evdokimova N.V., Novikova V.P., Nakhimov T.A. et al. The role of gene polymorphisms (AGT: c. 174C>T and AGT: c. 235T>C) in children with obesity and cardiometabolic disorders. *Medical Council*. 2024;18(19):116–124. (In Russian). DOI: 10.21518/ms2024-387.
18. Evdokimova N.V., Shogiradze L.D., Pokhlebkina A.A. et al. Genetic determinants of obesity in adolescent girls. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2024:69(2):65–71. (In Russian). DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-2-65-71.
19. Persani L., Rodien P., Moran C., Visser W.E., Groeneweg S., Peeters R., Refetoff S., Gurnell M., Beck-Peccoz P., Chatterjee K. 2024 European Thyroid Association Guidelines on diagnosis and management of genetic disorders of thyroid hormone transport, metabolism and action. *Eur Thyroid J*. 2024;13(4):e240125. DOI: 10.1530/ETJ-24-0125.
20. Rosalie B.T.M. Sterenborg, Inga Steinbrenner, Yong Li et al. Multi-trait analysis characterizes the genetics of thyroid function and identifies causal associations with clinical implications. *Nat Commun*. 2024;15(1):888. DOI: 10.1038/s41467-024-44701-9.
21. Vargas-Uricoechea H. Molecular Mechanisms in Autoimmune Thyroid Disease. *Cells*. 2023;12(6):918. DOI: 10.3390/cells12060918.
22. Amelyanovich M.D., Mosse I.B. Molecular genetic markers of the risk of developing endocrine pathology. *Molecular and Applied Genetics*. 2019;27:97–107. (In Russian). EDN: CIMAFT.
23. Kucher A.N. FTO gene and diseases: the importance of genetic polymorphism, epigenetic modifications and environmental factors. *Genetics*. 2020;56(9):985–1005. (In Russian). DOI: 10.31857/S0016675820090131.
24. Ji F.H., Fu X.H., Li G.Q., He Q., Qiu X.G. FTO Prevents Thyroid Cancer Progression by SLC7A11 m6A Methylation in a Ferroptosis-Dependent Manner. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:857765. DOI: 10.3389/fendo.2022.857765.
25. Fateeva A.A., Martirosyan N.S., Petunina N.A. Immunogenetic features of thyroid pathology in combination with metabolic syndrome. *Medical Council*. 2018;(4):116–119. (In Russian). DOI: 10.21518/2079-701X-2018-4-116-119.
26. Deng M., Deng Y., Tang Z., Nie W., Lu Y., Wang X., Wang Z., Kong Y. The mechanism of ranunculus ternatus thunb. against esophageal squamous cell carcinoma based on network pharmacology and experimental verification. *Comb Chem High Throughput Screen*. 2025. DOI: 10.2174/0113862073376779250410054456.
27. Zakharova S.M., Savelieva L.V., Fadeeva M.I. Obesity and hypothyroidism. *Obesity and Metabolism*. 2013;10(2):54–58. (In Russian). DOI: 10.14341/2071-8713-4826.
28. Magomedova I.M., Kamalov K.G., Atayev M.G., Arslanbekova A.Ch. Hypothyroidism and its role in the development of carbohydrate and fat metabolism disorders (literature review). *Environmental Medicine*. 2019:2(1):9–15. (In Russian). DOI: 10.34662/EM.2019.2.1.9-15.
29. Fontenelle L.C., Feitosa M.M., Severo J.S., Freitas T.E., Morais J.B., Torres-Leal F.L., Henriques G.S., do Nascimento Marreiro D. Thyroid function in human obesity: underlying mechanisms. *Horm Metab Res*. 2016;48(12):787–794. DOI: 10.1055/s-0042-121421.
30. Grandone A., Santoro N., Coppola F., Calabrò P., Perrone L., Del Giudice E.M. Thyroid function derangement

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

and childhood obesity: an Italian experience. *BMC Endocr Disord*. 2010;10:8. DOI: 10.1186/1472-6823-10-8.
31. Gurina O.P., Dementyeva E.A., Blinov A.E., Varlamova O.N. Thyroid status in children suffering from obesity. In the collection. In: VIII April readings in memory of Professor M.V. Pikkel. Proceedings of the interregional scientific and practical conference dedicated to the memory of Professor M.V. Pikkel. 2020:40–43. (In Russian).
32. Biondi B. Subclinical hypothyroidism in patients with obesity and metabolic syndrome: a narrative review. *Nutrients*. 2023;16(1):87. DOI: 10.3390/nu16010087.
33. Cheserek M.J., Wu G., Shen L., Shi Y. and Le G. Evaluation of the relationship between subclinical hypothyroidism and metabolic syndrome components among workers. *Int J Occup Med Environ Health*. 2014;27:175–187. DOI: 10.2478/s13382-014-0240-5.
34. Kota S.K., Meher L.K., Krishna S., Modi K. Hypothyroidism in metabolic syndrome. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(Suppl 2):332–333. DOI: 10.4103/2230-8210.104079.
35. Feng X., Jiang Y., Meltzer P., Yen P.M. Thyroid hormone regulation of hepatic genes in vivo detected by complementary DNA microar ray. *Mol Endocrinol*. 2000;14(7):947–955. DOI: 10.1210/mend.14.7.0470.
36. Smirnov V.V., Ushakov A.I. Timely diagnosis and treatment of hypothyroidism is the basis for healthy mental and physical development of children. *Lechashchii vrach*. 2020;1:10–16 (In Russian). DOI: 10.26295/OS.2019.77.67.002.
37. Shvarts V. Adipose tissue inflammation. Part 1. Morphological and functional manifestations. *Probl Endokrinol (Mosk)*. 2009;55(4):44–49. (In Russian). DOI: org/10.14341/probl200955444-49.
38. Sánchez B.T., Godoy S.J., García B.H., Barja Y.S. Niveles de hormonas tiroideas en niños obesos [Thyroid function in obese children]. *Rev Chil Pediatr*. 2014;85(3):288–297. (In Spanish). DOI: 10.4067/S0370-41062014000300004.
39. Krause A.J., Cines B., Pogrebniak E., Sherafat-Kazemzadeh R., Demidowich A.P., Galescu O.A., Brady S.M., Reynolds J.C., Hubbard V.S., Yanovski J.A. Associations between adiposity and indicators of thyroid status in children and adolescents. *Pediatr Obes*. 2016;11(6):551–558. DOI: 10.1111/ijpo.12112.
40. Khavkin A.I., Kolosova A.D., Novikova V.P. Biological role and clinical significance of leptin in pediatrics. *Issues of Practical Pediatrics*. 2020;15(4):69–74. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2020-4-69-74.
41. Dornbush S., Aeddula N.R. Physiology, Leptin. 2023 Apr 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
42. Sucharda P. Obesity and thyroid gland. *Cas Lek Cesk*. 2022;161(5):194–197.
43. Pena-Leon V., Perez-Lois R., Villalon M., Prida E., Muñoz-Moreno D., Fernø J., Quiñones M., Al-Massadi O., Seoane L.M. Novel mechanisms involved in leptin sensitization in obesity. *Biochem Pharmacol*. 2024;223:116129. DOI: 10.1016/j.bcp.2024.116129.
44. Fatahi S., Fotros D., Sohouli M.H., Vahidshahi K., Rohani P., Guimarães N.S. Meal replacements on obesity and leptin: a systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord*. 2025;26(1):55–80. DOI: 10.1007/s11154-024-09918-5.
45. Smetnik V.P. Sex hormones and adipose tissue. *Obesity and metabolism*. 2007;3:17-22. (In Russian).
46. Ryazantseva E.M. Leptin and the female reproductive system. Journal of obstetrics and women's diseases. 2012;61(5):96–103. (In Russian). DOI: 10.17816/JOWD61596-103.
47. Soydan L., Eren Ozturk H., Onal Z.E., Nuhoglu C. Associations of thyroid volume and function with childhood obesity. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2019;5(1):123–128. DOI: 10.4183/aeb.2019.123.
48. Intestinal microbiota as a regulator of human organs and systems. V.P. Novikova, M.M. Gurova, A.I. Khavkin, ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. (In Russian). DOI 10.33029/9704-8174-5-I.
49. Cani P.D., Van Hul M. Gut microbiota in overweight and obesity: crosstalk with adipose tissue. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2024;21(3):164–183. DOI: 10.1038/s41575-023-00867-z.
50. Angelini G., Russo S., Mingrone G. Incretin hormones, obesity and gut microbiota. *Peptides*. 2024;178:171216. DOI: 10.1016/j.peptides.2024.171216.
51. Azari H., George M., Albracht-Schulte K. Gut Microbiota-microRNA interactions and obesity pathophysiology: a systematic review of integrated studies. *Int J Mol Sci*. 2024;25(23):12836. DOI: 10.3390/ijms252312836.
52. Evdokimova N.V., Pokhlebkina A.A., Petrenko Yu.V. et al. Features of the intestinal microbiota in adolescents with obesity. Actual problems of abdominal pathology in children: Proceedings of the XXX Anniversary Congress of Pediatric Gastroenterologists of Russia and the CIS Countries. Moscow, March 14–16, 2023. Moscow: Medpraktika-M; 2023: 166–168. (In Russian).
53. Evdokimova N.V., Shogiradze L.D., Pokhlebkina A.A. et al. Microbiota of the small intestine in adolescent girls suffering from obesity. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2023;7(215):34–41. (In Russian). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-215-7-34-41.
54. Stramazzo I., Capriello S., Filardo S., Centanni M., Virili C. Microbiota and thyroid disease: an updated systematic review. *Adv Exp Med Biol*. 2023;1370:125–144. DOI: 10.1007/5584_2023_770.

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

55. Legakis I., Chrousos G.P., Chatzipanagiotou S. Thyroid diseases and intestinal microbiome. *Horm Metab Res*. 2023;55(12):813–818. DOI: 10.1055/a-2190-3847.
56. Jiang W., Lu G., Gao D., Lv Z., Li D. The relationships between the gut microbiota and its metabolites with thyroid diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:943408. DOI: 10.3389/fendo.2022.943408.
57. Zemskova E.A., Strukov E.L., Melnikova I.Yu., Novikova V.P., Antonov P.V. Excessive growth of Eubacterium lentum in the parietal intestinal microflora as a risk factor for the development of thyroiditis in children. *Bulletin of the North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2012;4(4):73–77. (In Russian).
58. Tabasi M., Eybpoosh S., Heravi F.S., Siadat S.D., Mousavian G., Elyasinia F., Soroush A., Bouzari S. Gut microbiota and serum biomarker analyses in obese patients diagnosed with diabetes and hypothyroid disorder. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 2021;19(3):144–151. DOI: 10.1089/met.2020.0119.
59. Wang Y., Dong X., Fu C., Su M., Jiang F., Xu D., Li R., Qian J., Wang N., Chen Y., Jiang Q. Thyroid stimulating hormone (tsh) is associated with general and abdominal obesity: a cohort study in school-aged girls during puberty in East China. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:620. DOI: 10.3389/fendo.2020.00620.
60. Benvenga S., Di Bari F., Granese R., Borrielli I., Giorgianni G., Grasso L., Le Donne M., Vita R., Antonelli A. Circulating thyrotropin is upregulated by estradiol. *J Clin Transl Endocrinol*. 2018;11:11–17. DOI: 10.1016/j.jcte.2018.02.002.
61. Tereshchenko I.V., Krivoshchekova O.Yu. State of the hypothalamic-pituitary-thyroid system in patients with pubertal-juvenile dyspituitarism. *Problems of Endocrinol*ogy. 2000;46(5):18–21. (In Russian). DOI: 10.14341/probl11871.
62. Nader N.S., Bahn R.S., Johnson M.D., Weaver A.L., Singh R., Kumar S. Relationships between thyroid function and lipid status or insulin resistance in a pediatric population. *Thyroid*. 2010;20(12):1333–1339. DOI: 10.1089/thy.2010.0180.
63. Mustafayeva I.R. Features of changes in hormonal levels in adolescent girls with obesity during puberty. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2023;23(4):5–8. (In Russian). DOI: 10.17116/rosakush2023230415.

Об авторах

Лаура Джумбертовна Шогирадзе — врач акушер-гинеколог.
E-mail: laura-leona@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0003-4470-773X; SPIN: 6206-8390
✉ **Евгений Леонидович Струков** — д.м.н., профессор кафедры общей медицинской практики.
E-mail: elstrukov@gmail.com;
https://orcid.org/0000-0001-9059-732X; SPIN: 2197-5427
Виктория Сергеевна Милославская – студентка 6-го курса педиатрического факультета.
E-mail: viculya.2019@mail.ru;
https://orcid.org/0009-0009-2329-8800

Authors info

Laura D. Shogiradze — Obstetrician-gynecologis.
E-mail: laura-leona@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0003-4470-773X; SPIN: 6206-8390
✉ **Evgeny L. Strukov** — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of General Medical Practice.
E-mail: elstrukov@gmail.com;
https://orcid.org/0000-0001-9059-732X; SPIN: 2197-5427
Victoria S. Miloslavskaya — 6-year student of the Pediatric faculty. E-mail: viculya.2019@mail.ru;
https://orcid.org/0009-0009-2329-8800

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

УДК 616.34-002-007.253-089+613.2+615.27+615.477.85
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.83.49.007

CC BY 4.0

Нутритивная поддержка детей с воспалительными заболеваниями кишечника

Анна Никитична Завьялова, Милена Николаевна Яковлева,
Валерия Павловна Новикова

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

Для цитирования: Завьялова А.Н., Яковлева М.Н., Новикова В.П. Нутритивная поддержка детей с воспалительными заболеваниями кишечника. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):85–99. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.83.49.007

Поступила: 22.04.2025 **Одобрена: 26.06.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. Пациенты с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) подвержены риску недоедания, и поэтому должны проходить скрининг нутритивного статуса при постановке диагноза, а затем регулярно. Документально подтвержденная недостаточность питания у пациентов с ВЗК требует соответствующего лечения, поскольку она ухудшает прогноз, повышает риск осложнений, частоту летальных исходов и снижает качество жизни. В клинических рекомендациях по ведению пациентов с ВЗК подробно описаны методы лечения при различных стадиях заболевания и возможных осложнениях. Однако отечественные рекомендации нутритивной поддержки пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом содержат только утверждение о ее необходимости. Данный обзор предлагает подробное описание методов диагностики нутритивного статуса, расчета нутритивной поддержки и варианты диетической, энтеральной и парентеральной коррекции пациентов с ВЗК. На основании анализа современной отечественной и зарубежной литературы, результатов исследований диетической и нутритивной коррекции представлены варианты диетотерапии, энтерального питания и перехода на парентеральное питание пациентов с ВЗК. Описаны возможные осложнения длительного проведения парентерального питания у пациентов с ВЗК. Уделено место и отдельным нутритивным дотациям: омега-3 жирным кислотам, железу, витамину D и другим витаминам. Периоперационная подготовка описывает методы как парентерального, так и энтерального питания в зависимости от экстренности проводимого оперативного вмешательства. Уделено внимание питанию пациентов в период ремиссии, а также тем осложнениям, которые могут развиться при сохранении длительного элиминационного питания. Рассмотрены варианты диетической профилактики ВЗК.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *дети, воспалительные заболевания кишечника, нутритивная поддержка, энтеральное питание, парентеральное питание*

✉ *Анна Никитична Завьялова*. E-mail: anzavjalova@mail.ru

© Завьялова А.Н., Яковлева М.Н., Новикова В.П., 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.83.49.007

Nutritional support for children with inflammatory bowel diseases

Anna N. Zavyalova, Milena N. Yakovleva, Valeria P. Novikova

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

For citation: Zavyalova A.N., Yakovleva M.N., Novikova V.P. Nutritional support for children with inflammatory bowel diseases. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):85–99. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.83.49.007

Received: 22.04.2025 **Revised: 26.06.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. Patients with inflammatory bowel disease (IBD) are at risk of malnutrition and should therefore undergo nutritional status screening at diagnosis and regularly thereafter. Diagnosed malnutrition in patients with IBD requires appropriate treatment, as it worsens the prognosis, increases the risk of complications, mortality rate and reduces the quality of life. Clinical guidelines for the management of patients with IBD describe in detail treatment methods at different stages of the disease and possible complications. However, Russian recommendations for nutritional support for patients with Crohn's disease and ulcerative colitis contain only a statement about its necessity. This review provides a detailed description of methods for diagnosing nutritional status, calculating nutritional support, and options for dietary, enteral, and parenteral correction of patients with IBD. Based on the analysis of modern domestic and foreign literature, the results of studies on dietary and nutritional correction, options for diet therapy, enteral nutrition and the transition to parenteral nutrition for patients with IBD are presented. Possible complications of long-term parenteral nutrition in patients with IBD are described. Place is also given to individual nutritional supplements: omega 3 fatty acids, iron, vitamin D, and other vitamins. Perioperative preparation describes methods of both parenteral and enteral nutrition depending on the urgency of the surgical intervention. Attention is paid to the nutrition of patients in remission, as well as to the complications that may develop when maintaining a long-term elimination diet. Options for dietary prevention of IBD are considered.

KEYWORDS: *children, inflammatory bowel disease, nutritional support, enteral nutrition, parenteral nutrition*

✉ *Anna N. Zavyalova*. E-mail: anzavjalova@mail.ru

© Zavyalova A.N., Yakovleva M.N., Novikova V.P., 2025

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

ДЕФИНИЦИИ

На основании клинических рекомендаций 2024 года вводятся следующие дефиниции.

Язвенный колит (ЯК) — хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением ее слизистой оболочки. При ЯК поражается только толстая кишка (за исключением ретроградного илеита), в процесс обязательно вовлекается прямая кишка, воспаление чаще всего ограничивается слизистой оболочкой (за исключением острого тяжелого колита) и носит диффузный характер[1].

Болезнь Крона (БК) — хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений (артралгии или артриты, увеит, узловатая эритема или гангренозная пиодермия или афтозный стоматит, анальная трещина, свищи или абсцессы, межкишечные свищи, лихорадка в течение последней недели). Для правильного формулирования диагноза и определения тактики лечения следует оценивать тяжесть текущего обострения (рецидива) активной БК с выделением легкого, среднетяжелого и тяжелого обострения. Для этого используются различные индексы, включая индекс Харви–Брэдшоу, индекс активности БК (ИАБК, синоним — индекс Беста, или англ. CDAI)[2].

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) включают в себя неспецифический язвенный колит и болезнь Крона. Частота ВЗК у детей продолжает расти во всем мире. Возраст манифестации данных заболеваний в настоящее время помолодел [1, 2]. Учитывая абдоминальные боли и метеоризм [3, 4], ухудшается аппетит детей, появляется избирательность в еде [5, 6], что способствует развитию нутритивного дефицита [7–9]. При этом необходимо отметить, что не всегда пациенты с ВЗК имеют выраженный дефицит массы тела [10–12]. Доля пациентов с ВЗК и дефицитом массы тела среди госпитализированных пациентов составляет от 43 до 70% [13].

В последнее время отмечаются случаи ожирения [12], а также саркопении среди детей с ВЗК [14]. На текущий момент можно говорить о минорном нутритивном дефиците по отдельным нутриентам [15, 16]. Недоедание и дефицит питательных веществ ухудшают прогноз заболевания и связаны с низким качеством жизни, частыми госпитализациями [17–19].

Как поддержание низкой массы тела, так и ожирение у пациентов с ВЗК связаны с реакцией организма на явную или низкоинтенсивную воспалительную реакцию [20, 21]. Выраженность дефицита массы тела зависит от площади поражения отделов ЖКТ, наличия свищей, количества хирургических вмешательств и возможности энтерального питания [22, 23].

ДИАГНОСТИКА НУТРИТИВНОГО СТАТУСА

Диагностика нутритивного статуса выполняется по стандартным методикам, со сбора пищевого анамнеза, скрининга недостаточности питания (как правило, его баллы будут высокими ввиду наличия заболевания высокого риска) [24], оценки антропометрических данных и исследования компонентного состава тела [25, 26]. Углубленная оценка нутритивного статуса, а также способности пациента принимать и усваивать пищу, необходима для определения целесообразности энтеральной или парентеральной нутритивной поддержки.

РАСЧЕТ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ

Расчет нутритивной поддержки проводится согласно методическим рекомендациям МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» в зависимости от возраста и пола ребенка[3].

Энергетические потребности пациентов с ВЗК аналогичны потребностям типично развивающегося ребенка, поэтому рацион должен соответствовать указанным требованиям [15]. Во время острой тяжелой формы ЯК у взрослых может наблюдаться повышение метаболической активности по сравнению с ремиссией [1–3, 15], что вполне объяснимо, учитывая распространенность системных нарушений (лихорадки, активного воспалительного процесса в ЖКТ и тахикардии). Однако увеличение расхода энергии в состоянии покоя, скорее всего, компенсируется снижением физической активности.

У детей с ВЗК расход энергии в состоянии покоя не отличался от показателей у здоровых детей. Измерение расхода энергии в состоянии покоя

[1] https://diseases.medelement.com/disease/язвенный-колит-кп-рф-2024/18016 (дата обращения: 06.06.2025).

[2] https://diseases.medelement.com/disease/болезнь-крона-кр-рф-2024/18085 (дата обращения: 06.06.2025).

[3] https://esgimn-intellekt.gosuslugi.ru/netcat_files/32/315/MR_2.3.1.0253_21.pdf (дата обращения: 06.06.2025).

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

с помощью непрямой калориметрии может быть использовано в сложных случаях [1–3, 5–7, 15]. При отсутствии возможности определения расхода энергии метаболографом следует ориентироваться на МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» с учетом половозрастных характеристик.

ДИЕТОТЕРАПИЯ

В стационарах ранее использовались четыре диеты по Певзнеру [27, 28]. С введением новой номенклатуры диет в 2003 году в начале заболевания используют щадящую диету с последующим переходом на высокобелковую. При активном процессе диета механически и химически щадящая, с физиологическим содержанием белков, жиров и углеводов, обогащенная витаминами и минералами, с умеренным ограничением механических и химических раздражителей слизистой оболочки и рецепторного аппарата желудочно-кишечного тракта. Исключаются острые закуски, приправы, пряности, ограничивается поваренная соль (6–8 г/сут). Блюда готовятся в отварном виде или на пару, в зависимости от тяжести поражения слизистой оболочки используются протертые и мелкошинкованные блюда. Температура пищи должна составлять от 15 до 60–65 °С. Общее количество свободной жидкости должно достигать 1,5–2 л. Однако не существует диеты при ВЗК, которую можно было бы рекомендовать всем пациентам в активной фазе заболевания [27–29]. У детей часто наблюдается сочетание пищевой непереносимости лактозы или белков коровьего молока и/или глютена на фоне старта ВЗК [29, 30].

Диетотерапию, состоящую из традиционных блюд даже щадящей диеты, можно рекомендовать пациентам с неосложненными формами ВЗК (см. ниже) [27, 28].

Есть данные о положительном влиянии прерывистого голодания для снижения воспалительной активности при болезни Крона [31]. В случае осложненных форм ВЗК (свищи наружные (кишечно-кожные), внутренние (межкишечные, кишечно-пузырные, ректовагинальные); инфильтрат брюшной полости; межкишечные или интраабдоминальные абсцессы; стриктуры ЖКТ (с нарушением кишечной проходимости и без нее); анальные трещины; парапроктит (при аноректальном поражении); кишечное кровотечение) назначение нутритивной поддержки и традиционной диетотерапии строго индивидуально.

Энтеральное питание показано в случае нутритивного дефицита и развития белково-энергетической недостаточности [15, 32, 33]. В тяжелых случаях при развитии кахексии, саркопении или сочетании ВЗК с непереносимостью белков коровьего молока продуктами выбора будут безлактозные смеси на основе глубокогидролизованного белка молочной сыворотки со среднецепочечными триглицеридами (Пептамен, Пептамен юниор, Нутриен элементаль и др.) [23, 34].

Пероральные пищевые добавки или дотации изонитрогенными изокалорийными энтеральными смесями на основе полимерного белка являются первым шагом при назначении лечебного питания при ВЗК в дополнение к обычному питанию. Энтеральное питание с использованием смесей или жидкостей всегда должно быть предпочтительнее парентерального питания, если только оно не противопоказано [15].

Аргументы в пользу исключительно энтерального питания более убедительны в педиатрической практике, но, во-первых, могут приводить к дефициту рациона и задержке роста ребенка. Во-вторых, это повышает вероятность избежать применения стероидов или отложить их введение и связанных с ними осложнений. В-третьих, и это самое важное, наблюдаемый эффект индукции ремиссии в педиатрических исследованиях демонстрирует одинаковую эффективность стероидов и исключительно энтерального питания [15, 33–36] и то, что в некоторых случаях (например, при сопутствующем иммуномодулирующем лечении) энтеральное питание может даже превосходить эффект терапии кортикостероидами у детей [15, 35, 36].

Энтеральное питание представляется безопасным и может быть рекомендовано в качестве поддерживающей терапии в соответствии со стандартной диетологической практикой для пациентов с тяжелой формой ВЗК[4]. Стандартное энтеральное питание (полимерное, с умеренным содержанием жиров, без особых добавок) может использоваться для первичной и поддерживающей диетотерапии при активном ВЗК (стадии активности согласно КР[5]) [15, 34–38]. Помимо стандартных смесей для клинического и/или энтерального питания существует специализированная смесь «Модулен IBD», содержащая особый комплекс противовоспалительных ингредиентов [39, 40]. «Модулен IBD»

[4] https://diseases.medelement.com/disease/болезнь-крона-кр-рф-2024/18085 (дата обращения: 06.06.2025).

[5] Там же.

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

можно использовать и как монотерапию ВЗК [39, 40]. Не рекомендуется использовать специальные составы или субстраты (например, глутамин, n-3 жирные кислоты) при проведении энтерального или парентерального питания у пациентов с ВЗК [15].

Энтеральный путь введения всегда должен быть предпочтительным, за исключением случаев, когда имеются одно или несколько из следующих противопоказаний: кишечная непроходимость или илеус, сильный шок, ишемия кишечника, фистула с высокой производительностью, сильное кишечное кровотечение. Пациенты с хирургическими заболеваниями должны получать раннюю нутритивную поддержку, поскольку, независимо от способа введения, она снижает риск послеоперационных осложнений [15, 41].

Пациентам с ВЗК, у которых наблюдаются стриктуры или стеноз кишечника в сочетании с симптомами непроходимости, может быть рекомендована диета с адаптированной текстурой или энтеральные смеси [15, 23, 36, 41]. Пациентам с бессимптомным стенозом кишечника, выявленным с помощью рентгенографии, обычно рекомендуют модифицированную диету с низким содержанием нерастворимой клетчатки, преимущественно состоящую из энтеральных смесей [15, 41].

Пациентам с ВЗК, страдающим тяжелой диареей или имеющим обильные потери жидкости из энтеростомы или илеостомы, следует контролировать диурез и содержание натрия в моче, а также соответствующим образом корректировать потребление жидкости (уменьшать количество гипотонической жидкости и увеличивать количество солевых растворов), учитывая пищевую непереносимость, которая может усиливать диурез [15]. В случае постоянного обильного выделения из стомы может потребоваться парентеральное введение (жидкости и электролитов) (осложнения согласно КР[6]) [15].

У пациентов с ВЗК (взрослых и детей) с активным заболеванием и у тех, кто принимает стероиды, необходимо контролировать уровень кальция в сыворотке крови и 25(OH) витамина D и при необходимости принимать добавки витамина D и кальция, чтобы предотвратить снижение минеральной плотности костной ткани. Лечение остеопении и остеопороза должно проводиться в соответствии с действующими рекомендациями по лечению остеопороза. Нет единого мнения о статусе витамина D и необходимых мерах его коррекции у детей и подростков с ВЗК [16, 42–46].

При резекции более 20 см дистального отдела подвздошной кишки независимо от того, удаляется ли подвздошно-ободочный клапан, пациентам с БК назначают витамин B_{12}. Пациенты с клиническим дефицитом должны получать 1000 мкг витамина B_{12} в виде внутримышечных инъекций через день в течение недели, а затем каждый месяц в течение всей жизни [15]. Пациентам, у которых было удалено более 20 см подвздошной кишки, следует профилактически принимать 1000 мкг витамина B_{12} каждый месяц в течение неопределенного срока [15, 47].

Некоторым пациентам с ВЗК, принимающим сульфасалазин и метотрексат, следует дополнительно принимать витамин B_9 / фолиевую кислоту [15, 47]. При железодефицитной анемии всем пациентам с ВЗК рекомендуется принимать препараты железа. Цель приема препаратов железа — нормализовать уровень гемоглобина и запасы железа в организме. Пероральный прием препаратов железа следует рассматривать как лечение первой линии для пациентов с легкой формой анемии, у которых заболевание протекает в клинически неактивной форме и у которых ранее не наблюдалось непереносимости пероральных препаратов железа [48]. Внутривенное введение препаратов железа следует рассматривать как терапию первой линии у пациентов с клинически активным ВЗК, у которых ранее наблюдалась непереносимость пероральных препаратов железа, у пациентов с уровнем гемоглобина ниже 100 г/л, а также у пациентов, нуждающихся в препаратах, стимулирующих эритропоэз [49, 50].

Для достижения ремиссии при активной БК нельзя рекомендовать элиминационную диету, даже если пациент страдает от индивидуальной непереносимости [15, 51].

Энтеральное питание является предпочтительным методом восполнения питательных веществ, в то же время парентеральное питание (ПП) остается важной стратегией, которую следует рассматривать при синдроме короткой кишки, кишечном свище с высоким выходом, длительной кишечной непроходимости или обструкции тонкой кишки. Правильное применение ПП имеет решающее значение для предотвращения сопутствующих осложнений [52].

Недавние данные показали, что у некоторых пациентов предоперационное парентеральное питание приводит к улучшению нутритивного статуса,

[6] Там же.

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

уменьшению послеоперационных осложнений и снижению тяжести заболевания [37].

Парентеральное питание при БК и ЯК следует рассматривать как метод лечения только в том случае, если энтеральное питание невозможно из-за неукротимой рвоты и/или диареи, невозможности получить или поддерживать доступ к энтеральному питанию, а также при наличии противопоказаний, связанных с нарушением всасывания, кишечной непроходимостью или паралитической кишечной непроходимостью, кишечной ишемией или шоком [15]. Парентеральное питание особенно показано пациентам с ВЗК, когда адекватное питание (не достигающее 60% от нормы) невозможно обеспечить перорально или энтерально в течение как минимум 7–10 дней, что часто бывает при хронической кишечной непроходимости, короткой кишке, кишечном свище с высоким выходом (более 500 мл/24 часа) и стоме с высоким выходом (более 2000 мл/24 часа) [15]. Парентеральное питание может быть дополнительно показано пациентам с тяжелым ВЗК, страдающим от недоедания, после 7 дней, в течение которых они не могут получать ≥60% необходимых питательных веществ перорально или энтерально, а также пациентам перед операцией, которым необходимо соблюдать голод в течение 7 дней или более до операции [52]. Среди пациентов с ВЗК парентеральное питание следует применять редко и только тем пациентам, которые не могут получать достаточное питание перорально или энтерально [15].

Продолжительность парентерального питания зависит от типа операции и основного заболевания пациента. При обширной несостоятельности анастомоза и повторном оперативном вмешательстве через 3–6 месяцев может потребоваться парентеральное питание. Для длительного внутривенного введения дополнительно требуется хороший венозный доступ, чтобы выдержать высокую осмолярность раствора, и его применение показано только для инфузии в течение 7–14 дней, что ограничивает его доступность для более длительного использования [52].

Осложнения, связанные с применением ПП, характерны для всех пациентов, получающих этот вид нутритивной поддержки. Даже при отсутствии заболеваний гепатобилиарной системы от 15 до 85% получающих длительное ПП имеют осложнения: временное повышение уровня аминотрансфераз или холестаз (как внутрипеченочный, так и центрилобулярный), холангит, стеатоз печени и стеатогепатит, портальный фиброз, реактивную пролиферацию желчных протоков, неспецифическое портальное и перипортальное воспаление или даже терминальную стадию заболевания печени [15, 52]. Гепатобилиарные осложнения могут возникнуть уже через 2 недели после начала парентерального питания, однако чаще всего они наблюдаются у пациентов, получающих длительное парентеральное питание, и менее выражены у пациентов, получающих некоторое количество пищи перорально [52].

Холестаз, вызванный ПП, чаще встречается у детей, чем у взрослых, и является наиболее распространенной формой дисфункции печени, связанной с ПП у детей [52]. Желчный сладж, желчные камни и бескаменный холецистит развиваются из-за дисфункции желчного пузыря, последующего расширения желчного пузыря и снижения его опорожнения, что приводит к перенасыщению желчи у пациентов с хроническим заболеванием кишечника или после резекции подвздошной кишки [52].

Парентеральное питание связано с изменениями в морфологии слизистой оболочки кишечника, кровотока и функций кишечника: пролиферации и апоптоза клеток, уменьшения толщины слизистой оболочки и количества ворсинчатых клеток, ферментативных функций щеточной каймы, иммунной защиты, проницаемости, целостности барьера, моторики желчного пузыря и бактериальной экологии [53]. У людей парентеральное питание связано со снижением ферментативного транспорта аминокислот, а также с нарушением всасывания глюкозы и витамина А [47]. Частота возникновения кишечных осложнений, связанных с парентеральным питанием, при достаточном пероральном питании или без него, недостаточно изучена из-за отсутствия таких исследований.

Распространенными метаболическими осложнениями, связанными с парентеральным питанием, являются гипергликемия, нарушения водно-электролитного баланса и рефидинг-синдром [52, 54].

ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА

В большинстве случаев плановой хирургии не следует проводить предоперационное голодание с полуночи, вместо этого можно использовать протокол ускоренного восстановления (ERAS — Enhanced Recovery After Surgery— программа ускоренной послеоперационной реабилитации пациентов после различных хирургических вмешательств: отказ от длительного периода предоперационного голодания, восстановление перорального питания как

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

можно раньше после операции, интеграция диетологии в общий процесс лечения пациента, метаболический контроль, например, уровня глюкозы в крови, устранение факторов, усугубляющих катаболизм, связанный со стрессом, или нарушающих работу ЖКТ, ранняя мобилизация для стимулирования синтеза белка и работы мышц) [15].

Пациентам, перенесшим экстренную операцию, следует назначить лечебное питание (ЭП, ПП), если на момент операции пациент был истощен или если прием пищи не может быть возобновлен в течение 7 дней после операции [15]. Парентеральное питание в периоперационный период у пациентов с ВЗК обычно следует использовать в дополнение к энтеральному питанию [15]. У большинства пациентов с ВЗК в послеоперационный период можно начинать нормальное питание или энтеральное питание вскоре после операции [15].

РЕМИССИЯ

Все пациенты с ВЗК в стадии ремиссии должны быть проконсультированы врачом-диетологом в рамках мультидисциплинарного подхода для улучшения диетотерапии и предотвращения недоедания и нарушений, связанных с питанием. Во время ремиссии ВЗК не требуется соблюдать какую-либо специальную диету.

Приобретенный дефицит лактазы особенно часто встречается у пациентов с проксимальной БК и требует соблюдения диеты с ограничением лактозы. Сторонники специальных диет считают, что они оказывают положительное влияние, но для достижения наилучших результатов предлагается составлять индивидуальные диеты, чтобы избежать индивидуальной непереносимости продуктов у пациентов. Ограниченные контролируемые данные подтверждают необходимость исключения лактозы, молочных продуктов в целом, специй, трав, жареной пищи, продуктов, вызывающих газообразование, и продуктов, богатых клетчаткой, но только в том случае, если они плохо переносятся. В этом случае их исключение, вероятно, поможет продлить ремиссию [15, 29, 55].

Не следует рекомендовать прием добавок с омега-3 жирными кислотами для поддержания ремиссии у пациентов с ВЗК, не следует рекомендовать неспецифическую диету с высоким содержанием клетчатки. Ряд авторов считают, что для поддержания ремиссии при язвенном колите следует рассмотреть возможность применения пробиотической терапии. В то же время к пробиотической терапии для поддержания ремиссии неоднозначное отношение: от отказа от ее использования [15] до применения [55–62]. Пациентам с колэктомией и мезентериальным лимфатическим отеком, а также пациентам с мезентериальным лимфатическим отеком и осложненным воспалением, следует назначать пробиотическую смесь, если лечение антибиотиками не помогло [15].

ПРОФИЛАКТИКА

Грудное вскармливание можно рекомендовать, поскольку оно является оптимальным питанием для младенцев и снижает риск развития ВЗК. В настоящее время в консенсусе по ВЗК рекомендована диета, богатая фруктами и овощами, с высоким содержанием жирных кислот омега-3 и низким содержанием жирных кислот омега-6, связанная со снижением риска развития БК или ЯК [63]. Напротив, высокое долгосрочное потребление трансненасыщенных жирных кислот было связано с тенденцией к увеличению заболеваемости ЯК. Пациенты с ВЗК подвержены риску недоедания, и поэтому должны проходить скрининг нутритивного статуса при постановке диагноза, а затем регулярно. Документально подтвержденная недостаточность питания у пациентов с ВЗК требует соответствующего лечения, поскольку оно ухудшает прогноз, повышает риск осложнений, смертность и снижает качество жизни [64–68].

Плохое питание при ВЗК в детском возрасте способствует нарушению полового созревания и замедлению роста, что может привести к низкорослости во взрослом возрасте [69]. Особенно важным при ВЗК у детей является задержка роста, которая служит результатом сочетания воспаления и хронического недоедания. Пациенты с ВЗК должны регулярно проходить обследование на предмет дефицита микроэлементов, и при необходимости следует корректировать их недостаток. Ежедневный прием поливитаминов может восполнить большинство дефицитов, но не является гарантией достаточности даже в долгосрочной перспективе; железо, цинк и витамин D, скорее всего, потребуют специальных схем восполнения [47]. При приеме поливитаминных добавок часто встречается плохая комплаентность, особенно у подростков, поэтому важно информировать пациентов о причинах их применения [47].

Пациентам с ВЗК в стадии ремиссии следует придерживаться стандартной диеты по возрасту, уделяя внимание нутритивному скринингу и, при необходимости, общей нутритивной поддержке.

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

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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kuenzig M.E., Fung S.G., Marderfeld L., Mak J.W.Y., Kaplan G.G., Ng S.C., Wilson D.C., Cameron F., Henderson P., Kotze P.G., Bhatti J., Fang V., Gerber S., Guay E., Kotteduwa Jayawarden S., Kadota L., Maldonado D.F., Osei J.A., Sandarage R., Stanton A., Wan M. Insight-Scope Pediatric IBD Epidemiology Group; Benchimol EI. Twenty-first century trends in the global epidemiology of pediatric-onset inflammatory bowel disease: systematic review. *Gastroenterology*. 2022;162(4):1147–1159.e4. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.12.282.
2. Hudson A.S., Huynh H.Q. Pediatric inflammatory bowel disease: What's new and what has changed? *Paediatr Child Health*. 2024;29(3):144–149. DOI: 10.1093/pch/pxae013.
3. Pueschel L., Nothacker S., Kuhn L., Wedemeyer H., Lenzen H., Wiestler M. Exploring dietary- and disease-related influences on flatulence and fecal odor perception in inflammatory bowel disease. *J Clin Med*. 2024;14(1):137. DOI: 10.3390/jcm14010137.
4. Roukas C., Miller L., Cléirigh Büttner F., Hamborg T., Stagg I., Hart A., Gordeev V.S., Lindsay J.O., Norton C., Mihaylova B. Impact of pain, fatigue and bowel incontinence on the quality of life of people living with inflammatory bowel disease: A UK cross-sectional survey. *United European Gastroenterol J*. 2025;13(3):364–375. DOI: 10.1002/ueg2.12668.
5. D'Adamo L., Smolar L., Balantekin K.N., Taylor C.B., Wilfley D.E., Fitzsimmons-Craft E.E. Prevalence, characteristics, and correlates of probable avoidant/restrictive food intake disorder among adult respondents to the National Eating Disorders Association online screen: a cross-sectional study. *J Eat Disord*. 2023;11(1):214. DOI: 10.1186/s40337-023-00939-0.
6. Grossberg L.B., Mishra K., Rabinowitz L.G., Mecsas-Faxon B., Mandal N., Susheela A., Naik A., Patel K., Gallotto M., Greenwood T., Burton Murray H., Papamichael K., Cheifetz A.S., Kinsinger S.W., Ballou S. A multicenter study to assess avoidant/restrictive food intake disorder in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2025:izaf016. DOI: 10.1093/ibd/izaf016.
7. Зенкова К.И., Скворцова В.А., Потапов А.С., Боровик Т.Э., Фисенко А.П., Соколов И., Звонкова Н.Г., Бушуева Т.В., Парахина Д.В., Красновидова А.Е., Гусев А.А., Казюкова Т.В. Оценка нутритивного статуса и рисков его нарушения у детей с болезнью Крона: одномоментное исследование. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2024;103(5):99–107. DOI: 10.24110/0031-403X-2024-103-5-99-107.
8. Зенкова К.И., Скворцова В.А., Потапов А.С., Боровик Т.Э., Соколов И., Звонкова Н.Г., Бушуева Т.В., Анушенко А.О., Красновидова А.Е. Физическое развитие и компонентный состав тела детей с болезнью Крона. *Российский педиатрический журнал*. 2024;27(2):111–117. DOI: 10.46563/1560-9561-2024-27-2-111-117.
9. Яковлева М.Н., Лисовская Е.О., Турун Д.П., Волкова Н.Л., Уланова Н.Б., Завьялова А.Н. Физическое развитие детей с болезнью Крона. В сборнике: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Материалы Юбилейного XXX конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. М.;2023:198–199.
10. Хавкин А.И., Завьялова А.Н., Новикова В.П., Яблокова Е.А., Чуракова И.Ю., Яковлева М.Н., Ерохина М.И., Чибрина Е.В., Лисовская Е.О. Особенности физического развития и нутритивного статуса детей с болезнью Крона. *Вопросы практической педиатрии*. 2023;18(1):72–79. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-1-72-79.
11. Завьялова А.Н., Ревнова М.О., Яковлева М.Н., Новикова В.П., Турун Д.П., Шелковникова Д.А., Лисовская Е.О., Волкова Н.Л., Типикина М.Ю., Шилова Е.В., Уланова Н.Б. База данных физического развития, компонентного состава тела и пищевых дневников детей с болезнью Крона. Свидетельство о регистрации базы данных RU 2023621754, 30.05.2023. Заявка № 2023621482 от 23.05.2023.

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

12. Завьялова А.Н., Турун Д.П., Шелковникова Д.А., Панкратова П.А., Волкова Н.Л., Уланова Н.Б., Шилова Е.В., Габрусская Т.В., Типикина М.Ю., Ревнова М.О. Жировая масса и фазовый угол — важные параметры оценки компонентного состава тела у детей с болезнью Крона. *Медицина: теория и практика*. 2024;9(3):11–20. DOI: 10.56871/MTP.2024.57.76.002.
13. Stoner P.L., Kamel A., Ayoub F., Tan S., Iqbal A., Glover S.C., Zimmermann E.M. Perioperative care of patients with inflammatory bowel disease: focus on nutritional support. *Gastroenterol Res Pract*. 2018;2018:7890161. DOI: 10.1155/2018/7890161.
14. Хавкин А.И., Алимов М.М., Яблокова Е.А., Ерохина М.И. Саркопения и болезнь Крона у детей. *Вопросы детской диетологии*. 2024;22(1):73–78. DOI: 10.20953/1727-5784-2024-1-73-78.
15. Bischoff S.C., Bager P., Escher J., Forbes A., Hébuterne X., Hvas C.L., Joly F., Klek S., Krznaric Z., Ockenga J., Schneider S., Shamir R., Stardelova K., Bender D.V., Wierdsma N., Weimann A. ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2023;42(3):352–379. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.12.004.
16. Сафина Э.Р., Камалова А.А., Гайфутдинова А.Р., Низамова Р.А., Зайнетдинова М.Ш., Квитко Э.М., Гарина Г.А. Обеспеченность витамином D детей с воспалительными заболеваниями кишечника. *Forcipe*. 2023;6(S1):554.
17. Sarter H., Kirschgesner J., Beaugerie L., Buisson A., Gower-Rousseau C., de Pouvourville G. Quality of life of inflammatory bowel diseases patients in france with EQ-5D-5 L: the QALY-MICI study. *Qual Life Res*. 2025;34(2):405–416. DOI: 10.1007/s11136-024-03821-x.
18. Pulley J, Todd A, Flatley C, Begun J. Malnutrition and quality of life among adult inflammatory bowel disease patients. *JGH Open*. 2019;4(3):454–460. DOI: 10.1002/jgh3.12278.
19. Pueschel L., Wedemeyer H., Lenzen H., Wiestler M. Sex differences outweigh dietary factors in food-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease. *Nutrients*. 2025;17(7):1114. DOI: 10.3390/nu17071114.
20. Камалова А.А., Гарина Г.А., Ханафина М.А., Валеева И.Х. Роль фекальных биомаркеров в прогнозировании воспалительных заболеваний кишечника. *Фарматека*. 2024;31(1):20–25.
21. Камалова А.А., Гарина Г.А., Валеева И.Х., Гайфутдинова А.Р. Фекальный кальпротектин как маркер воспалительных заболеваний кишечника. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2023;68(5):138–143. DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-5-138-143.
22. Cavalcanti E., Marra A., Mileti A., Donghia R., Curlo M., Mastronardi M. Nutritional Management in Stricturing Crohn's Disease: A Pilot Study. Nutrients. 2024;16(23):4153. DOI: 10.3390/nu16234153.
23. Yang M., Wu R.Q., Chen W.X., Qiao X., Yang H. Impact of short-peptide exclusive enteral nutrition therapy on physical growth and nutritional status in children with Crohn's disease. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2024;26(9):933–939. (In Chinese). DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2404090.
24. Звонкова Н.Г., Боровик Т.Э., Черников В.В., Гемджян Э.Г., Яцык С.П., Фисенко А.П., Винярская И.В., Антонова Е.В. Адаптация и валидация русскоязычной версии опросника STRONGKIDS для оценки нутритивного риска у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2022;101(4):156–164. DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-4-155-164.
25. Грицинская В.Л., Завьялова А.Н., Кукес И.В., Лисица И.А., Лунегов Т.Д., Мельникова Е.А., Новикова В.П., Панкратова П.А., Панунцева К.К., Подорова Л.А., Трапезникова А.Ю., Фирсова Л.А., Яковлева М.Н. Методы диагностики белково-энергетической недостаточности у детей и подростков. СПб.; 2024.
26. Завьялова А.Н., Лисица И.А., Панкратова П.А., Новикова И.С. Скрининг нутритивного статуса госпитализированного ребенка: обзор литературы. *University Therapeutic Journal*. 2024;6(4):54–70. DOI: 10.56871/UTJ.2024.28.26.005.
27. Лисовский О.В., Гостимский А.В., Лисица И.А., Завьялова А.Н., Карпатский И.В., Гавщук М.В., Гецко Н.В. Организация лечебного питания в медицинской организации. СПб.; 2022.
28. Завьялова А.Н., Яковлева М.Н. Современные тенденции в диетотерапии заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Children's Medicine of the North-West*. 2022;10(4):24–41.
29. Завьялова А.Н., Яковлева М.Н., Атлякова А.Б. Домашняя диетотерапия воспалительных заболеваний кишечника у детей. Желаемое и действительное. *Children's Medicine of the North-West*. 2021;9(2):69–78.
30. Glassman M.S., Newman L.J., Berezin S., Gryboski J.D. Cow's milk protein sensitivity during infancy in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 1990;85(7):838–40.
31. Хавкин А.И., Налетов А.В., Марченко Н.А. Перспективы применения прерывистого голодания при воспалительных заболеваниях кишечника. *Вопросы диетологии*. 2025;15(1):46–52. DOI: 10.20953/2224-5448-2025-1-46-52.
32. Зенкова К.И., Скворцова В.А., Потапов А.С., Боровик Т.Э., Соколов И., Звонкова Н.Г., Бушуева Т.В., Чабиева М.А., Анушенко А.О., Усольцева О.В., Парахина Д.В., Красновидова А.Е. Диетотерапия в комплексном лечении детей с болезнью Крона. *Российский педиатрический журнал*. 2025;28(1):33–40. DOI: 10.46563/1560-9561-2025-28-1-33-40.
33. Mourad F.H., Mourad N.F., Hashash J.G. Slowly filling the gaps in our approach to diet and nutrition in inflammatory

bowel diseases. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2024;13(2):333–335. DOI: 10.21037/hbsn-24-9.

34. Сафина Э.Р. Диагностика и коррекция нарушений нутритивного статуса детей с воспалительными заболеваниями кишечника. Дис. ... канд. мед наук. Казань; 2024.
35. Хавкин А.И., Налетов А.В., Марченко Н.А., Слуцкин В.Э. Эффективность энтерального питания в лечении воспалительных заболеваниях кишечника у детей: современный взгляд на проблему. *Вопросы практической педиатрии*. 2024;19(3):65–72. DOI: 10.20953/1817-7646-2024-3-65-72.
36. Камалова А.А., Гайфутдинова А.Р., Сафина Э.Р., Поляков Н.С., Низамова Р.А., Хомяков А.Е. Опыт применения полного энтерального питания для индукции ремиссии у ребенка с болезнью Крона. *Вопросы детской диетологии*. 2022;20(6):81–87. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-6-81-87.
37. Stoner P.L., Kamel A., Ayoub F., Tan S., Iqbal A., Glover S.C., Zimmermann E.M. Perioperative care of patients with inflammatory bowel disease: focus on nutritional support. *Gastroenterol Res Pract*. 2018;2018:7890161. DOI: 10.1155/2018/7890161.
38. Боровик Т.Э., Потапов А.С., Рославцева Е.А., Хавкин А.И. Энтеральное питание у детей с болезнью Крона: значение и основные принципы. *Вопросы детской диетологии*. 2021;19(3):70–82. DOI: 10.20953/1727-5784-2021-3-70-82.
39. Schwermer M., Fetz K., Längler A., Ostermann T., Zuzak T.J. Complementary, alternative, integrative and dietary therapies for children with Crohn's disease — A systematic review. *Complement Ther Med*. 2020;52:102493. DOI: 10.1016/j.ctim.2020.102493.
40. Russell R.K., Fagbemi A., Benyacoub J., Capobianco M.E., Wells L.E., Shergill-Bonner R., Sharma P., Patel M. Specialized and standard nutritional formulas for the dietary management of pediatric patients with Crohn's disease: a systematic literature review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2025;19(5):455–465. DOI: 10.1080/17474124.2025.2488887.
41. Камалова А.А., Сафина Э.Р., Низамова Р.А., Зайнетдинова М.Ш., Квитко Э.М. Питание при воспалительных заболеваниях кишечника у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;65(5):145–151. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-145-151.
42. Абдулганиева Д.И., Купкенова Л.М., Янгуразова А.Р., Мясоутова Э.Р. Нарушение минеральной плотности костной ткани при воспалительных заболеваниях кишечника (обзор литературы). *Терапия*. 2023;9,10(72):100–107. DOI: 10.18565/therapy.2023.10.100-107.
43. Marzban Abbas Abadi M., Emadian S.T., Zamani M., Khalilizad M. Prevalence of osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *J Health Popul Nutr*. 2025;44(1):178. DOI: 10.1186/s41043-025-00946-8.
44. Wallace C., Gordon M., Sinopoulou V., Limketkai B.N. Vitamin D for the treatment of inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;10(10):CD011806. DOI: 10.1002/14651858.CD011806.pub2.
45. Ивашкин К.В., Гречишникова В.Р., Решетова М.С., Зольникова О.Ю., Лещенко В.И., Седова А.В., Буеверова Е.Л., Ивашкин В.Т. Витамин D при болезни крона: участие в патогенезе и перспективы применения. *Вопросы детской диетологии*. 2021;19(1):24–31. DOI: 10.20953/1727-5784-2021-1-24-31.
46. Пронина И.Ю., Цветкова В.С., Потапов А.С., Семикина Е.Л., Макарова С.Г., Сурков А.Н. Обеспеченность витамином D у детей при воспалительных заболеваниях кишечника. *Вопросы детской диетологии*. 2021;19(1):5–10. DOI: 10.20953/1727-5784-2021-1-5-10.
47. McDonnell M., Sartain S., Westoby C., Katarachia V., Wootton S.A., Cummings J.R.F. micronutrient status in adult crohn's disease during clinical remission: a systematic review. *Nutrients*. 2023;15(22):4777. DOI: 10.3390/nu15224777.
48. Malireddi A., Abera M., Suresh S.B., Ansar M., Boddeti S., Noor K., Khan S. Safety and efficacy of ferric carboxymaltose for iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review. *Cureus*. 2024;16(12):e76065. DOI: 10.7759/cureus.76065.
49. Gordon M., Sinopoulou V., Iheozor-Ejiofor Z., Iqbal T., Allen P., Hoque S., Engineer J., Akobeng A.K. Interventions for treating iron deficiency anaemia in inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;1(1):CD013529. DOI: 10.1002/14651858.CD013529.pub2.
50. Broekaert I.J., Assa A., Borrelli O., Saccomani M.D., Homan M., Martin-de-Carpi J., Mas E., Miele E., Misak Z., Sila S., Thomson M., Tzivinikos C., Dolinsek J. Approach to anaemia in gastrointestinal disease: A position paper by the ESPGHAN Gastroenterology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2025;80(3):510–532. DOI: 10.1002/jpn3.12454.
51. Макарова С.Г., Гордеева И.Г., Сурков А.Н. Воспалительные заболевания кишечника и пищевая аллергия: патогенетические и клинические параллели. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2021;100(1):112–118. DOI: 10.24110/0031-403X-2021-100-1-112-119.
52. Nelson A.D., Elkins J.R., Stocchi L., Farraye F.A., Hashash J.G. Use and misuse of parenteral nutrition in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2022;28(10):1592–1602. DOI: 10.1093/ibd/izac085.
53. Салянова Е.П., Зыбина Н.Н., Рогожин Д.В., Скворцова Т.А., Никонов Е.Л. Сравнительный клинико-лабораторный анализ сывороточного зонулина у здоровых доноров, пациентов с болезнью Крона и

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

другими воспалительными заболеваниями кишечника. *Технологии живых систем*. 2023;20(3):48–54. DOI: 10.18127/j20700997-202303-06.

54. Лисица И.А., Александрович Ю.С., Завьялова А.Н., Лисовский О.В., Новикова В.П., Погорельчук В.В. Особенности синдрома возобновленного питания у пациентов педиатрических ОРИТ (обзор литературы). *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2024;21(5):97–107. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-5-97-107.
55. Хавкин А.И., Николайчук К.М., Шрайнер Е.В., Шаймарданова Д.Р., Временко А.С., Левченко И.Д., Платонова П.Я., Новикова М.Ф., Дудурич В.В. Современные представления об этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний кишечника (часть 2): роль микробиома и нутритивных факторов. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;12(220):164–182. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-220-12-164-182.
56. Кулыгина Ю.А., Осипенко М.Ф. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке утяжеляет клиническую картину воспалительных заболеваний кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;4(212):49–54. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-212-4-49-54.
57. Хавкин А.И., Шумилов П.В., Аксёнов Н.А., Шрайнер Е.В., Ситкин С.И. Эпигеном и воспалительные заболевания кишечника. *Вопросы детской диетологии*. 2023;21(4):41–50. DOI: 10.20953/1727-5784-2023-4-41-50.
58. Лагутина С.Н., Зуйкова А.А. Особенности биоразнообразия кишечной микробиоты у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и метаболическими нарушениями (обзор литературы). *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2023;38(2):57–63. DOI: 10.29001/2073-8552-2023-38-2-57-63.
59. Жестков А.В., Халитова Ю.А., Мякишева Ю.В. Роль микробиоты желудочно-кишечного тракта в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника. *Астраханский медицинский журнал*. 2023;18(3):33–42. DOI: 10.29039/1992-6499-2023-3-33-42.
60. Хавкин А.И., Налетов А.В., Марченко Н.А. Кишечная микробиота и микроРНК при воспалительных заболеваниях кишечника. *Вопросы диетологии*. 2023;13(4):55–63. DOI: 10.20953/2224-5448-2023-4-55-63.
61. Сухина М.А., Юдин С.М., Загайнова А.В., Макаров В.В., Веселов А.В., Аносов И.С., Лягина И.А., Чистякова Д.А., Сафин А.Л., Шелыгин Ю.А. Особенности микробиоты у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (проспективное исследование). *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2022;77(3):165–171. DOI: 10.15690/vramn1480.
62. Данилова Н.А. Клиническое значение изменений состава микробиоты кишечника у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Дис. ... канд. мед. наук. Казань; 2022.
63. Маркова А.А., Кашкина Е.И., Апаркина А.В. Роль питания в профилактике и лечении воспалительных заболеваний кишечника. *Профилактическая медицина*. 2023;26(3):123–129. DOI: 10.17116/profmed202326031123.
64. Крюкова О.А., Матышева Н.Н., Дрыгин А.Н. Пищевая сенсибилизация у пациентов с болезнями органов пищеварения. *Педиатр*. 2018;9(5):27–35. DOI: 10.17816/PED9527-35.
65. Богданова Н.М., Кравцова К.А. Генетические и эпигенетические факторы в генезе воспалительных заболеваний кишечника. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(3):57–74. DOI: 10.56871/CmN-W.2024.11.68.007
66. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Иванов С.В., Красичков А.С., Каплун Д.И., Лыкова Е.П., Дикарев К.В., Гахраманова А.А., Мехралызаде А.А., Мисирова Л.М., Дьячкова Е.И., Кокорев А.В. Дифференциальная диагностика иммуновоспалительного поражения толстой кишки при язвенном колите и болезни Крона в раннем периоде течения заболевания: клинические, эндоскопические и гистологические аспекты. *Университетский терапевтический вестник*. 2024;6(2):82–96. DOI: 10.56871/UTJ.2024.84.96.010.
67. Ненартович И.А., Почкайло А.С. Нутрициологические аспекты профилактики и лечения воспалительных заболеваний кишечника у детей. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2021;2:40–48. DOI: 10.14427/jipai.2021.2.40.
68. Хавкин А.И., Николайчук К.М., Николаева В.Д., Временко А.С., Левченко И.Д., Платонова П.Я., Новикова М.Ф., Тумас А.С., Вергунова Е.Е., Шрайнер Е.В., Лукичев Д.А. Оценка качества жизни пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в зависимости от проводимой лекарственной терапии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2024;8(228):258–272. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-228-8-258-272.
69. Tu W., Li Y., Yin T., Zhang S., Zhang P., Xu G. Association between avoidant/restrictive food intake disorder risk, dietary attitudes and behaviors among Chinese patients with inflammatory bowel disease: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol*. 2025;25(1):144. DOI: 10.1186/s12876-025-03727-z.

REFERENCES

1. Kuenzig M.E., Fung S.G., Marderfeld L., Mak J.W.Y., Kaplan G.G., Ng S.C., Wilson D.C., Cameron F., Henderson P., Kotze P.G., Bhatti J., Fang V., Gerber S., Guay E., Kotteduwa Jayawarden S., Kadota L., Maldonado D.F.,

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

Osei J.A., Sandarage R., Stanton A., Wan M. Insight-Scope Pediatric IBD Epidemiology Group; Benchimol EI. Twenty-first century trends in the global epidemiology of pediatric-onset inflammatory bowel disease: systematic review. *Gastroenterology*. 2022;162(4):1147–1159.e4. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.12.282.

2. Hudson A.S., Huynh H.Q. Pediatric inflammatory bowel disease: What's new and what has changed? *Paediatr Child Health*. 2024;29(3):144–149. DOI: 10.1093/pch/pxae013.
3. Pueschel L., Nothacker S., Kuhn L., Wedemeyer H., Lenzen H., Wiestler M. Exploring dietary- and disease-related influences on flatulence and fecal odor perception in inflammatory bowel disease. *J Clin Med*. 2024;14(1):137. DOI: 10.3390/jcm14010137.
4. Roukas C., Miller L., Cléirigh Büttner F., Hamborg T., Stagg I., Hart A., Gordeev V.S., Lindsay J.O., Norton C., Mihaylova B. Impact of pain, fatigue and bowel incontinence on the quality of life of people living with inflammatory bowel disease: A UK cross-sectional survey. *United European Gastroenterol J*. 2025;13(3):364–375. DOI: 10.1002/ueg2.12668.
5. D'Adamo L., Smolar L., Balantekin K.N., Taylor C.B., Wilfley D.E., Fitzsimmons-Craft E.E. Prevalence, characteristics, and correlates of probable avoidant/restrictive food intake disorder among adult respondents to the National Eating Disorders Association online screen: a cross-sectional study. *J Eat Disord*. 2023;11(1):214. DOI: 10.1186/s40337-023-00939-0.
6. Grossberg L.B., Mishra K., Rabinowitz L.G., Mecsas-Faxon B., Mandal N., Susheela A., Naik A., Patel K., Gallotto M., Greenwood T., Burton Murray H., Papamichael K., Cheifetz A.S., Kinsinger S.W., Ballou S. A multicenter study to assess avoidant/restrictive food intake disorder in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2025:izaf016. DOI: 10.1093/ibd/izaf016.
7. Zenkova K.I., Skvortsova V.A., Potapov A.S., Borovik T.E., Fisenko A.P., Sokolov Ina, Zvonkova N.G., Bushueva T.V., Parakhina D.V., Krasnovidova A.E., Gusev A.A., Kazyukova T.V. Nutritional status and the risks for its impairment in children with Crohn's disease: a cross-sectional study. *Pediatria. Zurnal im. G.N. Speransky*. 2024;103(5):99–107. (In Russian). DOI: 10.24110/0031-403X-2024-103-5-99-107.
8. Zenkova K.I., Skvortsova V.A., Potapov A.S., Borovik T.E., Sokolov I., Zvonkova N.G., Bushueva T.V., Anushenko A.O., Krasnovidova A.Ye. Physical development and body composition of children with Crohn's disease. *Russian Pediatric Journal*. 2024;27(2):111–117. (In Russian). DOI: 10.46563/1560-9561-2024-27-2-111-117.
9. Yakovleva M.N., Lisovskaya E.O., Turun D.P., Volkova N.L., Ulanova N.B., Zavyalova A.N. Physical development of children with Crohn's disease. In: Actual problems of abdominal pathology in children. Proceedings of the Jubilee XXX Congress of Pediatric Gastroenterologists of Russia and the CIS Countries. Moscow; 2023:198–199. (In Russian).
10. Khavkin A.I., Zavyalova A.N., Novikova V.P., Yablokova E.A., Churakova I.Yu., Yakovleva M.N., Erokhina M.I., Chibrina E.V., Lisovskaya E.O. Features of physical development and nutritional status of children with Crohn disease. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2023;18(1):72–79. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2023-1-72-79.
11. Zavyalova A.N., Revnova M.O., Yakovleva M.N., Novikova V.P., Turun D.P., Shelkovnikova D.A., Lisovskaya E.O., Volkova N.L., Tipikina M.Yu., Shilova E.V., Ulanova N.B. Database of physical development, body composition and food diaries of children with Crohn's disease. Certificate of registration of the database RU 2023621754, 05/30/2023. Application No. 2023621482 dated 05/23/2023. (In Russian).
12. Zavyalova A.N., Turun D.P., Shelkovnikova D.A., Pankratova P.A., Volkova N.L., Ulanova N.B., Shilova E.V., Gabrusskaya T.V., Tipikina M.Yu., Revnova M.O. Fat mass and phase angle — important parameters for assessing body composition in children with Crohn's disease. *Medicine: Theory and Practice*. 2024;9(3):11–20. (In Russian). DOI: 10.56871/ MTP.2024.57.76.002.
13. Stoner P.L., Kamel A., Ayoub F., Tan S., Iqbal A., Glover S.C., Zimmermann E.M. Perioperative care of patients with inflammatory bowel disease: focus on nutritional support. *Gastroenterol Res Pract*. 2018;2018:7890161. DOI: 10.1155/2018/7890161.
14. Khavkin A.I., Alimov M.M., Alimov M.M., Yablokova E.A., Erokhina M.I. Sarcopenia and Crohn's disease in children. *Pediatric Nutrition*. 2024;22(1):73–78. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2024-1-73-78.
15. Bischoff S.C., Bager P., Escher J., Forbes A., Hébuterne X., Hvas C.L., Joly F., Klek S., Krznaric Z., Ockenga J., Schneider S., Shamir R., Stardelova K., Bender D.V., Wierdsma N., Weimann A. ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2023;42(3):352–379. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.12.004.
16. Kamalova A.A., Safina E.R., Nizamova R.A., Zaynetdinova M.Sh., Kvitko E.M. Nutrition of children with inflammatory bowel disease. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(5):145–151. (In Russian). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-145-151.
17. Sarter H., Kirschgesner J., Beaugerie L., Buisson A., Gower-Rousseau C., de Pouvourville G. Quality of life of inflammatory bowel diseases patients in france with EQ-5D-5 L: the QALY-MICI study. *Qual Life Res*. 2025;34(2):405–416. DOI: 10.1007/s11136-024-03821-x.
18. Pulley J., Todd A., Flatley C., Begun J. Malnutrition and quality of life among adult inflammatory bowel

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

disease patients. *JGH Open*. 2019;4(3):454–460. DOI: 10.1002/jgh3.12278.
19. Pueschel L., Wedemeyer H., Lenzen H., Wiestler M. Sex differences outweigh dietary factors in food-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease. *Nutrients*. 2025;17(7):1114. DOI: 10.3390/nu17071114.
20. Kamalova A.A., Garina G.A., Khanafina M.A., Valeeva I.Kh. The role of fecal biomarkers in predicting inflammatory bowel diseases. *Pharmateka*. 2024;31(1):20–25. (In Russian).
21. Kamalova A.A., Garina G.A., Valeeva I.Kh., Gaifutdinova A.R. Fecal calprotectin as a marker of inflammatory bowel diseases. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2023;68(5):138–143. (In Russian). DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-5-138-143.
22. Cavalcanti E., Marra A., Mileti A., Donghia R., Curlo M., Mastronardi M. Nutritional Management in Stricturing Crohn's Disease: A Pilot Study. *Nutrients*. 2024;16(23):4153. DOI: 10.3390/nu16234153.
23. Yang M, Wu RQ, Chen WX, Qiao X, Yang H. Impact of short-peptide exclusive enteral nutrition therapy on physical growth and nutritional status in children with Crohn's disease. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2024;26(9):933–939. (In Chinese). DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2404090.
24. Zvonkova N.G., Borovik T.E., Chernikov V.V., Gemdzhian E.G., Yatsyk S.P., Fisenko A.P., Vinyarskaya I.V., Antonova E.V. Adaptation and validation of the STRONGkids nutritional risk screening tool for the Russian language speaking audience. *Journal "Pediatria" named after G.N. Speransky***.** 2022;101(4):156–164. (In Russian). DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-4-155-164.
25. Gritsinskaya V.L., Zavyalova A.N., Kukes I.V., Lisitsa I.A., Lunegov T.D., Melnikova E.A., Novikova V.P., Pankratova P.A., Panuntseva K.K., Podorova L.A., Trapeznikova A.Yu., Firsova L.A., Yakovleva M.N. Methods for diagnosing protein-energy malnutrition in children and adolescents. Saint Petersburg; 2024. (In Russian).
26. Zavyalova A.N., Lisitsa I.A., Pankratova P.A., Novikova I.S. Screening the nutritive status of the hospitalized child: a review of the literature. *University Therapeutic Journal*. 2024;6(4):54–70. (In Russian). DOI: 10.56871/UTJ.2024.28.26.005.
27. Lisovsky O.V., Gostimsky A.V., Lisitsa I.A., Zavyalova A.N., Karpatsky I.V., Gavshchuk M.V., Getsko N.V. Organization of therapeutic nutrition in a medical organization. Saint Petersburg; 2022. (In Russian).
28. Zavyalova A.N., Yakovleva M.N. Modern trends in diet therapy of gastrointestinal tract diseases. *Children's Medicine of the North-West*. 2022;10(4):24–41. (In Russian).
29. Zavyalova A.N., Yakovleva M.N., Atlyakova A.B. Home diet therapy for inflammatory bowel diseases in children. Desired and actual. *Children's Medicine of the North-West*. 2021;9(2):69–78. (In Russian).
30. Glassman M.S., Newman L.J., Berezin S., Gryboski J.D. Cow's milk protein sensitivity during infancy in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 1990;85(7):838–40.
31. Khavkin A.I., Naletov A.V., Marchenko N.A. Prospects for the use of intermittent fasting in inflammatory bowel diseases. *Questions of Dietology*. 2025;15(1):46–52. (In Russian). DOI: 10.20953/2224-5448-2025-1-46-52.
32. Zenkova K.I., Skvortsova V.A., Potapov A.S., Borovik T.E., Sokolov I., Zvonkova N.G., Bushueva T.V., Chabieva M.A., Anushenko A.O., Usoltseva O.V., Parakhina D.V., Krasnovidova A.E. Diet therapy in the complex treatment of children with Crohn's disease. *Russian Pediatric Journal*. 2025;28(1):33–40. (In Russian). DOI: 10.46563/1560-9561-2025-28-1-33-40.
33. Mourad F.H., Mourad N.F., Hashash J.G. Slowly filling the gaps in our approach to diet and nutrition in inflammatory bowel diseases. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2024;13(2):333–335. DOI: 10.21037/hbsn-24-9.
34. Safina E.R. Diagnostics and correction of nutritional status disorders in children with inflammatory bowel diseases. PhD dissertation. Kazan; 2024. (In Russian).
35. Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Marchenko N.A., Slutskin V.E. Effectiveness of enteral nutrition in the treatment of inflammatory bowel diseases in children: a modern view of the problem. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2024;19(3):65–72. (In Russian). DOI: 10.20953/1817 7646-2024-3-65-72.
36. Kamalova A.A., Gayfutdinova A.R., Safina E.R., Polyakov N.S., Nizamova R.A., Khomyakov A.E. Clinical case of using exclusive enteral nutrition for remission induction in a child with Crohn's disease. *Pediatric Nutrition*. 2022;20(6):81–87. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2022-6-81-87.
37. Stoner P.L., Kamel A., Ayoub F., Tan S., Iqbal A., Glover S.C., Zimmermann E.M. Perioperative care of patients with inflammatory bowel disease: focus on nutritional support. *Gastroenterol Res Pract*. 2018;2018:7890161. DOI: 10.1155/2018/7890161.
38. Borovik T.E., Potapov A.S., Roslavtseva E.A., Khavkin A.I. Enteral nutrition in children with Crohn's disease: importance and basic principles. *Pediatric Dietetics Issues*. 2021;19(3):70–82. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2021-3-70-82.
39. Schwermer M., Fetz K., Längler A., Ostermann T., Zuzak T.J. Complementary, alternative, integrative and dietary therapies for children with Crohn's disease — A systematic review. *Complement Ther Med*. 2020;52:102493. DOI: 10.1016/j.ctim.2020.102493.
40. Russell R.K., Fagbemi A., Benyacoub J., Capobianco M.E., Wells L.E., Shergill-Bonner R., Sharma P., Patel M. Specialized and standard nutritional formulas

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

for the dietary management of pediatric patients with Crohn's disease: a systematic literature review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2025;19(5):455–465. DOI: 10.1080/17474124.2025.2488887.

41. Kamalova A.A., Safina E.R., Nizamova R.A., Zaynetdinova M.Sh., Kvitko E.M. Nutrition of children with inflammatory bowel disease. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(5):145–151. (In Russian). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-145-151.
42. Abdulganieva D.I., Kupkenova L.M., Yangurazova A.R., Myasoutova E.R. Violation of bone mineral density in inflammatory bowel diseases (literature review). *Therapy*. 2023;9,10(72):100–107. (In Russian). DOI: 10.18565/therapy.2023.10.100-107.
43. Marzban Abbas Abadi M., Emadian S.T., Zamani M., Khalilizad M. Prevalence of osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *J Health Popul Nutr*. 2025;44(1):178. DOI: 10.1186/s41043-025-00946-8.
44. Wallace C., Gordon M., Sinopoulou V., Limketkai B.N. Vitamin D for the treatment of inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;10(10):CD011806. DOI: 10.1002/14651858.CD011806.pub2.
45. Ivashkin K.V., Grechishnikova V.R., Reshetova M.S., Zolnikova O.Yu., Leschenko V.I., Sedova A.V., Bueverova E.L., Ivashkin V.T. Vitamin D in Crohn's disease: involvement in pathogenesis and application prospects. *Pediatric Nutrition*. 2021;19(1):24–31. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2021-1-24-31.
46. Pronina I.Yu., Tsvetkova V.S., Potapov A.S., Semikina E.L., Makarova S.G., Surkov A.N. Vitamin D status in children with inflammatory bowel disease. *Pediatric Nutrition*. 2021;19(1):5–10. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2021-1-5-10.
47. McDonnell M., Sartain S., Westoby C., Katarachia V., Wootton S.A., Cummings J.R.F.. Micronutrient status in adult crohn's disease during clinical remission: a systematic review. *Nutrients*. 2023;15(22):4777. DOI: 10.3390/nu15224777.
48. Malireddi A., Abera M., Suresh S.B., Ansar M., Boddeti S., Noor K., Khan S. Safety and efficacy of ferric carboxymaltose for iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review. *Cureus*. 2024;16(12):e76065. DOI: 10.7759/cureus.76065.
49. Gordon M., Sinopoulou V., Iheozor-Ejiofor Z., Iqbal T., Allen P., Hoque S., Engineer J., Akobeng A.K. Interventions for treating iron deficiency anaemia in inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;1(1):CD013529. DOI: 10.1002/14651858.CD013529.pub2.
50. Broekaert I.J., Assa A., Borrelli O., Saccomani M.D., Homan M., Martin-de-Carpi J., Mas E., Miele E., Misak Z., Sila S., Thomson M., Tzivinikos C., Dolinsek J. Approach to anaemia in gastrointestinal disease: A position paper by the ESPGHAN Gastroenterology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2025;80(3):510–532. DOI: 10.1002/jpn3.12454.
51. Pronina I.Yu., Tsvetkova V.S., Potapov A.S., Semikina E.L., Makarova S.G., Surkov A.N. Vitamin D status in children with inflammatory bowel disease. *Pediatric Nutrition*. 2021;19(1):5–10. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2021-1-5-10.
52. Nelson A.D., Elkins J.R., Stocchi L., Farraye F.A., Hashash J.G. Use and Misuse of Parenteral Nutrition in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2022;28(10):1592–1602. DOI: 10.1093/ibd/izac085.
53. Salyanova E.P., Zybina N.N., Rogozhin D.V., Skvortsova T.A., Nikonov E.L. Comparative clinical and laboratory analysis of serum zonulin in healthy donors, patients with Crohn's disease and other inflammatory bowel diseases. *Living Systems Technologies*. 2023;20(3):48–54. (In Russian). DOI: 10.18127/j20700997-202303-06.
54. Lisitsa I.A., Aleksandrovich Yu.S., Zavyalova A.N., Lisovskii O.V., Novikova V.P., Pogorelchuk V.V. Features of refeeding syndrome in pediatric intensive care unit patients (literature review). *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2024;21(5):97–107. (In Russian). DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-5-97-107.
55. Khavkin A.I., Nikolaychuk K.M., Shrayner E.V., Shaimardanova D.R., Veremenko A.S., Levchenko I.D., Platonova P.Ya., Novikova M.F., Dudurich V.V. Current understanding of the aetiology and pathogenesis of infl ammatory bowel diseases (Part 1): the role of the immune system, genetic and epigenetic factors. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;220(12):148–163. (In Russian). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-220-12-148-163.
56. Kulygina Yu.A., Osipenko M.F. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome aggravates the clinical picture of inflammatory bowel diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;4(212):49–54. (In Russian). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-212-4-49-54.
57. Khavkin A.I., Shumilov P.V., Aksenov N.A., Schreiner E.V., Sitkin S.I. Epigenome and inflammatory bowel disease. *Pediatric Nutrition*. 2023;21(4):41–50. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2023-4-41-50.
58. Lagutina S.N., Zuikova A.A. Features of intestinal microbiota biodiversity in patients with inflammatory intestinal diseases and metabolic disorders (literature review). *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023;38(2):57–63. (In Russian). DOI: 10.29001/2073-8552-2023-38-2-57-63.
59. Zhestkov A.V., Khalitova Yu.A., Myakisheva Yu.V. The role of the gastrointestinal tract microbiota in the pathogenesis of inflammatory bowel diseases. *Astrakhan Medical Journal*. 2023;18(3):33–42. (In Russian). DOI: 10.29039/1992-6499-2023-3-33-42.

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

60. Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Marchenko N.A. Intestinal microbiota and microRNA in inflammatory bowel diseases: review of current data and future research prospects. *Nutrition*. 2023;13(4):55–63. (In Russian). DOI: 10.20953/2224-5448-2023-4-54-63
61. Sukhina M.A., Yudin S.M., Zagaynova A.V., Makarov V.V., Veselov A.V., Anosov I.S., Lyagina I.A., Chistyakova D.A., Safin A.L., Shelygin Yu.A. Features of microbiota in patients with inflammatory bowel diseases (prospective study). *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2022;77(3):165–171. (In Russian). DOI: 10.15690/vramn1480.
62. Danilova N.A. Clinical significance of changes in the composition of intestinal microbiota in patients with inflammatory bowel diseases. PhD dissertation. Kazan; 2022. (In Russian).
63. Markova A.A., Kashkina E.I., Aparkina A.V. The role of nutrition in the prevention and treatment of inflammatory bowel disease. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023;26(3):123-129. (In Russian). DOI: 10.17116/profmed202326031123.
64. Kryukova O.A., Matysheva N.N., Drygin A.N. Food sensitization in patients with digestive diseases. *Pediatrician*. 2018; 9(5): 27-35. (In Russian). DOI: 10.17816/PED9527-35.
65. Bogdanova N.M., Kravtsova K.A. Genetic and epigenetic factors in the genesis of inflammatory bowel diseases. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(3):57–74. (In Russian). DOI: 10.56871/CmN-W.2024.11.68.007.
66. Uspenskiy Yu.P., Fominykh Yu.A., Ivanov S.V., Krasichkov A.S., Kaplun D.I., Lykova E.P., Dikarev K.V., Gakhramanova A.A., Mehralizade A.A., Misirova L.M., Dyachkova E.I., Kokorev A.V. Differential diagnosis of immuno-inflammatory lesions of the colon in ulcerative colitis and crohn's disease in the early period of the disease: clinical, endoscopic and histological aspects. *University Therapeutic Journal*. 2024;6(2):82–96. (In Russian). DOI: 10.56871/UTJ.2024.84.96.010.
67. Nenartovich I.A., Pochkaylo A.S. Nutritional aspects of prevention and treatment of inflammatory bowel diseases in children. *Immunopathology, allergology, infectology*. 2021;2:40–48. (In Russian). DOI: 10.14427/jipai.2021.2.40.
68. Khavkin A.I., Nikolaychuk K.M., Nikolaeva V.D., Veremenko A.S., Levchenko I.D., Platonova P.Ya., Novikova M.F., Tumas A.S., Vergunova E.E., Shrayner E.V., Lukichev D.A. Assessment of the quality of life of patients with inflammatory bowel diseases depending on the drug therapy performed. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;8:258–272. (In Russian). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-228-8-258-272.
69. Tu W., Li Y., Yin T., Zhang S., Zhang P., Xu G. Association between avoidant/restrictive food intake disorder risk, dietary attitudes and behaviors among Chinese patients with inflammatory bowel disease: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol*. 2025;25(1):144. DOI: 10.1186/s12876-025-03727-z.

Об авторах

✉ **Анна Никитична Завьялова** — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми: врач-диетолог Клиники СПбГПМУ.
E-mail: anzavjalova@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-9532-9698; SPIN: 3817-8267
Милена Николаевна Яковлева — врач-диетолог Клиники, аспирант кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: milena-yakovleva@bk.ru;
https://orcid.org/0000-0001-8986-7599; SPIN: 1601-5595

Валерия Павловна Новикова — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, заведующая лабораторией медико-социальных проблем в педиатрии, НИЦ.
E-mail: novikova-vp@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-0992-1709; SPIN: 1875-8137

Authors info

✉ **Anna N. Zavyalova** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Propedeutics of Childhood Diseases; Dietitian of the Clinic of SPbSPMU.
E-mail: anzavjalova@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-9532-9698; SPIN: 3817-8267
Milena N. Yakovleva — Nutritionist, Pediatrician at the Clinic; Postgraduate Student of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course in general child care.
E-mail: milena-yakovleva@bk.ru;
https://orcid.org/0000-0001-8986-7599; SPIN: 1601-5595
Valeriya P. Novikova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Propedeutics of Childhood Diseases; Head of the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Research Center. E-mail: novikova-vp@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-0992-1709; SPIN: 1875-8137

УДК 616.348-002.44-053.2+612.111.6+616-005.1+615.835.3
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.58.96.008

CC BY 4.0

Особенности гемореологии и гемостаза при воспалительных заболеваниях кишечника у детей, коррекция изменений: литературный обзор

Вячеслав Александрович Царев[1], Эльвира Николаевна Федулова[1], Максим Константинович Козлов[1], Анатолий Ильич Хавкин[2, 3]

[1] Приволжский исследовательский медицинский университет, 603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Российская Федерация

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

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

Для цитирования: Царев В.А., Федулова Э.Н., Козлов М.К., Хавкин А.И. Особенности гемореологии и гемостаза при воспалительных заболеваниях кишечника у детей, коррекция изменений: литературный обзор. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):100–107. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.58.96.008

Поступила: 14.04.2025 **Одобрена: 21.07.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) являются серьезной проблемой в детской гастроэнтерологии и требуют более глубокого и детального изучения. Патогенез ВЗК основан на генетической предрасположенности, реализация которой происходит под воздействием агрессивных факторов внешней среды и состояния кишечной микрофлоры, что приводит к каскаду воспалительных реакций в стенке кишечника. Однако до настоящего времени механизм развития ВЗК остается не до конца изученным, в связи с чем проведение литературного обзора по вопросам особенностей гемореологии и гемостаза у детей с этой патологией является актуальным для последующего изучения этого вопроса с целью оптимизации терапии. ***Материалы и методы исследования.*** Поиск источников литературы проводился с использованием библиотечных платформ: PubMed, eLIBRARY. Все источники не более пяти лет давности. ***Заключение.*** На основании изучения состояния гемореологии и гемостаза у детей с ВЗК показан положительный эффект курса гипербарической оксигенации с учетом индивидуальных особенностей заболевания у каждого пациента, что обусловливает разработку практических рекомендаций, направленных на повышение эффективность базисной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, дети, гемореология, гемостаз, гипербарическая оксигенация*

✉ *Анатолий Ильич Хавкин*. E-mail: khavkin@nikid.ru

© Царев В.А., Федулова Э.Н., Козлов М.К., Хавкин А.И., 2025

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

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.58.96.008

Features of hemorheology and hemostasis in inflammatory bowel disease in children, correction of changes: a literature review

Vyacheslav A. Tsarev[1], Elvira N. Fedulova[1],
Maxim K. Kozlov[1], Anatoly I. Khavkin[2, 3]

[1] Privolzhsky Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky square, Nizhny Novgorod 603950, Russian Federation

[2] Scientific 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 Pobedy str., Belgorod 308015, Russian Federation

For citation: Tsarev V.A., Fedulova E.N., Kozlov M.K., Khavkin A.I. Features of hemorheology and hemostasis in inflammatory bowel disease in children, correction of changes: a literature review. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):100–107. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.58.96.008

Received: 14.04.2025 **Revised: 21.07.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. Inflammatory bowel disease (IBD) is a serious problem in pediatric gastroenterology and requires deeper and more detailed study. The pathogenesis of IBD is based on a genetic predisposition, the implementation of which occurs under the influence of aggressive environmental factors and the state of the intestinal microflora, which leads to a cascade of inflammatory reactions in the intestinal wall. However, to date, the mechanism of IBD development remains incompletely understood, and therefore conducting a literature review on the features of hemorheology and hemostasis in children with this pathology is relevant for the subsequent study of this issue in order to optimize therapy. ***Materials and methods of research.*** The search for literature sources was carried out using the library platforms: PubMed, eLIBRARY. All sources are no more than five years old. ***Conclusion.*** Based on a study of hemorheology and hemostasis in children with IBD, a positive effect of hyperbaric oxygen therapy, taking into account the individual characteristics of each patient, has been demonstrated. This leads to the development of practical recommendations aimed at increasing the effectiveness of basic therapy.

KEYWORDS: *inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, children, hemorheology, hemostasis, hyperbaric oxygenation*

✉ *Anatoly I. Khavkin*. E-mail: khavkin@nikid.ru

© Tsarev V.A., Fedulova E.N., Kozlov M.K., Khavkin A.I., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) представляют собой группу хронических системных рецидивирующих воспалительных заболеваний, поражающих желудочно-кишечный тракт и включающих болезнь Крона и язвенный колит [1]. Выявляемость данных заболеваний резко возрастает во всем мире, причем наибольший рост наблюдается в детской популяции [2].

ВЗК у детей характеризуется более обширным по локализации поражением и более агрессивным течением, чем у взрослых. С высокой частотой диагностируются панколиты и осложнения основного заболевания. Наблюдается высокий риск хирургических вмешательств в течение 5 лет после постановки диагноза [3].

Несмотря на то что в настоящее время происходит стремительное увеличение методов лечения ВЗК, количество препаратов, используемых в детской практике, все так же остается ограниченным [4]. Большое значение имеют случаи резистентности к терапии [5].

Таким образом, ВЗК являются серьезной проблемой в детской гастроэнтерологии и требуют более глубокого и детального изучения данной патологии.

Болезнь Крона имеет ряд характерных черт: это сегментарное и трансмуральное воспалительное поражение любых отделов пищеварительного тракта, начиная от ротовой полости и заканчивая перианальной областью. Язвенный колит отличается непрерывным воспалительным поражением слизистой оболочки толстой кишки от прямой кишки до баугиневой заслонки, у детей встречается преимущественно тотальное распространение, иногда с вовлечением терминального отдела подвздошной кишки [6].

Известно, что патогенез ВЗК основан на генетической предрасположенности, реализация которой происходит под воздействием агрессивных факторов внешней среды и состояния кишечной микрофлоры, что приводит к каскаду воспалительных реакций в стенке кишечника. В силу дефектов иммунной системы воспалительный процесс полностью не купируется, что обусловливает хроническое воспаление и прогрессирующее повреждение тканей [7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки уровня изученности состояния гемореологии и гемостаза у пациентов с ВЗК, а также методов, устраняющих вызванные ими нарушения, были отобраны опубликованные результаты исследований, отвечающие указанным ниже критериям. Результаты клинических исследований принимали в расчет при условии наличия указаний на клинически подтвержденный диагноз «K50 Болезнь Крона» или «K51 Язвенный колит», количество пациентов, принимавших участие в исследовании, четкого обоснования схемы терапии, статистически подтвержденных результатов лечения. Результаты исследований биохимических маркеров должны были содержать указания на метод, аппаратуру и реактивы, использованные при выполнении эксперимента. В поисковые запросы включали отечественные и зарубежные публикации, размещенные в рецензируемых научных изданиях, в том числе ретроспективные и проспективные обзоры, метаанализы, результаты собственных исследований и действующие клинические рекомендации в отношении тактики ведения пациентов с ВЗК. Ключевые слова и разделы поиска составляли с учетом охвата патогенетических особенностей гемореологии и гемостаза при ВЗК, наличия результатов клинических наблюдений и практических рекомендаций по улучшению этих показателей. Поиск источников литературы проводили с использованием баз данных PubMed, eLIBRARY, Google Scholar без ограничений по году публикации, но отдавая предпочтение данным, полученным за последние 5 лет. При проведении поиска использовались ключевые слова «воспалительные заболевания кишечника», «язвенный колит», «болезнь Крона», «дети», «гемореология», «гемостаз», «гипербарическая оксигенация».

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОРЕОЛОГИИ И ГЕМОСТАЗА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

Одним из звеньев патогенеза ВЗК является нарушение гемореологии и гемостаза. Возникновению тромботических изменений способствуют имеющиеся у пациентов с ВЗК изменения гемостаза, а именно: повышение активности фактора Виллебранда, фибриногена, тромбина, активации и агрегации тромбоцитов, нарушение фибринолиза, повышенный уровень цитокинов, что развивается вследствие системной воспалительной реакции. На уровне кишечника тромбозы капилляров слизистой оболочки проявляются в виде мезентериальных ишемий. При гистологическом исследовании обнаруживаются признаки пораже-

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

ния слизистой оболочки в результате микротромбов [8, 9].

Зачастую риск возникновения тромботических изменений у больных с ВЗК недооценивается и требует тщательного дисциплинарного подхода [10].

Течение ВЗК нередко ассоциируется с тромботическими изменениями различного генеза (венозные и артериальные тромбозы, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), тромбозы коронарных и мозговых артерий). Все это является следствием резкого повышения протромботической активности плазмы крови и снижения антикоагулятных механизмов. Немаловажными компонентами являются дефицит витаминов, хирургические вмешательства в анамнезе, прием глюкокортикостероидов, длительная иммобилизация [11–14].

Имеется связь язвенного колита с тромбоцитозом, который вызван повышением уровня тромбопоэтина и интерлейкина-6 (ИЛ-6) в плазме крови или дефицитом железа. ИЛ-6 участвует в процессе созревания мегакариоцитов. Тромбоцитоз у пациентов с ВЗК, в свою очередь, связан с изменениями липидного спектра и риском развития атеросклероза коронарных сосудов, а также сосудов головного мозга [15–17]. У пациентов с ВЗК риск развития тромботических изменений в несколько раз выше, чем у здоровых людей.

При ВЗК вследствие локального и системного воспаления происходит поражение сосудистого эндотелия. На патофизиологическом уровне происходит иммуноопосредованный ангиогенез и резко повышается проницаемость сосудистой стенки, что увеличивает приток провоспалительных клеток в ткани кишечника. Такие цитокины, как фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α) и ИЛ-1 вызывают высвобождение тканевого фактора (тромбопластина) из макрофагов, эндотелия и тромбоцитов в плазму, что является мощным толчком для запуска процессов гиперкоагуляции. С другой стороны, эти же цитокины подавляют антикоагулянтные механизмы.

Стоит также сказать про белок С. Его вырабатывают эндотелий микроциркуляторного русла и эпителиоциты. Активируется он под действием тромбина. Белок С является природным антикоагулянтом и фактором, который обеспечивает целостность кишечного барьера. У пациентов с ВЗК он будет снижен. Наблюдается снижение белка S как кофактора белка С. Гликопротеин тромбомодулин также синтезируется эндотелием и является кофактором для активации белка С. Тромбомодулин снижен в слизистой оболочке кишечника и эндотелии у данной когорты, что ведет к снижению интенсивности выработки белка С как антикоагулянта. У пациентов с ВЗК выявляется повышенный уровень фактора Виллебранда, активирующего тромбоциты, и пониженный уровень ADAMTS-13 (фермент, расщепляющий фактор Виллебранда) в крови, что ведет к усилению гиперкоагуляции. Факторы свертывания крови V, VII, VIII, X, XI, XII, фибриноген, протромбин, тромбин, эндогенный тромбиновый потенциал (показывающий способность сыворотки к образованию тромбина) у этих больных повышены, а все естественные антикоагулянты, такие как антитромбин, белок С, белок S, снижены. Авторами также отмечено повышение уровня ингибитора фибринолиза в крови, что ведет к гипофибринолизу [18].

Что касается тромбоцитов, то они могут привлекать лейкоциты в очаг воспаления. Тромбоциты выделяют плотные и альфа-гранулы, фактор Виллебранда, играющие важную роль в гемостазе. Тромбоциты при активации выделяют факторы агрегации, такие как тромбоксан А2 и аденозиндифосфат. Иммунная роль тромбоцитов заключается также во взаимодействии с лейкоцитами, регуляции функции Т- и В-клеточного иммунитета и синтеза цитокинов. Тромбоцитарный фактор 4, выделенный из активированных тромбоцитов, усиленно стимулирует переход моноцитов в макрофаги, что приводит к усиленному синтезу цитокинов и более тяжелому и затяжному течению основного заболевания на уровне слизистой оболочки. То есть тромбоциты играют свою патогенетическую роль не только на уровне гемостаза, но и локально в тканях кишечника [18–22].

Важную роль играют, несомненно, изменения в микробиоме кишечника. Снижение комменсальных анаэробных бактерий и повышение количества грамотрицательных энтеробактерий при ВЗК может привести к тромботическим изменениям. Вследствие ослабленного кишечного барьера у таких пациентов повышен уровень синтеза липополисахарида в кишечнике, что является связующим звеном между микробиотой и гиперкоагуляцией посредством активации особых рецепторов на эндотелии, моноцитах и тромбоцитах. Немаловажную роль в ишемическом повреждении тканей играет выделение в кровь из эндотелия нескольких вазоконстрикторов, таких как эндотелин-1 и тромбоксан, как проявление системного воспаления [23–27].

У некоторых пациентов с ВЗК наблюдалась наследственная тромбофилия [28]. Повышенные уровни тромбоцитов и фактора Виллебранда

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

играют одну из ключевых ролей в прокоагулянтой активности на фоне ВЗК [29].

В медицинской практике все чаще используется термин «иммунотромбоз», где ключевая роль в прокоагулянтной активности принадлежит провоспалительным клеткам и цитокинам. Стоит подчеркнуть, что нейтрофилы, уровень которых увеличивается при воспалении, могут вызывать токсическое повреждение сосудов, выделяя в большом количестве особые образования, такие как внеклеточные нейтрофильные ловушки (NETs), которые активируют XII фактор свертывания крови, взаимодействуют с тромбоцитами и фактором Виллебранда, а также ингибируют антикоагулят протеин С, что приводит к тромботическим изменениям. Моноциты и тканевые макрофаги, уровень которых также возрастает при воспалении, могут активировать тромбогенез. Стоит отметить, что у пациентов с ВЗК, получающих ингибитор ФНО, риск венозной тромбоэмболии ниже, чем у пациентов, принимающих глюкокортикостероиды, что свидетельствует о важной роли ФНО как инициатора тромбообразования [30, 31].

Было выяснено, что при ВЗК Т-клетки стимулируют образование тромбина [32]. К нарушениям гемореологии при ВЗК относятся сниженная способность эритроцитов к деформации и увеличение показателя агрегации эритроцитов [33].

Таким образом, при ВЗК страдает целый каскад звеньев гемореологии и гемостаза, приводя к гиперкоагуляционной активности крови.

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ

Установлено, что ключевым моментом в патогенезе ВЗК является окислительный стресс. По всей видимости, многочисленные микротромбозы сосудов кишечника при ВЗК на фоне хронического воспаления вызывают снижение перфузии тканей кишечной стенки, что, в свою очередь, вызывает гипоксию, приводящую к повреждению кишечного эпителия. Исходя из этого можно сделать вывод, что тромботические изменения напрямую взаимосвязаны с окислительным стрессом [34].

В последнее время все чаще с целью борьбы с окислительным стрессом применяется метод гипербарической оксигенации (ГБО), который широко используется во многих областях медицины. Целью данного метода является увеличение доставки кислорода к поврежденным тканям и ускорение процесса заживления. Большое внимание стоит уделить тому, что ГБО может положительно влиять на гемореологию крови и гемостаз. Действительно, при устранении гиперкоагуляционной активности происходит улучшение перфузии тканей кишечника, снижение гипоксии и ускорение процессов заживления тканей. Исследования показывают, что гипербарическая оксигенация положительно влияет на течение язвенного колита и болезни Крона. ГБО при ВЗК не только борется с окислительным стрессом и участвует в заживлении язвенных дефектов, но и снижает уровень маркеров воспаления и провоспалительных цитокинов. Стоит сказать, что ГБО является лишь дополнительным методом лечения ВЗК, однако его использование может помочь снизить лекарственную нагрузку, улучшая гемореологические и гемостатические показатели у пациентов, нормализуя тем самым трофику тканей и ускоряя заживление язвенных дефектов [35].

ВЫВОДЫ

Изучение состояния гемореологии и гемостаза у детей с ВЗК и эффекта использования гипербарической оксигенации на эти аспекты патогенеза ВЗК, а также влияние на активность клинической и морфологической картины болезни у детей в настоящее время является актуальным. Положительный эффект курса гипербарической оксигенации в лечении ВЗК с учетом индивидуальных особенностей заболевания у каждого пациента даст предпосылку к разработке практических рекомендаций, которые позволят повысить эффективность базисной терапии, реализующейся через снижение активности заболевания, достижение и сохранение ремиссии, отсутствие тяжелых осложнений и необходимости хирургических методов лечения.

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.

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

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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Fabián O., Kamaradová K. Morphology of inflammatory bowel diseases (IBD). *Cesk Patol*. 2022;58(1):27–37.
2. Kelsen J.R., Russo P., Sullivan K.E. Early-Onset Inflammatory Bowel Disease. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2019;39(1):63–79. DOI: 10.1016/j.iac.2018.08.008.
3. Fuller M.K. Pediatric inflammatory bowel disease: special considerations. *Surg Clin North Am*. 2019;99(6):1177–1183. DOI: 10.1016/j.suc.2019.08.008.
4. Spencer E.A., Dubinsky M.C. Precision medicine in pediatric inflammatory bowel disease. *Pediatr Clin North Am*. 2021;68(6):1171–1190. DOI: 10.1016/j.pcl.2021.07.011.
5. Na S.Y., Kim Y.S. Management of inflammatory bowel disease beyond tumor necrosis factor inhibitors: novel biologics and small-molecule drugs. *Korean J Intern Med*. 2022;37(5):906–919. DOI: 10.3904/kjim.2022.152.
6. Chatelain D., Moslemi A., Dreau A., Clement M. Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) et tube digestif haut [Inflammatory bowel diseases and upper gastrointestinal tract]. *Ann Pathol*. 2023;43(3):192–201. (In French). DOI: 10.1016/j.annpat.2022.12.002.
7. Guan Q. A Comprehensive Review and update on the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *J Immunol Res*. 2019;2019:7247238. DOI: 10.1155/2019/7247238.
8. Peric S., Todorovic Z., Zdravkovic N., Gogic A., Simovic S., Grbovic V., Maksic M., Jakovljevic S., Milovanovic O., Zdravkovic N. Treatment of ulcerative colitis: impact on platelet aggregation. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(9):1615. DOI: 10.3390/medicina59091615.
9. Meianu C., Andrei S., Diculescu M., Longrois D., Guinot P.G., Droc G. Rotational Thromboelastometry Coagulation Parameters (ROTEM®) may be discriminative for active inflammatory bowel disease: a prospective observational study. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2023;32(3):298–305. DOI: 10.15403/jgld-4810.
10. Melazzini F., Calabretta F., Lenti M.V., Di Sabatino A. Venous thromboembolism in chronic gastrointestinal disorders. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;16(5):437–448. DOI: 10.1080/17474124.2022.2072295.
11. Szakács Z., Csiszár B., Kenyeres P., Sarlós P., Erőss B., Hussain A., Nagy Á., Kőszegi B., Veczák I., Farkas N., Bódis E., Márta K., Szentesi A., Tőkés-Füzesi M., Berki T., Vincze Á., Tóth K., Hegyi P., Bajor J. Haemorheological and haemostatic alterations in coeliac disease and inflammatory bowel disease in comparison with non-coeliac, non-IBD subjects (HERMES): a case-control study protocol. *BMJ Open*. 2019;9(3):e026315. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-026315.
12. Iourinets J., Sawalski C., Desai P., Sutherland D., Shah P., Bruno E., Arora P., Malik M., Patel A., Akhtar T., Fareed J., Brailovsky Y., Naik A., Darki A. Prevalence and outcome of acute pulmonary embolism in hospitalized patients with a history of inflammatory bowel disease. *Thromb Res*. 2024;239:109035. DOI: 10.1016/j.thromres.2024.05.008.
13. Keller K., Sivanathan V., Schmitt V.H., Ostad M.A., Münzel T., Espinola-Klein C., Hobohm L. Incidence and impact of venous thromboembolism in hospitalized patients with Crohn's disease. *Thromb Res*. 2022;219:77–85. DOI: 10.1016/j.thromres.2022.09.009.
14. Borjas-Howard J.F., Leeuw K., Rutgers A., Meijer K., Tichelaar VYIG. Risk of recurrent venous thromboembolism in autoimmune diseases: a systematic review of the literature. *Semin Thromb Hemost*. 2019;45(2):141–149. DOI: 10.1055/s-0038-1661387.
15. Lugonja S.I., Pantic I.L., Milovanovic T.M., Grbovic V.M., Djokovic B.M., Todorovic Ž.D., Simovic S.M., Medovic R.H., Zdravkovic N.D., Zdravkovic N.D. Atherosclerotic cardiovascular disease in inflammatory bowel disease: the role of chronic inflammation and platelet aggregation. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(3):554. DOI: 1.0.3390/medicina59030554.
16. Petrey A.C., de la Motte CA. Hyaluronan in inflammatory bowel disease: Cross-linking inflammation and coagulation. *Matrix Biol*. 2019;78–79:314–323. DOI: 10.1016/j.matbio.2018.03.011.
17. Hu W., Li P., Zeng N., Tan S. Exploring the hub mechanisms of ischemic stroke based on protein-protein interaction networks related to ischemic stroke and inflammatory bowel disease. *Sci Rep*. 2023;13(1):1741. DOI: 10.1038/s41598-023-27459-w.
18. Wu H., Xu M. [Platelet activation in inflammatory bowel disease]. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.

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

2019;44(8):931–934. (In Chinese). DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2019.180192.
19. Niu Y., Li A., Xu W., Zhang R., Mei R., Zhang L., Zhou F., Pan Q., Yan Y. Platelet activation stimulates macrophages to enhance ulcerative colitis through PF4/CXCR3 signaling. *Int J Mol Med*. 2025;55(5):78. DOI: 10.3892/ijmm.2025.5519.
20. Anka Idrissi D., Senhaji N., Aouiss A., Khalki L., Tijani Y., Zaid N., Marhoume F.Z., Naya A., Oudghiri M., Kabine M., Zaid Y. IL-1 and CD40/CD40L platelet complex: elements of induction of Crohn's disease and new therapeutic targets. *Arch Pharm Res*. 2021;44(1):117–132. DOI: 10.1007/s12272-020-01296-1.
21. Detrez I., Thomas D., Van Steen K., Ballet V., Peeters M., Hoylaerts M.F., Van Assche G., Vermeire S., Ferrante M., Gils A. Successful infliximab treatment is associated with reversal of clotting abnormalities in inflammatory bowel disease patients. *J Clin Gastroenterol*. 2020;54(9):819–825. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001290.
22. Sano Y., Tomiyama T., Yagi N., Ito Y., Honzawa Y., Tahara T., Ikeura T., Fukui T., Shimoda S., Naganuma M. Platelet activation through CD62P and the formation of platelet-monocyte complexes are associated with the exacerbation of mucosal inflammation in patients with ulcerative colitis. *Sci Rep*. 2024;14(1):28055. DOI: 10.1038/s41598-024-78462-8.
23. Boccatonda A., Balletta M., Vicari S., Hoxha A., Simioni P., Campello E. The journey through the pathogenesis and treatment of venous thromboembolism in inflammatory bowel diseases: a narrative review. *Semin Thromb Hemost*. 2023;49(7):744–755. DOI: 10.1055/s-0042-1758869.
24. Lagrange J., Lacolley P., Wahl D., Peyrin-Biroulet L., Regnault V. Shedding light on hemostasis in patients with inflammatory bowel diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(6):1088–1097.e6. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.12.043.
25. Lagrange J., Ahmed M.U., Arnone D., Lacolley P., Regnault V., Peyrin-Biroulet L., Denis C.V. Implications of von Willebrand factor in inflammatory bowel diseases: beyond bleeding and thrombosis. *Inflamm Bowel Dis*. 2024;30(12):2500–2508. DOI: 10.1093/ibd/izae142.
26. Leibovitzh H., Lee S.H., Xue M., Raygoza Garay J.A., Hernandez-Rocha C., Madsen K.L., Meddings J.B., Guttman D.S., Espin-Garcia O., Smith M.I., Goethel A., Griffiths A.M., Moayyedi P., Steinhart A.H., Panaccione R., Huynh H.Q., Jacobson K., Aumais G., Mack D.R., Abreu M.T., Bernstein C.N., Marshall J.K., Turner D., Xu W. CCC GEM Project Research Consortium; Turpin W., Croitoru K. Altered gut microbiome composition and function are associated with gut barrier dysfunction in healthy relatives of patients with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2022;163(5):1364–1376.e10. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.07.004.
27. Dull K., Fazekas F., Törőcsik D. Factor XIII-A in diseases: role beyond blood coagulation. *Int J Mol Sci*. 2021;22(3):1459. DOI: 10.3390/ijms22031459.
28. Ollech J.E., Waizbard A., Lubetsky A., Kopylov U., Goren I., Dotan I., Yanai H. Venous thromboembolism among patients with inflammatory bowel diseases is not related to increased thrombophilia: a case-control study. *J Clin Gastroenterol*. 2022;56(3):e222–e226. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001578.
29. Schellenberg C., Lagrange J., Ahmed M.U., Arnone D., Campoli P., Louis H., Touly N., Caron B., Plénat F., Perrin J., Lenting P.J., Regnault V., Lacolley P., Denis C.V., Peyrin-Biroulet L. The role of platelets and von Willebrand factor in the procoagulant phenotype of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2024;18(5):751–761. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjad198.
30. Klavina P.A., Leon G., Curtis A.M., Preston RJS. Dysregulated haemostasis in thrombo-inflammatory disease. *Clin Sci (Lond)*. 2022;136(24):1809–1829. DOI: 10.1042/CS20220208.
31. Leppkes M., Lindemann A., Gößwein S., Paulus S., Roth D., Hartung A., Liebing E., Zundler S., Gonzalez-Acera M., Patankar J.V., Mascia F., Scheibe K., Hoffmann M., Uderhardt S., Schauer C., Foersch S., Neufert C., Vieth M., Schett G., Atreya R., Kühl A.A., Bleich A., Becker C., Herrmann M., Neurath M.F. Neutrophils prevent rectal bleeding in ulcerative colitis by peptidyl-arginine deiminase-4-dependent immunothrombosis. *Gut*. 2022;71(12):2414–2429. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-324725.
32. Leon G., Klavina P.A., Rehill A.M., Cooper SEJ., Dominik A., Basavarajappa S.C., O'Donnell J.S., Hussey S., Walsh P.T., Preston RJS. Tissue factor-dependent colitogenic $CD4^+$ T cell thrombogenicity is regulated by activated protein C signalling. *Nat Commun*. 2025;16(1):1677. DOI: 10.1038/s41467-025-57001-7.
33. Lagrange J., Lacolley P., Wahl D., Peyrin-Biroulet L., Regnault V. Shedding light on hemostasis in patients with inflammatory bowel diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(6):1088–1097.e6. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.12.043.
34. Liu P., Li Y., Wang R., Ren F., Wang X. Oxidative stress and antioxidant nanotherapeutic approaches for inflammatory bowel disease. *Biomedicines*. 2021;10(1):85. DOI: 10.3390/biomedicines10010085.
35. Alenazi N., Alsaeed H., Alsulami A., Alanzi T. A review of hyperbaric oxygen therapy for inflammatory bowel disease. *Int J Gen Med*. 2021;14:7099–7105. DOI: 10.2147/IJGM.S336678.

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

Об авторах

Вячеслав Александрович Царев — ассистент кафедры педиатрии им. Ф.Д. Агафонова. E-mail: vnkhvc78@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-5526-5597
Эльвира Николаевна Федулова — д.м.н., доцент, заведующий, кафедра педиатрии им. Ф.Д. Агафонова. E-mail: fedulova04@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-1774-0692; SPIN: 9730-0765
Максим Константинович Козлов — аспирант кафедры педиатрии им. Ф.Д. Агафонова. E-mail: maxim.kozlov.95@bk.ru; https://orcid.org/0000-0002-9008-3860
✉ **Анатолий Ильич Хавкин** — д.м.н., профессор, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии им. А.В. Мазурина Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области; профессор кафедры педиатрии Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета. E-mail: khavkin@nikid.ru; https://orcid.org/0000-0001-7308-7280; SPIN: 6070-9473

Authors info

Vyacheslav A. Tsarev — Assistant of the Department of Pediatrics named after F.D. Agafonov. E-mail: vnkhvc78@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-5526-5597
Elvira N. Fedulova — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics named after F.D. Agafonov. E-mail: fedulova04@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-1774-0692; SPIN: 9730-0765
Maxim K. Kozlov — postgraduate student of the Department of Pediatrics named after F.D. Agafonov. E-mail: maxim.kozlov.95@bk.ru; https://orcid.org/0000-0002-9008-3860
✉ **Anatoly I. Khavkin** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Moscow Regional Center for Pediatric Gastroenterology and Hepatology named after A.V. Mazurin of the Scientific Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region; Professor of the Department of Pediatrics of the Medical Institute of the Belgorod State National Research University. E-mail: khavkin@nikid.ru; https://orcid.org/0000-0001-7308-7280; SPIN: 6070-9473

УДК 616.36-003.826
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.62.51.009

CC BY 4.0

К эпидемиологии жировой болезни печени, связанной с метаболической дисфункцией (систематический обзор литературы)

Вера Людвиговна Грицинская, Валерия Павловна Новикова

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

Для цитирования: Грицинская В.Л., Новикова В.П. К эпидемиологии жировой болезни печени, связанной с метаболической дисфункцией (обзор литературы). *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):108–117. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.62.51.009

Поступила: 07.07.2025 **Одобрена: 19.08.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. Группу патологических поражений паренхимы печени, объединенных стеатическими изменениями в гепатоцитах, не связанных со злоупотреблением спиртными напитками, в медицинской практике определяют как «неалкогольная жировая болезнь печени». Гетерогенность патологически избыточного накопления жира в клетках печени, длительное бессимптомное течение заболевания и неоднозначность терминологии создают предпосылки, затрудняющие своевременную диагностику изменений в гепатоцитах и снижают объективность статистических показателей распространенности заболевания. Расширение представлений об этиологии и патогенезе накопления избыточного макровезикулярного жира в гепатоцитах позволило в 2020 году специалистам изменить определение «неалкогольная жировая болезнь печени» на термин, в большей степени отражающий суть патологических изменений, — «жировая болезнь печени, связанная с метаболической дисфункцией». Проведенные многочисленные исследования отмечают рост бремени патологии. Расширение географии ее диагностики потенцировало интерес к изучению частоты встречаемости заболевания в различных возрастных группах. В данной статье приведены результаты систематического анализа публикаций за период 2016–2025 годы, посвященных изучению распространенности стеатических изменений в печени у взрослых пациентов, детей и подростков, проживающих в разных странах мира. Авторы прогнозируют рост уровня стеатических поражений печени в ближайшие десятилетия: к 2040 году регистрация диагноза «жировая болезнь печени, связанная с метаболической дисфункцией» возможна более чем у 55% взрослых людей. Исследователи отмечают также высокие темпы прироста заболевания у педиатрических пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *неалкогольная жировая болезнь печени, жировая болезнь печени, связанная с метаболической дисфункцией, распространенность, заболеваемость*

✉ *Вера Людвиговна Грицинская*. E-mail: tryfive@mail.ru

© Грицинская В.Л., Новикова В.П., 2025

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

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.62.51.009

Towards the epidemiology of fatty liver disease associated with metabolic dysfunction (systematic literature review)

Vera L. Gritsinskaya, Valeria P. Novikova

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

For citation: Gritsinskaya V.L., Novikova V.P. Towards the epidemiology of fatty liver disease associated with metabolic dysfunction (systematic literature review). *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):108–117. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.62.51.009

Received: 07.07.2025 **Revised: 19.08.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. A group of pathological lesions of the liver parenchyma, united by steatic changes in hepatocytes, but not associated with alcohol abuse, is defined in medical practice as "non-alcoholic fatty liver disease". The heterogeneity of pathologically excessive accumulation of fat in liver cells, the long asymptomatic course of the disease and the ambiguity of terminology create conditions that complicate the timely diagnosis of changes in hepatocytes and reduce the objectivity of statistical indicators of the prevalence of the disease. Expanding understanding of the etiology and pathogenesis of excess macrovesicular fat accumulation in hepatocytes allowed specialists in 2020 to change the definition of "non-alcoholic fatty liver disease" to a term that better reflects the essence of the pathological changes – "fatty liver disease associated with metabolic dysfunction". Numerous studies have noted an increase in the burden of pathology and the expansion of the geography of its diagnosis, which has increased interest in studying the frequency of occurrence of the disease in different age groups. This article presents the results of a systematic analysis of publications for the period 2016–2025 devoted to the study of the prevalence of steatotic changes in the liver in adult patients, children and adolescents living in different countries of the world. The authors predict an increase in the incidence of fatty liver disease in the coming decades: by 2040, "fatty liver disease associated with metabolic dysfunction" could be diagnosed in more than 55% of adults. The researchers also note a high rate of increase in the disease in pediatric patients.

KEYWORDS: *nonalcoholic fatty liver disease, metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, prevalence, incidence*

✉ *Vera L. Gritsinskaya*. E-mail: tryfive@mail.ru

© Gritsinskaya V.L., Novikova V.P., 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

В современном мире стеатоз печени, ассоциированный с метаболической дисфункцией в организме, — часто встречающаяся хроническая патология, имеющая прямую связь с увеличением количества пациентов, имеющих избыточную массу тела и ожирение во всех возрастных группах населения [1]. Согласно прогнозам, к 2030 году в мире ожидается совокупный прирост регистрации стеатоза печени на 21%; диагностики случаев неалкогольного стеатогепатита на 63% и декомпенсированного цирроза печени на 168% [2]. Однако стеатоз печени является фактором не только повышенного риска прогрессирующего поражения печени, но и внепеченочной патологии, в первую очередь сахарного диабета 2-го типа (СД2) и заболеваний сердечно-сосудистой системы, что привлекает к этой проблеме внимание широкого круга медицинских работников различных специализаций.

В медицинской практике под термином «неалкогольная жировая болезнь печени» (НАЖБП; Non-Alcoholic Fatty Liver Disease — NAFLD) принято понимать группу патологических состояний печени, которые изначально характеризуются избыточным накоплением макровезикулярного жира (>5% гепатоцитов) из-за нарушения гомеостатических механизмов, которые регулируют синтез против утилизации жира в печени [3]. Накопленные за последнее время сведения о гетерогенности НАЖБП обусловили необходимость внесения изменений в терминологию для более точного отражения сути патогенеза и стратификации пациентов для проведения терапии [1]. Группа экспертов в 2020 году достигла консенсуса и предложила более подходящий всеобъемлющий термин — «жировая болезнь печени, связанная с метаболической дисфункцией» (МАЖБП; Metabolic-Associated Fatty Liver Disease — MAFLD). По мнению специалистов, изменение в номенклатуре патологии сопровождается также пересмотром диагностических критериев MAFLD со смещением акцента в сторону кардиометаболических факторов риска и оптимизации статистических данных уровня заболеваемости [4–6].

В настоящее время показатели распространенности NAFLD/MAFLD разрозненны и базируются на различном наборе скрининг-методов диагностики, что затрудняет представление об общей картине уровня патологии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью нашего исследования является систематизация данных о распространенности NAFLD/MAFLD на основе результатов исследований, опубликованных во всем мире за последнее десятилетие.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Систематический обзор нами выполнен в соответствии с международными рекомендациями PRISMA [7]. В стратегии поиска данных мы ориентировались на основные библиографические системы: база данных PubMed, электронная научная библиотека eLIBRARY.ru, РИНЦ, CyberLeninka; глубина поиска публикаций — 10 лет. Авторы обзора литературы, независимо друг от друга, по названию и абстракту публикаций проводили их оценку на соответствие цели исследования. Поиск публикаций (статьи в журналах, материалы медицинских форумов) мы осуществляли по ключевым словам «неалкогольная жировая болезнь печени»; «жировая дистрофия печени, связанная с метаболической дисфункцией»; «неалкогольный стеатогепатоз / стеатогепатит»; «стеатотическая болезнь печени»; «метаболический синдром»; «ожирение». Дополнительно авторами проведен поиск по спискам цитируемой литературы из обзорных статей, опубликованных с 2016 по 2025 годы. Всего в обзор включено 59 публикаций результатов исследований, проведенных отечественными и зарубежными авторами.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Гетерогенность жировой дистрофии печени, длительное бессимптомное течение и неоднозначность терминологии создают предпосылки, которые затрудняют своевременную диагностику патологических изменений в гепатоцитах и искажают статистические показатели распространенности заболевания. Опубликованные результаты метарегрессии выявили связь между календарным годом проведения исследования и ростом распространенности NAFLD/MAFLD во всем мире (отмечено увеличение частоты случаев с 15% в 2005 году до 23–25% в 2010 году) [8]. По другим данным, за 20-летний период глобальная распространенность НАЖБП увеличилась на 50% (с 25,3% в 1990–2006 годах до 37,8% в 2016–2019 годах; p <0,001) [9]. Опубликованы также сведения о повышении уровня заболеваемости за период 1991–2019 годы с 21,9 до 37,3% [10]. Исследователями спрогнозирован рост уровня заболеваемости NAFLD/MAFLD в ближайшие десятилетия: к 2040 году регистрация стеа-

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

тических поражений печени возможна более чем у 55% взрослых людей [11].

На сегодняшний день установлено, что эпидемиологические тенденции NAFLD/MAFLD параллельны изменениям распространенности ожирения, сахарного диабета и других неинфекционных заболеваний, которые сопровождают социальный переход, сопряженный с качественным изменением общего продовольственного снабжения населения планеты. Зарегистрировано, что распространенность NAFLD/MAFLD у лиц с избыточным весом достигает 80%, и лишь 7–20% у взрослых людей с нормальным весом и без метаболических факторов риска [8, 12]. По данным метаанализа, основанного на результатах 135 исследований (включающих и гистологическую оценку биоптатов печени), совокупная распространенность NAFLD/MAFLD среди пациентов с СД2 увеличилась с 55,9 (42,4–68,5)% в 1990–2004 годах до 68,8 (63,4–73,7)% в 2016–2021 годах. Самая высокая распространенность NAFLD/MAFLD среди лиц с СД2 отмечалась в Восточной Европе (80,6%), несколько меньше в станах Ближнего Востока (71,2%), а самая низкая — в Африке (53,1%) [13]. По данным 23 исследований с участием более 13 000 пациентов с сахарным диабетом 1-го типа, частота MAFLD составила 22,2 (15,6–30,7)% [14].

Объединенная распространенность NAFLD/MAFLD среди взрослого населения в мире составляет 30,1 (27,9–32,3)% [9], среди детей и подростков — 7–14% [11] с широкими вариациями в зависимости от географической локации проведенного исследования. Самые высокие показатели распространенности, базирующиеся на данных ультразвукового исследования (УЗИ), были зарегистрированы в странах Ближнего Востока (32%) и Южной Америки (30%), около 24% — в Северной Америке и Европе, тогда как ограниченное количество исследований из Африки сообщает о гораздо более низкой распространенности (13%) [15, 16]. Метаанализ данных 93 исследований, проведенных в 24 странах мира, продемонстрировал, что распространенность NAFLD варьировала от ≤25% в некоторых странах (например, Малайзия и Пакистан) до ≥50% в других (например, Австрия, Мексика и Швеция) [17].

Большая часть исследований по эпидемиологии НАЖБП были проведены в Соединенных Штатах Америки (США); выявлена распространенность NAFLD на уровне 21,0–24,7%. Исследования с использованием сывороточных маркеров неизменно регистрировали более низкую распространенность по сравнению с обследованиями, основанными на визуализации (УЗИ) [18]. Другие американские специалисты определили, что распространенность NAFLD составляет 30%, а неалкогольный стеатогепатит поражает 5% населения страны [19]. Результаты поперечного исследования, в котором приняли участие 3173 взрослых американца, выявили наличие стеатозной болезни печени (SLD) у 42,1 (40,3–43,9)%, причем у 89,4% из них критерии соответствовали MAFLD [20]. Национальное обследование здоровья и питания 2017–2020 годов включало проведение виброконтролируемой транзиторной эластографии у 7367 участников в возрасте старше 18 лет; распространенность MAFLD составила 31,3 (29,2–33,4)% [21]. На статистической модели «big date» (более 2,8 миллионов участников; средний возраст 35,8 года; 50,9% женского пола) смоделирован прогноз по MAFLD в США: предполагается устойчивый рост распространенности с 33,7% в 2020 году до 41,4% к 2050 году; увеличение доли в общей структуре причин смерти с 1,0 до 2,4% за этот период [22]. Обследование в США в 2017–2023 году 2965 лиц старше 18 лет с нормальным весом выявило признаки MAFLD у 9,3%, что подтвердило значимость бремени патологии для всех групп населения [23].

Распространенность NAFLD по всей Северной Америке схожа с ситуацией в США и оценивается в диапазоне от 27 до 34% среди населения в целом. Однако в некоторых субпопуляциях распространенность NAFLD значительно выше: среди лиц с морбидным ожирением составляет 75–92%; среди пациентов с СД2 оценивается в диапазоне от 60% до 70% [24, 25]. Количество пациентов, нуждающихся в клинической помощи в связи с NAFLD/MAFLD (64 миллиона в США и 52 миллиона в странах Европы), представляют собой существенную нагрузку на общественное здравоохранение [25].

В странах Азии и Тихоокеанского региона из-за изменений образа жизни, интенсивной урбанизацией населения и восходящим экономическим трендом бремя NAFLD/MAFLD растет быстрее, чем в развитых странах Европы и Северной Америки [26]. Обширное географическое и экономическое разнообразие стран Азиатского континента, с точки зрения особенностей питания и образа жизни, наряду с возможными генетическими влияниями, являются факторами, которые объясняют широкую вариацию распространенности NAFLD в регионе. Уровень распространенности стеатотической патологии печени варьирует от 12,5 до 38% в материковом Китае; от 23 до 26% в Японии; от 12 до 51% на Тайване; от 9 до 32% в Индии; от 5 до 30% в Шри-

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

Ланке, Малайзии и Индонезии; около 27% в Южной Корее и Гонконге [27–29].

Исследования, проведенные в Азии, выявили в ряде стран тенденцию роста заболеваемости за последнее десятилетие. Распространенность NAFLD увеличилась с 18,7 до 27,3% в Южной Корее (за период с 2006 по 2013 год); с 12,9 до 43,3% в Китае (с 2003 по 2016 год); с 11,5 до 27,0% на Тайване (с 2006 по 2017 год) и с 7,9 до 51,0% в Индонезии (с 2003 по 2015 год). Анализ 237 исследований (более 13 миллионов участников) по эпидемиологии NAFLD в Азии показал, что распространенность болезни значительно возросла с течением времени: с 25,3% в 1999–2005 годах до 28,5% в 2006–2011 годах и до 33,9% в 2012–2017 годах [28, 30, 31]. В поперечном популяционном общенациональном исследовании (2017–2022 годы) участвовали 5,6 миллионов взрослых жителей из 30 провинций материкового Китая. С помощью транзиторной эластографии стеатотическая болезнь печени выявлена у 44,4% обследованных участников [32]. Среди 73,6 тысяч взрослых жителей Пекина распространенность MAFLD составила 32,4% [33]. Увеличение бремени NAFLD/MAFLD с 28 до 33% отмечено за период 2012–2019 годы в Саудовской Аравии [34].

В медицинском сообществе превалирует мнение, что NAFLD/MAFLD в значительной степени связана с ожирением. Имеющиеся данные демонстрируют распространенность заболевания до 80% у пациентов с избыточным весом, в то время как она поражает только от 7 до 20% людей без метаболических факторов риска и с нормальной массой тела [8, 12, 35]. Первоначально NAFLD у лиц с нормальным весом или дефицитом массы тела («худая, тощая НАЖБП» — «lean NAFLD») была описана в Азии и рассматривалась как «феномен третьего мира», но в дальнейшем была выявлена в других популяциях, включая США и Европейские страны [36, 37]. В Южной Корее при проведении УЗИ в общей выборке NAFLD/MAFLD диагностирована у 12,6%, а в группе пациентов, не имеющих избыточного веса, — 27%. Сравнительно низкий уровень «lean NAFLD» был зарегистрирован в Индии (6,5%), Китае (3–7%); выше он был в исследованиях, проведенных в США (7,9%), Италии (16%), Гонконге (19%) [25, 38]. Выполненный метаанализ показал, что заболеваемость NAFLD составила 24,6 (13,4–39,2)% в группе населения, не страдающего ожирением. В общей когорте пациентов с NAFLD/MAFLD у 12,1% был нормальный вес, а еще 5,1% имели дефицит массы тела [17].

В Российской Федерации было проведено два открытых многоцентровых проспективных исследования: DIREG1 (2007 год) и DIREG2 (2013–2014 годы). В DIREG1 в амбулаторных условиях приняли участие 30 754 пациентов, у 27% из которых выявлены клинико-морфологические признаки NAFLD. Отмечена разница частоты регистрации патологии у жителей различных регионов: ниже на юге европейской части России — 19,6%; значительно выше в Сибири — 31,6%. В DIREG2 участвовали более 50 тысяч жителей из 16 городов России. Результаты показали увеличение распространенности NAFLD до 37,3% [39]. В рамках этого исследования в группе жителей Северо-Западного федерального округа NAFLD была диагностирована у 49,1% пациентов [40].

В другом многоцентровом исследовании (ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации) приняли участие 5161 респондентов в возрасте 25–63 лет. Для оценки распространенности NAFLD использовали индекс ожирения печени индекс ожирения печени (fatty liver index, FLI) [41]. Значение FLI ≥60, что считается предиктором стеатоза, отмечено у 38,5% мужчин и 26,6% женщин [42]. У пациентов, проходивших лечение в отделении нарушения ритма и проводимости сердца, выявлена NAFLD у 29% участников исследования [43]. Проведено обследование больных с воспалительными заболеваниями кишечника; частота стеатоза по данным УЗИ составила 32,2% [44]. В другом исследовании выявлено, что стеатогепатоз/стеатогепатит регистрировался у 48% больных с язвенным колитом и у 51% пациентов с болезнью Крона [45].

Меньше исследований проведено с участием детей и подростков, у которых NAFLD/MAFLD является преобладающей формой хронического поражения печени. Частота диагностики NAFLD/MAFLD у подрастающего поколения составляет от 7,6 до 34,2% [16, 46, 47]. Точную распространенность NAFLD/MAFLD в детской популяции установить сложно, т.к. в большинстве проведенных исследований используют лишь косвенные показатели стеатоза печени [48]. По данным систематического обзора и метаанализа, распространенность NAFLD в общей когорте детей в возрасте от 1 года до 19 лет составляет 7,6 (5,5–10,3)%; а среди пациентов с ожирением — 34,2 (27,8–41,2)% [49, 50]. В Национальном исследовании здоровья и питания в США в 2017–2020 годах участвовали подростки в возрасте от 12 до 19 лет; результаты продемон-

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

стрировали уровень распространенности MAFLD в 23,8% [51].

Авторы отмечают положительный тренд заболеваемости NAFLD: в 2006 году от 2,6 до 9,6% детского населения в Северной Америке и Азии поражены заболеванием, в настоящее время — около 10% [52]. Уровень распространенности в значительной степени зависит от методов диагностики: по ферментативной активности уровень заболевания в Центральной Америке и на Ближнем Востоке значительно выше (42,5%), чем при УЗИ-диагностике в Иране (16,9%) [53].

Результаты исследований частоты NAFLD в общей детской популяции и у детей с ожирением показали, что при избыточной массе тела уровень поражения печени выше. Так, метаанализ данных 62 исследований установил общую мировую распространенность детской NAFLD на уровне 13 (9–18)%, в когорте детей с ожирением — 47 (41–53)% [54]. В двух других систематических обзорах определено, что распространенность NAFLD у детей и подростков с ожирением во всех странах мира составляет от 23 до 47,5% [55, 56]. Получены также интересные данные по результатам аутопсии детей, погибших от несчастных случаев: распространенность NAFLD у детей с нормальным весом и дефицитом массы тела составляла 9,6%, при ожирении — 38% [57].

Отечественные исследования, проведенные в детской популяции, ассоциированы с ожирением. Среди 214 детей в возрасте от 8 до 16 лет с коморбидной патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта и ожирением на УЗИ изменения по типу жировой инфильтрации выявлены у 10,3% пациентов [58]. При обследовании 1356 детей в возрасте 6–17 лет, имеющих ожирение и избыточную массу тела, NAFLD выявлена у 64,7% [59]. У пациентов эндокринного отделения с морбидным ожирением диагноз NAFLD установлен у 38,4% детей [60]. С помощью косвенных показателей, включая ультразвуковую визуализацию или повышенные значения сывороточных аминотрансаминаз, распространенность NAFLD составляет 7% среди детей и подростков в общей популяции и более 34% среди детей с ожирением [61].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, отмечается высокая распространенность стеатотической патологии печени во всех возрастных группах населения как в экономически развитых странах, так и в менее благополучных регионах мира. Отчетливо просматривается тренд на увеличение частоты и расширение регистрации географии жировой болезни печени, связанной с метаболической дисфункцией. Совершенствование диагностических методов представляется перспективным в установлении истинной распространенности MAFLD, а также оптимизации мер профилактики и методов лечения этой патологии.

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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Stroes A.R., Vos M., Benninga M.A., Koot B.G.P. Pediatric MASLD: current understanding and practical approach. *Eur J Pediatr*. 2024;184(1):29. DOI: 10.1007/s00431-024-05848-1.
2. Estes C., Razavi H., Loomba R., Younossi Z., Sanyal A.J. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology*. 2018;67(1):123–133. DOI: 10.1002/hep.29466.

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

3. Diehl A.M., Day C. Cause, pathogenesis, and treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2017;377:2063–72. DOI: 10.1056/NEJMra1503519.
4. Eslam M., Sanyal A.J., George J.; International Consensus Panel. MAFLD: a consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2020;158(7):1999–2014.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.11.312.
5. Gofton C., Upendran Y., Zheng M.H., George J. MAFLD: How is it different from NAFLD? *Clin Mol Hepatol*. 2023;29(Suppl):S17–S31. DOI: 10.3350/cmh.2022.0367.
6. Kaylan K.B., Paul S. NAFLD No More: a review of current guidelines in the diagnosis and evaluation of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD). *Curr Diab Rep*. 2024;25(1):5. DOI: 10.1007/s11892-024-01558-y.
7. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D. G. The PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Open Med*. 2009;3:123–130.
8. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1): 73–84. DOI: 10.1002/hep.28431.
9. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *J Hepatol*. 2023;77(4):1335–1347. DOI: 10.1097/HEP.000000 0000000004.
10. Le M.H., Yeo Y.H., Li X., Li J. et al. 2019 Global NAFLD prevalence: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(12):2809–2817. DOI: 10.1016/J.CGH.2021.12.002.
11. Younossi Z.M., Kalligeros M., Henry L. Epidemiology of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Clin Mol Hepatol*. 2025;31(Suppl):S32–S50. DOI: 10.3350/cmh.2024.0431.
12. Polyzos S.A., Kountouras J., Mantzoros C.S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: From pathophysiology to therapeutics. *Metabolism*. 2019;92:82–97. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.11.014.
13. Younossi Z.M., Golabi P., Price J.K. et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among patients with type 2 diabetes. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22(10):1999–2010.e8. DOI: 10.1016/j.cgh.2024.03.006.
14. Souza M., Al-Sharif L., Khalil S.M., Villela-Nogueira C.A., Mantovani A. Global epidemiology and characteristics of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in type 1 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2025;23(8):1308–1319.e17. DOI: 10.1016/j.cgh.2024.09.038.
15. Muzurović E., Polyzos S.A., Mikhailidis D.P., Borozan S., Novosel D., Cmiljanić O. et al. Non-alcoholic fatty liver disease in children. *Curr Vasc Pharmacol*. 2023;21(1):4–25. DOI: 10.2174/1570161121666221118155136.
16. Vos M.B., Abrams S.H., Barlow S.E. 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. DOI: 10.1097/mpg.0000000000001482.
17. Ye Q., Zou B., Yeo Y.H. et al. Global prevalence, incidence, and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5:739–752. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30077-7.
18. Sherif Z.A., Saeed A., Ghavimi S. et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease and perspectives on US minority populations. *Dig Dis Sci*. 2016;61(5):1214–1225. DOI: 10.1007/s10620-016-4143-0.
19. Cotter T.G., Rinella M. Nonalcoholic fatty liver disease 2020: the state of the disease. *Gastroenterology*. 2020; 158(7):1851–1864. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.01.052.
20. Ciardullo S., Carbone M., Invernizzi P., Perseghin G. Exploring the landscape of steatotic liver disease in the general US population. *Liver Int*. 2023;43(11):2425–2433. DOI: 10.1111/liv.15695.
21. Lee B.P., Dodge J.L., Terrault N.A. National prevalence estimates for steatotic liver disease and subclassifications using consensus nomenclature. *Hepatology*. 2024; 79(3):666–673. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000604.
22. Le P., Tatar M., Dasarathy S., Alkhouri N. et al. Estimated burden of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in US adults, 2020 to 2050. *JAMA Netw Open*. 2025; 8(1):e2454707. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.54707.
23. Kim D., Danpanichkul P., Wijarnpreecha K., Cholankeril G., Loomba R., Ahmed A. Current burden of lean metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease among US adults, 2017–2023. Aliment Pharmacol Ther. 2025;61(5):891–894. DOI: 10.1111/apt.18501.
24. Fazel Y., Koenig A.B., Sayiner M., Goodman Z.D., Younossi Z.M. Epidemiology and natural history of nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism*. 2016;65(8): 1017–1025. DOI: 10.1016/j.metabol.2016.01.012.
25. Mitra S., De A., Chowdhury A. Epidemiology of non-alcoholic and alcoholic fatty liver diseases. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2020;5:16. DOI: 10.21037/tgh.2019.09.08.

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

26. Wong M.C.S., Huang J.L.W., George J. et al. The changing epidemiology of liver diseases in the Asia-Pacific region. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(1):57–73. DOI: 10.1038/s41575-018-0055-0.
27. Fan J.G., Kim S.U., Wong V.W. New trends on obesity and NAFLD in Asia. *J Hepatol*. 2017;67(4):862–873. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.06.003.
28. Li J., Zou B., Yeo Y.H. et al. Prevalence, incidence, and outcome of non-alcoholic fatty liver disease in Asia, 1999–2019: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(5):389–398. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30039-1.
29. Zhai H.L., Wang N.J., Han B. et al. Low vitamin D levels and non-alcoholic fatty liver disease, evidence for their independent association in men in East China: a cross-sectional study (Survey on Prevalence in East China for Metabolic Diseases and Risk Factors (SPECT-China)). *Br J Nutr*. 2016;115:1352–1359. DOI: 10.1017/S0007114516000386.
30. Seto W.K., Yuen M.F. Nonalcoholic fatty liver disease in Asia: emerging perspectives. *J Gastroenterol*. 2017; 52(2):164–174. DOI: 10.1007/s00535-016-1264-3.
31. Estes C., Razavi H., Loomba R. et al. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology*. 2018;67(1):123–133. DOI: 10.1002/hep.29466.
32. Man S., Deng Y., Ma Y., Fu J. et al. Prevalence of liver steatosis and fibrosis in the general population and various high-risk populations: a nationwide study with 5.7 million adults in China. *Gastroenterology*. 2023;165(4):1025–1040. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.05.053.
33. Yuan Q., Wang H., Gao P., Chen W. et al. Prevalence and risk factors of metabolic-associated fatty liver disease among 73,566 individuals in beijing, China. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(4):2096. DOI: 10.3390/ijerph19042096.
34. Alqahtani S.A., Abaalkhail F., Alghamdi S., Bzeizi K. et al. The burden of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and viral hepatitis in Saudi Arabia. *Saudi J Gastroenterol*. 2024;30(5):310–318. DOI: 10.4103/sjg.sjg_62_24.
35. DiStefano J.K., Gerhard G.S. NAFLD in normal weight individuals. *Diabetol Metab Syndr*. 2022;14(1):45. DOI: 10.1186/s13098-022-00814-z.
36. Hagström H., Nasr P., Ekstedt M. et al. Risk for development of severe liver disease in lean patients with nonalcoholic fatty liver disease: a long-term follow-up study. *Hepatol Commun*. 2017;2(1):48–57. DOI: 10.1002/hep4.1124.
37. Yoshitaka H., Hamaguchi M., Kojima T. et al. No overweight nonalcoholic fatty liver disease and incident cardiovascular disease: A post hoc analysis of a cohort study. Medicine (Baltimore). 2017;96(18):e6712. DOI: 10.1097/MD.0000000000006712.
38. Wang W, Ren J, Zhou W, et al. Lean non-alcoholic fatty liver disease (Lean-NAFLD) and the development of metabolic syndrome: a retrospective study. *Sci Rep*. 2022;12(1):10977. DOI: 10.1038/s41598-022-14701-0.
39. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В., Трухманов А.С., Блинов Д.В., Пальгова Л.К. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015;25(6):31–41.
Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Mayev I.V., Trukhmanov A.S., Blinov D.V., Palgova L.K., Tsukanov V.V., Ushakova T.I. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in out-patients of the Russian Federation: DIREG 2 study results. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;25(6):31–41. (In Russian).
40. Пальгова Л.К., Барановский А.Ю., Ушакова Т.И., Юркина А.С., Блинов Д.В. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в Северо-Западном регионе России (результаты открытого многоцентрового проспективного исследования DIREG 2). *Вестник СПбГУ. Медицина*. 2017;12(2):118–135.
L.K. Palgova, A.Yu. Baranovsky, T.I. Ushakova, A.S. Yurkina, D.V. Blinov. Epidemiological features of non-alcoholic fatty liver diseasein the north-west region of Russia (results of a open multicenter prospective study DIREG 2). *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. 2017; 12(2):118–135. (In Russian).
41. Bedogni G., Bellentani S., Miglioli L. et al. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol*. 2006;6:33. DOI: 10.1186/1471-230X-6-33.
42. Евстифеева С.Е., Шальнова С.А., Куценко В.А., Яровая Е.Б. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени среди населения трудоспособного возраста: ассоциации с социально-демографическими показателями и поведенческими факторами риска (данные ЭССЕ-РФ-2). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(9):3356. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3356.
Evstifeeva S.E., Shalnova S A., Kutsenko V.A., Yarovaya E.B. et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease amongthe working-age population: associations with socio-demographic indicators and behavioral risk factors (ESSE RF-2 data). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(9):3356. (In Russian). DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3356.
43. Есина М.В., Ямашкина Е.И., Прекина В.И., Ефремова О.Н., Ивлиева Е.Н., Зорькин М.В. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с нарушением углеводного обмена. *Медико-*

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

фармацевтический журнал «Пульс». 2019;21(7):15–19. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2019-21-7-15-19.
Esina M.V., Yamashkina E.I., Prekina V.I., Efremova O.N., Ivlieva E.N., Zorkin M.V. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in patients with carbohydrate metabolism disorders. Mediko-farmatsevticheskiy zhurnal "Pul's". 2019;21(7):15–19. (In Russian). DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2019-21-7-15-19.

44. Краснер Я.А., Кулыгина Ю.А., Валуйских Е.Ю., Осипенко М.Ф. Частота и особенности неалкогольного стеатогепатоза у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в Новосибирской области: одноцентровое поперечное одномоментное исследование 245 больных. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(5):464–473. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-464-473.
Krasner YaA, Kulygina YuA, Valuyskikh EYu, Osipenko MF. Prevalence and characteristics of non-alcoholic steatohepatitis in patients with in-flammatory bowel disease in the Novosibirsk region: a cross-sectional, one center study in 245 patients. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(5):464–73. (In Russian). DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-464-473.
45. Краснер Я.А., Осипенко М.Ф., Валуйских Е.Ю., Резакова М.В., Бабич К.А. Частота и особенности неалкогольного стеатогепатоза / стеатогепатита у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2019;(3):63–73.
Krasner Ya.A., Osipenko M.F., Valuyskikh E.Yu., Rezakova M.V., Babich K.A. Frequency and features of non-alcoholic fatty liver disease / steatohepatitis in patients with inflammatory bowel disease. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2019;(3):63–73. (InRussian).
46. Smith S.K., Perito E.R. Nonalcoholic liver disease in children and adolescents. *Clin Liver Dis*. 2018;22(4):723–733. DOI: 10.1016/j.cld.2018.07.001.
47. Doulberis M., Polyzos S.A., Papaefthymiou A., Katsinelos P., Kiosses C., Kountouras J. Treatment of nonalcoholic fatty liver disease: From adult trials to perspectives in the management of children and adolescents. *Expert Opin Pharmacother*. 2020;21(3):247–251. DOI: 10.1080/14656566.2019.1702967.
48. Vittorio J., Lavine J.E. Recent advances in understanding and managing pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *F1000Res*. 2020;9:F1000 Faculty Rev-377. DOI: 10.12688/f1000research.24198.1.
49. Anderson E.L., Howe L.D., Jones H.E., Higgins J.P., Lawlor D.A., Fraser A. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(10):e0140908. DOI: 10.1371/journal.pone.0140908.
50. Goyal N.P., Xanthakos S., Schwimmer J.B. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in children. *Gut*. 2025;74(4):669–677. DOI: 10.1136/gutjnl-2023-331090.
51. Zheng X., Zhao D., Wang L. et al. Prevalence of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and cardiometabolic risk factor in US adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025;110(5):e1458-e1465. DOI: 10.1210/clinem/dgae553.
52. Zou Y.G., Wang H., Li W.W., Dai D.L. Challenges in pediatric inherited/metabolic liver disease: Focus on the disease spectrum, diagnosis and management of relatively common disorders. *World J Gastroenterol*. 2023;29(14):2114–2126. DOI: 10.3748/wjg.v29.i14.2114.
53. 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. DOI: 10.1038/s41575-019-0169-z.
54. Lee E.J., Choi M., Ahn S.B., Yoo J.J. et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in pediatrics and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *World J Pediatr*. 2024;20(6):569–580. DOI: 10.1007/s12519-024-00814-1.
55. Obita G., Alkhatib A. Disparities in the prevalence of childhood obesity-related comorbidities: a systematic review. *Front Public Health*. 2022;10:923744. DOI: 10.3389/fpubh.2022.923744.
56. Shaunak M., Byrne C.D., Davis N., Afolabi P., Faust S.N., Davies J.H. Non-alcoholic fatty liver disease and childhood obesity. *Arch Dis Child*. 2021;106(1):3–8. DOI: 10.1136/archdischild-2019-318063.
57. Schwimmer J.B., Deutsch R., Kahen T., Lavine J.E., Stanley C., Behling C. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics*. 2006;118(4):1388–1393. DOI: 10.1542/peds.2006-1212.
58. Виноградова Т.В., Ситникова Е.П., Комракова С.А. Ожирение как фактор риска жировой болезни печени у детей. *Вопросы детской диетологии*. 2016;14(3):58–59.
Vinogradova T.V., Sitnikova E.P., Komrakova S.A. Obesity as a risk factor for fatty liver disease in children. *Voprosy detskoy diyetologii*. 2016;14(3):58–59. (In Russian).
59. Павловская Е. В., Строкова Т. В., Тин И. Ф. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени при ожирении у детей: клиническая характеристика, терапевтические возможности. *Медицинский оппонент*. 2021;4(16):46–52.
Pavlovskaya E. V., Strokova T. V., Tin I. F., et al. Non-alcoholic fatty liver disease in obesity in children: clinical characteristics, therapeutic possibilities. *Medical opponent*. 2021;4(16):46–52.
60. Чубаров Т.В., Жданова О.А., Звягин А.А., Шаршова О.Г., Галда О.Г. Неалкогольная жировая болезнь печени как ассоциированное с ожирением состояние у детей и подростков. В сб.: Сахарный диабет и ожирение — неинфекционные междисциплинарные пандемии XXI века. Сборник тезисов IX (XXVIII) На-

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

ционального диабетологического конгресса с международным участием. ОО «Российская ассоциация эндокринологов»; ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Москва; 2022: 206.
Chubarov T.V., Zhdanova O.A., Zvyagin A.A., Sharshova O.G., Galda O.G. Non-alcoholic fatty liver disease as an obesity-associated condition in children and adolescents. In: Diabetes mellitus and obesity — non-infectious interdisciplinary pandemics of the 21st century. Collection of abstracts of the IX (XXVIII) National Diabetology Congress with international participation. NGO "Russian Association of Endocrinologists"; Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Endocrinology" of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow; 2022: 206. (In Russian).

61. Лаврова А.Е., Коновалова Е.Ю., Махалова А.С. Детская жировая болезнь печени: вопросы терминологии, диагностики и терапии. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2022;101(6):108–115. DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-6-108-115.
Lavrova A.E., KonovalovaE.Y., Makhalova A.S. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: terminological issues and of diagnosis and therapy. *Pediatria n.a. G.N. Speransky*. 2022;101(6):108–115. (In Russian). DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-6-108-115.

Об авторах

✉ **Вера Людвиговна Грицинская** — д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии, научно-исследовательский центр; профессор кафедры общей медицинской практики.
E-mail: tryfive@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-8290-8674; SPIN: 7966-9470
Валерия Павловна Новикова — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, заведующая лабораторией медико-социальных проблем в педиатрии, НИЦ.
E-mail: novikova-vp@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-0992-1709; SPIN: 1875-8137

Authors info

✉ **Vera L. Gritsinskaya** — Dr. Sci. (Med.), Leading researcher of the laboratory of medical and social problems in Pediatrics, research center; Professor of the department of general medical training.
E-mail: tryfive@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-8290-8674; SPIN: 7966-9470
Valeriya P. Novikova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Propaedeutics of Childhood Diseases; Head of the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Research Center.
E-mail: novikova-vp@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-0992-1709; SPIN: 1875-8137

УДК 616-036.12-039.42-053.2+616.58+616.31-002.157.2
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.53.97.010

CC BY 4.0

Синдром PFAPA (Маршалла) — тактика ведения смешанных специалистов

Аллаяр Муратович Джумаев, Надежда Анатольевна Медведева,
Мирзонуриддин Мирзоолимович Алимов

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

Для цитирования: Джумаев А.М., Медведева Н.А., Алимов М.М. Синдром PFAPA (Маршалла) — тактика ведения смешанных специалистов. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):118–128. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.53.97.010

Поступила: 14.05.2025 **Одобрена: 28.07.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Синдром PFAPA (Periodic Fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis, Adenitis) (синдром Маршалла) — редкое заболевание, преимущественно встречающееся у детей раннего возраста. Эта патология вызывает особый интерес благодаря своеобразной клинической картине, характеризующейся периодической лихорадкой, афтозным стоматитом, фарингитом и аденитом. Основная особенность синдрома PFAPA заключается в регулярных, циклически повторяющихся приступах высокой температуры, в период которой дети становятся вялыми, жалуются на сильную боль в горле, у них отмечается гиперемия и увеличение миндалин, что часто сопровождается гнойными налетами. Еще одним заметным симптомом становится шейный лимфаденит — лимфатические узлы на шее заметно увеличиваются, иногда достигая 4–6 см в диаметре, что вызывает тревогу у родителей. Не менее значимым проявлением считается афтозный стоматит — появление болезненных язвочек во рту, которые доставляют ребенку ощутимый дискомфорт. Несмотря на выраженность симптомов, между приступами дети чувствуют себя абсолютно здоровыми, развиваются нормально и не теряют массы тела. Это служит важным отличием PFAPA от большинства других аутоиммунных или инфекционных заболеваний, у которых течение обычно более тяжелое и сопровождается долговременными нарушениями общего состояния. ***Цель исследования*** — проанализировать особенности течения синдрома Маршалла у двух пациентов с различными клиническими проявлениями, обратив внимание на трудности дифференциальной диагностики и ключевые критерии постановки диагноза. ***Материалы и методы.*** Проведен ретроспективный анализ двух клинических случаев у пациентов с подтвержденным диагнозом PFAPA-синдрома (по критериям Marshall и соавт. или Gattorno и соавт.). ***Результаты.*** Клинические случаи показывают необходимость мультидисциплинарного подхода при ведении больных с синдромом Маршалла для улучшения качества жизни и минимизации осложнений заболевания. Правильное понимание клинической картины крайне важно для своевременной диагностики, подбора эффективной терапии и улучшения качества жизни как самих детей, так и их родителей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *синдром Маршалла, периодическая лихорадка, афтозный стоматит, фарингит, аутоиммунные заболевания*

✉ *Мирзонуриддин Мирзоолимович Алимов*. E-mail: mirzonuriddin@mail.ru

© Джумаев А.М., Медведева Н.А., Алимов М.М., 2025

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

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.53.97.010

PFAPA syndrome (Marshall) — management strategy by multidisciplinary specialists

Allayar M. Jumaev, Nadejda A. Medvedeva, Mirzonuriddin M. Alimov

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

For citation: Jumaev A.M., Medvedeva N.A., Alimov M.M. PFAPA Syndrome (Marshall) — management strategy by multidisciplinary specialists. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):118–128. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.53.97.010

Received: 14.05.2025 **Revised: 28.07.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** PFAPA (Periodic Fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis, Adenitis) syndrome (Marshall syndrome) is a rare disease predominantly found in young children. This pathology is of particular interest due to its peculiar clinical picture, characterized by periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis. The main feature of PFAPA syndrome is regular, cyclically recurring attacks of high fever, during which children become lethargic, complain of severe sore throat, they have flushing and enlarged tonsils, which is often accompanied by purulent plaque. Another noticeable symptom is cervical lymphadenitis — the lymph nodes in the neck are noticeably enlarged, sometimes reaching 4–6 cm in diameter, which causes anxiety in parents. Aphthous stomatitis is considered an equally significant manifestation — the appearance of painful ulcers in the mouth, which cause significant discomfort to the child. Despite the severity of symptoms, between attacks, children feel absolutely healthy, develop normally and do not lose body weight. This serves as an important difference between PFAPA and most other autoimmune or infectious diseases, in which the course is usually more severe and accompanied by long-term disorders of the general condition. ***The purpose of the study*** — to analyze the features of the course of Marshall syndrome in two patients with different clinical manifestations, drawing attention to the difficulties of differential diagnosis and key criteria for making a diagnosis. ***Materials and methods.*** Retrospective analysis of two clinical cases in patients with a confirmed diagnosis of PFAPA syndrome (according to the criteria of Marshall et al. or Gattorno et al.). ***Results.*** Clinical cases show the need for a multidisciplinary approach in the management of patients with Marshall syndrome to improve quality of life and minimize complications of the disease. Proper understanding of the clinical picture is extremely important for timely diagnosis, selection of effective therapy and improvement of the quality of life of both the children themselves and their parents.

KEYWORDS: *Marshall syndrome, periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, autoimmune diseases*

✉ *Mirzonuriddin M. Alimov*. E-mail: mirzonuriddin@mail.ru

© Jumaev A.M., Medvedeva N.A., Alimov M.M., 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Маршалла — редкое генетическое заболевание, являющееся формой аутовоспалительного заболевания и характеризующееся многофакторными проявлениями, включая иммунные расстройства, нарушения со стороны кожи и опорно-двигательной системы. Изучение этого синдрома важно для ранней диагностики, лечения и мониторинга заболевания. Это позволит повысить уровень осведомленности среди врачей и населения, а также разработать превентивные меры для снижения риска возникновения синдрома у будущих поколений [1–3].

Несмотря на долгие исследования, причина синдрома PFAPA (Periodic Fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis, Adenitis) остается неясной. Считается, что заболевание связано со спорадической мутацией гена, однако его точное происхождение требует дальнейшего изучения.

Интересно отметить, что синдром PFAPA не имеет определенной географической привязки и не наблюдается сезонных всплесков. Он чаще встречается у мальчиков, чем у девочек, и появляется, как правило, в возрасте от 2 до 5 лет. У большинства детей симптомы могут исчезнуть к школьному возрасту, однако у некоторых пациентов они способны продолжаться и во взрослом периоде.

Синдром PFAPA — актуальная тема в медицинском сообществе, требующая внимания и дальнейших исследовательских усилий. Понимание этого состояния поможет в его диагностике и управлении симптомами, что значительно улучшит качество жизни пациентов [4, 5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — оценить на примере двух клинических случаев диагностическую значимость современных критериев синдрома Маршалла в условиях полиморфизма его проявлений и сходства с другими периодическими лихорадками у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ двух клинических случаев у пациентов с подтвержденным диагнозом PFAPA-синдрома (по критериям Marshall и соавт. или Gattorno и соавт.) с полными медицинскими данными за период наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

История открытия

Синдром PFAPA был впервые описан в 1987 году английским врачом и педиатром, доктором Мартином Маршаллом. Он обратил внимание на группу пациентов, которые демонстрировали определенные сочетания симптомов, включая повторяющиеся инфекции, нарушения развития и проблемы с кожей. Врач собрал данные о своих пациентах и их клинических проявлениях, что позволило ему выделить уникальные симптомы и объединить их в одно заболевание. Его работа была основана на наблюдениях за детьми, которые приходили на консультации с похожими проблемами.

После первоначального описания синдрома работа других исследователей подтвердила существование синдрома Маршалла и его признаки. В дальнейшем предметом изучения стали механизмы его возникновения, генетические аспекты и влияние на иммунную систему [4, 6, 7].

С тех пор были проведены многочисленные исследования для лучшего понимания этого синдрома, его диагностики и лечения. Доктор Маршалл стал известной фигурой в этом направлении, и его вклад в медицину был признан в научных кругах. Таким образом, синдром Маршалла стал значимым открытием в педиатрии, а исследования, начатые доктором Маршаллом, продолжаются и по сей день [8–11].

Этиопатогенез синдрома

Синдром Маршалла считают гетерогенным генетически обусловленным заболеванием, но конкретный мутантный ген не выявлен, что затрудняет генетическую диагностику и отличает заболевание от известных моногенных заболеваний, связанных с мутациями в определенных генах, в том числе *MEFV* при семейной средиземноморской лихорадке или *NLRP3* — при криопирин-ассоциированных периодических синдромах (Cryopyrin-Assotiated Periodic Syndromes — CAPS).

Основным звеном патогенеза является гиперактивация врожденного (антиген-независимого) иммунитета и гиперпродукция острофазовых белков (С-реактивный белок — СРБ), а также характерная для острого воспаления реакция крови: лейкоцитоз, нейтрофилез, высокая скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Основной медиатор воспаления — интерлейкин 1 (IL-1) — продуцируется без прямого

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

участия микробов или вирусов в образованных в нейтрофилах и макрофагах белковых комплексах — инфламмасомах. Обсуждается роль гиповитаминоза D в качестве триггера рецидивов синдрома Маршалла.

Синдром Маршалла отличается четкой периодичностью приступов. В половине случаев родители больного могут предсказать день начала следующего приступа. Катаральный синдром не характерен. Интервалы между атаками составляют от 2 до 7 недель и со временем могут удлиняться. Спонтанное разрешение фебрильной атаки наблюдается через 3–6 дней. Полный набор признаков, давший название синдрому, наблюдается менее чем в половине случаев. Наиболее часто встречающиеся симптомы (от 70 до 90%) — фарингит или тонзиллит и шейный лимфаденит. По окончании эпизода отмечается быстрая регрессия лимфаденопатии. Афтозный стоматит наблюдается в первый день приступа у половины больных [6, 8, 12].

Во время фебрильной атаки отмечается лейкоцитоз, увеличенная СОЭ, повышение уровня СРБ, прокальцитонин — в пределах нормы. После окончания приступа наблюдается быстрая нормализация лабораторных показателей. Этиологическое обследование пациента может не давать положительных результатов или выявлять вирусные или бактериальные патогены, связь с которыми у больных с PFAPA синдром не установлена.

Диагностические критерии заболевания были впервые сформулированы Gary Marshall (Гэри Маршаллом) и модифицированы спустя 10 лет Kenneth Thomas (Кэннетом Томасом). К ним относятся вышеперечисленные клинические симптомы, а также сроки начала заболевания в раннем возрасте (младше 5 лет), наличие бессимптомных интервалов, нормальный рост и развитие ребенка. Для установления диагноза необходимо также исключить циклическую нейтропению. Дополнительным критерием диагностики является быстрый ответ на терапию глюкокортикостероидами. Окончательный клинический диагноз, как правило, устанавливает врач-ревматолог [13, 14].

В настоящее время основные цели лечения при синдроме Маршалла — это контроль фебрильных атак и увеличение интервалов между периодами обострения. Применение глюкокортикостероидов (преднизолон в расчете 1–2 мг/кг в сутки) позволяет разрешить симптомы в течение нескольких часов, но не предотвращает рецидивы. На фоне приема преднизолона отмечают укорочение бессимптомных интервалов и уменьшение тяжести атак. При резистентности к терапии применяют хирургическое лечение (тонзиллэктомия или аденотонзиллэктомия), что предупреждает новые атаки. При сохранении фебрильных атак возможно применение антагониста IL-1 — анакинры. Синдром Маршалла считается доброкачественным заболеванием. Спонтанное его разрешение наблюдается спустя 4–8 лет. В отличие от других аутовоспалительных заболеваний, данная патология не приводит к формированию амилоидоза.

Механизм развития PFAPA-синдрома связан с высоким уровнем цитокинов (IL-1, TNFα, IL-6, IL-12p70 и др.), что обусловлено дисрегуляцией, в первую очередь, врожденного иммунитета. Все аутовоспалительные синдромы представляют собой клинические расстройства, вызванные аномально высоким воспалительным процессом, опосредованным клетками и молекулами врожденной иммунной системы у предрасположенных индивидуумов [15–17].

Отношение к роли инфекции при синдроме Маршалла не единообразно. Экспериментально установлено, что микроорганизмы могут запускать каскад повреждений во врожденном иммунитете. Простудные признаки во время лихорадочных эпизодов сопровождаются лимфопенией, при этом неясно, было ли это следствием увеличения миелопоэза или возвращением лимфоцитов в лимфатическую ткань.

Функция нейтрофилов также нарушается из-за ускоренного апоптоза и повышения образования активных радикалов кислорода во время атак лихорадки. Роль миндалин в развитии PFAPA до конца неизвестна, но наблюдается положительная динамика в частоте атак после тонзилэктомии. Можно предположить, что миндалины могут быть первичным центром или триггером иммунной дисрегуляции у предрасположенных лиц. Однако точный механизм или триггеры аутовоспаления остаются неясными.

Несмотря на схожесть цитокинов при инфекционном воспалении и аутовоспалении, клеточные реакции различаются. При инфекции воспаление вызывается активацией иммунной системы, тогда как при PFAPA воспаление инициируется через врожденный иммунный ответ [18–23].

Диагностика

Методы диагностики синдрома

Диагностических лабораторных тестов для установления PFAPA-синдрома не существует. Диагноз

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

в первую очередь ставится при анализировании истории болезни и результатов осмотра.

В бактериологическом посеве из зева может выявляться бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА), но на лечение пенициллинами данные пациенты не отвечают. Это позволяет сделать вывод, что они являются носителями БГСА, то есть имеющиеся симптомы не вызваны БГСА-тонзиллофарингитом.

В острый период в анализах крови выявляется умеренный лейкоцитоз (13,6±4,5×10^9/л), повышение СОЭ и СРБ, нейтропения. Все показатели нормализуются в межприступный период.

PFAPA-синдром — это диагноз исключения. В первую очередь исключаются другие причины рецидивирующей лихорадки: инфекция, воспалительные заболевания кишечника, лихорадка при лимфоме Ходжкина, циклическая нейтропения и др.

Для диагностики имеют значение следующие критерии:

1) более трех задокументированных стереотипных эпизодов лихорадки, возникающих через регулярные промежутки времени; для отдельных пациентов интервалы между приступами почти идентичны в пределах от двух до восьми недель; каждый эпизод обычно длится от 2 до 7 дней; важно, что симптомы каждого эпизода практически идентичны;
2) во время обострения у пациентов часто наблюдается фарингит, шейная лимфаденопатия или афтозный стоматит;
3) нормальные параметры роста и развития у детей;
4) разрешение симптомов в течение нескольких часов после лечения преднизолоном в виде однократной дозы или двух доз с интервалом от 12 до 48 часов [24].

Необходимость раннего выявления

Диагностика PFAPA-синдрома, как и прежде, основывается на клинических критериях, предложенных Маршаллом.

1. Периодические эпизоды лихорадки начинаются до достижения ребенком 5 лет и возникают с регулярными интервалами, обычно от 26 до 30 дней.
2. В стадии обострения наблюдаются общие симптомы, сопровождающиеся отсутствием признаков острого респираторного вирусного инфекционного заболевания (ОРВИ), а также одним или несколькими из следующих симптомов:
   - афтозный стоматит;
   - шейный лимфаденит;
   - тонзиллит (фарингит).
3. Лабораторные маркеры острого воспаления показывают следующие результаты:
   - лейкоцитоз;
   - повышенная скорость оседания эритроцитов.
4. Наблюдается быстрый положительный ответ на кортикостероиды.
5. Отмечается полное отсутствие симптомов между эпизодами лихорадки.
6. Физическое и нервно-психическое развитие ребенка соответствует норме.
7. Происходит выздоровление к подростковому возрасту [25].

Во время эпизодов PFAPA наблюдается значительное увеличение биохимических показателей воспаления, таких как СРБ и сывороточный амилоид (Serum amyloid A — SAA). Показатель SAA признан важным для анализа состояния при аутовоспалительных синдромах, так как он позволяет оценить тяжесть воспаления как в период обострения, так и в межприступное время, а также эффективность противовоспалительной терапии и риск развития амилоидоза. В отличие от средиземноморской лихорадки, где уровень SAA остается повышенным между атаками заболевания, при PFAPA показатели СРБ и SAA возвращаются к норме в межприступные интервалы [26].

Кальцийсвязывающие белки группы S100A8/A9 и S100A12 также оказываются информативными в остром периоде PFAPA. Прокальцитонин, который часто используется в диагностике инфекций, не показывает достоверной информации даже при фебрильных состояниях. Небольшое увеличение концентраций IgG, IgA и IgM при нормальном уровне IgD также может наблюдаться. Все лабораторные показатели достаточно быстро нормализуются после снятия приступа.

Дифференциальный диагноз PFAPA-синдрома необходимо проводить в первую очередь со средиземноморской лихорадкой, особенно у маленьких детей в регионах с высокой распространенностью этой болезни, а также у пациентов с циклическим гемопоэзом, который проявляется аналогичными клиническими признаками. Следует также учитывать гипериммуноглобулинемию D и другие варианты аутовоспалительных синдромов. PFAPA-синдром выделяется среди этих заболеваний предсказуемостью атак (родители могут указать точную дату обострения), высокой эффективностью кортикостероидов (которые прекращают лихорадку в течение нескольких часов и,

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

Таблица 1. Причины исключения из исследования пациентов с синдромом PFAPA, соответствующих критериям регистра EUROFEVER/PRINTO [31]

Table 1. Reasons for exclusion from the study of patients with PFAPA syndrome who meet the EUROFEVER/PRINTO registry criteria [31]

Причина исключения **Reason for the exclusion**
Моногенные формы аутоиммунных воспалительных заболеваний Monogenic autoinflammatory diseases: • синдром дефицита мевалонаткиназы mevalonatekinase deficiency (MKD); • TNF-рецептор-ассоциированный периодический синдром TNF-receptor associated periodic syndrome
Нейтропения Neutropenia
Старший возраст Old age
Первичный иммунодефицит неуточненный Unspecified primary immune deficiency
Аутоиммунное воспалительное заболевание недифференцированное Undifferentiated autoinflammatory diseases
Воспалительное заболевание кишечника Inflammatory bowel disease
Острый лимфобластный лейкоз Acute lymphoblastic leukemia
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс Vesicoureteral reflux
Термоневроз Thermoneurosis

по неизвестным причинам, уменьшают частоту эпизодов), а также хорошим качеством жизни между приступами и благоприятным исходом.

Сравнительное гистологическое исследование миндалин пациентов с PFAPA-синдромом и пациента с синдромом обструктивного апноэ сна, проведенное K. Manthiram и соавт., показало, что миндалины у пациентов с PFAPA имели меньшие размеры герминативных центров и более широкий плоскоклеточный эпителий по сравнению с пациентами, страдающими обструктивным апноэ сна. Микробиота миндалин также рассматривается как потенциальный триггер для развития приступов, хотя роль конкретных микроорганизмов не установлена. Микробиом может быть как первичным фактором, запускающим патологический процесс воспаления, так и следствием многократных эпизодов воспаления и применяемой антибактериальной терапии в ходе диагностики [27–30].

В исследовании, проведенном в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России с 2012 года по декабрь 2021 года, обобщены данные пациентов. Работа получила одобрение независимого этического комитета и была утверждена решением ученого совета НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Первоначально в исследование были включены 128 пациентов с диагнозом «синдром PFAPA», соответствующих современным классификационным критериям регистра EUROFEVER/PRINTO. Однако при последующем анализе данных число участников снизилось до 101, что связано с выявлением у некоторых из них других диагнозов, включая различные формы аутовоспалительных заболеваний, нейтропении, в том числе тяжелую врожденную нейтропению, и другие (табл. 1).

ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время наиболее эффективными методами лечения являются глюкокортикостероиды для купирования приступов и хирургические вмешательства (аденотонзиллэктомия или тонзиллэктомия).

Учитывая благоприятное естественное течение, лечение необязательно. Клинический опыт показывает, что жаропонижающие средства, такие как

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

ацетаминофен (парацетамол) и нестероидные противовоспалительные препараты (ибупрофен), неэффективны в борьбе с другими симптомами PFAPA, кроме лихорадки.

Для лечения в острый период назначаются глюкокортикоиды (преднизолон) в дозе 1–2 мг/кг (максимальная доза 60 мг). Основным недостатком такой терапии является возможное сокращение интервала между приступами. Это происходит у 19–50% пациентов. После прекращения терапии глюкокортикоидами частота эпизодов возвращается к исходному уровню.

У некоторых пациентов в качестве профилактики в межприступный период могут применяться циметидин или колхицин.

Тонзиллэктомия также является вариантом лечения для пациентов, которые не реагируют или не переносят медикаментозное лечение (глюкокортикоиды с профилактической терапией или без нее), или у которых тяжесть эпизодов сильно снижает качество жизни. Риски хирургического вмешательства и доброкачественный долгосрочный характер PFAPA всегда следует принимать во внимание при решении о тонзиллэктомии. У большинства пациентов с PFAPA после тонзиллэктомии сохраняется афтозный стоматит, при этом другие симптомы, включая лихорадку, полностью регрессируют [30, 31].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

Мультидисциплинарное наблюдение пациента с синдромом Маршалла

Представлен клинический случай ребенка с рецидивирующими лихорадками, средними отитами и эпизодами тонзиллита (рис. 1), у которого диагностирован синдром Маршалла (PFAPA-синдром). Этот случай демонстрирует важность мультидисциплинарного подхода в диагностике и ведении пациента, а также вклад разных специалистов — оториноларинголога, иммунолога, ревматолога, аллерголога и офтальмолога.



Рис. 1. Тонзиллит у ребенка с рецидивирующими лихорадками

Fig. 1. Tonsillitis in a child with recurrent fevers

Динамика обращения

С раннего возраста у ребенка отмечаются регулярные эпизоды лихорадки до 39–40 °С, острые тонзиллиты и средние отиты (до 3 раз за осенний период, за год 2–3 раза), требующие курсов антибиотиков. В периоды ремиссии состояние удовлетворительное, общее самочувствие незначительно нарушено, организм положительно реагирует на терапию.

Осмотры и вклад специалистов

Оториноларинголог — пациент неоднократно осматривался на фоне рецидивирующих отитов и тонзиллитов, обнаруживалось увеличение аденоидов I–II степени, хронический аденоидит, хронический тонзиллит; слух сохраняется, барабанные перепонки без выраженных изменений; рекомендованы курсы местной терапии, при отсутствии эффекта — вопрос адено- и тонзиллэктомии; поддерживается наблюдение для динамической оценки состояния ЛОР-органов (назначаются регулярные осмотры, контроль слуха).

Иммунолог, ревматолог, аллерголог ведут пациента с подозрением на аутовоспалительный процесс, подбирают поддерживающую терапию, рекомендуют ведение дневника лихорадок; осуществляют подбор антибактериальной и противовоспалительной терапии — применение системных кортикостероидов (преднизолон) позволяет быстро купировать лихорадку и острые проявления; проводятся дополнительные обследования для исключения других системных заболеваний.

Динамика с 2023 по 2025 годы

Пациент регулярно наблюдается у специалистов — периоды учащения лихорадок и отитов, их частота варьирует; состояние стабилизируется на фоне комплексной терапии; последовательно обозначается необходимость оценки показаний к хирургическому лечению (адено- и тонзиллэктомия), но окончательное решение откладывается до ухудшения клинической картины; со стороны других систем верифицируемых сопутствующих нарушений не выявлено.

Важность мультидисциплинарного подхода

Этот клинический пример подчеркивает, что длительный рецидивирующий процесс при синдроме

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

Маршалла требует обязательного наблюдения у ЛОР-врача, иммунолога, ревматолога и других специалистов. Системный мониторинг позволяет корректировать тактику лечения своевременно, снижать частоту и тяжесть обострений, контролировать осложнения, а также решать вопросы хирургического вмешательства только по строгим показаниям. Коллегиально принимаются решения о смене терапии, проведении дополнительной диагностики, предотвращается полипрагмазия и неоправданное применение антибиотиков или хирургических вмешательств.

Заключение

Ведение ребенка с синдромом Маршалла возможно только при координации нескольких специалистов. Такой подход способствует улучшению качества жизни пациента, минимизации осложнений и подбору наиболее эффективной терапии. Вклад каждого из специалистов равнозначно важен для раннего выявления изменений, своевременной коррекции лечения и предотвращения прогрессирования состояния.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

Мультидисциплинарное сопровождение и динамика анализов пациента с синдромом Маршалла и динамикой анализов

Пациент наблюдается с раннего возраста по поводу приступов лихорадки (до 40 °С), рецидивирующих тонзиллитов (рис. 2), частых ОРВИ. Диагноз «синдром Маршалла» установлен с двух лет, генетическая патология исключена. За последний год были три эпизода отита, каждый по 8–10 дней — лихорадки с повышением СОЭ и СРБ, при нормальном уровне антистрептолизина-О, несколько курсов антибиотикотерапии. Эпидемиологически контактов с инфекционными больными не отмечает. Данные обследования: слизистая оболочка носа розовая, носовые ходы чистые, аденоиды I–II степени, увеличение миндалин I степени, лимфатические узлы шейные до 1 см, безболезненные, барабанные перепонки серые, слух сохранен. Диагноз — хронический аденоидит, аденоиды I–II степени; синдром Маршалла (PFAPA-синдром); хронический тонзиллит.

Осмотры специалистов и их вклад

Оториноларинголог — регулярные осмотры фиксируют затрудненное носовое дыхание, увеличение аденоидов II–III степени, хронический декомпенсированный тонзиллит; барабанные перепонки



Рис. 2. Рецидивирующий тонзиллит у ребенка

Fig. 2. Recurrent tonsillitis in a child

без изменений, слух не нарушен; в мазках из носо- и ротоглотки выявлена нормальная микрофлора, что исключает бактериальную этиологию обострений; проведены контрольные рекомендации и повторные рентгенологические исследования для оценки размеров аденоидов. Совместно с другими специалистами принято решение о хирургическом лечении (аденотонзиллэктомия) .

Аллерголог и иммунолог оценивают клиническую выраженность аутоиммунного компонента, контролируют эпизоды лихорадки; подбор поддерживающей терапии на основе динамики СРБ, оценки иммуноглобулинов, вирусных инфекций; в ходе приступов рекомендуют скорое начало глюкокортикоидной терапии (преднизолон/метилпреднизолон), что быстро купирует обострение; корректируют дальнейшее обследование: анализы на иммунные маркёры, вирусы (герпес, вирус Эпштейна–Барр и цитомегаловирус), иммуноглобулины (IgA, M, G, E), панель генетических аутовоспалительных заболеваний, параметры белкового обмена — постоянный контроль лабораторных параметров: повышение СРБ (до 127 мг/л), периодическое повышение аспартатаминотрансферазы (АСТ) (до 79,2 ед/л), остальные биохимические показатели в пределах нормы; динамика вирусологических маркёров: вирус Эпштейна–Барр — положительный, герпес 6-го типа не выявляется, цитомегаловирус IgG — отмечен в анамнезе.

Педиатр формирует общую стратегию ведения, контролирует течение сопутствующих заболеваний, рекомендует ведение температурного дневника, организует госпитализацию / лечебные мероприятия по мере необходимости.

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

Ревматолог осуществляет дифференциальную диагностику PFAPA и ревматических болезней, определяет целесообразность применения кортикостероидов, предотвращает гипердиагностику системных заболеваний.

Изменения в анализах при обострениях — значительное повышение маркёров воспаления (СРБ более 100 мг/л, лейкоцитоз, увеличенная СОЭ); приступы сопровождаются повышением температуры, лабораторными признаками активного воспаления, что подтверждает диагноз аутовоспалительного заболевания. Показатели функции печени (аланинаминотрансфераза (АЛТ), билирубин) в норме, иногда наблюдается транзиторное повышение АСТ. Иммуноглобулины — в пределах референсных значений. Мазки — без патогенной флоры, что подтверждает неинфекционную природу основного процесса. АСЛО в норме — исключается ревматическая природа лихорадки.

Роль и значение мультидисциплинарного подхода

Ведущий вклад специалистов заключается в регулярном контроле симптомов, динамики анализов, предотвращении избыточного назначения антибиотиков, своевременном купировании аутоиммунных обострений и контроле показаний для оперативного лечения. Объединенная работа аллерголога, иммунолога, ЛОР-врача и педиатра помогает персонализировать терапию, профилактировать госпитализации, снижать количество рецидивов и поддерживать социальную адаптацию ребенка.

ВЫВОДЫ

Таким образом, синдром PFAPA (синдром Маршалла) — это сложное мультидисциплинарное заболевание, диагностика и ведение которого требует совместных усилий врачей различных специальностей: педиатров, ревматологов, ЛОР-врачей, иммунологов и генетиков. Своевременное распознавание синдрома позволяет избежать избыточных обследований и нерационального применения антибактериальных препаратов, а также подобрать индивидуальную стратегию лечения и наблюдения.

Несмотря на значительный прогресс в понимании клинических проявлений и патогенеза этого синдрома, до сих пор остаются вопросы, требующие дальнейших научных исследований, особенно в области генетических и иммунных механизмов. Повышение осведомленности медицинского сообщества о синдроме PFAPA и использование комплексного подхода к ведению пациентов обеспечивают благоприятный прогноз и значительно улучшают качество жизни детей и их семей. В будущем междисциплинарное сотрудничество и внедрение современных диагностических и терапевтических методик дадут возможность совершенствовать подходы к профилактике и лечению данного редкого, но клинически значимого заболевания.

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. 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 / REFERENCES

1. Салугина С.О., Кузьмина Н.Н., Федоров Е.С. Аутовоспалительные синдромы — новая мультидисциплинарная задача современной педиатрии и ревматологии. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2012;91(5):120–132.
Salugina S.O., Kuzmina N.N., Fedorov E.S. Autoinflammatory syndromes — a new multidisciplinary challenge for

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

modern pediatrics and rheumatology. *Pediatrics*. *Journal n.a. G.N. Speransky*. 2012;91(5):120–132. (In Russian).
2. Kastner D.L., Aksentijevich I., Goldbach-Mansky R. Autoinflammatory disease reloaded: a clinical perspective. *Cell*. 2010;140(6):784–790. DOI: 10.1016/j.cell.2010.03.002.
3. Майданник В.Г. Современные подходы к диагностике и терапии синдрома периодической лихорадки с афтозным стоматитом и шейным лимфаденитом (синдром Маршалла) у детей. *Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии*. 2013;3(3):63–74.
Maidannik V.G. Modern approaches to the diagnosis and therapy of periodic fever syndrome with aphthous stomatitis and cervical lymphadenitis (Marshall syndrome) in children. *International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*. 2013;3(3):63–74. (In Russian).
4. Marshall G.S., Edwards K.M., Butler J., Lawton A.R. Syndrome of periodic fever, pharyngitis, and aphthous stomatitis. *J Pediatr*. 1987;110(1):43–46. DOI: 10.1016/S0022-3476(87)80285-8.
5. Кузьмина Н.Н., Салугина С.О., Федоров Е.С. Аутовоспалительные заболевания и синдромы у детей. М.: ИМА-ПРЕСС; 2012.
Kuzmina N.N., Salugina S.O., Fedorov E.S. Autoinflammatory diseases and syndromes in children. Moscow: IMA-PRESS; 2012. (In Russian).
6. Feder H.M., Salazar J.C. A clinical review of 105 patients with PFAPA (a periodic fever syndrome). *Acta Paediatr*. 2010; 99(2):178–184. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2009.01554.x.
7. Førsvoll J., Kristoffersen E.K., Øymar K. Incidence, clinical characteristics and outcome in Norwegian children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome; a population-based study. *Acta Paediatr*. 2013;102(2):187–192. DOI: 10.1111/apa.12069.
8. Wurster V.M., Carlucci J.G., Feder H.M. Jr., Edwards K.M. Long-term follow-up of children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome. *J Pediatr*. 2011;159(6):958–964. DOI: 10.1016/j.jpeds.2011.06.004.
9. Hofer M., Pillet P., Cochard M.M. et al. International periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, cervical adenitis syndrome cohort: description of distinct phenotypes in 301 patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(6):1125–1129. DOI: 10.1093/rheumatology/ket460.
10. Adachi M., Watanabe A., Nishiyama A. et al. Familial cases of periodic fever with aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome. *J Pediatr*. 2011;158(1):155–159. DOI: 10.1016/j.jpeds.2010.09.054.
11. Antón-Martín P., Ortiz Movilla R., Guillén Martín S. et al. PFAPA syndrome in siblings. Is there a genetic background? *Eur J Pediatr*. 2011;170(12):1563–1568. DOI: 10.1007/s00431-011-1479-5.
12. Jesus A.A., Canna S.W., Liu Y., Goldbach-Mansky R. Molecular mechanisms in genetically defined autoinflammatory diseases – disorders of amplified danger signaling. *Annu Rev Immunol*. 2015;33:823–874. DOI: 10.1146/annurev-immunol-032414-112227.
13. Masters S.L., Simon A., Aksentijevich I., Kastner D.L.. Horror autoinflammaticus – the molecular pathophysiology of autoinflammatory disease. *Annu Rev Immunol*. 2009;27:621–668. DOI: 10.1146/annurev.immunol.25.022106.141627.
14. Hoffman H.M., Mueller J.L., Broide D.H., Wanderer A.A., Kolodner R.D. Mutation of a new gene encoding a putative pyrin-like protein causes familial cold autoinflammatory syndrome and Muckle-Wells syndrome. *Nat Genet*. 2001;29(3):301–305. DOI: 10.1038/ng756.
15. Stojanov S., Lapidus S., Chitkara P., Feder H., Salazar J.C., Fleisher T.A., Brown M.R., Edwards K.M., Ward M.M., Colbert R.A., Sun H.W., Wood G.M., Barham B.K., Jones A., Aksentijevich I., Goldbach-Mansky R., Athreya B., Barron K.S., Kastner D.L. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) is a disorder of innate immunity and Th1 activation responsive to IL-1 blockade. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(17):7148–7153. DOI: 10.1073/pnas.1103681108.
16. Manz M.G., Boettcher S. Emergency granulopoiesis. *Nat Rev Immunol*. 2014; 14(5):302–314. DOI: 10.1038/nri3660.
17. Sundqvist M., Wekell P., Osla V., Bylund J., Christenson K., Sävman K., Foell D., Cabral D.A., Fasth A., Berg S., Brown K.L., Karlsson A. Increased intracellular oxygen radical production in neutrophils during febrile episodes of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome. *Arthritis Rheum*. 2013;65(11):2971–2983. DOI: 10.1002/art.38134.
18. Peridis S., Koudoumnakis E., Theodoridis A., Stefanaki K., Helmis G., Houlakis M. Surgical outcomes and histology findings after tonsillectomy in children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome. *Am J Otolaryngol*. 2010;31(6):472–475. DOI: 10.1016/j.amjoto.2009.06.005.
19. Dytrych P., Krol P., Kotrova M., Kuzilkova D., Hubacek P., Krol L., Katra R., Hrusak O., Kabelka Z., Dolezalova P., Kalina T., Fronkova E. Polyclonal, newly derived T cells with low expression of inhibitory molecule PD-1 in tonsils define the phenotype of lymphocytes in children with Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis and Adenitis (PFAPA) syndrome. *Mol Immunol*. 2015;65(1):139–147. DOI: 10.1016/j.molimm.2015.01.004.
20. Valenzuela P.M., Araya A., Pérez C.I., Maul X., Serrano C., Beltrán C., Harris P.R., Talesnik E. Profile of inflammatory mediators in tonsils of patients with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome. *Clin Rheumatol*. 2013;32(12):1743–1749. DOI: 10.1007/s10067-013-2334-z.
21. Førsvoll J., Janssen E.A., Møller I., Wathne N., Skaland I., Klos J., Kristoffersen E.K., Øymar K. Reduced number

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

of CD8+ cells in tonsillar germinal centres in children with the periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome. *Scand J Immunol*. 2015;82(1):76–83. DOI: 10.1111/sji.12303.
22. Cantarini L., Vitale A., Bartolomei B. et al. Diagnosis of PFAPA syndrome applied to a cohort of 17 adults with unexplained recurrent fevers. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30(2):269–271.
23. Dagan E., Gershoni-Baruch R., Khatib I. et al. MEFV, TNF1rA, CARD15 and NLRP3 mutation analysis in PFAPA. *Rheumatol Int*. 2010;30(5):633–636. DOI: 10.1007/s00296-009-1037-x.
24. Di Gioia S.A., Bedoni N., von Scheven-Gête A. et al. Analysis of the genetic basis of periodic fever with aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome. *Sci Rep*. 2015;5:10200. DOI: 10.1038/srep10200.
25. Manthiram K., Nesbitt E., Morgan T., Edwards K.M. Family History in Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, Adenitis (PFAPA) Syndrome. *Pediatrics*. 2016;138(3):e20154572. DOI: 10.1542/peds.2015-4572.
26. Burton M.J., Pollard A.J., Ramsden J.D., Chong L.Y., Venekamp R.P. Tonsillectomy for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome (PFAPA). *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(9):CD008669. DOI: 10.1002/14651858.CD008669.pub2.
27. Berkun Y., Levy R., Hurwitz A. et al. The familial Mediterranean fever gene as a modifier of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenopathy syndrome. *Semin Arthritis Rheum*. 2011;40(5):467–472. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2010.06.009.
28. Lachmann H.J., Sengül B., Yavuzşen T.U., Booth D.R., Booth S.E., Bybee A., Gallimore J.R., Soytürk M., Akar S., Tunca M., Hawkins P.N. Clinical and subclinical inflammation in patients with familial Mediterranean fever and in heterozygous carriers of MEFV mutations. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45(6):746–750. DOI: 10.1093/rheumatology/kei279.
29. Yüksel S., Ekim M., Ozçakar Z.B., Yalçınkaya F., Acar B., Oztuna D., Akar N. The value of procalcitonin measurements in children with familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int*. 2012;32(11):3443–3447. DOI: 10.1007/s00296-011-2206-2.
30. Ter Haar N., Lachmann H., Özen S., Woo P., Uziel Y., Modesto C., Koné Paut I., Cantarini L., Insalaco A., Neven B., Hofer M., Rigante D., Al Mayouf S., Touitou I., Gallizzi R., Papadopoulou Alataki E., Martino S., Kuemmerle Deschner J., Obici L., Iagaru N., Simon A., Martini A., Manna R., Ruperto N., Gattorno M., Frenkel J. Treatment of autoinflammatory diseases: results from the Eurofever Registry and a literature review. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(5):678–685. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-201268.
31. Козлова А.Л., Леонтьева М.Е., Велиева П.Т., Калинина М.П., Деордиева Е.А., Швец О.А., Кузьменко Н.Б., Мухина А.А., Грачев Н.С., Новичкова Г.А., Щербина А.Ю. Аутовоспалительное заболевание — синдром PFAPA: опыт одного Центра. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2022;21(3):56–64. DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-3-56-64.
Kozlova A.L., Leontieva M.E., Velieva P.T., Kalinina M.P., Deordieva E.A., Shvets O.A., Kuzmenko N.B., Mukhina A.A., Grachev N.S., Novichkova G.A., Shcherbina A.Y. An autoinflammatory disease — PFAPA syndrome: a single-center experience. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2022;21(3):56–64. (In Russian). DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-3-56-64.

Об авторах

Аллаяр Муратович Джумаев — клинический ординатор кафедры оториноларингологии.
E-mail: allayar.dzhumaev@bk.ru;
https://orcid.org/0009-0003-3301-5567
Надежда Анатольевна Медведева — к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии, заведующая хирургическим отделением Консультативно-диагностического центра, врач-оториноларинголог.
E-mail: nadezhdamed@mail.ru;
https://orcid.org/0009-0000-3390-7512; SPIN: 1065-1644
✉ **Мирзонуриддин Мирзоолимович Алимов** — студент 6-го курса. E-mail: mirzonuriddin@mail.ru;
https://orcid.org/0009-0000-6186-4353; SPIN: 7862-6436

Authors info

Allayar M. Jumaev — clinical resident of the Department of Otorhinolaryngology. E-mail: allayar.dzhumaev@bk.ru;
https://orcid.org/0009-0003-3301-5567

Nadejda A. Medvedeva — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Assistant of the Department of Otorhinolaryngology, Head of the surgical department of the Consulting and Diagnostic Center, Doctor of otorhinolaryngology.
E-mail: nadezhdamed@mail.ru;
https://orcid.org/0009-0000-3390-7512; SPIN: 1065-1644
✉ **Mirzonuriddin M. Alimov** — 6th year student.
E-mail: mirzonuriddin@mail.ru;
https://orcid.org/0009-0000-6186-4353; SPIN: 7862-6436

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

УДК 616.8-053.4+616-073.75+615.8
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.84.47.011

CC BY 4.0

Роль изучения тонкой моторики в оценке раннего психомоторного развития детей

Александр Бейнусович Пальчик[1], Наталия Владимировна Андрущенко[2, 3]

[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] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, Российская Федерация

Для цитирования: Пальчик А.Б., Андрущенко Н.В. Роль изучения тонкой моторики в оценке раннего психомоторного развития детей. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):129–136. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.84.47.011

Поступила: 02.06.2025 **Одобрена: 05.08.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Двигательная активность является первичной формой поведения и возникает на 4-й неделе гестации в виде нейрофибрилляции первичных эфферентных миобластов. Тонкая моторика приобретает особое значение в изучении развития ребенка, поскольку обеспечивает значительную часть высокоорганизованных функций (манипулятивную деятельность, самообслуживание, трудовые и творческие навыки и т.д.) и плотно связана с формированием речи. ***Цель исследования*** – определить состояние тонкой моторики в структуре других неврологических функций у детей низкого уровня перинатального риска. ***Материалы и методы.*** В статье представлены исследовательские результаты применения собственной схемы обследования мелкой и крупной моторики у детей 3–4 лет низкого неврологического риска. В оценке тонкой моторики наибольшее внимание уделено оценке кистевого захвата. Обследован 31 ребенок (24 мальчика и 8 девочек) в возрасте от 31 до 56 месяцев (медиана 43,5 месяца). ***Результаты.*** У всех детей низкого перинатального риска в возрасте около 3,5 лет, расцениваемых обычно как «неврологически здоровые», отмечаются отклонения в неврологическом статусе как минимум в одном показателе. Отклонения в регуляции позы возникают достоверно реже, чем расстройства координации и крупной моторики (χ^2=5,31; p=0,02). Наиболее часто отмеченными отклонениями в формировании крупной моторики были: посадка из положения лежа на спине, координации туловища (реакция на толчок сидя) и изменения пассивного мышечного тонуса. При обследовании тонкой моторики достоверно чаще отмечены нарушения типа кистевого захвата по сравнению с нарушениями координации движений кисти (χ^2=10,53; p=0,0012). Получены связи между изучаемыми показателями и характеристиками освоения речи: сроки формирования фразовой речи положительно связаны с девиациями в состоянии мышечного тонуса, координациями туловища (r=0,55–0,6) и отрицательно с объемом фразовой речи (r=–0,72). Объем фразовой речи имеет отрицательную связь с изменениями в пассивном мышечном тонусе, координацией туловища (толчок в положении ребенка сидя и стоя) и типом захвата (r =–0,39 … –0,62). ***Заключение.*** По результатам проведенного обследования 31 ребенка низкого перинатального риска, оцененных как «неврологически здоровые», 20 детей имеют определенный риск развития когнитивных и поведенческих расстройств в подростковом возрасте. Рекомендовано включать изучение типа кистевого захвата в неврологическое обследование дошкольников.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *оценка нейромоторной функции, неврологическое обследование, дошкольники, тонкая и крупная моторика*

✉ *Наталия Владимировна Андрущенко*. E-mail: natvladandr@gmail.com

© Пальчик А.Б., Андрущенко Н.В., 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.84.47.011

The role of fine motor skills in the assessment of early psychomotor development of children

Alexander B. Palchik[1], Nataliia V. Andrushchenko[2, 3]

[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] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg 191015, Russian Federation

For citation: Palchik A.B., Andrushchenko N.V. The role of fine motor skills in the assessment of early psychomotor development of children. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):129–136. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.84.47.011

Received: 02.06.2025 **Revised: 05.08.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Motor activity is a primary form of behavior and emerges in the fourth week of gestation as neurofibrillation of primary efferent myoblasts. Fine motor skills are particularly important in the study of child development, as they support a significant portion of highly organized functions (manipulative activity, self-care, work and creative skills, etc.) and are closely linked to speech development. ***The aim of the study*** was to determine the state of fine motor skills within the structure of other neurological functions in children at low perinatal risk. ***Materials and methods***. This article presents the results of our own study design for assessing fine and gross motor skills in 3- to 4-year-old children at low neurological risk. In assessing fine motor skills, particular attention is paid to assessing handgrip. Thirty-one children (24 boys and 8 girls) aged 31 to 56 months (median 43.5 months) were examined. ***Results.*** All children with low perinatal risk aged approximately 3.5 years, generally considered "neurologically healthy", exhibit abnormalities in at least one neurological indicator. Postural regulation abnormalities are significantly less common than coordination and gross motor skills (χ^2=5.31; p=0.02). The most frequently observed gross motor skills abnormalities were sitting up from a supine position, trunk coordination (response to a push while sitting), and changes in passive muscle tone. Fine motor skills assessments significantly more frequently revealed handgrip abnormalities than hand coordination abnormalities (χ^2=10.53; p=0.0012). Relationships were found between the studied parameters and speech development characteristics: the timing of phrasal speech development was positively associated with deviations in muscle tone and trunk coordination (r=0.55–0.6) and negatively with the volume of phrasal speech (r=–0.72). The volume of phrasal speech was negatively associated with changes in passive muscle tone, trunk coordination (pushing while sitting and standing), and grip type (r=–0.39 to –0.62). ***Conclusion.*** Based on the results of the examination of 31 children at low perinatal risk, assessed as "neurologically healthy," 20 children were found to be at risk for developing cognitive and behavioral disorders in adolescence. It is recommended to include the study of hand grip type in the neurological examination of preschoolers.

KEYWORDS: *neuromotor assessments, neurologic examination, pre-schoolers, fine and gross motor skills*

✉ *Nataliia V. Andrushchenko*. E-mail: natvladandr@gmail.com

© Palchik A.B., Andrushchenko N.V., 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Как антропогенез в целом, так и индивидуальное развитие человека отличны от онтогенеза других биологических видов особенностями формирования мышления, речи и двигательной активности.

Анализ внутриутробного развития плода показывает, что именно двигательная активность является первичной формой поведения, поскольку нейрофибрилляция первичных эфферентных миобластов возникает на 4-й неделе гестации и лишь через целую временную эпоху, в масштабах внутриутробного развития, на 7-й неделе гестации в связи с формированием первых синапсов появляется рефлекторный ответ на раздражение и чуть позже – startle-реакция (реакция вздрагивания). На 8-й неделе возникают генерализованные движения; отдельные движения конечностей и ретрофлексия головы – на 9-й неделе; антефлексия головы – на 10-й; потягивание (stretch) – на 11-й; изолированное движение пальцами – на 13-й; временно́й паттерн двигательной активности – на 14-й; координированные движения – на 16-й; быстрые движения глаз (rapid eyes' movements, REM) – на 20-й; цикличность двигательной активности – на 21-й; латерализация положения головы – на 28-й неделе гестации [1–6].

Особое значение в морфологическом и функциональном развитии регуляции движений имеет образование и миелинизация кортикоспинальных путей. Показано, что кортикоспинальные волокна достигают верхних отделов спинного мозга на 24-й неделе гестации [7, 8]. Их миелинизация начинается приблизительно на 36-й неделе гестации и продолжается в течение первого года постнатальной жизни.

Критический период формирования кортикоспинальных проводников приходится на 4–6-й месяц жизни, что способствует появлению произвольных, манипулятивных движений. Особенностью регуляции движений у плода, новорожденного и грудного младенца является двойной характер контроля (контра- и ипсилатеральный), вплоть до двух лет. По мере созревания нервной системы ипсилатеральный контроль утрачивается на поздних сроках беременности, сохраняется преимущественно контралатеральный [9, 10]. По данным J.H. Martin и соавт. [11, 12], в раннем постнатальном периоде контралатеральные проводники имеют уже более плотное представительство в сенсомоторной коре, чем ипсилатеральные.

Необходимо выделить две кортикоспинальные системы: медиальную и латеральную.

Медиальная система (более древняя, иначе – передний кортикоспинальный тракт) регулирует крупную моторику и позу. Она включает в себя моторную кору, нисходящие пути, синапсы с центрами ствола мозга, синапсы с ядрами спинного мозга, α- и γ-мотонейроны.

Латеральная (более молодая) кортикоспинальная система регулирует тонкую моторику и содержит моторную кору, нисходящие пути, синапсы с ядрами спинного мозга, α- и γ-мотонейроны. Данная система минует связи со средним мозгом и стволом и является более быстрой в отношении исполнительной функции [1, 13].

Оценка тонкой моторики приобретает особое значение в изучении развития ребенка, поскольку она обеспечивает значительную часть высокоорганизованных функций (манипулятивную деятельность, самообслуживание, трудовые и творческие навыки и т.д.) и плотно связана с формированием речи. В рамках многообразных диагностических шкал и тестов предложены возрастные нормы и характер выполнения приемов тонкой моторики. Предпочтение применения шкал зависит от условий проведения обследования. Нами разработана собственная схема, аккумулированная по ряду исследований [14–20]. Наиболее изучаемым и подлежащим стандартизации явлением тонкой моторики служит кистевой захват.

В связи с особенностями развития латеральной и медиальной системы регуляции движений, крупной и тонкой моторики возникает вопрос о гармоничности и синхронности формирования этих двух систем у детей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования – определить состояние тонкой моторики в структуре других неврологических функций у детей низкого уровня перинатального риска.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами обследован 31 ребенок в возрасте от 31 до 56 месяцев (медиана 43,5 месяца), из них 24 мальчика и 8 девочек. 12 детей (8 мальчиков и 4 девочки) осмотрены в детском саду общеразвивающего типа и 19 детей (10 мальчиков и 4 девочки) обследованы в условиях двух консультативно-диагностических центров с целью профилактического осмотра.

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

Критериями включения послужили возраст ребенка, отсутствие у него острых и хронических соматических и неврологических заболеваний, верифицированных нарушений психомоторного, речевого и социального развития, оценка по шкалам оптимальности беременности выше 80%, родов — 60%, новорожденности — 76%. Изучены наличие или отсутствие жалоб у ребенка, его родителей и обслуживающего персонала, проведены анализ анамнеза жизни, рутинное клиническое неврологическое обследование.

С целью стандартизации неврологического статуса был использован Неврологический профиль для детей около 3,5 лет B.C.L. Touwen (1979) [21] в адаптации А.Б. Пальчика (2007) [22]. Результаты исследования обработаны пакетом прикладных статистических программ STATISTICA for Windows version 10.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные показатели раннего развития у обследованных детей представлены в таблице 1.

Анализ показателей, полученных при применении неврологического профиля B.C.L. Touwen (1979), свидетельствует о многочисленных индивидуальных девиациях у детей низкого уровня перинатального риска (табл. 2).

У всех обследованных детей отмечены изменения в какой-либо из шести сфер рассматриваемых показателей. У 5 детей отмечены отклонения в одной группе параметров, у 6 — в двух, у 11 — в трех, у 7 — в четырех, у 1 — в пяти и у 1 — во всех шести.

Сопоставление распространенности верифицированных отклонений свидетельствует, что у обследованных детей низкого перинатального риска девиации отклонения в регуляции позы возникают достоверно реже, чем расстройства координации и крупной моторики (χ^2=5,31; p=0,02); в сфере координации нарушения в ответе на толчок сидя достоверно чаще встречаются, чем нарушения поворотов (χ^2=7,05; p=0,008); в кластере крупной моторики — расстройства посадки из положения сидя чаще, чем нарушения бега и вращения (χ^2=21,1; p <0,0001; χ^2=14,52; p=0,0001 соответственно), подъема из положения сидя на полу чаще нарушения бега (χ^2=7,38; p=0,0066); в сфере тонкой моторики девиации в типах захвата чаще, чем расстройства координации движений при захвате (χ^2=10,53; p=0,0012).

Таблица 1. Основные показатели раннего развития обследованных детей

Table 1. Main indicators of early development of surveyed children

Показатель Indicator	X	X_{min}	X_{max}	s_x
Возраст (месяцы) Age (months)	42,6	31,0	56,0	6,9
Гестационный возраст (месяцы) Gestational age (months)	39,1	36,0	42,0	1,4
Оптимальность течения беременности (%) Optimality of pregnancy course (%)	86,0	80,0	90,0	4,3
Оптимальность течения родов (%) Optimality of the course of labor (%)	79,8	60,0	100,0	12,6
Оценка по шкале Апгар через 1’ Apgar score in 1’	8,0	7,0	9,0	0,4
Оценка по шкале Апгар через 5’ Apgar score in 5’	9,0	8,0	10,0	0,4
Самостоятельная посадка (месяцы) Independent sitting up (months)	6,6	5,0	9,0	1,0
Самостоятельная ходьба (месяцы) Independent walking (months)	12,2	7,0	18,0	2,4
Срок формирования фразовой речи (месяцы) Term of formation of phrasal speech (months)	28,1	18,0	36,0	6,6
Объем фразы (количество слов) Phrase volume (number of words)	3,8	0	10,0	2,6
Срок формирования навыков опрятности (месяцы) Toilet function skill development period (months)	27,4	23,0	48,0	6,5

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

Таблица 2. Показатели неврологического профиля B.C.L. Towen (1979) у обследованных детей

Table 2. Neurological profile of examined children, according to B.C.L. Towen (1979)

Группы признаков Characteristic groups	Содержание тестов Test content	Количество детей, имеющих отклонение Number of children with a deviation	Баллы Scores	
		n	X	s_x
1. Поза Posture	Поза в процессе сидения, ходьбы и лежания Posture while sitting, walking and lying down	13	0,74	1,0
2. Мышечный тонус Muscle tonus	Мышечный тонус в руках и ногах Muscle tone in arms and legs	18	0,74	0,73
3. Рефлексы Reflexes	Бицепитальные, коленные, ахилловы, подошвенные Bicipital, patellar, Achilles, plantar	15	0,55	0,68
4. Координация туловища Torso coordination	Повороты туловища сидя и стоя Torso rotations sitting and standing	6	0,26	0,58
	Реакция на толчок сидя Reaction to a sitting push	16	0,58	0,62
	Реакция на толчок стоя Standing push response	11	0,41	0,62
5. Крупные движения Gross motor skills	Посадка из положения лежа на спине Landing from the supine position	20	1,1	0,91
	Подъем из положения сидя на полу Lifting from a sitting position on the floor	15	0,61	0,76
	Бег Running	5	0,16	0,37
	Вращение Rotation	8	0,35	0,71
6. Тонкие движения Fine motor skills	Тип захвата Grip type	11	0,87	1,41
	Количество предметов Number of objects	5	0,29	0,69
	Движения пальцев Finger movements	1	0,04	0,18
	Координация кистей рук Hand coordination	2	0,16	0,58
	Координация предплечий Forearm coordination	0	0	0

Корреляционный анализ по Спирмену показал значимую связь снижения оптимальности течения родов с изменениями мышечного тонуса (r=−0,69), сроков формирования самостоятельной посадки с нарушениями вращения (r=0,41). Сроки формирования фразовой речи положительно связаны с девиациями в состоянии мышечного тонуса, координации туловища (r=0,55–0,6) и отрицательно – с объемом фразовой речи (r=−0,72). Объем фразовой речи имеет отрицательную связь с изменениями в пассивном мышечном тонусе, координацией туловища (толчок в положении ребенка сидя и стоя) и типе захвата (r =−0,39 … −0,62).

Позные девиации коррелируют с отклонениями в пассивном мышечном тонусе, рефлексах и координации туловища (толчок стоя) (r=0,36–0,72). Отмечена положительная связь между девиациями в пассивном мышечном тонусе и рефлекторной деятельности, крупной моторике (посадка из положения лежа, бег), координацией туловища (толчок сидя и стоя) (r=0,41–0,70), тонкой моторики (тип захвата, координация кистей рук) (r=0,39–0,68).

Показатели координации туловища (реакция на толчок в положении стоя) положительно связаны с отклонениями в крупных движениях (беге) (r=0,48) и тонкой моторике (количество предметов в захвате) (r=0,48). Изменения характера подъема из положения сидя связаны с типом захвата (r=0,41). Отклонения в характере бега коррелируют с девиациями и показателями тонкой моторики (типом захвата,

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

количеством предметов при захвате, движениями пальцев и координацией кистей рук) (r=0,41–0,51).

Наряду с этим отмечен ряд отрицательных корреляций с сохранностью и изменениями отдельных неврологических функций ребенка. Отклонения в показателях позы, мышечного тонуса и рефлексов отрицательно связаны с параметрами крупной моторики (посадка, подъем) и координацями туловища (толчок в положении ребенка стоя) (r=–0,48 ... –0,73).

ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие легких, мягких, малых неврологических знаков у развивающегося ребенка имеет длительную историю изучения [14]. К концу XX века в результате серии исследований, проведенной в рамках Гронингенского перинатального проекта, сложилось представление о совокупности малых знаков ребенка как малой неврологической дисфункции (МНД) (Minor Neurological Dysfunction, MND), которая изначально верифицируется в возрасте от 3,5 до 5 лет. Существуют две системы оценки МНД: в первой из них изучают шесть основных показателей (поза, пассивный мышечный тонус, рефлексы, координация, крупная и тонкая моторика) [21]; в более поздней — восемь параметров (ассоциированные движения, черепные нервы, координация и равновесие, тонкая моторика, непроизвольные движения, поза и мышечный тонус, рефлексы, чувствительность) [23]. У детей дошкольного возраста сочетание нарушений в 1–2 группах показателей относят к МНД1 (или простой МНД); более чем в 2 кластерах — к МНД2 (или осложненной МНД) [14, 23].

В нашем исследовании использован профиль B.C.L. Touwen (1979) как инструмент, имеющий большие сроки применения и обоснованности, а также более компактный и доступный для амбулаторных условий. В результате обследования показано, что у всех детей отмечены девиации как минимум в одном показателе, 11 детей соответствуют критериям МНД1, 20 — МНД2. Нами не найдено данных о распространенности малых знаков в популяционных исследованиях у детей данного возраста, однако МНД1 встречается у 15–20% детей общеобразовательных школ; МНД2 — у 6–7% [24, 25].

По данным B. Alamiri и соавт. [26], мягкие неврологические знаки в возрасте 7 лет имеют 31% детей.

Профиль B.C.L. Touwen (1979) позволяет образно представить индивидуальные особенности состояния изучаемых функций. Его применение показало, что у детей низкого риска имеется тенденция преобладания расстройств крупной моторики над нарушениями тонкой моторики. В структуре расстройств тонкой моторики достоверно чаще определено нарушение формирования типа кистевого захвата. Необходимо отметить, что в подростковом возрасте разграничение тяжести МНД проходит не по количеству девиантных показателей, а по их характеру, и для осложненного МНД характерно сочетание нарушений координации и тонкой моторики [24]. Осложненная МНД имеет достоверные ассоциации с поведенческими и когнитивными нарушениями в подростковом возрасте [24, 25].

Следовательно, по результатам проведенного обследования 31 ребенка низкого перинатального риска, оцененных как «неврологически здоровые», 20 детей имеют определенный риск развития когнитивных и поведенческих расстройств в подростковом возрасте. Для адекватной оценки показателей тонкой моторики в целом необходимо использовать соответствующие субшкалы указанных ранее схем осмотра.

Детальное изучение тонкой моторики не входит в структуру рутинного неврологического осмотра вследствие временных рамок, установленных нормативными документами (приказ Минздрава России № 290н от 2 июня 2015 г., регламентирующий нормы времени амбулаторного приема[1]). Среди различных показателей тонкой моторики диагностически особо значимо выявление типа кистевого захвата. Его верификация экономна по времени и, как показано в исследовании, может быть ранним признаком возможных неврологических, когнитивных и поведенческих расстройств.

ВЫВОДЫ

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы.

1. У всех детей низкого перинатального риска в возрасте около 3,5 лет, расцениваемых обычно как «неврологически здоровые», отмечаются

[1] Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2 июня 2015 г. № 290н «Об утверждении типовых отраслевых норм времени на выполнение работ, связанных с посещением одним пациентом врача-педиатра участкового, врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-невролога, врача-оториноларинголога, врача-офтальмолога и врача — акушера-гинеколога» (регистрационный № 38647 от 24 августа 2015 г.) Доступно по: http://jurizdat.ru/editions/official/bnafoiv/archive/2015/44.htm (дата обращения: 02.06.2025).

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

отклонения в неврологическом статусе как минимум в одном показателе.
2. Наиболее часто эти отклонения затрагивают параметры крупной моторики (посадка из положения лежа на спине), координации туловища (реакция на толчок сидя) и пассивного мышечного тонуса.
3. Среди дескрипторов тонкой моторики достоверно чаще отмечены нарушения типа кистевого захвата при отсутствии изменений в движениях предплечий.
4. Отклонения в неврологическом статусе имеют связь с основными показателями развития (в частности, сроками формирования и объемом фразовой речи).
5. Отмечена умеренная естественная положительная связь между различными параметрами неврологического статуса (позой, пассивным мышечным тонусом, рефлексами, координацией туловища, тонкой и крупной моторикой).
6. Получена диссоциация в ряде показателей неврологического статуса, в частности, между дескрипторами крупной моторики, координацией туловища и показателями позы, мышечного тонуса и рефлексов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: Пальчик А.Б. — концепция, обзор литературы, дизайн исследования, сбор, обработка и анализ данных, написание текста; Андрущенко Н.В. — обзор литературы, сбор и обработка данных, написание текста.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: личные средства авторов.

Информированное согласие на публикацию. Получены согласия на публикацию со стороны законных представителей пациентов.

Публикация подготовлена ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» в рамках исполнения научной темы «Комплексная мультидисциплинарная оценка развития детей от рождения до трех лет» в соответствии с госзаданием № 075-03-2024-570/2 от 22.05.2024.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contributions. All authors contributed substantially to the conceptualization, read, and approved the final version before publication. The contribution of each author is: Palchik A.B. — concept, literature review, study design, data collection, processing and analysis, writing the text. Andrushchenko N.V. — literature review, data collection and processing, text writing

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding sources: authors' personal fund.

Consent for publication obtained from patients' legal representatives.

Publication is prepared by the Federal State Budgetary Scientific Institution "Scientific Center for Mental Health" within the framework of the implementation of the scientific topic "Comprehensive multidisciplinary assessment of the development of children from birth to three years" in accordance with state assignment 075-03-2024-570 2 dated 05/22/2024.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Пальчик А.Б. Лекции по неврологии развития. М.: МЕДпресс-информ; 2021.
Palchik A.B. Lectures on developmental neurology. Moscow: MEDpress-inform; 2021. (In Russian).
2. Casaer P., Lagae L. Age specific approach to neurological assessment in the first year of life. *Acta Paediatr Jpn*. 1991;33(2):125–138. DOI: 10.1111/j.1442-200x.1991.tb01533.x.
3. Einspieler C., Prayer D., Prechtl H.F.R. Fetal behaviour: a neurodevelopmental approach. *Clin Dev Med*. № 189. London: McKeith Press; 2012.
4. Fetal and Neonatal Physiology. Ed. by R.A. Polin, S.H. Abman, D. Rowitch, W.E. Benitz. 5th ed. Elsevier; 2017.
5. Herschkowitz N. Brain development in the fetus, neonate and infant. *Biol Neonate*. 1988;54(1):1–19. DOI: 10.1159/000242818.
6. Milh M., Kaminska A., Huon C. Lapillonne A., Ben-Ari Y., Khazipov R. Rapid cortical oscillations and early motor activity in premature human neonate. *Cereb Cortex*. 2007;17(7):1582–1594. DOI: 10.1093/cercor/bhl069.
7. Kamiyama T., Kameda H., Murabe N., Fukuda S., Yoshioka N., Mizukami H., Ozawa K., Sakurai M. Corticospinal tract development and spinal cord innervation differ between cervical and lumbar targets.

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

J Neurosci. 2015;35(3):1181–91. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2842-13.2015.
8. Welniarz Q., Dusart I., Roze E. The corticospinal tract: Evolution, development, and human disorders. *Dev Neurobiol*. 2017;77(7):810–829. DOI: 10.1002/dneu.22455.
9. Staudt M., Niemann G., Grodd W., Krageloh-Mann I. The pyramidal tract in congenital hemiparesis: relationship between morphology and function in periventricular lesions. *Neuropediatrics*. 2000;31(5):250–264. DOI: 10.1055/s-2000-9239.
10. Staudt M., Gerloff C., Grodd W., Holthausen H., Niemann G., Krägeloh-Mann I. Reorganization in congenital hemiparesis acquired at different gestational ages. *Ann Neurol*. 2004;56(6):854–863. DOI: 10.1002/ana.20297.
11. Martin J.H., Kably B., Hacking A. Activity-dependent development of cortical axon terminations in the spinal cord and brain stem. *Exp Brain Res*. 1999;125(2):184–199. DOI: 10.1007/s002210050673.
12. Martin J.H., Lee S. Activity-dependent competition between developing corticospinal terminations. *Neuroreport*. 1999;10(11):2277–2282. DOI: 10.1097/00001756-199908020-00010.
13. Amaral D.G. The Functional Organization of Perception and Movement. In: Principles of Neural Science. Fourth Edition. Kandel E., Schwartz J.H., Jessel T. McGraw-Hill. N.Y.; 2000:338–348.
14. Пальчик А.Б. Малая неврологическая дисфункция у детей. М.: Медпресс-информ; 2022.
Palchik A.B. Minor neurological dysfunction in children. Moscow: MEDpress-inform; 2022. (In Russian).
15. Пальчик А.Б., Андрущенко Н.В. Оценка психомоторного развития детей первых трех лет жизни. Д.И. Иванов, ред. СПб.: СПбГПМУ; 2025.
Palchik A.B., Andrushchenko N.V. Assessment of psychomotor development in children of the first three years of life. Training and methodological manual. D.O. Ivanov, ed. Saint Petersburg: SPbSPMU; 2025. (In Russian).
16. Bayley D.B., Buysse V., Simeonsson R.J., Smith T., Keyes L. Individual and team consensus ratings of child functioning. *Dev Med Child Neurol*. 1995;37(3):246–59. DOI: 10.1111/j.1469-8749.1995.tb11999.x.
17. Bayley N. Bayley scales of infant and toddler development. Third Edition: administration manual. San Antonio: PsychCorp; 2006.
18. Henderson A., Pehoski Ch. Hand Function in the Child: Foundations for Remediation. Second edition. Elsevier Mosby; 2005.
19. Largo R. Babyjahre: Entwicklung und Erziehung in den ersten vier Jahren. Munchen: Piper; 2017.
20. Vojta V. Die zerebralen Bewegungsstorungen im Sauglingsalter. Fruhdiagnose und Fruhtherapie. Ludwigsburg: Goetz; 2018.
21. Touwen B.C.L. Examination of the child with minimal neurological dysfunction (Clinics in Developmental Medicine). London: SIMP with Heinemann; 1979.
22. Пальчик А.Б. Введение в неврологию развития. СПб.: КОСТА; 2007.
Palchik A.B. An introduction to developmental neurology. Saint Petersburg: KOSTA; 2007. (In Russian).
23. Hadders-Algra M. The neurological examination of the child with minor neurological dysfunction. London: Mac Keith Press; 2010.
24. Hadders-Algra M. Two distinct forms of minor neurological dysfunction: perspectives emerging from review of data of the Groningen Perinatal Project. *Dev Med Child Neurol*. 2002;44(8):566–571. DOI: 10.1017/s0012162201002560.
25. Peters L.H.J., Maathuis K.G.B., Hadders-Algra M. Limited motor performance and minor neurological dysfunction at school age. *Acta Paediatr*. 2011;100(2):271–278. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2010.01998.x.
26. Alamiri B., Nelson C., Fitzmaurice G.M., Murphy J.M., Gilman S.E. Neurological soft signs and cognitive performance in early childhood. *Dev Psychol*. 2018;54(11): 2043–2052. DOI: 10.1037/dev0000566.

Об авторах

Александр Бейнусович Пальчик — д.м.н., профессор, кафедра неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО. E-mail: xander57@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-9073-1445; SPIN: 1410-4035
✉ **Наталия Владимировна Андрущенко** — к.м.н., доцент, СПбГУ; доцент, СЗГМУ им. И.И. Мечникова. E-mail: natvladandr@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-1301-1668; SPIN: 3819-1577

Authors info

Alexander B. Palchik — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Neonatology with courses in Neurology and Obstetrics-Gynecology, Faculty of FE and FPE. E-mail: xander57@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-9073-1445; SPIN: 1410-4035
✉ **Nataliia V. Andrushchenko** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, SPbSU; Associate Professor, NWSMU named after I.I. Mechnikov. E-mail: natvladandr@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-1301-1668; SPIN: 3819-1577

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

УДК 616.379-008.64+616.4-07+615.874
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.76.75.012

CC BY 4.0

Дистанционное наблюдение детей с сахарным диабетом 1-го типа — важный фактор в достижении компенсации заболевания

Алтынбай Аликбекович Шагиров, Вадим Константинович Поляков, Нина Викторовна Болотова

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112, Российская Федерация

Для цитирования: Шагиров А.А., Поляков В.К., Болотова Н.В. Дистанционное наблюдение детей с сахарным диабетом 1-го типа — важный фактор в достижении компенсации заболевания. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):137–145. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.76.75.012

Поступила: 12.05.2025 **Одобрена: 01.08.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Несмотря на доступность современных методов лечения сахарного диабета 1-го типа у детей (СД1), большинство из них не достигает рекомендуемых целевых показателей гликемии. Без активного и долгосрочного участия самого пациента в лечебном процессе достижение терапевтических целей и стойкой компенсации клинико-метаболических показателей практически невозможно. Одним из вариантов привлечения пациентов в лечебный процесс является внедрение систем дистанционного мониторинга, что позволяет значительно улучшить гликемический контроль у данного контингента больных. ***Цель*** — оценить значение дистанционного наблюдения в улучшении гликемического контроля у детей с сахарным диабетом 1-го типа. ***Материалы и методы***. Для достижения цели данного исследования была разработана программа дистанционного наблюдения больных с СД1. Эта программа представляет чат-бот и может функционировать на базе мессенджера «Телеграм». Программа позволяет осуществить отправку показателей гликемии врачу в случае выхода их за пределы коридора нормы, формирует корректирующую терапию и отправку ее пациенту в автоматическом режиме, напоминает пациенту о необходимости повторной отправки показателей в случае недостигнутого желаемого эффекта. ***Результаты***. Проведен анализ эффективности разработанной программы дистанционного наблюдения детей и подростков с СД1 в двух группах: у детей с впервые выявленным заболеванием и у детей с длительностью заболевания более трех лет. Показано, что программа дает возможность повысить эффективность терапии. Это связано с улучшением гликемического контроля: снижением частоты гипо- и гипергликемических состояний, увеличением времени нахождения в целевом диапазоне. ***Выводы***. Система дистанционного мониторинга гликемического контроля у пациентов с СД1 позволила оптимизировать инсулинотерапию, обеспечить более тщательный контроль гликемии, режима питания, снизить риск возникновения осложнений СД.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *сахарный диабет, непрерывный мониторинг глюкозы, дистанционное наблюдение, гликированный гемоглобин*

✉ *Нина Викторовна Болотова*. E-mail: kafedranv@mail.ru

© Шагиров А.А., Поляков В.К., Болотова Н.В., 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.76.75.012

Remote monitoring of children with type 1 diabetes mellitus is an important factor in achieving compensation for the disease

Altynbai A. Shagirov, Vadim K. Polyakov, Nina V. Bolotova

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112 Bolshaya Kazachya str., Saratov 410012, Russian Federation

For citation: Shagirov A.A., Polyakov V.K., Bolotova N.V. Remote monitoring of children with type 1 diabetes mellitus is an important factor in achieving compensation for the disease. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):137–145. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.76.75.012

Received: 12.05.2025 **Revised: 01.08.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Despite the availability of modern treatments for type 1 diabetes mellitus in children, most of them do not achieve the recommended glycemic targets. Without the active and long-term participation of the patient in the treatment process, achieving therapeutic goals and stable compensation of clinical and metabolic parameters is almost impossible. One of the options for involving patients in the treatment process is the introduction of remote monitoring systems, which significantly improves glycemic control in this patient population. ***Aim*** – to evaluate the importance of remote monitoring in improving glycemic control in children with type 1 diabetes mellitus. ***Materials and methods.*** To achieve the purpose of this study, a remote monitoring program was developed for patients with diabetes mellitus 1. This program is a chatbot and can function on the basis of the Telegram messenger. The program allows you to send glycemic parameters to the doctor if they exceed the normal range, generates corrective therapy and sends it to the patient automatically. It reminds the patient of the need to resend the indicators if the desired effect is not achieved. ***Results.*** The effectiveness of the developed remote monitoring program for children and adolescents with type 1 diabetes mellitus was analyzed in two groups: in children with newly diagnosed disease and in children with a disease duration of more than three years. It has been shown that the program makes it possible to increase the effectiveness of therapy. This is due to improved glycemic control: a decrease in the frequency of hypo- and hyperglycemic states, and an increase in the time spent in the target range. ***Conclusions.*** The system of remote monitoring of glycemic control in patients with type 1 diabetes mellitus made it possible to optimize insulin therapy, ensure more thorough control of glycemia, nutrition, and reduce the risk of complications of diabetes mellitus.

KEYWORDS: *diabetes mellitus, continuous glucose monitoring, remote monitoring, glycated hemoglobin*

✉ *Nina V. Bolotova*. E-mail: kafedranv@mail.ru

© Shagirov A.A., Polyakov V.K., Bolotova N.V., 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Основными терапевтическими целями инсулинотерапии при сахарном диабете 1-го типа (СД1) в детском возрасте являются: достижение адекватного гликемического контроля, предотвращение гипергликемии, которая связана с долгосрочными микрососудистыми и макрососудистыми осложнениями, а также повторных эпизодов гипогликемии, связанных с отрицательным влиянием на когнитивные функции ребенка [1]. Достижение целевых показателей гликемии стало возможным в результате использования новых технологий лечения диабета: постоянного подкожного введения инсулина (инсулиновых помп), непрерывного мониторирования глюкозы (НМГ) с определением времени нахождения пациентов в целевом диапазоне [2]. Тщательный контроль уровня глюкозы в крови может отсрочить развитие диабетических осложнений [3].

Однако, несмотря на множество современных опций, большое количество детей с СД1 так и не достигают рекомендуемых целевых показателей гликемии [4]. Несомненно, самоконтроль — основа успешного лечения и профилактики осложнений СД [5]. Без активного и долгосрочного участия самого пациента в лечебном процессе достижение терапевтических целей и стойкой компенсации клинико-метаболических показателей практически невозможно даже при наличии самых современных технологий [6].

В связи с этим важнейшую задачу приобретает обучение больных СД методам контроля над заболеванием и привлечение их к регулярному (каждодневному) участию в терапевтическом процессе [7]. Чем дольше пациент остается в поле зрения медицинских работников, тем более стойкой является компенсация его клинико-метаболических параметров [8].

В последнее время с ростом числа пользователей смартфонов появились новые возможности ведения пациентов с СД1, а именно: дистанционная оценка корректности расчета употребляемых углеводов и анализ показателей гликемии лечащим врачом [9]. Особенно актуально дистанционное наблюдение для детей, проживающих в сельских и недоступных для частого посещения врачами районах [10–12]. Внедрение систем дистанционного мониторинга пациентов с СД1 позволит значительно улучшить гликемический контроль у данного контингента больных, не увеличивая затраты на его проведение.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — оценить значение дистанционного наблюдения в улучшении гликемического контроля у детей с сахарным диабетом 1-го типа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование одобрено этической комиссией университета по контролю над исследовательскими работами с участием человека (протокол № 1 от 01.09.2020 г.).

Критерии включения: подписанное информированное согласие на участие в исследовании родителей и самих пациентов в возрасте от 5 до 14 лет. Наличие СД1 без кетоза, с показателями HbA1c более 7,0%, длительностью диабета от нескольких месяцев до 8 лет.

Критерии исключения пациентов: наличие диабетического тяжелого кетоацидоза, тяжелой гипогликемии в течение последних трех месяцев перед началом исследования, тяжелые соматические заболевания, наличие сахарного диабета не первого типа.

Для достижения цели данного исследования была разработана программа дистанционного наблюдения больных с СД1. Эта программа позволяет осуществить следующий функционал: регистрацию пациентов — имя, дата рождения, диагноз, стаж заболевания, инсулинотерапия, способ введения инсулина, средства контроля; регистрацию врача — имя, фамилия, отчество лечащего врача, возможность получения информации врачом от пациентов. За врачом может быть закреплено неограниченное число пациентов. При отправке пациентами своих контролируемых показателей (уровень глюкозы, количество хлебных единиц) система автоматически определяет попадание этих показателей в коридор нормальных значений с учетом возраста, времени суток и внешних факторов (эмоциональный стресс, физическая или интеллектуальная нагрузка, инфекционные заболевания). Отправка данных врачу осуществляется только в случае выхода их за пределы коридора нормы. Программа формирует корректирующую терапию и отправляет ее пациенту в автоматическом режиме, напоминает пациенту о необходимости повторной отправки показателей в случае недостигнутого желаемого эффекта.

Для оценки эффективности разработанной программы в исследование было включено 19 пациентов с впервые выявленным СД1 в возрасте

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

5–10 лет (1-я группа) и 26 пациентов 7–14 лет с длительностью диабета более трех лет (2-я группа). Время от манифестации заболевания в 1-й группе колебалось от 2 до 8 месяцев, во 2-й группе — от 3 до 8 лет. Обе группы были разделены на подгруппы: 1а — 10 детей и 2а — 14 детей, которые получали дистанционные консультации; 1б — 9 детей и 2б — 12 детей, получающих консультации при посещении врача амбулаторно. Наблюдение за детьми продолжалось в течение 6 месяцев.

Пациентам перед включением в программу дистанционного наблюдения было проведено обследование, включающее изучение анамнеза заболевания, оценку особенностей применяемой инсулинотерапии (вида инсулина, суточной дозы инсулина). Мониторинг гликемии (НМГ) проводился с помощью системы Flash-мониторирования Free Style Libre. Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_1C) в цельной венозной крови определялся на аппарате Bio-Rad (США).

Результаты исследования обработаны с применением пакета программ статистического анализа Microsoft Excel 2003, статистического пакета STATISTICA, версия 7.0. Количественные признаки представлены как среднее со стандартным отклонением M (m). Качественные бинарные признаки — в виде абсолютной и относительной частоты (%). Различия между сравниваемыми вариационными рядами считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Состояние детей первой группы в начале исследования было удовлетворительным. Для оценки гликемии 11 детей из 19 использовали систему непрерывного мониторинга глюкозы: 6 детей в 1а подгруппе, 5 детей — в 1б подгруппе. Остальные осуществляли контроль показателей гликемии с помощью глюкометра. Все дети получали интенсифицированную инсулинотерапию: инсулин сверхкороткого действия Фиасп и инсулин длительного действия (Деглудек). Гликированный гемоглобин до начала исследования составил 8,6% (6,9;10,1) в 1а подгруппе и 8,4% (6,7;9,9) — в 1б. Данные об эффективности постоянного дистанционного наблюдения представлены в таблице 1.

Как следует из данных таблицы 1, число консультаций врача при наличии возможности дистанционного общения составило 35, в то время как амбулаторно пациенты были проконсультированы лишь 6 раз. Коррекция дозировок инсулина (как длинного, так и короткого) была проведена 9 раз за время наблюдения с помощью программы, и гораздо меньше в подгруппе сравнения (4 раза инсулина короткого действия и 3 раза инсулина длительного действия). За 6 месяцев значительно чаще была проведена коррекция питания у детей на дистанционном постоянном наблюдении — 7 раз, и только 2 раза у детей на амбулаторном приеме. Через 6 месяцев наблюдения после постоянного контроля и общения с лечащим врачом у всех пациентов 1а подгруппы отмечена статистически значимая положительная динамика показателей HbA1c, который снизился с 8,6% (6,9;10,1) до 7,01% (5,68; 8,1), в то время как в подгруппе 1б он практически не изменился — 8,2% (6,1;8,8). За период наблюдения было лишь 2 эпизода гипергликемии в группе дистанционного наблюдения. В группе без постоянного контроля — 8 эпизодов. То же касается и эпизодов гипогликемий: 5 эпизодов в группе без участия в программе и лишь 1 эпизод в группе мониторинга. Легких гипогликемий в группе дистанционного наблюдения было в 3 раза меньше, чем во 2-й группе.

Анализ эффективности разработанной программы был проведен и в группе детей, болеющих диабетом более трех лет и неоднократно проходивших занятия в школе обучения контролю сахарного диабета. Данные представлены в таблице 2.

Возраст детей второй группы колебался от 7 до 14 лет. Длительность заболевания составляла от 3 до 8 лет. 22 ребенка 2-й группы использовали для оценки углеводного обмена НМГ. Количество консультаций за время наблюдения в подгруппе 2а было в 4 раза больше, чем в подгруппе 2б (33 консультации против 8). Коррекция дозировок как короткого, так и инсулина длительного действия проводилась в 2–4 раза чаще у детей в подгруппе дистанционного наблюдения, чем в подгруппе детей, получающих консультации на амбулаторном приеме. Чаще осуществлялась и коррекция питания. Гликированный гемоглобин в подгруппе 2а до начала дистанционного наблюдения был 8,2% [5,8; 11,1], в 2б — 8,0% [6,0; 10,8]. Через 6 месяцев в группе дистанционного наблюдения отмечалось снижение этого показателя до 7,3% [5,56; 8,13], в то время как в группе сравнения он остался практически неизменным — 8,2% [6,1; 10,60]. В 2а подгруппе увеличилось число детей, пребывающих в целевом диапазоне, тогда как число таких детей в подгруппе 2б даже уменьшилось. Как показано в таблице 2, у детей, наблюдавшихся дистанционно, стало меньше ночных гипогликемий и меньше эпизодов гипергликемии.

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

Таблица 1. Эффективность дистанционного консультирования детей с впервые *выявленным* сахарным диабетом

Table 1. The effectiveness of remote counseling for children with diabetes mellitus for the first time revealed

Показатель **Indicator**	**Подгруппа 1а наблюдения (консультации дистанционно)** **Subgroup 1a observation (remote consultations)** **(n=10)**	**Подгруппа 1б сравнения (консультации на приеме)** **Subgroup 1b comparisons (consultations at the reception)** **(n=9)**	**t=** **p=**
Возраст, лет Age, years	7,8 [5,9; 9,6]	7,1 [5,4; 10,0]	
Число месяцев от начала заболевания Number of months since onset of disease	5,6 [2,4; 8,7]	5,2 [2,6; 7,9]	
Использование непрерывного мониторирования глюкозы, количество детей Use of continuous glucose monitoring, number of children	6 (60%)	5 (55,6%)	
Количество консультаций за весь период наблюдения / за месяц Number of consultations, for the entire observation period / per month	**35 / 5,83**	**6 / 1,0**	t=2,140 p=0,471
Коррекция дозировок инсулина короткого действия (за весь период наблюдения), кратность Correction of short-acting insulin dosages (for the entire observation period), frequency	**9 (90,0%)**	**4 (44,4%)**	t=2,133 p=0,0478
Коррекция дозировок инсулина продленного действия (за весь период наблюдения) Correction of dosages of long-acting insulin (for the entire observation period)	**9 (90,0%)**	**3 (33,3%)**	t=2,557 p=0,0204
Коррекция питания (за весь период наблюдения) Nutritional correction (for the entire observation period)	7	2	
Гликированный гемоглобин до начала программы, % Glycated hemoglobin before the start of the program, %	8,6 [6,9; 10,1]	8,4 [6,7; 9,9]	
Гликированный гемоглобин через 6 месяцев Glycated hemoglobin after 6 months	**7,01 [5,68; 8,1]**	**8,2 [6,1; 8,8]**	p=0,0010
Количество эпизодов легких гипогликемий, в месяц Number of mild hypoglycemia episodes per month	1,4	3,7	
Количество эпизодов ночных гипогликемий, в месяц Number of nocturnal hypoglycemia episodes per month	**1 (10%)**	**5 (55,6%)**	t=2,133 p=0,0478
Количество эпизодов гипергликемии (более 15,0 ммоль/л), месяц Number of episodes of hyperglycemia (more than 15.0 mmol/l), month	**2**	**8**	t=3,003 p=0,0080
Количество детей, которым проведена консультация Number of children who were consulted	8 (80%)	4 (44,4%)	

Примечание: показатели, имеющие достоверные отличия, выделены полужирным шрифтом. t — двухвыборочный t-критерий Стьюдента; p — уровень достоверности.

***Note*: indicators with significant differences are highlighted in bold. t — the two-sample Student's t-test; p — the significance level.**

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

Таблица 2. Эффективность дистанционного консультирования детей с сахарным диабетом со стажем более 3 лет

Table 2. Effectiveness of remote counseling for children with diabetes mellitus with more than 3 years of experience

Показатель Indicator	Группа наблюдения (консультации дистанционно) Observation group (remote consultations) (n=14)	Группа сравнения (консультации на приеме) Comparison group (consultations at the reception) (n=12)	t= p=
Возраст, лет Age, years	9,6 [7,4; 13,8]	10,1 [7,6; 14,3]	
Число лет от начала заболевания Number of years since the onset of the disease	5,1 [2,8; 8,6]	5,4 [3,1; 8,4]	
Использование непрерывного мониторирования глюкозы, количество детей Use of continuous glucose monitoring, number of children	12 (85,7%)	10 (83,3%)	
Количество консультаций за весь период наблюдения / за месяц Number of consultations for the entire observation period / per month	**33 / 5,5**	**8 / 1,3**	t=7,567 p=0,00001
Коррекция дозировок инсулина короткого действия (за весь период наблюдения), кратность Correction of short-acting insulin dosages (for the entire observation period), frequency	**14 (100%)**	**6 (50,0%)**	t=3,017 p=0,0060
Коррекция дозировок инсулина продленного действия (за весь период наблюдения) Correction of dosages of long-acting insulin (for the entire observation period)	**11 (91,7%)**	**4 (28,6%)**	t=3,246 p=0,0034
Коррекция питания (за весь период наблюдения), количество детей Nutritional correction (over the entire observation period), number of children	5 (41,7%)	3 (21,4%)	
Гликированный гемоглобин до начала программы, % Glycated hemoglobin before the start of the program, %	8,2 [5,8; 11,1]	8,0 [6,0; 10,8]	
Гликированный гемоглобин через 6 месяцев Glycated hemoglobin after 6 months	**7,3 [5,56; 8,13]**	**8,2 [6,1; 10,60]**	p=0,002
Количество детей с пребыванием в целевом диапазоне до начала программы* Number of children in target range prior to program start*	**5 (41,7%)**	**5 (50,0%)**	
Количество детей с пребыванием в целевом диапазоне через 6 месяцев Number of children in target range at 6 months	**10 (83,3%)**	**4 (40,0%)**	t=2,104 p=0,0482
Количество эпизодов легких гипогликемий, в месяц Number of mild hypoglycemia episodes, per month	2,6	2,9	
Количество эпизодов ночных гипогликемий, в месяц Number of nocturnal hypoglycemia episodes, per month	**1 (7,1%)**	**5 (41,7%)**	t=2,083 p=0,0481
Количество эпизодов гипергликемии (более 15,0 ммоль/л), в месяц Number of episodes of hyperglycemia (more than 15.0 mmol/l), per month	**5 (35,7%)**	**10 (83,3%)**	t=2,450 p=0,0220
Количество детей, которым проведена консультация Number of children who were consulted	10 (71,4%)	3 (25,0%)	t=2,360 p=0,0267

* Из числа детей, использовавших непрерывный мониторинг глюкозы.

* Among children using continuous glucose monitoring.

Примечание: показатели, имеющие достоверные отличия, выделены полужирным шрифтом. t — двухвыборочный t-критерий Стьюдента; p — уровень достоверности.

Note: **indicators with significant differences are highlighted in bold. t — the two-sample Student's t-test; p — the significance level.**

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

ВЫВОДЫ

Разработана система, представляющая чат-бот, функционирующая на базе мессенджера «Телеграм». Это исключает необходимость устанавливать дополнительное программное обеспечение на смартфон. Проведенный анализ эффективности разработанной системы дистанционного наблюдения детей и подростков с различной длительностью сахарного диабета 1-го типа показал, что она дает возможность повысить эффективность терапии. Это связано с улучшением гликемического контроля: снижением частоты гипо- и гипергликемических состояний, увеличением времени нахождения в целевом диапазоне. Улучшение клинико-метаболического контроля зависит от многих составляющих: применения современных технологий, качества обучения больных диабетом. Однако, как показало данное исследование, большое значение имеет возможность частого консультирования пациентов по различным вопросам ведения диабета даже для пациентов с большой длительностью заболевания.

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. 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. Rapini N., Schiaffini R., Fierabracci A. Immunotherapy strategies for the prevention and treatment of distinct stages of type 1 diabetes: an overview. *Int J Mol Sci*. 2020;21(6):2103. DOI: 10.3390/ijms21062103.
2. Лаптев Д.Н., Князева Т.Т., Безлепкина О.Б. Внедрение новых технологий инсулинотерапии и контроля гликемии в клинической практике в период 2016–2023 гг., и их влияние на достижение целевых показателей лечения у детей с сахарным диабетом 1 типа. *Сахарный диабет*. 2024;27(5):461–467. DOI: 10.14341/DM13129.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Мокрышева Н.Г., Викулова О.К., Галстян Г.Р., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Смирнова О.М., Старостина Е.Г., Суркова Е.В., Сухарева О.Ю., Токмакова А.Ю., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Я., Артемова Е.В., Бешлиева Д.Д., Бондаренко О.Н., Волеводз Н.Н., Гомова И.С., Григорян О.Р., Джемилова З.Н., Есаян Р.М., Ибрагимова Л.И., Калашников В.Ю., Кононенко И.В., Лаптев Д.Н., Липатов Д.В., Мельникова О.Г., Михина М.С., Мичурова М.С., Мотовилин О.Г., Никонова Т.В., Роживанов Р.В., Скляник И.А., Шестакова Е.А. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2021;24(1S):1–148. DOI: 10.14341/DM12802.
4. Галстян Г.Р., Майоров А.Ю., Мельникова О.Г. Холмская Н.И., Хамражанов З.А., Милютин В.И., Хван А.А., Шестакова М.В. Эффективность первой пилотной российской интегрированной программы комплексного подхода к управлению сахарным диабетом НОРМА в рутинной клинической практике. *Эффективная фармакотерапия*. 2023;19(21):16–22. DOI: 10.33978/2307-3586-2023-19-21-16-22.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Александров А.А., Галстян Г.Р., Григорян О.Р., Есаян Р.М., Калашников В.Ю., Кураева Т.Л., Липатов Д.В., Майоров А.Ю., Петеркова В.А., Смирнова О.М., Старостина Е.Г., Суркова Е.В., Сухарева О.Ю., Токмакова А.Ю., Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Р. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным

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

диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. 6-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2013;16(1S):1–120. DOI: 10.14341/DM20131S1-121.
6. Аметов А.С., Валитов Б., Черникова Н.А. Терапевтическое обучение больных: прошлое, настоящее, будущее. *Сахарный диабет*. 2012;15(1):71–77. DOI: 10.14341/2072-0351-5982.
7. Одарченко А.С., Савицкая Д.Ю., Филиппов Ю.И., Ибрагимова Л.И., Мельникова О.Г., Шестакова М.В. «И снова в школу» — программы обучения больных с сахарным диабетом. *Сахарный диабет*. 2025;28(1):26–37. DOI: 10.14341/DM13251.
8. Лаптев Д.Н., Еремина И.А., Карпушкина А.В., Петряйкина Е.Е., Безлепкина О.Б., Петеркова В.А. Дистанционное наблюдение подростков с сахарным диабетом 1 типа с использованием мобильного приложения. *Сахарный диабет*. 2021;24(5):404–413. DOI: 10.14341/DM12776.
9. Галстян Г.Р., Майоров А.Ю., Мельникова О.Г., Холмская Н.И., Хамражанов З.А., Милютин В.И., Шестакова М.В. Клиническая оценка внедрения первой пилотной Российской интегрированной программы комплексного подхода к управлению сахарным диабетом «НОРМА». *Сахарный диабет*. 2023;26(1):30–38. DOI: 10.14341/DM13008.
10. Лаптев Д.Н., Емельянов А.О., Самойлова Ю.Г., Храмова Е.Б., Петряйкина Е.Е., Рыбкина И.Г., Филимонова А.Ю., Петеркова В.А. Дистанционное наблюдение и лечение детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа. *Проблемы эндокринологии*. 2020;66(4):50–60. DOI: 10.14341/probl12201.
11. Passanisi S., Lombardo F., Mameli C. et al. Safety, metabolic and psychological outcomes of medtronic minimed 780gtm in children, adolescents and young adults: a systematic review. *Diabetes Ther*. 2024;15(2):343–365. DOI: 10.1007/s13300-023-01501-6.
12. de Bock M., Codner E., Craig M.E. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Glycemic targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young people with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1270–1276. DOI: 10.1111/pedi.13455.
13. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 1. Improving Care and Promoting Health in Populations: Standards of Medical Care in Diabetes — 2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl 1):S8–S16. DOI: 10.2337/dc22-S001.

REFERENCES

1. Rapini N., Schiaffini R., Fierabracci A. Immunotherapy strategies for the prevention and treatment of distinct stages of type 1 diabetes: an overview. *Int J Mol Sci*. 2020;21(6):2103. DOI: 10.3390/ijms21062103.
2. Laptev D.N., Knyazeva T.T., Bezlepkina O.B. Introduction of new technologies of insulin therapy and glycemic control in clinical practice in the period 2016–2023, and their impact on achieving treatment targets in children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2024;27(5):461–467. (In Russian). DOI: 10.14341/DM13129.
3. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu., Mokrysheva N.G., Vikulova O.K., Galstyan G.R., Kuraeva T.L., Peterkova V.A., Smirnova O.M., Starostina E.G., Surkova E.V., Sukhareva O.Y., Tokmakova A.Y., Shamkhalova M.S., Jarek-Martynova I.R., Artemova E.V., Beshlieva D.D., Bondarenko O.N., Volevodz N.N., Gomova I.S., Grigoryan O.R., Dzhemilova Z.N., Esayan R.M., Ibragimova L.I., Kalashnikov V.Y., Kononenko I.V., Laptev D.N., Lipatov D.V., Melnikova O.G., Mikhina M.S., Michurova M.S., Motovilin O.G., Nikonova T.V., Rozhivanov R.V., Sklyanik I.A., Shestakova E.A. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 10th edition. *Diabetes Mellitus*. 2021;24(1S):1–148. (In Russian). DOI: 10.14341/DM12802.
4. Galstyan G.R., Mayorov A.Yu., Melnikova O.G., Kholmskaya N.I., Khamrazhanov Z.A., Milyutin V.I., Khvan A.A., Shestakova M.B. The effectiveness of the first pilot Russian integrated program of an integrated approach to diabetes mellitus management is the NORM in routine clinical practice. *Effektivnaya Farmakoterapiya*. 2023;19 (21):16–22. (In Russian). DOI:10.33978/2307-3586-2023-19-21-16-22.
5. Dedov I.I., Shestakova M.V., Alexandrov A.A., Galstyan G.R., Grigoryan O.R., Yesayan R.M., Kalashnikov V.Yu., Kuraeva T.L., Lipatov D.V., Mayorov A.Yu., Peterkova V.A., Smirnova O.M., Starostina E.G., Surkova E.V., Sukhareva O.Yu., Tokmakova A.Yu., Shamkhalova M.Sh., Yarek-Martynova I.R. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Edited by I.I. Dedov, M.V. Shestakova (6th issue). *Diabetes Mellitus*. 2013;16(1S):1–120. (In Russian). DOI: 10.14341/DM20131S1-121.
6. Ametov A.S., Valitov B., Chernikova N.A. Therapeutic training of patients: past, present, future. *Diabetes Mellitus*. 2012;15(1):71–77. (In Russian). DOI: 10.14341/2072-0351-5982.
7. Odarchenko A.S., Savitskaya D.Yu., Filippov Yu.I., Ibragimova L.I., Melnikova O.G., Shestakova M.V. “And back to school” — training programs for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2025;28(1):26–37. (In Russian). DOI: 10.14341/DM13251.
8. Laptev D.N., Eremina I.A., Karpushkina A.V., Petryaikina E.E., Bezlepkina O.B., Peterkova V.A. Remote monitoring of adolescents with type 1 diabetes using a mobile application. *Diabetes Mellitus*. 2021;24(5):404–413. (In Russian). DOI: 10.14341/DM12776.
9. Galstyan G.R., MayorovA.Yu., Melnikova O.G., Kholmskaya N.I., Khamrazhanov Z.A., Milyutin V.I., Shestako-

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

va M.V. Clinical assessment of the implementation of the first pilot Russian integrated program for an integrated approach to diabetes mellitus management "NORM". *Diabetes Mellitus*. 2023;26(1):30–38. (In Russian). DOI: 10.14341/DM13008.
10. Laptev D.N., Emelyanov A.O., Samoilova Yu.G., Khramova E.B., Petriaikina E.E., Rybkina I.G., Filimonova A.Yu., Peterkova V.A. Remote monitoring and treatment of children and adolescents with type 1 diabetes. *Problems of Endocrinology*. 2020;66(4):50–60. (In Russian). DOI: 10.14341/probl12201.
11. Passanisi S., Lombardo F., Mameli C. et al. Safety, metabolic and psychological outcomes of medtronic minimed 780gtm in children, adolescents and young adults: a systematic review. *Diabetes Ther*. 2024;15(2):343–365. DOI: 10.1007/s13300-023-01501-6.
12. de Bock M., Codner E., Craig M.E. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Glycemic targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young people with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1270–1276. DOI: 10.1111/pedi.13455.
13. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 1. Improving Care and Promoting Health in Populations: Standards of Medical Care in Diabetes — 2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl 1):S8–S16. DOI: 10.2337/dc22-S001.

Об авторах

Алтынбай Аликбекович Шагиров — аспирант, кафедра пропедевтики детских болезней детской эндокринологии и диабетологии. E-mail: escaliew@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-5297-5358; SPIN: 1158-0754
Вадим Константинович Поляков — д.м.н., профессор, кафедра пропедевтики детских болезней детской эндокринологии и диабетологии. E-mail: polyakov_vk@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-6162-7884; SPIN: 9928-9682
✉ **Нина Викторовна Болотова** — д.м.н., профессор, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии.
E-mail: kafedranv@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-8148-526X; SPIN: 5061-1600

Authors info

Altynbai A. Shagirov — postgraduate student at the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Pediatric Endocrinology and Diabetology. E-mail: escaliew@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-5297-5358; SPIN: 1158-0754
Vadim K. Polyakov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Pediatric Endocrinology and Diabetology. E-mail: polyakov_vk@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-6162-7884; SPIN: 9928-9682
✉ **Nina V. Bolotova** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Pediatric Endocrinology and Diabetology.
E-mail: kafedranv@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-8148-526X; SPIN: 5061-1600

УДК 313.13:616.24-002-053.2(470.313)
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.23.28.013

CC BY 4.0

Анализ многолетней динамики заболеваемости внебольничными пневмониями детского населения Рязанской области за период 2014–2023 гг.

Наталья Анатольевна Белых, Анастасия Юрьевна Жулева,
Наталья Александровна Аникеева

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9, Российская Федерация

Для цитирования: Белых Н.А., Жулева А.Ю., Аникеева Н.А. Анализ многолетней динамики заболеваемости внебольничными пневмониями детского населения Рязанской области за период 2014–2023 гг. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):146–154. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.23.28.013

Поступила: 28.05.2025 **Одобрена: 16.07.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Внебольничная пневмония (ВП) представляет собой медико-социальную проблему, являясь ведущей причиной госпитализаций и смертности среди детей раннего возраста. ***Цель исследования*** – анализ динамики и возрастной структуры заболеваемости ВП среди детского населения в Рязанской области за 2014–2023 гг. ***Материалы и методы.*** Проведен ретроспективный анализ статистических данных, представленных в форме № 12 за 2014–2023 гг., с последующим сравнением с показателями по РФ. ***Результаты.*** Анализ десятилетней динамики показал, что в Рязанской области заболеваемость ВП среди детей превышает российские значения и демонстрирует более выраженную вариабельность. В структуре заболеваемости доминировали подростки 15–17 лет (33,0%) и дети 10–14 лет (29,6%). Отмечено значительное снижение заболеваемости среди детей первых трех лет жизни за последние 5 лет: на 38,5% среди детей до года и 49,5% среди детей 1–3 лет. ***Выводы.*** Динамика заболеваемости ВП в детской популяции Рязанской области характеризуется более высокими показателями по сравнению с данными по России, что подчеркивает актуальность динамического мониторинга ВП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *внебольничная пневмония, детская заболеваемость, эпидемиологический мониторинг, Рязанская область*

✉ *Наталья Анатольевна Белых*. E-mail: nbelyh68@mail.ru

© Белых Н.А., Жулева А.Ю., Аникеева Н.А., 2025

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

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.23.28.013

Analysis of long-term dynamics of the incidence of community-acquired pneumonia among children in the Ryazan region from 2014 to 2023 years

Nataliya A. Belykh, Anastasia Yu. Zhuleva, Nataliya A. Anikeeva

Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, 9 Vysokovoltnaya str., Ryazan 390026, Russian Federation

For citation: Belykh N.A., Zhuleva A.Yu., Anikeeva N.A. Analysis of long-term dynamics of the incidence of community-acquired pneumonia among children in the Ryazan region from 2014 to 2023 years. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):146–154. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.23.28.013

Received: 28.05.2025 **Revised: 16.07.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Community-acquired pneumonia (CAP) is a medico-social problem, being the leading cause of hospitalization and mortality among young children. ***Purposes.*** To analyze the dynamics and age structure of CAP incidence in children residing in the Ryazan region from 2014 to 2023. ***Materials and methods.*** A retrospective analysis of statistical data presented in form No. 12 for 2014–2023 was conducted, followed by comparison with indicators for the Russian Federation. ***Results.*** The analysis of ten-year dynamics showed that in the Ryazan region, the incidence of CAP among children exceeds Russian values and demonstrates more pronounced variability. In the incidence structure, adolescents aged 15–17 years (33.0%) and children aged 10–14 years (29.6%) dominated. A significant decrease in the incidence among children in the first three years of life was noted over the past 5 years: by 38.5% among children under one year and 49.5% among children aged 1–3 years. ***Conclusions.*** The dynamics of CAP incidence in the child population of the Ryazan region is characterized by higher rates compared to data for Russia, which emphasizes the relevance of dynamic monitoring of CAP.

KEYWORDS: *community-acquired pneumonia, childhood morbidity, epidemiological monitoring, Ryazan region*

✉ *Nataliya A. Belykh.* E-mail: nbelyh68@mail.ru

© Belykh N.A. , Zhuleva A.Yu., Anikeeva N.A., 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Проблема внебольничной пневмонии (ВП) имеет глобальное значение для здравоохранения, поскольку это заболевание занимает лидирующие позиции среди причин госпитализации и летальных исходов у детей раннего возраста. Согласно статистическим данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире ежегодно регистрируется 155 миллионов случаев ВП у детей, при этом около 1,4 миллиона детей в возрасте до 5 лет погибает от ВП, что подчеркивает значимость данной патологии в структуре детской смертности[1].

В Российской Федерации (РФ) в 2023 году заболеваемость ВП составила 803,6 на 100 тыс. детского населения, что более чем в 1,6 раза превышает аналогичный показатель в общей популяции (498,02 на 100 тыс. населения). Анализ динамики заболеваемости ВП среди детского населения РФ также демонстрирует выраженный прирост: в 2023 году зафиксировано увеличение уровня заболеваемости на 80,7% относительно предыдущего года (444,7 на 100 тыс. населения). Кроме того, данный показатель превышает среднемноголетний уровень (687,99 на 100 тыс. населения) на 16,8%, что свидетельствует о формировании устойчивой тенденции к росту заболеваемости ВП в детской популяции. При этом наиболее уязвимой возрастной группой являются дети первых лет жизни, среди которых регистрируется максимальная заболеваемость ВП — 1465,5 случая на 100 тыс. населения данной возрастной категории [1, 2].

Влияние растущего уровня заболеваемости ВП выходит далеко за рамки чисто медицинских проблем. Это заболевание становится существенным фактором, определяющим социально-экономический потенциал страны: ежегодные расходы на стационарное лечение пациентов с ВП превышают 119 миллионов рублей, причем сумма постоянно увеличивается из-за роста стоимости как медикаментов, так и пребывания в стационаре в целом [3, 4].

Учитывая масштаб распространения данной патологии и ее социально-экономическую значимость, детальное изучение эпидемиологических особенностей заболеваемости ВП, а также качественный мониторинг данной патологии является актуальной задачей.

[1] World Health Organization WHO. Pneumonia in children. November 11, 2022. Доступно по https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia (дата обращения: 16.06.2025).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель — проанализировать динамику и возрастную структуру заболеваемости внебольничной пневмонией среди детского населения в Рязанской области за 2014–2023 годы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование базируется на ретроспективном анализе данных годовых отчетов федерального статистического наблюдения, представленных в форме № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организацией» (ф-12) по Рязанской области за период 2014–2023 годы в сравнении с соответствующими показателями по РФ. Показатель заболеваемости ВП рассчитывался следующим образом: абсолютное число зарегистрированных случаев ВП в отчетном году × 100 000 / среднегодовая численность населения. Проведена эпидемиологическая оценка полученных данных, включающая анализ многолетней динамики заболеваемости ВП среди детского населения Рязанской области, а также изучение структуры заболевших по возрастным группам.

Статистическая обработка данных производилась при помощи стандартного пакета программ MS Excel 2019 и IBM SPSS Statistics 23. При обработке данных использовались методы описательной статистики с применением абсолютных и относительных показателей: показателя заболеваемости (на 100 тыс. населения) и структуры заболеваемости ВП (%). В ходе исследования временных закономерностей изменения показателей заболеваемости ВП был произведен расчет динамических рядов. Полученные результаты визуализированы посредством построения полиномиальных трендов. Значимость полученных моделей определялась по коэффициенту достоверности аппроксимации при R^2 >0,8. Статистическую значимость различий относительных показателей устанавливали с помощью непараметрического критерия χ^2 Пирсона при уровне значимости p ≤0,05 (95% доверительный интервал).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты многолетнего наблюдения за эпидемиологической ситуацией по ВП в детской популяции Рязанской области (возрастная группа 0–17 лет) за период 2014–2023 годы продемонстрировали существенные колебания показателя

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

заболеваемости. Абсолютное число зарегистрированных случаев ВП варьировало от 1094 до 2077 случаев в год. При этом показатели полиномиального тренда демонстрировали устойчивую тенденцию к поддержанию высоких значений (R^2=0,24). Наиболее неблагоприятная эпидемиологическая ситуация наблюдалась в 2017 году, когда показатель заболеваемости достиг уровня 1206,9 на 100 тыс. детского населения. Противоположная тенденция была зафиксирована в 2022 году, когда данный показатель был минимальным (534,3 на 100 тыс.). Детальный анализ десятилетней динамики заболеваемости ВП среди детского населения региона продемонстрировал разнонаправленный характер изменений, что указывает на сложную природу формирования эпидемиологического процесса (табл. 1).

Так, в 2015 г. показатель заболеваемости ВП среди детей Рязанской области снизился на 40,1% по сравнению с 2014 годом и дальнейшим увеличением в 2015–2017 годах. Максимальный темп прироста отмечался в 2016 году (+82,3%). Далее с 2017 по 2022 годы наблюдалось стабильное снижение заболеваемости ВП.

В 2023 году было зарегистрировано 1882 случая ВП среди детей Рязанской области, что соответствует показателю заболеваемости 916,8 на 100 тыс. детского населения. Данный показатель демонстрирует увеличение заболеваемости в 1,7 раза относительно 2022 года (534,3 на 100 тыс.). Темп прироста составил +71,6%. Примечательно, что уровень заболеваемости ВП среди детей Рязанской области в 2023 году превысил аналогичный показатель по РФ на 10% (803,6 на 100 тыс.; p=0,007).

Сравнительный анализ показателей заболеваемости ВП среди детского населения Рязанской области и РФ демонстрирует схожее направление тенденций, однако с определенной вариативностью (рис. 1). При этом Рязанский регион систематически характеризуется более высокими показателями заболеваемости относительно общероссийских данных.

За период с 2014 по 2023 годы показатель заболеваемости в Рязанской области стабильно превышал аналогичные данные по Российской Федерации. Наиболее значительное превышение было зафиксировано в 2017 году (p <0,00001), а минимальный разрыв наблюдался в 2015 году.

В период 2014–2017 годы наблюдалось увеличение заболеваемости ВП у детей Рязанской области на 22,3%, тогда как по России темп прироста составил лишь +10,9%. В 2018–2020 годах произошло снижение показателя, но если в РФ оно было –35,5%, то в Рязанской области темп убыли составил всего –1,7%. Особого внимания заслуживает период 2020–2023 годов. В 2020 году произошло снижение показателя: в Рязанской области на 1,3% относительно 2019 года, а по России — на 38,5%. В 2021–2022 годах снижение продолжилось:

Таблица 1. Динамика заболеваемости внебольничными пневмониями среди детского населения Рязанской области за период 2014–2023 годы

Table 1. The dynamics of incidence of community-acquired pneumonia among the child population in the Ryazan region for the period 2014–2023

Годы Years	Заболеваемость внебольничными пневмониями, на 100 тыс. населения Incidence community-acquired pneumonia, per 100,000 population	Абсолютный прирост/снижение, на 100 тыс. населения Absolute growth/decrease, per 100,000 population	Показатель роста/снижения Growth/decrease indicator, %	Темп прироста/убыли Growth/decrease rate, %	Уровень значимости p p-value*
2014	986,7	–	–	–	–
2015	591,3	–395,4	59,9	–40,1	<0,001
2016	1078,1	486,8	182,3	82,3	<0,001
2017	1206,9	128,8	111,9	11,9	0,008
2018	1050	–156,9	87,0	–13,0	0,001
2019	1045,3	–4,7	99,6	–0,4	0,917
2020	1032,1	–13,2	98,7	–1,3	0,771
2021	626,2	–405,9	60,7	–39,3	<0,00001
2022	534,3	–91,9	85,3	–14,7	0,008
2023	916,8	382,5	171,6	71,6	<0,00001

* Уровни значимости p вычисляли с помощью критерия χ^2 Пирсона.

* p-values were calculated using Pearson's χ^2 test.

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

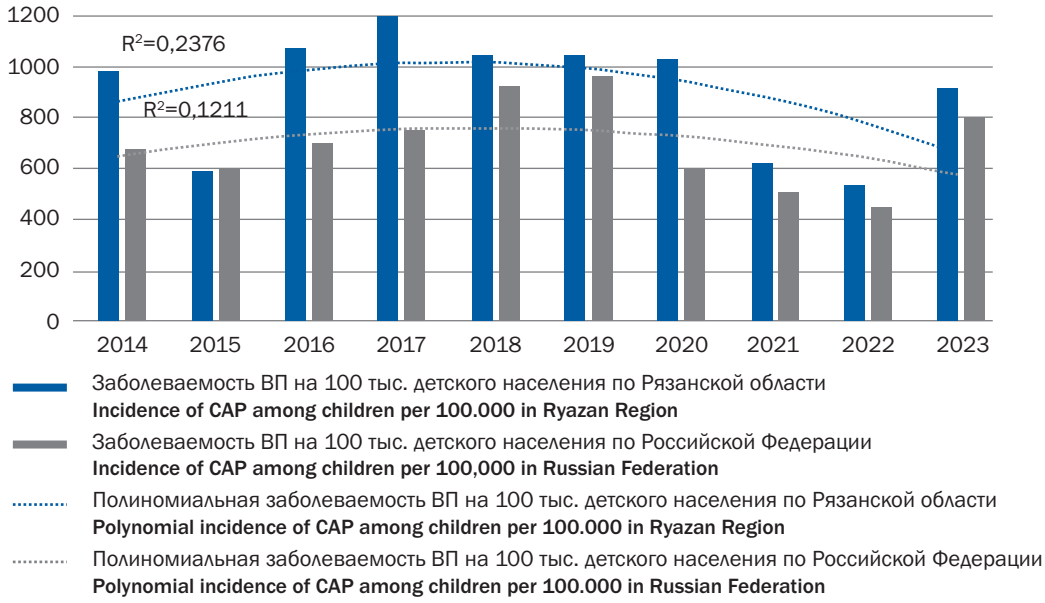


Рис. 1. Сравнительный анализ динамики заболеваемости внебольничными пневмониями (ВП) среди детского населения (на 100 тыс. населения) в Рязанской области и Российской Федерации за 2014–2023 годы

Fig. 1. Comparative analysis of the incidence of community-acquired pneumonia among the child population (per 100,000 population) in the Ryazan region and the Russian Federation for 2014–2023

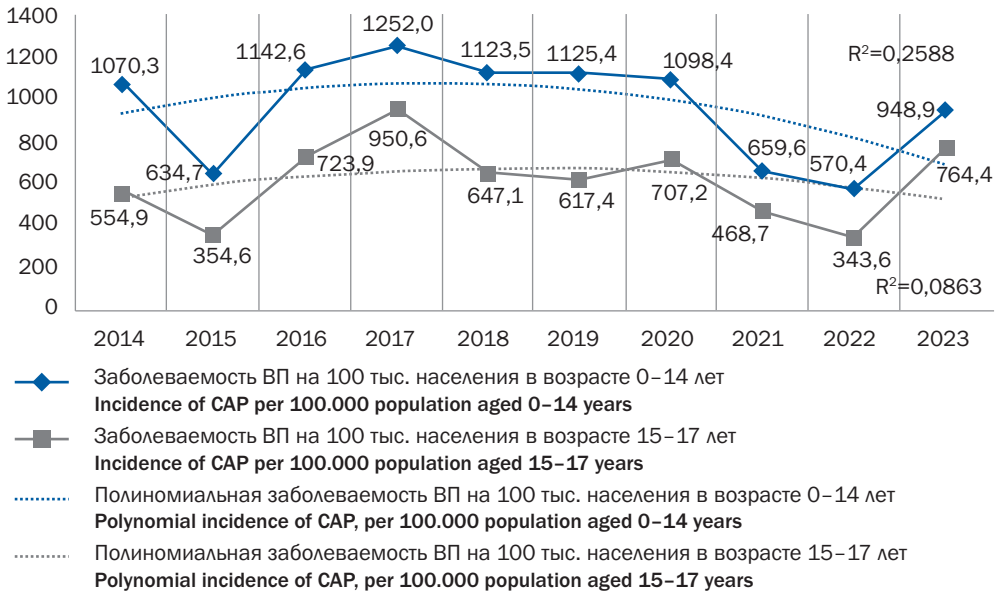


Рис. 2. Динамика заболеваемости внебольничными пневмониями среди детского населения (на 100 тыс. населения) в Рязанской области за 2014–2023 годы в возрастных группах 0–14 лет и 15–17 лет

Fig. 2. Dynamics of community-acquired pneumonia incidence among the child population (per 100,000 population) in the Ryazan region for 2014–2023 in age groups 0–14 years and 15–17 years

в Рязанской области показатель уменьшился сначала на 39,3%, затем на 14,7%, а по России — на 14,1 и 13,0% соответственно. Однако в 2023 году наблюдался значительный рост заболеваемости ВП как в регионе, так и по стране в целом: в Рязанской области — на 71,6%, а по России — на 80,7%.

Результаты исследования эпидемиологической ситуации по ВП среди детей Рязанской области продемонстрировали единую направленность изменений показателей заболеваемости в двух анализируемых возрастных группах (0–14 лет и 15–17 лет), которые соответствовали общим тен-

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

денциям в детской популяции (рис. 2). При этом в возрастной группе 0–14 лет регистрировался более высокий (в 1,2–1,9 раза) уровень заболеваемости по сравнению с подростками 15–17 лет на протяжении всего периода наблюдения.

Анализ экстремальных значений выявил, что наиболее низкие показатели заболеваемости ВП зафиксированы в 2022 году: 570,4 на 100 тыс. в группе детей 0–14 лет и 343,6 на 100 тыс. – среди подростков 15–17 лет. Пик заболеваемости пришелся на 2017 год, когда показатели достигли 1252,0 на 100 тыс. в возрастной группе 0–14 лет и 950,6 на 100 тыс. – в группе детей 15–17 лет.

В структуре возрастного распределения детской популяции с ВП доминировали две значимые группы: подростки старшей возрастной категории (15–17 лет) – 33,0% и дети среднего школьного возраста (10–14 лет) – 29,6%, что суммарно составляло более половины всех случаев ВП, зарегистрированных в 2023 году (рис. 3).

При детальном изучении возрастной структуры заболевших ВП детей Рязанской области в динамике за 2019–2023 годы зафиксировано снижение заболеваемости ВП среди детей первых трех лет жизни (R^2=0,99) (рис. 4).

За пятилетний период уровень заболеваемости ВП среди детей первого года жизни снизился на 38,5% – с 1235,2 до 759,9 на 100 тыс. населения данной возрастной категории, при этом динамика изменений носила разнонаправленный характер (R^2=0,51; p <0,00001). Так, после уменьшения заболеваемости ВП среди детей в возрасте до 1 года на 40,4% в 2020 году относительно 2019 года был зафиксирован рост данного показателя на 44% в 2021 году. В 2022 году зарегистрировано максимальное за данный период снижение заболеваемости (темп убыли составил –50%) с последующим увеличением на 43,5% в 2023 году.

Среди детей в возрасте от 1 года до 3 лет показатель заболеваемости ВП за период 2019–2023 годы сократился почти вдвое: с 1710,2 до 863,8 на 100 тыс. с устойчивой тенденцией к снижению (R^2=0,97; p <0,00001). Темп убыли составил –49,5%. Анализ динамики показателя демонстрирует преимущественно нисходящую тенденцию тренда заболеваемости с однократным эпизодом незначительного увеличения показателя на 2,5% в 2022 году.

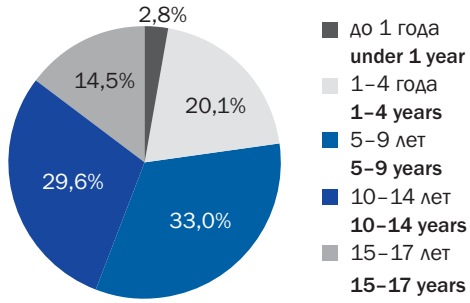


Рис. 3. Возрастная структура детского населения Рязанской области с внебольничными пневмониями в 2023 году

Fig. 3. Age structure in child of the Ryazan region with community-acquired pneumonia in 2023

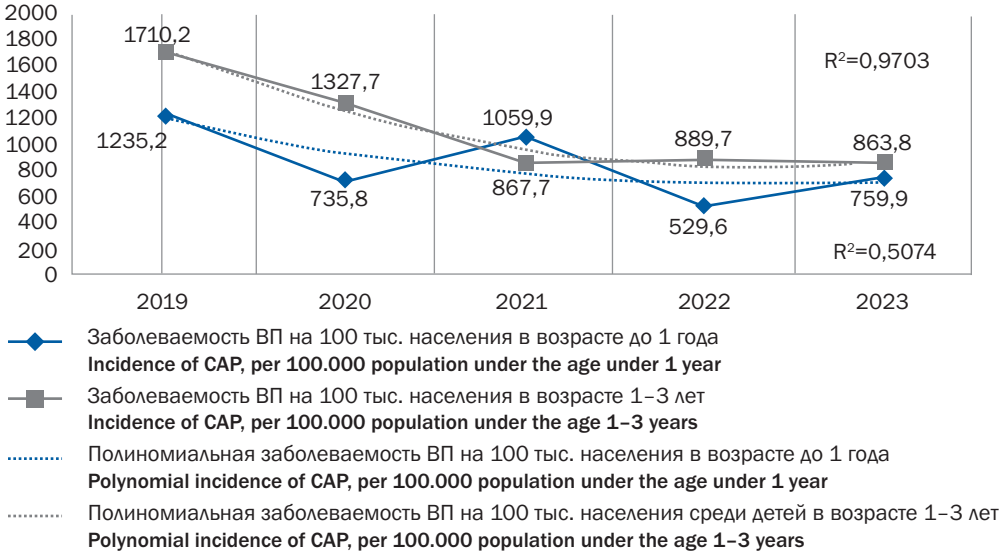


Рис. 4. Динамика уровня заболеваемости внебольничными пневмониями (на 100 тыс.) в Рязанской области у детей первых трех лет жизни (2019–2023)

Fig. 4. Dynamics of community-acquired pneumonia incidence (per 100,000 population) in the Ryazan region in toddlers (2019–2023)

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

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование эпидемиологической ситуации по ВП среди детского населения Рязанской области за период с 2014 по 2023 годы выявило ряд важных закономерностей. Установлен разнонаправленный характер изменений показателя заболеваемости ВП с наличием четко выраженных периодов подъема и снижения. Анализ динамики заболеваемости указывает на возможную цикличность процесса с периодом около 7 лет (минимальный показатель приходится на 2015 и 2022 год, а в период 2016–2020 годы наблюдается относительное плато). Основные закономерности в заболеваемости ВП среди детского населения Рязанской области повторяют тенденции, характерные для заболеваемости ВП в РФ, однако выявляется некоторая вариативность изучаемых показателей [1].

Анализ эпидемиологической ситуации в Рязанской области показывает устойчивую тенденцию к превышению показателей заболеваемости ВП среди детского населения по сравнению с общероссийскими данными на протяжении всего периода наблюдения. Данная тенденция тесно коррелирует с повышенным уровнем заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями среди детского населения региона. Региональный показатель демонстрирует значительно более высокие значения: 116 564,9 на 100 тыс. населения в Рязанской области против 64 213,0 на 100 тыс. населения по России в целом [1]. Вероятно, существенное влияние на эпидемиологическую ситуацию оказывает промышленный характер региона. Рязанская область является крупным промышленным центром с развитой многоотраслевой экономикой, включающей машиностроение и металлообработку, энергетический сектор, представленный электростанциями, нефтеперерабатывающую промышленность, пищевую промышленность, производство строительных материалов. Антропогенное загрязнение атмосферного воздуха промышленными выбросами создает неблагоприятный экологический фон, способствующий росту респираторных заболеваний. Накопление вредных веществ в окружающей среде ослабляет защитные функции организма, особенно у детей, что повышает риск развития воспалительных процессов в дыхательных путях и способствует более тяжелому течению инфекционных заболеваний.

Аналогичные результаты зафиксированы в ряде работ, посвященных изучению эпидемиологических характеристик ВП у детей в различных регионах РФ. Так, например, анализ многолетней динамики заболеваемости ВП среди детского населения Санкт-Петербурга за период 2011–2022 годы показал, что заболеваемость ВП имеет нестабильный характер с различной динамикой в разных возрастных группах. По данным авторов, в возрастной группе до 14 лет наблюдались значительные колебания показателя заболеваемости ВП (от 303,2 до 693,1 на 100 тыс. населения), носящие волнообразный характер изменений с пиками в 2016 году и значительным спадом к 2022 году; в возрастной группе 15–17 лет зафиксировано более выраженное снижение показателя на 43,6% за анализируемый период, при этом динамика имела сложный характер с несколькими фазами роста и снижения, включая значительный спад в 2014 году (–31,7%) и подъем в 2017 году (144,9%) [5].

Исследование заболеваемости ВП населения Иркутской области за период 2011–2019 годы также продемонстрировало стабильно высокие показатели в детской популяции: дети до 17 лет болели в 2,3 раза чаще взрослых. Динамика заболеваемости ВП у детей имела волнообразный характер: после снижения в 2013–2017 годах наблюдался рост в 2018–2019 годах (на 21,5%), а затем снижение показателя в 2020–2022 годах (на 27,8%) [6].

Существенное снижение заболеваемости ВП среди детей первых трех лет жизни в Рязанской области может свидетельствовать об эффективности профилактических мероприятий (в частности, вакцинации от пневмококковой инфекции, включенной в Национальный календарь профилактических прививок) в данной возрастной категории. По данным Государственного доклада о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году, статистика иммунизации против пневмококковой инфекции демонстрирует положительную динамику. Охват своевременной иммунизацией детей первого года жизни в 2023 году составил 95,94% (в 2022 г. — 95,70%) [1].

Статистические исследования подтверждают эффективность вакцинопрофилактики в борьбе с ВП у детей. После включения в Национальный календарь профилактических прививок вакцинации против пневмококковой инфекции в РФ в 2015 году был зафиксирован заметный положительный эффект: у детей до года заболеваемость ВП снизилась на 9,3% (до 1103 на 100 тыс. населения), а среди детей в возрасте 1–2 лет — на 7,9% (до 1331 на 100 тыс. населения) [7].

Преобладание в возрастной структуре заболевших детей старшего школьного возраста и подростков 15–17 лет можно объяснить высокой распространенностью среди этих групп детского

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

населения респираторного микоплазмоза, протекающего в форме ВП [8, 9]. Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ВП у детей, *M. pneumoniae* является наиболее частым этиологическим агентом, вызывающим ВП в возрастной группе детей старше 5 лет [10].

Данные зарубежных исследований также демонстрируют тенденции роста показателей заболеваемости ВП в детской популяции за последние годы, при этом доминирующим этиологическим фактором выступает *M. pneumoniae*. В ноябре 2023 года органы здравоохранения Китая сообщили о росте числа амбулаторных консультаций и госпитализаций детей с инфекциями нижних дыхательных путей, вызванными *M. pneumoniae*, на севере страны с мая 2023 года [11]. Аналогичные тенденции наблюдались в некоторых странах Азии и Европы [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный мониторинг эпидемиологической ситуации по ВП в детской популяции (0–17 лет) Рязанской области за период 2014–2023 годы продемонстрировал высокую вариабельность показателей заболеваемости с выраженными колебаниями. Анализ тенденций позволяет сделать предположение о возможном циклическом характере изменений данного показателя с продолжительностью цикла около 7 лет. Уровень заболеваемости ВП в Рязанской области стабильно превышал среднероссийские значения за весь период наблюдения. При этом в возрастной структуре заболеваемости преобладали дети школьного возраста и подростки, а среди детей первых трех лет жизни отмечено значительное снижение уровня заболеваемости.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования — Белых Н.А., Жулева А.Ю., сбор и обработка материала — Жулева А.Ю.; написание текста — Жулева А.Ю., Аникееева Н.А.; научное редактирование — Белых Н.А.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

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

ADDITIONAL INFORMATION

Authors contribution: study design and concept — Belykh N.A., Zhuleva A.Yu.; data collection and processing — Zhuleva A.Yu.; text writing — Zhuleva A.Yu., Anikeeva N.A.; scientific editing — Belykh N.A.

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. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2024. Доступно по: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779 (дата обращения: 04.05.25).
2. Парфенюк В.К., Бондарь Н.В., Никифоров В.С., Бондарь С.С., Терехов И.В. Особенности цитокиновой продукции у пациентов с бактериальной пневмонией, протекающей на фоне острой респираторной вирусной инфекции. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2025;33(1):49–60. DOI: 10.17816/PAVLOVJ529656.
3. Царева А.Ю. Эпидемиологическая характеристика внебольничной пневмонии на современном этапе: обзор литературы. *Медицина*. 2024;12(4):98–118. DOI: 10.29234/2308-9113-2024-12-4-98-118.
4. Зайцев А.А. Внебольничная пневмония: эпидемиология, диагностика и антимикробная терапия. *Терапия*. 2018;4(1):63–71. DOI: 10.24411/2305-3496-2017-00006.
5. Карева А.А., Клюковкин К.С., Кочорова Л.В., Никитина О.Г. Анализ многолетней динамики и возрастной структуры заболеваемости пневмониями среди населения Санкт-Петербурга. *Здоровье населения и среда обитания*. 2024;32(4):7–16. DOI: 10.35627/2219-5238/2024-32-4-7-16.
6. Баянова Т.А., Стукова Е.С., Кравченко Н.А. Влияние вакцинации на заболеваемость и смертность от внебольничных пневмоний. *Acta Biomedica Scientifica*. 2024;9(1):241–250. DOI: 10.29413/ABS.2024-9.1.24.
7. Авдеев С.Н., Алыева М.Х., Баранов А.А. и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых. Методические рекомендации. Профилактическая медицина. 2023;26(9-2):3–23. DOI: 10.17116/profmed2023260923.
8. Мельникова И.М., Доровская Н.Л., Мизерницкий Ю.Л., Некрасова М.В., Тихомирова М.А. Современное

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

течение внебольничной пневмонии у детей. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2024;9(147):57. DOI: 10.60797/IRJ.2024.147.25.
9. Yang S., Lu S., Guo Y., Luan W., Liu J., Wang L. A comparative study of general and severe mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. *BMC Infect Dis*. 2024;24(1):449. DOI: 10.1186/s12879-024-09340-x.
10. Пневмония (внебольничная). Клинические рекомендации — 2022-2023-2024 (18.01.2022). Утверждены Минздравом РФ. Союз педиатров России. М.; 2022.
11. Gong C., Huang F., Suo L., Guan X., Kang L., Xie H., Hu G., Yang P., Wang Q. Increase of respiratory illnesses among children in Beijing, China, during the autumn and winter of 2023. *Euro Surveill*. 2024;29(2):2300704. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.2.2300704.
12. Zhu X., Liu P., Yu H., Wang L., Zhong H., Xu M., Lu L., Jia R., Su L., Cao L., Zhai X., Wang Y., Xu J. An outbreak of Mycoplasma pneumoniae in children after the COVID-19 pandemic, Shanghai, China, 2023. *Front Microbiol*. 2024;15:1427702. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1427702.

REFERENCES

1. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023: State report. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; 2024. Available at: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779 (accessed: 04.05.25). (In Russian).
2. Parfenyuk V.K., Bondar N.V., Nikiforov V.S., Bondar S.S., Terekhov I.V. Features of cytokine production in patients with bacterial pneumonia with underlying acute respiratory viral infection. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2025;33(1):49–60. (In Russian). DOI: 10.17816/PAVLOVJ529656.
3. Tsareva A.Yu. Epidemiological characteristics of community-acquired pneumonia at the present stage: a literature review. *Medicine*. 2024;12(4):98–118. (In Russian). DOI: 10.29234/2308-9113-2024-12-4-98-118.
4. Zaitsev A.A. Community-acquired pneumonia: epidemiology, diagnostics and antimicrobial therapy. *Therapy*. 2018;4(1):63–71. (In Russian). DOI: 10.24411/2305-3496-2017-00006.
5. Kareva A.A., Klyukovkin K.S., Kochorova L.V., Nikitina O.G. Analysis of long-term dynamics and age structure of pneumonia incidence among the population of St. Petersburg. *Population Health and Habitat*. 2024;32(4):7–16. (In Russian). DOI: 10.35627/2219-5238/2024-32-4-7-16.
6. Bayanova T.A., Stukova E.S., Kravchenko N.A. The impact of vaccination on morbidity and mortality from community-acquired pneumonia. *Acta Biomedica Scientifica*. 2024;9(1):241–250. (In Russian). DOI: 10.29413/ABS.2024-9.1.24.
7. Avdeev S.N., Alyeva M.H., Baranov A.A. et al. Federal Clinical Guidelines on Vaccination of pneumococcal infection in children and adults. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023;26(9-2):3–23. (In Russian). DOI: 10.17116/profmed2023260923.
8. Melnikova I.M., Dorovskaya N.L., Mizernitsky Yu.L., Nekrasova M.V., Tikhomirova M.A. Modern course of community-acquired pneumonia in children. *International Research Journal*. 2024;9(147):57. (In Russian). DOI: 10.60797/IRJ.2024.147.25.
9. Yang S., Lu S., Guo Y., Luan W., Liu J., Wang L. A comparative study of general and severe mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. *BMC Infect Dis*. 2024;24(1):449. DOI: 10.1186/s12879-024-09340-x.
10. Pneumonia (community-acquired). Clinical guidelines — 2022-2023-2024: Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation / Union of Pediatricians of Russia. Moscow; 2022. (In Russian).
11. Gong C., Huang F., Suo L., Guan X., Kang L., Xie H., Hu G., Yang P., Wang Q. Increase of respiratory illnesses among children in Beijing, China, during the autumn and winter of 2023. *Euro Surveill*. 2024;29(2):2300704. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.2.2300704.
12. Zhu X., Liu P., Yu H., Wang L., Zhong H., Xu M., Lu L., Jia R., Su L., Cao L., Zhai X., Wang Y., Xu J. An outbreak of Mycoplasma pneumoniae in children after the COVID-19 pandemic, Shanghai, China, 2023. *Front Microbiol*. 2024;15:1427702. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1427702.

Об авторах

✉ **Наталья Анатольевна Белых** — д.м.н., заведующая кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии.
E-mail: nbelyh68@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-5533-0205; SPIN: 2199-6358
Анастасия Юрьевна Жулева — ассистент, кафедра факультетской и поликлинической педиатрии.
E-mail: n.panferuhina@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-6926-2418; SPIN: 1380-2974
Наталья Александровна Аникеева — к.м.н., доцент, кафедра факультетской и поликлинической педиатрии.
E-mail: natasha782@inbox.ru;
https://orcid.org/0000-0003-1103-2019; SPIN: 5495-1140

Authors info

✉ **Nataliya A. Belykh** — MD, Grand PhD, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics.
E-mail: nbelyh68@mail.ru;
https://orcid.org/ 0000-0002-5533-0205; SPIN: 2199-6358
Anastasia Yu. Zhuleva — Assistant of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics. E-mail: n.panferuhina@mail.ru;
https://orcid.org/ 0000-0002-6926-2418; SPIN: 1380-2974

Nataliya A. Anikeeva — MD, PhD, Cand. Sci. (Med.). Associate Professor of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics. E-mail: natasha782@inbox.ru;
https://orcid.org/ 0000-0003-1103-2019; SPIN: 5495-1140

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

УДК 616.311-2-002
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.37.77.014

CC BY 4.0

Комплаенс в стоматологии и его оценка

Андрей Константинович Иорданишвили

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация

Для цитирования: Иорданишвили А.К. Комплаенс в стоматологии и его оценка. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):155–160. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.37.77.014

Поступила: 30.06.2025 **Одобрена: 12.08.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Большую роль в сохранении стоматологического здоровья ребенка, подростка и взрослого человека имеет его приверженность (комплаенс) к выполнению индивидуальных гигиенических мероприятий по уходу за зубами и полостью рта, а также четкость в выполнении врачебных назначений. Однако в настоящее время отсутствуют методы, позволяющие объективно и комплексно оценить комплаенс у пациентов, проходящих стоматологическое лечение в медицинских организациях. ***Цель исследования*** – разработать методику комплексной оценки комплаенса при оказании пациентам стоматологической помощи и представить результаты ее апробации в клинической практике. ***Материалы и методы.*** Методика оценки комплаенса разработана путем анализа стоматологического здоровья 35 человек молодого возраста, находившихся под динамическим наблюдением в стоматологических медицинских организациях и проходивших лечение в связи с патологией твердых тканей зубов, пародонта или ортодонтическим лечением, а также изучения первичной медицинской документации. ***Результаты.*** Предложена методика оценки приверженности стоматологическому лечению и выполнению ухода за зубами и полостью рта на основе учета показателей индивидуальной гигиены полости рта, характеристики кислотоустойчивости эмали зубов, оценки состояния тканей пародонта и височно-нижнечелюстного сустава, а также учета дисциплинированности пациента при выполнении повторных посещений врача-стоматолога. Приведены клинические примеры использования предложенной методики оценки комплаенса в стоматологии. ***Заключение.*** Апробация предложенной методики показала ее эффективность. Автор полагает, что использование этой методики может быть полезно при проведении внутреннего контроля качества оказываемой стоматологической помощи в медицинской организации и при производстве комиссионных судебно-медицинских экспертиз.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *стоматологическое здоровье, дети, подростки, взрослые люди, комплаенс, приверженность выполнению врачебных назначений, методика оценки комплаенса, патология зубов, болезни пародонта, гигиена полости рта*

✉ *Андрей Константинович Иорданишвили*. E-mail: professoraki@mail.ru

© Иорданишвили А.К., 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.37.77.014

Compliance in dentistry and its evaluation

Andrei K. Iordanishvili

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, 6 Akademician Lebedev str., Saint Petersburg 194044, Russian Federation

For citation: Iordanishvili A.K. Compliance in dentistry and its evaluation. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):155–160. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.37.77.014

Received: 30.06.2025 **Revised: 12.08.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. ***Introduction***. Adherence (compliance) to individual dental and oral hygiene measures, as well as clarity in the fulfillment of medical appointments, plays a major role in preserving the dental health of children, adolescents, and adults. However, currently there are no methods that allow an objective and comprehensive assessment of compliance in patients undergoing dental treatment in medical organizations. ***The purpose of the work*** is to develop a methodology for comprehensive assessment of compliance when providing dental care to patients and to present the results of its approbation in clinical practice. ***Materials and methods.*** The methodology of compliance assessment was developed by analyzing the dental health of 35 young people who were under dynamic observation in dental medical organizations and underwent treatment due to pathology of hard tissues of teeth, periodontium or orthodontic treatment, as well as by studying the primary medical documentation. ***Results***. The methodology of assessment of adherence to dental treatment and dental and oral cavity care on the basis of taking into account the indicators of individual oral hygiene, characteristic of acid resistance of tooth enamel, assessment of periodontal tissues and temporomandibular joint, as well as taking into account the patient's discipline when making repeated visits to the dentist. Clinical examples of using the proposed method of compliance assessment in dentistry are given. ***Conclusion***. Approbation of the proposed methodology has shown its effectiveness. The author believes that the use of this technique can be useful in the internal quality control of dental care in a medical organization and in the production of commission forensic examinations.

KEYWORDS: *dental health, children, adolescents, adults, compliance, adherence to medical appointments, compliance assessment methodology, dental pathology, periodontal disease, oral hygiene*

✉ *Andrei K. Iordanishvili*. E-mail: professoraki@mail.ru

© Iordanishvili A.K., 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Большую роль в сохранении стоматологического здоровья ребенка, подростка и взрослого человека имеет его приверженность (комплаенс) к выполнению индивидуальных гигиенических мероприятий по уходу за зубами и полостью рта, а также четкость в выполнении врачебных назначений [1]. В настоящее время комплаенс пациентов в стоматологии играет большую роль, так как реализация индивидуальных мероприятий по уходу за зубами и полостью рта, а также своевременное посещение врача-стоматолога важно для обеспечения не только стоматологического здоровья [2], но и эффективности проводимых врачами-стоматологами лечебных и профилактических мероприятий [3]. В последние годы проблема комплаенса особенно актуальна для ортодонтии, так как своевременное посещение врача — стоматолога-ортодонта существенно сказывается на продолжительности активного этапа ортодонтического лечения [4]. Несоблюдение комплаенса увеличивает продолжительность лечения, а также возможность рецидива стоматологической патологии [5]. Часто пациенты эти особенности оказываемой помощи ставят в вину врачу, требуя от медицинских организаций денежных средств на повторное лечение и компенсацию моральных страданий [6], хотя вина самих пациентов в полученном результате стоматологического лечения и реабилитации определенно имеется [7]. В то же время сейчас отсутствуют методы, позволяющие объективно и комплексно оценить комплаенс у пациентов, проходящих стоматологическое лечение в медицинских организациях.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Цель работы — разработать методику комплексной оценки комплаенса при оказании пациентам стоматологической помощи и представить результаты ее апробации в клинической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной цели работы было проведено одноцентровое проспективное клиническое стоматологическое исследование, в ходе которого проведен анализ стоматологического здоровья 35 (28 мужчин и 7 женщин) человек молодого возраста (от 19 до 32 лет), которые находились под динамическим наблюдением в стоматологических медицинских организациях, проходили там лечение в связи с патологией твердых тканей зубов, пародонта или устраняли зубочелюстные аномалии у врачей — стоматологов-ортодонтов.

Анализ первичной медицинской документации этих пациентов помог акцентировать внимание на наиболее важных моментах комплаенса, которые снижали эффективность проводимого у пациентов стоматологического лечения. Было определено, что при адекватной приверженности стоматологических пациентов к проводимому лечению они соблюдают индивидуальную гигиену полости рта с использованием средств, позволяющих улучшить состояние стоматологического здоровья в отношении твердых тканей зубов, пародонта. Кроме того, важным моментом комплаенса оказалась дисциплинированность пациента в отношении своевременной посещаемости врача-стоматолога. Этот аспект проблемы приверженности лечения особенно значим для врачей стоматологов-ортодонтов. И поэтому для создания методики оценки комплаенса старались подобрать известные методики, которые могли бы оценить состояние указанных органов и тканей полости рта.

Клинико-лабораторное исследование полностью соответствовало этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

Достоверность различий средних величин независимых выборок подвергали оценке при помощи параметрического критерия Стьюдента при нормальном законе распределения и непараметрического критерия Манна–Уитни при отличии от нормального распределения показателей. Проверку на нормальность распределения оценивали при помощи критерия Шапиро–Уилка. Для статистического сравнения долей с оценкой достоверности различий применяли критерий Пирсона χ^2 с учетом поправки Мантеля–Хэнзеля на правдоподобие. Во всех процедурах статистического анализа считали достигнутый уровень значимости (p), критический уровень значимости при этом был равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проводя анализ первичной медицинской документации, стало ясно, что адекватный комплаенс обеспечивает хорошие показатели стоматологического здоровья человека, независимо от его пола и возраста. Именно поэтому для создания комплексной методики оценки комплаенса были выбраны

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

те методы объективного обследования пациента, которые могли бы в своей совокупности оценить стоматологическое здоровье человека и его динамику, зависящую от его приверженности в выполнении врачебных рекомендаций. Анализ существующих методов обследования в стоматологии позволил создать методику полуколичественной оценки комплаенса в отношении пациента, находящегося на стоматологическом лечении. Суть методики состоит в том, что врач оценивает состояние органов и тканей полости рта во время посещения его пациентов путем учета основных показателей стоматологического здоровья и приверженность выполнения врачебных назначений в баллах:

1) показатель индивидуальной гигиены полости рта по Green-Wermillioh-OHI-S [8]: индекс гигиены хороший, то есть от 0 до 0,6 усл. ед. — 0; средний уровень гигиены полости рта при показателе индекса гигиены, равном 0,7, — 1,6 усл. ед. — 1; плохой или очень плохой уровень гигиены рта при показателе индекса более 1,6 усл. ед. — 5;
2) характеристику кислотоустойчивости эмали реализовали по методике В.Р. Окушко [9]: высокая кислотоустойчивость (1–3 балла) — 0; умеренная кислотоустойчивость (4–5 баллов) — 1; низкая или очень низкая кислотоустойчивость эмали — 5;
3) оценка состояния тканей пародонта по индексу CPITN [8]: отсутствие патологии пародонта — 0; наличие кровоточивости (гингивит) и/или над- и поддесневых зубных отложений (камня) — 1; наличие пародонтальных карманов и/или патологической подвижности зубов — 5;
4) наличие патологии височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС): отсутствие патологии ВНЧС — 0; патология ВНЧС легкой степени — 1; среднетяжелая патология ВНЧС — 5 [10];
5) дисциплинированность пациента в повторных посещениях врача-стоматолога: своевременное прибытие пациента на врачебный прием (при первичном обращении указывается показатель «0») — 0; имеются пропуски в назначенных посещениях 1 раз в квартал — 1; имеются пропуски в назначенных посещениях 2 раза в квартал и более— 5.

После регистрации исходного стоматологического статуса у пациента осуществляли подсчет баллов в сумме, в первое посещение оценивали его стоматологическое здоровье, исходя из полученной суммы баллов: от 0 до 1 — хорошее стоматологическое здоровье; 1–4 балла — удовлетворительное стоматологическое здоровье; 5–9 баллов — сниженное стоматологическое здоровье; 10–25 баллов — плохое стоматологическое здоровье.

Для определения комплаенса при повторных посещениях врача-стоматолога необходимо также оценить состояние стоматологического здоровья пациента, а затем провести расчет, позволяющий объективно оценить приверженность пациента к стоматологическому лечению, с использованием следующей формулы:

$$\text{Динамика приверженности лечению (\%)} = 100 \cdot (A–B) : A,$$

где А — сумма баллов при клинической оценке стоматологического здоровья до начала стоматологических лечебно-профилактических мероприятий; В — сумма баллов при клинической оценке стоматологического здоровья при очередном посещении врача-стоматолога. При повторном посещении врача-стоматолога приверженность стоматологическому лечению (комплаенс), согласно предлагаемой методике, оценивается аналогично, исходя из полученной суммы баллов: от 0 до 1 балла — хорошая приверженность стоматологическому лечению (хороший комплаенс); от 1 до 4 баллов — удовлетворительная приверженность стоматологическому лечению (удовлетворительный комплаенс); от 5 до 9 баллов — плохая приверженность стоматологическому лечению (плохой комплаенс); от 10 до 25 баллов — крайне неудовлетворительная приверженность стоматологическому лечению (крайне плохой комплаенс).

На двух клинических примерах продемонстрируем целесообразность и эффективность применения методики оценки комплаенса в стоматологической практике.

Клиническое наблюдение 1. Пациент М., 19 лет, при первичном осмотре был выставлен диагноз: множественный средний кариес зубов 25, 27, 36, 37, 46, 47 (МКБ-10 — К02.1 Кариес дентина). При этом у него было определено наличие хронического генерализованного катарального гингивита на обеих челюстях (МКБ-10 — К05.1 Хронический гингивит). Согласно предложенной методике, получены следующие показатели: 1) индекс гигиены полости рта — 1,62 усл. ед.; 2) показатель ТЭР-теста — 4 балла; 3) наличие хронического генерализованного катарального гингивита; 4) отсутствие патологии ВНЧС; 5) дисциплинированность пациента (первичное посещение врача-стоматолога). Эти показатели

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

свидетельствовали о сниженном стоматологическом здоровье пациента (7 баллов) при первичном его обращении в стоматологическую медицинскую организацию. При повторном обращении пациента к врачу-стоматологу для лечения (спустя 3 недели, 3-е посещение) согласно предложенной методике были получены следующие показатели: 1) индекс гигиены полости рта — 0,53 усл. ед.; 2) показатель ТЭР-теста — 3 балла; 3) отсутствие гингивита; 4) отсутствие патологии ВНЧС; 5) дисциплинированное посещение врача-стоматолога. Эти показатели свидетельствовали не только о хорошем стоматологическом здоровье пациента (0 баллов), но и о его хорошей приверженности стоматологическому лечению (хороший комплаенс, показатель равен 100%; p <0,01).

Клиническое наблюдение 2. Пациентка Е., 30 лет, при первичном осмотре была диагностирована аномалия соотношения зубных рядов, а именно дистальный прикус (МКБ-10 — К07.20 Дистальный прикус). При этом у нее был также выявлен хронический локализованный гингивит в области передних зубов нижней челюсти (МКБ-10 — К05.1 Кариес дентина). Согласно предложенной методике получены следующие показатели: 1) индекс гигиены полости рта — 0,56 усл. ед.; 2) показатель ТЭР-теста — 3 балла; 3) наличие хронического локализованного катарального гингивита; 4) наличие болевой дисфункции ВНЧС легкой степени; 5) дисциплинированность пациента (первичное посещение врача-стоматолога). Эти показатели свидетельствовали о сниженном стоматологическом здоровье пациента (2 балла) при первичном его обращении в стоматологическую медицинскую организацию. Комплаенс оценивали у пациентки спустя 6 месяцев от момента начала ортодонтического лечения дистального прикуса. При использовании предложенной методики были получены следующие показатели: 1) индекс гигиены полости рта — 1,76 усл. ед.; 2) показатель ТЭР-теста — 5 баллов; 3) наличие хронического генерализованного гингивита; 4) наличие легкой степени патологии ВНЧС; 5) недисциплинированное посещение врача-стоматолога (5 пропусков за 6 месяцев, то есть более 2 пропусков в квартал). Полученные спустя 6 месяцев показатели свидетельствовали не только о плохом стоматологическом здоровье пациента (13 баллов), но и о крайне неудовлетворительной приверженности стоматологическому лечению (крайне плохой комплаенс), так как его показатель снизился за 6 месяцев лечения на 84,62% (p <0,001).

Таким образом, использование предложенной методики по оценке комплаенса при стоматологическом лечении позволяет наглядно показать степень выполнения пациентом рекомендаций врача-стоматолога, так как его назначения направлены не только на поддержание здоровья зубов, тканей пародонта, но и на эффективное стоматологическое (в том числе ортодонтическое) лечение и реабилитацию. Если в первом клиническом наблюдении отмечено улучшение показателей стоматологического здоровья из-за хорошей приверженности пациента к выполнению рекомендаций врача-стоматолога, в том числе по уходу за зубами и полостью рта, то во втором клиническом наблюдении недисциплинированность пациентки и ее низкий комплаенс привели к достоверному резкому снижению стоматологического здоровья (p <0,001).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило разработать методику оценки приверженности пациентов к выполнению рекомендаций по уходу за зубами и полостью рта, а также к стоматологическому лечению. Апробация предложенной методики показала ее эффективность как в отношении пациентов, приверженных к выполнению врачебных рекомендаций, так и по отношению к пациентам, которые пренебрегают выполнением назначений и рекомендаций врача-стоматолога. Полагаем, что использование этой методики может быть полезно при проведении внутреннего контроля качества оказываемой стоматологической помощи в медицинской организации, а также при производстве комиссионных судебно-медицинских экспертиз в случаях неэффективного лечения, которое могло произойти по вине пациента.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Автор прочитал и одобрил финальную версию перед публикацией.

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

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

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

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

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 patients for the publication of medical data.

ЛИТЕРАТУРА

1. Комаров Ф.И., Шевченко Ю.Л., Иорданишвили А.К. Долгожительство: ремарки к патологии зубов и пародонта. *Пародонтология*. 2017;22(2):13–15.
2. Griffin S.O., Jones J.A., Brunson D., Griffin P.M., Bailey W.D. Burden of oral disease among older adults an dim plications for public health priorities. *Am J Public Health*. 2012;102(3):411–418. DOI: 10.2105/AJPH.2011.300362.
3. Sheiham A. Oral health, general health and quality of life. *Bull World Health Organ*. 2005;83(9):644.
4. Музыкин М.И., Иорданишвили А.К., Балин Д.В. Выживаемость скуловых и корневых дентальных имплантатов: пятилетнее наблюдение. *Российский вестник дентальной имплантации*. 2020;3-4(49–50):60–69. EDN: KEOGWA.
5. Керимханов К.А., Персин Л.С., Иорданишвили А.К. Профессиональная деятельность врача стоматолога-ортодонта: медико-социальные вопросы. *Ортодонтия*. 2023;3(103):2–6.
6. Керимханов К.А., Иорданишвили А.К. Консультации врача стоматолога-ортодонта: медико-социальные аспекты. *Ортодонтия*. 2022;4(100):12–14.
7. Иорданишвили А.К., Музыкин М.И., Сериков А.А. Дентальная имплантология: современные правовые аспекты. *Российский вестник дентальной имплантации*. 2020;3-4(49–50):70–78.
8. Индексы и критерии для оценки стоматологического статуса населения. А.М. Хамадеева, ред. Самара: Офорт; 2017.
9. Окушко В.Р. Физиология эмали и проблема кариеса зубов. Кишинев: Щтница; 1989.
10. Иорданишвили А.К. Основы стоматологической артрологии. СПб.: Человек; 2018.

REFERENCES

1. Komarov F.I., Shevchenko Y.L., Iordanishvili A.K. Longevity: remarks to the pathology of teeth and periodontium. *Periodontology*. 2017;22(2):13–15. (In Russian).
2. Griffin S.O., Jones J.A., Brunson D., Griffin P.M., Bailey W.D. Burden of oral disease among older adults an dim plications for public health priorities. *Am J Public Health.* 2012;102(3):411–418. DOI: 10.2105/AJPH.2011.300362.
3. Sheiham A. Oral health, general health and quality of life. *Bull World Health Organ*. 2005;83(9):644.
4. Muzykin M.I., Iordanishvili A.K., Balin D.V. Survival rate of zygomatic and root dental implants: a five-year observation. *Russian Bulletin of Dental Implantation*. 2020;3-4(49–50):60–69. (In Russian). EDN: KEOGWA.
5. Kerimkhanov K.A., Persin L.S., Iordanishvili A.K. Professional activity of a dentist-orthodontist: medical and social issues. *Orthodontics*. 2023;3(103):2–6. (In Russian).
6. Kerimkhanov K.A., Iordanishvili A.K. Consultations of a dentist-orthodontist: medico-social aspects. *Orthodontics*. 2022;4(100):12–14. (In Russian).
7. Iordanishvili A.K., Muzykin M.I., Serikov A.A. Dental implantology: modern legal aspects. *Russian Bulletin of Dental Implantation*. 2020;3-4(49–50):70–78. (In Russian). EDN: QZGGTO.
8. Indices and criteria for assessing the stomatologic status of the population. A.M. Hamadeeva, ed. Samara: Ofort; 2017. (In Russian).
9. Okushko V.R. Physiology of enamel and the problem of dental caries. Kishinev: Shtnitsa; 1989. (In Russian).
10. Iordanishvili A.K. Fundamentals of stomatologic arthrology. Saint Petersburg: Chelovek; 2018. (In Russian).

Об авторах

✉ **Андрей Константинович Иорданишвили** — д.м.н., профессор, кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. E-mail: professoraki@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-0052-3277; SPIN: 6752-6698

Authors info

✉ **Andrei K. Iordanishvili** — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry. E-mail: professoraki@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-0052-3277; SPIN: 6752-6698

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

УДК [616.98+616.34]-053.36-08
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.15.66.015

CC BY 4.0

Клинические проявления и лечение кишечных инфекций, ассоциированных с *Klebsiella pneumoniae*, у детей первого года жизни

Наталья Васильевна Гончар[1, 2], Алена Константиновна Коперсак[2], Константин Дмитриевич Ермоленко[2, 3], Юлия Сергеевна Иванова[1], Степан Григорьевич Григорьев[2, 4]

[1] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 1911015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, Российская Федерация
[2] Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9, Российская Федерация
[3] Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9, Российская Федерация
[4] Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация

Для цитирования: Гончар Н.В., Коперсак А.К., Ермоленко К.Д., Иванова Ю.С., Григорьев С.Г. Клинические проявления и лечение кишечных инфекций, ассоциированных с *Klebsiella pneumoniae*, у детей первого года жизни. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):161–174. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.15.66.015

Поступила: 21.05.2025 **Одобрена: 30.07.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** В Российской Федерации острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной заболеваемости и экономической значимости болезней инфекционной природы. Среди больных ОКИ, ассоциированных с *Klebsiella pneumoniae*, подавляющее большинство представляют дети неонатального и грудного возраста, имеющие пониженные показатели иммунного реагирования, что отражается на тяжести болезни и должно учитываться при назначении лечения. Исследования, посвященные изучению клинических проявлений данной патологии и подходов к лечению у новорожденных и младенцев, в зарубежной и отечественной литературе весьма малочисленны и неоднозначны. ***Цель работы*** — изучить клинические проявления и подходы к лечению кишечных инфекций, ассоциированных с *K. pneumoniae*, у детей первого года жизни. ***Материалы и методы.*** Проведено ретроспективное исследование на основании изучения 72 историй болезни детей, получавших лечение в условиях стационара в период 2019–2022 гг. Пациенты составили две группы по возрасту: от 1 до 6 месяцев (n=56) — группа 1, от 6 до 12 месяцев (n=16) — группа 2. Этиологическая диагностика ОКИ выполнялась методами полимеразной цепной реакции «ОКИ-скрин» и бактериологического исследования фекалий на патогенную и условно-патогенную группу энтеробактерий. Оценивались клинические данные, показатели лабораторных и инструментальных методов исследования. Выявляли факторы перинатального и неонатального анамнеза, снижающие неспецифическую резистентность. Рассматривали фенотипическую чувствительность *K. pneumoniae* к 6 антибиотикам и 2 бактериофагам. Изучали особенности патогенетического и этиотропного лечения детей. Выполняли статистическую обработку данных; результаты считали достоверными при $p \leq 0{,}05$. ***Результаты.*** В обеих группах детей наиболее часто наблюдались синдромы энтероколита (85,7%; 87,5%) и эксикоза I степени тяжести (60,7%; 87,5%; p >0,05). В группе 1 чаще, чем в группе 2, отмечали воспалительные изменения: анемию легкой степени тяжести (22/39,3%; 1/6,3%; p=0,03), тромбоцитоз (35/62,5%; 4/25%; p=0,03), инфекцию мочевых путей (41,1%; 12,5%; p=0,04), увеличение печени, селезенки, мезентериальных лимфоузлов. В обеих группах выявлены факторы анамнеза, снижающие неспецифическую резистентность (p >0,05), и высокая устойчивость штаммов *K. pneumoniae* к антибиотикам (42,9%; 37,5%; p >0,05) и бактериофагам (60,7%; 81,3%; p=0,07). Инфузионную терапию по тяжести состояния и с учетом симптоматики, затруднявшей пероральную регидратацию, в группе 2 получали чаще, чем в группе 1 (46,4%; 81,3%; p=0,02). Антибактериальные препараты назначались пациентам при наличии признаков воспалительного процесса (57,1%; 37,5%; p >0,05). ***Заключение.*** Кишечные инфекции, ассоциированные с *K. pneumoniae*, чаще диагностируются у детей первых месяцев жизни, протекают по типу энтероколита, сопровождаются эксикозом, интоксикацией, воспалительными проявлениями. Инфузионную терапию с учетом тяжести эксикоза и затруднений пероральной регидратации чаще получали дети старшей группы. Этиотропные препараты назначались при выявлении признаков воспалительного процесса, чаще в младшей группе детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *острые кишечные инфекции, клебсиелла, дети первого года жизни, клиническая картина, лечение*

✉ *Наталья Васильевна Гончар*. E-mail: nvgonchar@yandex.ru

© Гончар Н.В., Коперсак А.К., Ермоленко К.Д., Иванова Ю.С., Григорьев С.Г., 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.15.66.015

Clinical manifestations and treatment of intestinal infections associated with *Klebsiella pneumoniae* in infants

Natalia V. Gonchar[1, 2], Alena K. Kopersak[2], Konstantin D. Ermolenko[2, 3], Yuliya S. Ivanova[1], Stepan G. Grigoriev[2, 4]

[1] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg 1911015, Russian Federation
[2] Children's 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, 7–9 Universitetskaya emb., Saint Petersburg 199034, Russian Federation
[4] Military Medical Academy named after S.M. Kirov, 6 Academician Lebedev str., Saint Petersburg 194044, Russian Federation

For citation: Gonchar N.V., Kopersak A.K., Ermolenko K.D., Ivanova Yu.S., Grigoriev S.G. Clinical manifestations and treatment of intestinal infections associated with *Klebsiella pneumoniae* in infants. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):161–174. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.15.66.015

Received: 21.05.2025 **Revised: 30.07.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** In the Russian Federation, acute intestinal infections (AII) occupy one of the leading positions in the structure of infectious morbidity and the economic significance of infectious diseases. Among patients with AII associated with *Klebsiella pneumoniae*, the vast majority are children of neonatal and infant age, who have reduced immune response indicators, which affects the severity of the disease and should be taken into account when prescribing treatment. At the same time, studies on the clinical manifestations of this pathology and approaches to treatment in newborns and infants in foreign and domestic literature are very few and ambiguous. ***The aim of this study*** is to investigate the clinical manifestations and treatment approaches for intestinal infections associated with *K. pneumoniae* in infants. ***Materials and methods.*** A retrospective study was conducted based on the examination of 72 case histories of children who received treatment in a hospital between 2019 and 2022. The patients were divided into two age groups: 1 to 6 months (n=56) — group 1, and 6 to 12 months (n=16) — group 2. The etiological diagnosis of acute intestinal infections was performed using the the polymerase chain reaction (PCR) "AII-screen" method and bacteriological examination of feces for pathogenic and opportunistic enterobacteria. Clinical data, laboratory and instrumental research methods were evaluated. Factors of perinatal and neonatal anamnesis reducing nonspecific resistance were identified. Phenotypic sensitivity of *K. pneumoniae* to 6 antibiotics and 2 bacteriophages was evaluated. Features of pathogenetic and etiotropic treatment of children were studied. Statistical data processing was performed; the results were considered reliable at $p \leq 0.05$. ***Results.*** In both groups of children, enterocolitis syndromes (85.7%; 87.5%) and 1-degree severity of exsiccosis (60.7%; 87.5%; $p > 0.05$) were most frequently observed. In group 1, inflammatory changes were observed more frequently than in group 2: mild anemia (39.3%; 6.3%; p=0.03), thrombocytosis (35/62.5%; 4/25%; p=0.03), urinary tract infection (41.1%; 12.5%; p=0.04), and enlargement of the liver, spleen, and mesenteric lymph nodes. Both groups showed adverse medical history factors that reduce nonspecific resistance ($p > 0.05$), and high resistance of *K. pneumoniae* strains to antibiotics (42.9%; 37.5%; $p > 0.05$) and bacteriophages (60.7%; 81.3%; p=0.07). Infusion therapy was administered more frequently in group 2 than in group 1 (46.4%; 81.3%; p=0.02), based on the severity of the condition and the presence of symptoms that made oral rehydration difficult. Antibacterial drugs were prescribed to patients with signs of inflammation (57.1%; 37.5%; $p > 0.05$). ***Conclusion.*** Intestinal infections associated with *K. pneumoniae* are more commonly diagnosed in infants in the first months of life and are characterized by enterocolitis, accompanied by dehydration, intoxication, and inflammatory manifestations. Infusion therapy was more often used in older children, taking into account the severity of exsiccosis and difficulties with oral rehydration. Etiotropic drugs were prescribed when signs of an inflammatory process were detected, more often in the younger group of children.

KEYWORDS: *acute intestinal infections, Klebsiella pneumoniae, children in the first year of life, clinical picture, treatment*

✉ Natalia V. Gonchar. E-mail: nvgonchar@yandex.ru

© Gonchar N.V., Kopersak A.K., Ermolenko K.D., Ivanova Yu.S., Grigoriev S.G., 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость детей острыми кишечными инфекциями (ОКИ) представляет актуальную проблему. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно регистрируется более 1 млрд случаев ОКИ, 20 млн которых протекают в тяжелой форме, а половина летальных случаев приходится на детей в возрасте до 5 лет [1].

В Российской Федерации (РФ) ОКИ занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной заболеваемости и экономической значимости болезней инфекционной природы [2]. Заболеваемость ОКИ в 2023 г. в РФ составила 441,5 на 100 тыс. населения, что не превышало средний многолетний показатель (СМП). При этом заболеваемость ОКИ установленной этиологии составила 133,6 на 100 тыс. населения, что оказалось ниже СМП на 18,3%, заболеваемость ОКИ неустановленной этиологии была в 2,1 раза выше — 284,7 на 100 тыс. населения, но ниже СМП на 19,1%.

В РФ в 2022 г. доля случаев ОКИ, ассоциированных с условно-патогенными энтеробактериями (УПЭ), в структуре всех зарегистрированных случаев заболеваемости ОКИ составила 12,8%. В 2023 г. в 11 регионах РФ доля ОКИ данной этиологии в структуре заболеваемости ОКИ более чем в 2 раза превышала средний показатель по РФ [2]. Заметим, что ОКИ, ассоциированные с УПЭ, на практике кодируются по МКБ-10 как «А09.0 Другие и неуточненные гастроэнтериты и колиты инфекционного происхождения» или «А08.5 Другие уточненные кишечные инфекции (без указания возбудителя)», что неравнозначно, поэтому сведения о распространенности этой группы ОКИ не отличаются информативностью.

В этиологической структуре ОКИ, ассоциированных с УПЭ, лидирующая роль сегодня принадлежит *Klebsiella pneumoniae* [4–6]. В последние годы *K. pneumoniae* стала серьезной проблемой для клинической практики, однако имеющиеся сведения об экологии, структуре популяции и патогенности *K. pneumoniae* относительно ограничены [7]. Клинические проблемы стимулировали изучение *K. pneumoniae* с применением геномики, что позволяет различать эндемичные гипервирулентные штаммы и практически авирулентные штаммы с множественной лекарственной устойчивостью [8–10]. Клебсиеллы как возбудители оппортунистических инфекций у младенцев способны вызывать воспалительные процессы разной локализации, включая ОКИ, инфекцию мочевых путей (ИМП), пневмонию, сепсис и менингит [6, 11, 12]. Имеются данные, что комплекс микробов *K. pneumoniae* включает также *K. variicola*, *K. quasi pneumoniae*, *K. quasivariicola* sp. nov. и *K. africana*, что свидетельствует о необходимости совершенствования диагностики клебсиеллезной инфекции [13]. Методами классической медицинской микробиологии сложно строго доказать этиологическую значимость *K. pneumoniae* при внебольничной кишечной инфекции, поэтому в диагнозе используется указание на ассоциацию с данным инфекционным агентом.

Среди больных ОКИ, ассоциированных с *K. pneumoniae*, подавляющее большинство представляют дети неонатального и грудного возраста, имеющие пониженные показатели иммунного реагирования, что отражается на тяжести болезни и должно учитываться при назначении лечения [3, 14, 15]. В то же время исследования, посвященные изучению клинических проявлений ОКИ, ассоциированных с *K. pneumoniae*, и их лечению у новорожденных и младенцев, в зарубежной и отечественной литературе весьма малочисленны и неоднозначны в вопросах тактики терапии [16–20].

Таким образом, в современных условиях изучение клинических проявлений и подходов к лечению ОКИ, ассоциированных с *K. pneumoniae*, у детей первого года жизни актуально по своей теоретической значимости и практической направленности.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель работы — изучить клинические проявления и подходы к лечению кишечных инфекций, ассоциированных с *Klebsiella pneumoniae*, у детей первого года жизни.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено ретроспективное исследование на основании изучения 72 историй болезни пациентов в возрасте от 1 до 12 месяцев, получавших лечение по поводу ОКИ, ассоциированной с *K. pneumoniae*, в отделении кишечных инфекций в условиях круглосуточного стационара Детского научно-клинического центра инфекционных болезней ФМБА России в период с января 2019 г. по декабрь 2022 г. Пациенты были разделены на две группы по возрасту: от 1 до 6 месяцев (n=56) — группа 1, от 6 до 12 месяцев (n=16) — группа 2.

Этиологическая диагностика ОКИ выполнялась методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) «ОКИ-скрин» и бактериологического исследования

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

фекалий на дизентерийно-тифопаратифозную и условно-патогенную группу энтеробактерий. С целью дифференциальной диагностики ОКИ при геморрагическом энтероколите проводилось исследование токсинов *C. difficile* A и B в фекалиях иммунохроматографическим методом. Согласно СП 3.1.1.3108-13 «Профилактика острых кишечных инфекций», выделение *K. pneumoniae* из фекалий в концентрации не менее 5 lg КОЕ/г (и отсутствии данных верификации патогенных и других условно-патогенных бактерий) свидетельствовало об этиологической значимости при внебольничной ОКИ, что соответствовало коду МКБ-10 «А04.8 Другие уточненные бактериальные кишечные инфекции». Оценивались жалобы, анамнез болезни и жизни детей, объективный статус, показатели клинических анализов крови и мочи, биохимических анализов крови (глюкоза, мочевина, креатинин, С-реактивный белок, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), амилаза, электролиты), копрограмм, данных ультразвуковых исследований (УЗИ) органов брюшной полости. Тяжесть эксикоза определялась по клинической шкале ВОЗ. Оценивались антропометрические данные детей при рождении и на момент поступления в стационар по массе тела к возрасту (weight for age *z*-score; WAZ), массе тела к росту (weight for length *z*-score; WLZ), индексу массы тела к возрасту (body mass index for age *z*-score; BAZ) [21]. Косвенным признаком дисбиоза кишечника считали повышение содержания атипичной *E. coli* в фекалиях более 5 lg КОЕ/г. Выявлялись различные факторы перинатального и неонатального анамнеза, снижающие неспецифическую резистентность организма детей.

Проводилась оценка чувствительности *K. pneumoniae* к 6 антибактериальным препаратам (ампициллину/сульбактаму, цефтриаксону, гентамицину, налидиксовой кислоте, нитрофурантоину, триметоприму/сульфаметоксазолу), выполненная на агаре Мюллера–Хинтона диско-диффузионным методом с использованием стандартных дисков АТСС-штаммов 700603, и оценка активности литического действия на *K. pneumoniae* 2 бактериофагов («Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный» и «Бактериофаг клебсиелл пневмонии очищенный»), исследованная методом «стерильного пятна». Изучались особенности патогенетического и этиотропного лечения заболевания у детей.

Сбор данных, хранение, первичную группировку выполняли с помощью MS Office, статистическую обработку — с помощью программы STATISTICA for Windows, v. 10. Для качественных признаков вычисляли частоту встречаемости, для количественных — среднее значение показателя (M), стандартное отклонение (σ), а в случае закона их распределения, отличного от нормального, — медиану и нижний и верхний квартили (Me [Q_1; Q_3]). При определении значимости различий использовали t-критерий Стьюдента для количественных показателей с нормальным распределением и критерий Манна–Уитни при их распределении, отличном от нормального. При определении значимости различий использовали t-критерий Стьюдента. Сравнение частоты встречаемости признаков в группах и анализ данных таблиц сопряженности выполняли с помощью χ^2 критерия Пирсона и двустороннего варианта точного метода Фишера. Достоверными считали результаты при $p \leq 0{,}05$.

Выполнение исследования было одобрено решением Этического комитета ФГБУ «ДНКЦИБ ФМБА России» от 07.12.2022 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди 72 пациентов, вошедших в выборку, число мальчиков (36/50%) соответствовало числу девочек (36/50%), дети в возрасте от 1 до 6 месяцев жизни составили большинство (77,8%). Половой состав в группах значимо не отличался: соотношение девочек и мальчиков в группе 1 составило 30/26, в группе 2 — 6/10 ($p > 0{,}05$). Средний возраст пациентов в группе 1 составил 2,8±1,6 месяца, в группе 2 — 8,4±1,3 месяца.

При поступлении в стационар у большинства детей обеих групп отмечался частый жидкий стул энтероколитного характера (48/85,7%; 14/87,5%); признаки геморрагического энтероколита в виде примеси крови и обилия слизи в кале визуально отмечали только у 9/16,1% детей группы 1. Сравнение частоты симптомов интоксикации в группе 1 и группе 2 — таких, как фебрильная лихорадка (22/39,3%; 10/62,5%; $p > 0{,}05$), вялость (20/35,7%; 8/50%; $p > 0{,}05$), и симптомов обезвоживания — рвоты (21/37,5%; 10/62,5%; $p > 0{,}05$), снижения диуреза (11/19,6%; 7/43,8%; $p > 0{,}05$) не выявило существенных различий. Жалобы на беспокойство детей значимо чаще отмечались в группе 1, чем в группе 2 (30/53,6%; 2/12,5%; $p < 0{,}001$), что косвенно характеризовало тяжесть заболевания [22].

Изучение эпидемиологического анамнеза не выявило значимых различий в частоте нежелательных событий в группах детей. Контакт по ОКИ в семье был установлен у 5/8,9% детей в группе 1, в группе 2 — у 2/12,5% ($p > 0{,}05$). Госпитализацию в разные

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

стационары по поводу настоящего заболевания ОКИ в группе 1 имели 2/3,6% детей, в группе 2 — 1/6,3% (p >0,05). Предшествующий болезни выезд за пределы Санкт-Петербурга отмечался у 1/1,8% ребенка в группе 1, как и в группе 2 — 1/6,25% (p >0,05). Вакцинация накануне болезни проводилась у 3/5,4% детей группы 1. Выделение из фекалий *K. pneumoniae* в высоком титре до болезни при отсутствии клинических признаков диареи наблюдалось у 5/8,9% детей группы 1.

Длительность догоспитального этапа в группе 1 (2,0 [0,0; 7,5] дня) и в группе 2 (3,1 [1,0; 4,5] дня) значимо не отличалась (p >0,05). В этот период лечение нифуроксазидом получали дети группы 1 (6/10,7%) и группы 2 (4/25%; p >0,05); лечение антибиотиками получали только 3/5,4% детей группы 1.

Изучение различных факторов перинатального и неонатального анамнеза, снижающих неспецифическую резистентность организма, не выявило значимых различий, но показало относительно более высокую их частоту у детей в группе 2 (рис. 1): угроза прерывания беременности у матерей (10/18,9%; 6/46,2%; p >0,05), инфекционные заболевания бактериальной природы у матерей в период беременности (5/9,4%; 4/30,8%; p >0,05), роды путем кесарева сечения (15/28,3%; 4/30,8%; p >0,05), лечение новорожденных в отделениях интенсивной терапии (6/11,3%; 4/30,8%; p >0,05), патология периода новорожденности (21/37,5%; 7/43,8%; p >0,05), затяжная гипербилирубинемия (12/22,2%; 3/23,1%; p >0,05), раннее искусственное вскармливание (11/19,6%; 4/25%; p >0,05). Недоношенность с низкой массой тела при рождении детей отмечалась только в группе 1 (2/3,7% случаев). Данные литературы свидетельствуют о неблагоприятном воздействии указанных факторов на иммунитет и состояние микробиоты кишечника у детей первого года жизни [23].

Результаты оценки антропометрических показателей у детей при рождении в группах WAZ (0,39 [−0,27; 0,70]; 0,01 [−0,35; 0,63]), WLZ (−0,96 [−1,52; −0,56]; −1,23[−1,83; −0,57]), BAZ (−0,45 [−1,06; −0,12]; −0,98 [−1,25; −0,40]) существенных различий не показали(p >0,05), однако свидетельствовали о пониженной массе тела по значениям Me WLZ в обеих группах (несколько более выраженным в группе 2), а также по значениям Me BAZ в группе 2.

При поступлении в стационар данные оценки физического развития у детей в группах WAZ (0,68 [0,01; 1,32]; 0,31 [−0,21; 0,91]), WLZ (−0,09 [−1,06; 0,62]; 0,45 [−1,26; 0,22]), BAZ (−0,28 [−1,27; 0,66]; −0,48 [−1,75; 0,09]) значимо не отличались (p >0,05) и по значениям Me показателей не только WAZ, но и WLZ и BAZ соответствовали области средних величин (±0,67) у здоровых детей, что указывало на положительную динамику в процессе роста по сравнению с исходными при рождении.

Частота эксикоза I степени тяжести как осложнения ОКИ в обеих группах была высокой (34/60,7%; 14/87,5% случая; p >0,05), эксикоз II степени тяжести отмечался только в группе 1 у 6/10,7% детей.

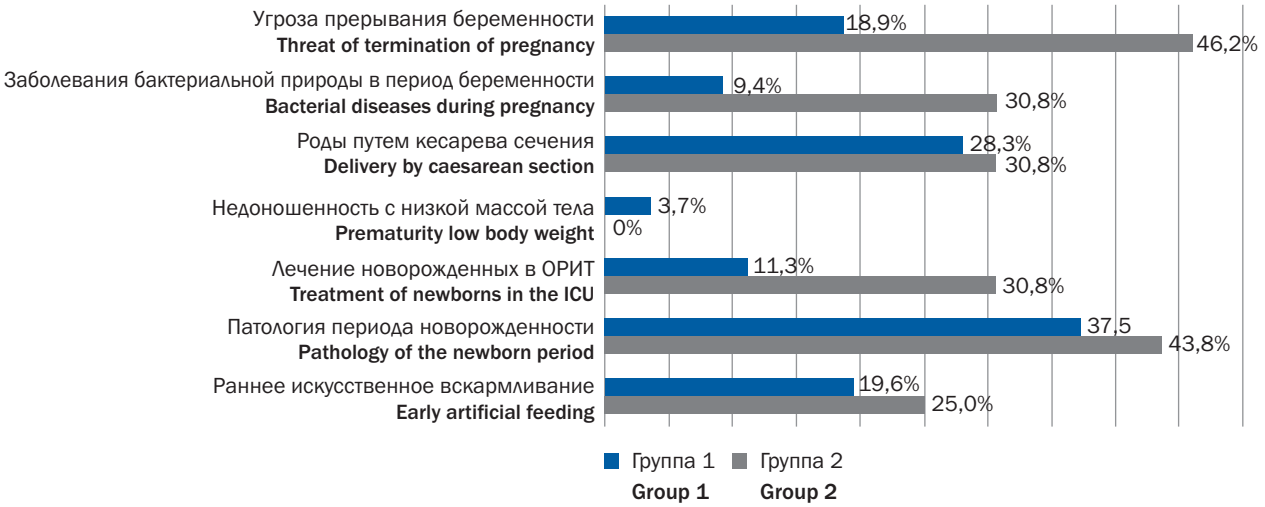


Рис. 1. Частота неблагоприятных факторов перинатального анамнеза в группах пациентов с острыми кишечными инфекциями, ассоциированными с *Klebsiella pneumoniae*

Fig. 1. Frequency of adverse factors of perinatal history in groups of patients with acute intestinal infections associated with *Klebsiella pneumoniae*

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

Вододефицитный эксикоз считают типичным проявлением клебсиеллезной инфекции у детей первого года жизни [17]. Сочетание ОКИ с острой респираторной инфекцией (ОРИ) одинаково часто наблюдалось в обеих группах (19/39,3% и 6/37,5%). Осложнение ОКИ инфекционно-воспалительного характера в виде ИМП значимо чаще выявляли в группе 1, чем в группе 2 (23/41,1%; 2/12,5%; p=0,04). ИМП можно рассматривать как вариант эндогенной бактериальной инфекции, связанной с изменением состава микробиоты кишечника при ОКИ [24]. Проявления атопического дерматита значимо чаще отмечали в группе 2 (7/43,8% случаев), чем в группе 1 (9/16,1%; p=0,04), что, возможно, обусловлено наличием гистидиндекарбоксилазной активности штаммов *K. pneumoniae* у детей [25] и требует проведения дополнительных исследований.

Отклонения различных показателей лабораторных и инструментальных методов исследования, свидетельствующие о воспалительных изменениях, более часто отмечались в группе 1 (табл. 1).

Так, понижение уровня гемоглобина в гемограмме значимо чаще отмечали в группе 1, чем в группе 2 (22/39,3%; 1/6,3%; p=0,03), а также снижение гематокрита (39/69,6%; 5/31,3%; p=0,008), соответствующие анемии легкой степени тяжести. Изменения количества тромбоцитов значимо чаще наблюдали в группе 1, чем в группе 2 (36/64,3%; 5/5/31,3%; p=0,03), преимущественно в сторону повышения (35/62,5%; 4/25%), что указывало на выраженность воспалительных процессов [26]. Частота лейкоцитоза, нейтрофилеза, повышения СОЭ в группах значимо не отличалась. Отклонения большинства биохимических показателей крови (АЛТ, АСТ, мочевины, креатинина, СРБ, глюкозы и калия) в группах детей значимо не отличались. Однако изменения уровня амилазы значимо чаще отмечали в группе 1, чем в группе 2 (43/76,8%; 9/56,3%; p=0,03), преимущественно в сторону снижения (43/76,8%; 8/50%), что отражало изменение функционального состояния поджелудочной железы, а именно угнетение ее внешнесекреторной функции на фоне болезни. Повышение уровня амилазы в крови до 1,5 нормальных значений отмечали у 1/6,3% пациента в группе 2, расцененное как проявление дисфункции сфинктера Одди [27].

Синдром колита по данным копрологического исследования в виде высокого содержания лейкоцитов и обилия слизи значимо чаще выявляли в группе 1, чем в группе 2 (37/66,1%; 4/25%; p=0,004). Синдром геморрагического энтероколита копрологически отмечали в группе 1 и группе 2 (2/3,6%; 3/18,8%; p=0,07). Признаки дисбиотических изменений микробиоты кишечника значимо чаще отмечались в группе 2, чем в группе 1 (34/60,7%; 14/87,5%; p <0,05). Изменения органов брюшной полости

Таблица 1. Характер и частота отклонения гематологических и биохимических показателей у детей группы 1 и группы 2 с острыми кишечными инфекциями, ассоциированными с *K. pneumoniae* (абс. ч. / %)

Table 1. The nature and frequency of deviations of hematological and biochemical indicators in children of groups 1 and 2 with acute intestinal infections associated with *K. pneumoniae* (abs. h. / %)

Показатели гематологических и биохимических исследований **Hematological and biochemical indicators**		**Группа 1** **Group 1** **(n=56)**	**Группа 2** **Group 2** **(n=16)**	**Уровень значимости, p** **Significance level, p**
Показатели гемограммы *Hemogram indicators*				
Лейкоциты, 10^9/л White blood cells, 10^9/l	понижение lowering	4/7,14%	3/18,75%	p=0,38
	повышение increasing	4/7,14%	1/6,25%	
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	понижение lowering	22/39,29%	1/6,25%	**p=0,03**
	повышение increasing	5/8,93%	1/6,25%	
Гематокрит, % Hematocrit, %	понижение lowering	39/69,64%	5/31,25%	**p=0,008**
Тромбоциты, 10^9/л Platelets, 10^9/l	понижение lowering	1/1,79%	1/6,25%	**p=0,03**
	повышение increasing	35/62,50%	4/25,00%	

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

Окончание табл. 1 / Ending of the Table 1

Показатели гематологических и биохимических исследований Hematological and biochemical indicators		Группа 1 Group 1 (n=56)	Группа 2 Group 2 (n=16)	Уровень значимости, p Significance level, p
Нейтрофилы, % Neutrophils, %	понижение lowering	9/16,07%	1/6,25%	p=0,60
	повышение increasing	10/17,86%	3/18,75%	
Нейтрофилы, 10^9/л Neutrophils, 10^9/l	понижение lowering	0/0,00%	1/6,25%	p=0,17
	повышение increasing	11/19,64%	3/18,75%	
Нейтрофилы палочкоядерные, % Band neutrophils, %	повышение increasing	5/8,93%	1/6,25%	p=1
Лимфоциты, % Lymphocytes, %	понижение lowering	14/25,00%	3/18,75%	p=0,39
	повышение increasing	14/25,00%	2/12,50%	
Моноциты, % Monocytes, %	понижение lowering	12/21,43%	1/6,25%	p=0,26
	повышение increasing	1/1,79%	1/6,25%	
Эозинофилы, % Eosinophils, %	повышение increasing	4/7,14%	0/0,00%	p=0,29
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч Erythrocyte sedimentation rate, mm/h	повышение increasing	8/14,55%	3/18,75%	p=0,80
Показатели биохимических исследований крови ***Indicators of biochemical blood tests***				
Аланинаминотрансфераза, Е/л Alanine aminotransferase, U/l	понижение lowering	3/5,36%	1/6,25%	p=0,98
	повышение increasing	3/5,36%	1/6,25%	
Аспартатаминотрансфераза, Е/л Aspartate aminotransferase, U/L	повышение increasing	6/10,71%	1/6,25%	p=1
Мочевина, ммоль/л Urea, mmol/L	понижение lowering	30/53,53%	9/56,25%	p=0,15
	повышение increasing	0/0,00%	1/6,25%	
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, μmol/L	повышение increasing	7/12,50%	2/12,50%	p=1
С-реактивный белок, мг/л C-reactive protein, mg/L	повышение increasing	12/21,43%	2/12,50%	p=0,72
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/L	понижение lowering	1/1,79%	0,0,00%	p=0,29
	повышение increasing	17/30,36%	2/12,50%	
Амилаза, ед/л Amylase, units/l	понижение lowering	43/76,79%	8/50,00%	**p=0,03**
	повышение increasing	0/0,00%	1/6,25%	
Калий (K+), ммоль/л Potassium (K+), mmol/L	повышение increasing	11/19,64%	0/0,00%	p=1

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

реактивного характера по данным УЗИ выявляли только в группе 1 (62,5% случая; p=0,03): увеличение печени (30,4% случая), увеличение печени и селезенки (3,6%), увеличение печени и мезентериальных лимфатических узлов (3,6%), что нередко наблюдается при диареях бактериальной этиологии у детей [28].

Чувствительность кишечных штаммов *K. pneumoniae*, резистентных к антибиотикам, в группах детей приведена в таблице 2. Достоверных различий частоты резистентности *K. pneumoniae* к одному, двум, трем и более антибактериальным препаратам не выявлено, но суммарная частота обнаружения резистентных штаммов в группе 1 несколько превышала таковую в группе 2 (24/42,9%; 6/37,5%; p >0,05). Более часто выявлялась резистентность к цефтриаксону (6 из 30 изолятов), что соответствовало ранее полученным данным [29].

Чувствительность кишечных штаммов *K. pneumoniae* к лечебным бактериофагам в группах детей приведена в таблице 3. Значимых различий частоты резистентности *K. pneumoniae* к одному, а также к двум тестируемым бактериофагам не установлено, при этом различия суммарной частоты обнаружения резистентных штаммов у детей в группе 1 и в группе 2 были близки к порогу значимости в пользу группы 2 (34/60,71%, 13/81,25%; p=0,07). Обнаружение высокого уровня фенотипической резистентности клинических штаммов *K. pneumoniae* к антибактериальным препаратам и бактериофагам подтверждали наличие агрессивных свойств возбудителя [12, 13].

Изучение особенностей терапии ОКИ, ассоциированных с *K. pneumoniae*, в группах показало, что инфузионную терапию, направленную на коррекцию обезвоживания, водно-электролитных расстройств и токсинемии, дети группы 2 получали значимо чаще (13/81,3% детей), чем в группе 1 (26/46,4%; p=0,02), что можно объяснить высокой частотой повторной рвоты у детей в группе 2, затруднявшей выполнение пероральной регидратации (рис. 2).

Таблица 2. Чувствительность кишечных штаммов *K. pneumoniae*, выделенных от детей группы 1 и группы 2, к антибактериальным препаратам

Table 2. Sensitivity of intestinal strains of *K. pneumoniae* isolated from children in groups 1 and 2 to antibacterial drugs

Число штаммов *K. pneumoniae* с отсутствием и наличием резистентности к антибактериальным препаратам Number of *K. pneumoniae* strains with and without resistance to antibacterial drugs	Группа 1 Group 1 (n=56)		Группа 2 Group 2 (n=16)		Общее число штаммов Total number of strains
	абсолютное число absolute number	относительное число relative number (%)	абсолютное число absolute number	относительное число (%) relative number (%)	
Число штаммов с отсутствием резистентности к антибактериальным препаратам Number of strains with no resistance to antibacterial drugs	32	57,14	10	62,50	42
Число штаммов с наличием резистентности к одному препарату Number of strains with resistance to one drug	12	21,43	5	31,25	17
Число штаммов с наличием резистентности к двум препаратам Number of strains with resistance to two drugs	4	7,14	0	0,00	4
Число штаммов с наличием резистентности к трем и более препаратам Number of strains with resistance to three or more drugs	8	14,29	1	6,25	9
Уровень значимости, p Significance level, p	χ^2=2,35; p>0,05				

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

Таблица 3. Чувствительность кишечных штаммов *K. pneumoniae,* выделенных из проб фекалий от детей группы 1 и группы 2, к лечебным бактериофагам

Table 3. Sensitivity of intestinal strains of *K. pneumoniae* isolated from fecal samples from children in groups 1 and 2 to therapeutic bacteriophages

Число штаммов *K. pneumoniae* с отсутствием и наличием резистентности к бактериофагам Number of *K. pneumoniae* strains with and without resistance to bacteriophages	Группа 1 Group 1 (n=56)		Группа 2 Group 2 (n=16)		Общее число штаммов Total number of strains
	абсолютное число absolute number	относительное число (%) relative number (%)	абсолютное число absolute number	относительное число (%) relative number (%)	
Число штаммов с отсутствием резистентности к бактериофагам Number of strains with no resistance to bacteriophages	22	39,29	3	18,75	25
Число штаммов с резистентностью к одному бактериофагу Number of strains with resistance to one bacteriophage	34	60,71	12	75,00	46
Число штаммов с резистентностью к двум бактериофагам Number of strains with resistance to two bacteriophages	0	0,0	1	6,25	1
Уровень значимости, p Significance level, p	χ^2=5,4; p=0,07				

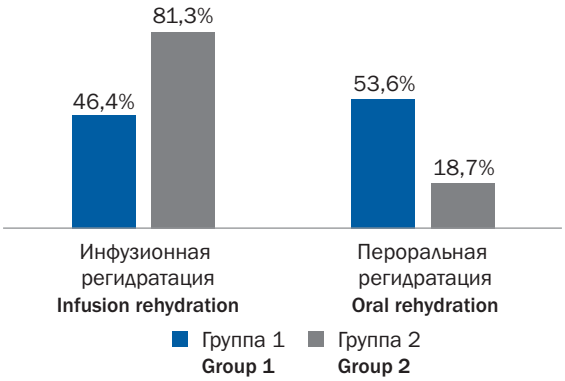


Рис. 2. Частота проведения инфузионной и пероральной регидратации в группах детей с острыми кишечными инфекциями, ассоциированными с *Klebsiella pneumoniae* (группа 1 — дети в возрасте от 1 до 6 месяцев, группа 2 — дети в возрасте от 6 до 12 месяцев)

Fig. 2. Frequency of infusion and oral rehydration in groups of children with acute intestinal infections associated with *Klebsiella pneumoniae* (group 1 — children aged 1 to 6 months, group 2 — children aged 6 to 12 months)

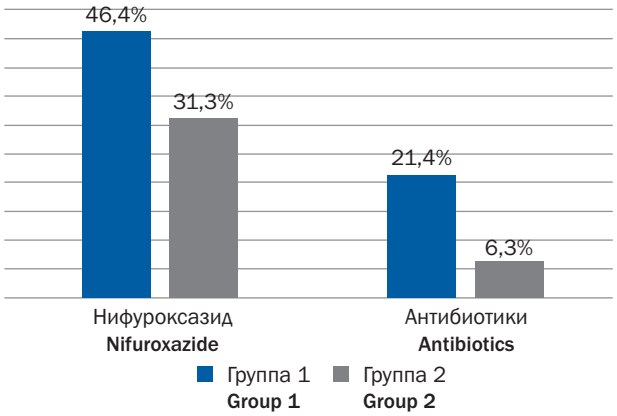


Рис. 3. Частота назначения нифуроксазида и антибиотиков у детей с острыми кишечными инфекциями, ассоциированными с *Klebsiella pneumoniae,* в группе 1 и в группе 2 (группа 1 — дети в возрасте от 1 до 6 месяцев, группа 2 — дети в возрасте от 6 до 12 месяцев)

Fig. 3. Frequency of administration of nifuroxazide and antibiotics in children with acute intestinal infections associated with *Klebsiella pneumoniae* in group 1 and group 2 (group 1 — children aged 1 to 6 months, group 2 — children aged 6 to 12 months)

Назначение этиотропной терапии пациентам и выбор препаратов (кишечные антисептики или антибиотики) проводилось при выраженности признаков системного и местного воспалительного процесса. Согласно данным литературы, применение кишечного антисептика нифуроксазида у детей с ОКИ инвазивного типа сопровождается быстрой положительной динамикой клинических

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

симптомов, поскольку данный препарат обладает сберегающим влиянием на микробиоту кишечника и способностью противодействия патогенным и условно-патогенным энтеробактериям [30]. Нифуроксазид в группе 1 получали 26/46,4% детей, в группе 2 — 5/31,3% (p=0,39), антибиотики получали в группе 1 6/21,4% детей, в группе 2 — 1/6,3%; (p=0,27) (рис. 3). Этиотропной терапии не получали 24/42,9% ребенка в группе 1, в группе 2 — 10/62,5% (p >0,05).

Все пациенты получали диетотерапию, энтеросорбенты и пробиотические препараты. Длительность стационарного лечения детей в группе 1 была значимо больше, чем в группе 2 (6,5±3,6 дня; 4,6±2,3 дня; p=0,0490), что объяснялось более выраженными воспалительными изменениями в гемограмме (анемия, тромбоцитоз) и копрограммах (синдром колита), более высокой частотой осложнений — эксикоза II степени тяжести, ИМП, а также угнетения внешнесекреторной функции поджелудочной железы и реактивных изменений органов брюшной полости по данным УЗИ (увеличение печени, селезенки, мезентериальных лимфоузлов).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что ОКИ, ассоциированные с *K. pneumoniae*, у детей первого года жизни, как правило, протекают по типу энтероколита и реже — геморрагического колита, сопровождаются признаками интоксикации и эксикоза, чаще диагностируются у детей первых месяцев жизни. Развитие данной патологии, очевидно, обусловлено отрицательным влиянием на процессы формирования микробиоты кишечника неблагоприятных событий перинатального и неонатального периодов, способствующих снижению иммунитета. Изучение клинических проявлений и отклонений показателей лабораторных и инструментальных методов исследования позволило выявить более выраженные воспалительные проявления заболевания у детей младшей возрастной группы (анемия, тромбоцитоз; изменение функционального состояния поджелудочной железы; увеличение печени, селезенки, мезентериальных лимфатических узлов) и более частые осложнения в виде инфекции мочевых путей. Исследования фенотипической резистентности клинических штаммов *K. pneumoniae* к антибактериальным препаратам и бактериофагам обнаружили высокую частоту таковой в обеих группах детей. Более частое использование инфузионного метода регидратационной терапии ОКИ, ассоциированных с *K. pneumoniae*, у детей старшей группы определялось не только наличием эксикоза, но и клинической картины, затруднявшей пероральную регидратацию. Этиотропная терапия заболевания (кишечные антисептики или антибиотики) назначалась при выраженности признаков системного и местного воспалительного процесса и чаще проводилась в младшей группе детей.

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.

Выполнение исследования было одобрено решением Этического комитета ФГБУ «ДНКЦИБ ФМБА России» от 07.12.2022 г.

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.

The study was approved by the decision of the Ethics Committee of the Federal State Budgetary Institution "Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases" of the Federal Medical and Biological Agency of Russia dated 07.12.2022.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lanata C.F. et al. Global causes of diarrheal disease mortality in children <5 years of age: a systematic review. *PLoS One*. 2013;8(9):e72788. DOI: 10.1371/journal.pone.0072788.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации

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

в 2023 году. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2024.
3. 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.
4. Кузьменко С.А., Брусина Е.Б. Медицинские технологии, влияющие на инфицирование детей бактериями рода Klebsiella, профилактика инфицирования. *Chronos*. 2020;8(46):39–43. EDN: KHHLQX.
5. Мустаева Г.Б. Особенности течения клебсиеллезной инфекции по данным Самаркандской областной клинической больницы. *Вестник науки и образования*. 2020;18-2 (96):81–85.
6. Oliveira J., Reygaert W.C. Gram-negative Bacteria. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. 2023 Aug 8.
7. Vornhagen J., Rao K., Bachman M. Gut community structure as a risk factor for infection in Klebsiella-colonized patients. *mSystems*. 2024;9(8):e0078624. DOI: 10.1128/msystems.00786-24.
8. Устюжанин А.В., Маханёк А.А., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И. Сравнительный геномный анализ клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от новорожденных детей с различными исходами инфекционного процесса в неонатальном периоде. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2025;102(1):62–71. DOI: 10.36233/0372-9311-5444.
9. Lepuschitz S., Schill S., Stoeger A. et al. Whole genome sequencing reveals resemblance between ESBL-producing and carbapenem resistant Klebsiella pneumoniae isolates from Austrian rivers and clinical isolates from hospitals. *Sci. Total Environ.* 2019;662:227–235. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.01.179.
10. Sharma D., Garg A., Kumar M., Khan A.U. Proteome profiling of carbapenem-resistant K. pneumoniae clinical isolate (NDM-4): Exploring the mechanism of resistance and potential drug targets. *J Proteom.* 2019;200:102–110. DOI: 10.1016/j.jprot.2019.04.003.
11. Николаева И.В., Анохин В.А., Хаертынов Х.С. и др. Нозокомиальная клебсиеллезная инфекция у новорожденных детей. *Практическая медицина*. 2016; 8(100):23–28.
12. Calderon-Gonzalez R., Lopez-Campos G., Hancock S.J. et al. Modelling the gastrointestinal carriage of Klebsiella pneumoniae infections. *mBio*. 2023;14(1):e0312122. DOI: 10.1128/mbio.03121-22.
13. Wyres K.L., Lam M.M.C., Holt K.E. Population genomics of Klebsiella pneumoniae. *Nat Rev Microbiol*. 2020;18(6):344–359. DOI: 10.1038/s41579-019-0315-1.
14. Чистякова Г.Н., Ремизова И.И., Маханек А.А., Устюжанин А.В. Клиническая характеристика и функциональная активность моноцитов крови и SIGA у недоношенных новорожденных, кишечник которых колонизирован K. pneumoniae. *Современные проблемы науки и образования*. 2023;5. Доступен по: https://science-education.ru/ru/article/view?id=32927 (дата обращения: 25.06.2025).
15. Мазанкова Л.Н., Рыбальченко О.В., Николаева И.В. Микродисбиоз и эндогенные инфекции. М.: ГЕОТАР-Медиа; 2018.
16. Ермоленко К.Д., Гончар Н.В., Кириленко Л.А., Скрипченко Н.В. Оценка эффективности применения бактериофагов при лечении острых кишечных инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, у детей первого года жизни. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2024;103(1):114–123. DOI: 10.24110/0031-403X-2024-103-1-114-123.
17. Пронько Н.В., Красько Ю.П. Клинико-эпидемиологические особенности клебсиеллезной инфекции у детей на современном этапе. *Актуальна інфектологія*. 2019;7(3):155–159. DOI: 10.22141/2312-413x.7.3.2019.170996.
18. Бусленко А.О., Алешукина А.В., Пшеничная Н.Ю. и др. Цитокиновый профиль кишечника при экспериментальной клебсиеллезной инфекции и на фоне ее терапии различными иммуномодулирующими препаратами. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;5:245.
19. Amare A., Eshetie S., Kasew D. et al. High prevalence of fecal carriage of Extended-spectrum betalactamase and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae among food handlers at the University of Gondar, Northwest Ethiopia. *PLoS One*. 2022;17(3):e0264818. DOI: 10.1371/journal.pone.0264818.
20. Gouveia M.A.C., Lins M.T.C., Silva G.A.P. Acute diarrhea with blood: diagnosis and drug treatment. *Jornal de Pediatria*. 2020;96(1):20–28. DOI: 10.1016/j.jped.2019.08.006.
21. Mitakakis T.Z., Wolfe R., Sinclair M.I. et al. Dietary intake and domestic food preparation and handling as risk factors for gastroenteritis: a case-control study. *Epidemiol Infect*. 2004;132(4):601–606. DOI: 10.1017/s0950268804002365.
22. Ермоленко К.Д., Гончар Н.В., Бехтерева М.К., Лобзин Ю.В. Сравнение информативности шкал Везикари и Кларка для определения тяжести вирусных кишечных инфекций и прогнозирования их исходов у детей. *Журнал инфектологии*. 2018;10(4):64–71. DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-64-71.

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

23. Laursen M.F., Bahl M.I., Licht T.R. Settlers of our inner surface — factors shaping the gut microbiota from birth to toddlerhood. *FEMS Microbiol Rev*. 2021;45(4):fuab001. DOI: 10.1093/femsre/fuab001.
24. Стуров Н.В., Попов С.В., Жуков В.А. Патогенетическая роль и возможности коррекции нарушения кишечной микробиоты при инфекции мочевых путей. *Антибиотики и химиотерапия*. 2021;66(7–8):100–108. DOI: 10.24411/0235-2990-2021-66-7-8-100-108.
25. Литяева Л.А., Носырева С.Ю. Влияние нарушений формирования кишечной микробиоты на процесс гистаминообразования и развитие аллергопатологии в раннем детском возрасте. *Журнал инфектологии*. 2017;9(1):55–61. DOI: 10.22625/2072-6732-2017-9-1-55-61.
26. Молочкова О.В., Ковалев О.Б., Шамшева О.В., Сахарова А.А., Соколова Н.В., Галеева Е.В., Корсунский А.А., Давиденко Н.В. Синдром геморрагического колита у детей: этиологическая структура в инфекционной клинике. *Детские инфекции*. 2021;20(4):22–27. DOI: 10.22627/2072-8107-2021-20-4-22-27.
27. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Волель Б.А., Корочанская Н.В., Лялюкова Е.А., Мокшина М.В., Мехтиев С.Н., Мехтиева О.А., Мецаева З.В., Петелин Д.С., Симаненков В.И., Ситкин С.И., Черемушкин С.В., Черногорова М.В., Хавкин А.И. Функциональные заболевания органов пищеварения. Синдромы перекреста Клинические рекомендации Российского Научного Медицинского Общества Терапевтов и Научного Общества Гастроэнтерологов России. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;(8):5–117. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-192-8-5-117.
28. Молочкова О.В., Ковалев О.Б., Шамшева О.В., Соколова Н.В., Сахарова А.А., Крылатова Н.И., Галеева Е.В., Корсунский А.А., Кащенко О.А. Бактериальные диареи у госпитализированных детей. *Детские инфекции*. 2019;18(4):12–18. DOI: 10.22627/2072-8107-2019-18-4-12-18.
29. Гончар Н.В., А.К. Коперсак, Н.В. Скрипченко, А.С. Кветная, А.М. Москалюк, К.Д. Ермоленко, Е.И. Ермоленко, С.Г. Григорьев. Резистентность к антибактериальным препаратам и бактериофагам изолятов Klebsiella pneumoniae, выделенных от детей разного возраста с кишечными инфекциями. *Детские инфекции*. 2023; 22(1):27–31. DOI: 10.22627/2072-8107-2023-22-1-27-31.
30. Усенко Д.В., Горелов А.В., Одинцова В.Е. и др. Нарушение микробиоценоза кишечника в остром периоде инвазивных острых кишечных инфекций у детей с оценкой влияния терапии нифуроксазидом и препаратами группы цефалоспоринов. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;17(12):6–13. DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-12-6-13.

REFERENCES

1. Lanata C.F. et al. Global causes of diarrheal disease mortality in children <5 years of age: a systematic review. *PLoS One*. 2013;8(9):e72788. DOI: 10.1371/journal.pone.0072788.
2. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population of settlements of the Russian Federation in 2023: State / scientific report. Moscow: Federal Law "On the Activities of the Supervisory Service in the field of Consumer Rights protection and Human well-being", 2024. (In Russian).
3. Semenova D.R., Nikolaeva I.V., Fialkina S.V., Khaertynov Kh.S., Anohin V.A., Valiullina I.R. Frequency of colonization with "hypervirulent" Klebsiella pneumoniae strains of newborns and infants with community-acquired and nosocomial klebsiella infection. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(5):158–163. (In Russian). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-158-163.
4. Kuzmenko S.A., Brusina E.B. Medical technologies affecting the infection of children with bacteria of the genus Klebsiella, infection prevention. *Chronos*. 2020;8(46):39–43. (In Russian). EDN: KHHLQX.
5. Mustaeva G.B. Features of the course of klebsiella infection according to the Samarkand Regional Clinical Hospital. *Vestnik nauki i obrazovaniya*. 2020;18-2 (96):81–85. (In Russian).
6. Oliveira J., Reygaert W.C. Gram-negative Bacteria. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. 2023 Aug 8.
7. Vornhagen J., Rao K., Bachman M. Gut community structure as a risk factor for infection in Klebsiella-colonized patients. mSystems. 2024;9(8):e0078624. DOI: 10.1128/msystems.00786-24.
8. Ustyuzhanin A.V., Makhanek A.A., Chistyakova G.N., Remizova I.I. Comparative genomic analysis of clinical isolates of Klebsiella pneumoniae isolated from newborns with different outcomes of the infectious process in the neonatal period. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2025;102(1):62–71. (In Russian). DOI: 10.36233/0372-9311-5444.
9. Lepuschitz S., Schill S., Stoeger A. et al. Whole genome sequencing reveals resemblance between ESBL-producing and carbapenem resistant Klebsiella pneumoniae isolates from Austrian rivers and clinical isolates from hospitals. *Sci Total Environ.* 2019;662:227–235. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.01.179.
10. Sharma D., Garg A., Kumar M., Khan A.U. Proteome profiling of carbapenem-resistant *K. pneumoniae* clinical isolate (NDM-4): Exploring the mechanism of resistance and potential drug targets. *J Proteom.* 2019;200:102–110. DOI: 10.1016/j.jprot.2019.04.003.

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

11. Nikolaeva I.V., Anokhin V.A., Khaertynov Kh.S., Semenova D.R., Shaikhieva G.S., Skvortsova N.N. Nosocomial Klebsiella infection in neonates. *Practical medicine*. 2016;8(100):23–28. (In Russian).
12. Calderon-Gonzalez R., Lopez-Campos G., Hancock S.J. et al. Modelling the gastrointestinal carriage of Klebsiella pneumoniae infections. *mBio*. 2023;14(1):e0312122. DOI: 10.1128/mbio.03121-22.
13. Wyres K.L., Lam M.M.C., Holt K.E. Population genomics of Klebsiella pneumoniae. *Nat Rev Microbiol*. 2020;18(6):344–359. DOI: 10.1038/s41579-019-0315-1.
14. Chistyakova G.N., Remizova I.I., Makhanek A.A., Ustyuzhanin A.V. Clinical characteristics and functional activity of blood monocytes and SIGA in premature infants whose intestines are colonized by K. pneumoniae. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2023;(5). Available at: https://science-education.ru/ru/article/view?id=32927 (accessed: 25.06.2025). (In Russian).
15. Mazankova L.N., Rybalchenko O.V., Nikolaeva I.V. Microdysbiosis and endogenous infections. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. (In Russian).
16. Ermolenko K.D., Gonchar N.V., Kirilenko L.A., Skripchenko N.V. Evaluation of the effectiveness of the use of bacteriophages in the treatment of acute intestinal infections caused by opportunistic pathogens in infants. *Pediatria n.a. G.N. Speransky*. 2024;103(1):114–123. (In Russian). DOI: 10.24110/0031-403X-2024-103-1-114-123.
17. Pronko N.V., Krasko Yu.P. Clinical and epidemiological features of Klebsiella infection in children at the present stage. *Actual Infectology*. 2019;7(3):155–159. (In Russian). DOI: 10.22141/2312-413x.7.3.2019.170996.
18. Buslenko A.O., Aleshukina A.V., Pshenichnaya N.Yu. et al. Cytokine profile of the intestine in experimental Klebsiella infection and during its treatment with various immunomodulatory drugs. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;5:245. (In Russian).
19. Amare A., Eshetie S., Kasew D. et al. High prevalence of fecal carriage of Extended-spectrum betalactamase and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae among food handlers at the University of Gondar, Northwest Ethiopia. *PLoS One*. 2022;17(3):e0264818. DOI: 10.1371/journal.pone.0264818.
20. Gouveia M.A.C., Lins M.T.C., Silva G.A.P. Acute diarrhea with blood: diagnosis and drug treatment. *Jornal de Pediatria*. 2020;96(1):20–28. DOI: 10.1016/j.jped.2019.08.006.
21. Mitakakis T.Z., Wolfe R., Sinclair M.I. et al. Dietary intake and domestic food preparation and handling as risk factors for gastroenteritis: a case-control study. *Epidemiol Infect*. 2004;132(4):601–606. DOI: 10.1017/s0950268804002365.
22. Ermolenko K.D., Gonchar N.V., Bekhtereva M.K., Lobzin Yu.V. Comparison of the Vesikari and Clark scales for determining the severity of viral intestinal infections and predicting their outcomes in children. *Journal Infectology*. 2018;10(4):64–71. (In Russian). DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-64-71.
23. Laursen M.F., Bahl M.I., Licht T.R. Settlers of our inner surface — factors shaping the gut microbiota from birth to toddlerhood. *FEMS Microbiol Rev*. 2021;45(4):fuab001. DOI: 10.1093/femsre/fuab001.
24. Sturov N.V., Popov S.V., Zhukov V.A. Pathogenetic role and possibilities for correction of gut microbiota disorders in urinary tract infections. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2021;66(7–8):100–108. (In Russian). DOI: 10.24411/0235-2990-2021-66-7-8-100-108.
25. Lityaeva L.A., Nosyreva S.Yu. The effect of disorder of formation of the intestinal microbiota on the process of histamin release and development of allergic diseases in children. *Journal Infectology*. 2017;9(1):55–61. (In Russian). DOI: 10.22625/2072-6732-2017-9-1-55-61.
26. Molochkova O.V., Kovalev O.B., Shamsheva O.V., Sakharova A.A., Sokolova N.V., Galeeva E.V., Korsunsky A.A., Davidenko N.V. Hemorrhagic colitis syndrome in children: the etiological structure in the infectious diseases clinic. *Children infections*. 2021;20(4):22-27. (In Russian). DOI: 10.22627/2072-8107-2021-20-4-22-27.
27. Lazebnik L.B., Golovanova E.V., Volel B.A., Korochanskaya N.V., Lyalyukova E.A., Mokshina M.V., Mekhtiev S.N., Mekhtieva O.A., Metsaeva Z.V., Petelin D.S., Simanenkov V.I., Sitkin S.I., Cheremushkin S.V., Chernogorova M.V., Khavkin A.I. Functional gastrointestinal disorders. Overlap syndrome Clinical guidelines of the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine and Gastroenterological Scientific Society of Russia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;(8):5–117. (In Russian). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-192-8-5-117.
28. Molochkova O.V., Kovalev O.B., Shamsheva O.V., Sokolova N.V., Sakharova A.A., Krylatova N.I., Galeeva E.V., Korsunskiy A.A., Kashchenko O.A. Bacterial diarrhea in hospitalized children. *Children infections*. 2019;18(4):12-18. (In Russian). DOI: 10.22627/2072-8107-2019-18-4-12-18.
29. Gonchar N.V., A.K. Kopersak, N.V. Skripchenko, A.S. Kvetnaya, A.M. Moskalyuk, K.D. Ermolenko, E.I. Ermolenko, S.G. Grigor'ev. Resistance to antibacterial drugs and bacteriophages of Klebsiella pneumoniae isolates isolated from children of different ages with intestinal infections. *Children's Infections*. 2023; 22(1):27-31. (In Russian). DOI: 10.22627/2072-8107-2023-22-1-27-31.
30. Usenko D.V., Gorelov A.V., Odintsova V.E. et al. Violation of intestinal microbiocenosis in the acute period of invasive acute intestinal infections in children with the assessment of the effect of therapy with nifuroxazide and cephalosporin group drugs. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2021;17(12):6–13. (In Russian). DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-12-6-13.

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

Об авторах

✉ **Наталья Васильевна Гончар** — д.м.н., профессор, кафедра педиатрии и неонатологии; ведущий научный сотрудник. E-mail: nvgonchar@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-5938-2934; SPIN: 9931-7939
Алена Константиновна Коперсак — врач-инфекционист, E-mail: kopersak90@mail.ru; https://orcid.org/0009-0007-7284-1721; SPIN: 3174-5763
Константин Дмитриевич Ермоленко — д.м.н., заместитель генерального директора по научно-образовательной деятельности. E-mail: ermolenko.kd@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-1730-8576; SPIN: 5615-4022
Юлия Сергеевна Иванова — клинический ординатор, E-mail: yyliaoskarleo@mail.ru; https://orcid.org/0009-0003-2342-8237
Степан Григорьевич Григорьев — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник. E-mail: gsg_rj@mail.ru; https://orcid.org/ 0000-0003-1095-1216; SPIN: 2391-4846

Authors info

✉ **Natalia V. Gonchar** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Pediatrics and Neonatology; Leading Researcher. E-mail: nvgonchar@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-5938-2934; SPIN: 9931-7939
Alena K. Kopersak — nfectious disease specialist. E-mail: kopersak90@mail.ru; https://orcid.org/0009-0007-7284-1721; SPIN: 3174-5763
Konstantin D. Ermolenko — Dr. Sci. (Med.), Deputy Director General for Scientific and Educational Activities. E-mail: ermolenko.kd@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-1730-8576; SPIN: 5615-4022
Yuliya S. Ivanova — clinical resident. E-mail: yyliaoskarleo@mail.ru; https://orcid.org/0009-0003-2342-8237
Stepan G. Grigoriev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher. E-mail: gsg_rj@mail.ru; https://orcid.org/ 0000-0003-1095-1216; SPIN: 2391-4846

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

УДК 159.9.07+159.923+616.3-008.1
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.41.44.016

CC BY 4.0

Диагностика пика, избегающе-ограничительного расстройства пищевого поведения и руминационного расстройства с помощью интервью PARDI

Екатерина Владимировна Ильичева, Алексей Борисович Ильичев, Валерия Александровна Тарасова

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

Для цитирования: Ильичева Е.В., Ильичев А.Б., Тарасова В.А. Диагностика пика, избегающе-ограничительного расстройства пищевого поведения и руминационного расстройства с помощью интервью PARDI. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):175–182. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.41.44.016

Поступила: 22.04.2025 **Одобрена: 11.08.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** В новую диагностическую категорию DSM-5 и МКБ-11 «Расстройства питания и приема пищи» введены новые диагностические единицы: пика (pica) — употребление в пищу непитательных или непищевых веществ; избегающе-ограничительное расстройство пищевого поведения (avoidant/restrictive food intake disorder — ARFID) — патологическая избирательность или ограничение приема пищи; руминационное расстройство (rumination disorder — RD) — повторные регургитации съеденной пищи. Эти расстройства вызывают дефицит питательных веществ, дефицит массы тела и/или роста, проблемы со здоровьем, нарушения в социальной жизни и поведении. Имеется недостаток методик, особенно русскоязычных, позволяющих диагностировать указанные расстройства на основании современных диагностических критериев и актуальных представлений об их этиопатогенезе. ***Цель работы*** — разработка русскоязычного инструмента для диагностики клинических проявлений и степени тяжести pica, ARFID и RD у лиц разных возрастов в общей клинической практике. ***Материалы и методы*:** перевод на русский язык и языковая адаптация англоязычного клинического интервью PARDI. ***Результаты.*** Получено русскоязычное интервью для диагностики pica, ARFID и RD на основе варианта PARDI для родителей детей четырех лет и старше. Интервью состоит из 100 пунктов, включает в себя разделы скрининга других расстройств пищевого поведения, общей оценки развития и соматического статуса, оценки схемы питания/кормления, а также диагностические вопросы и рейтинговые шкалы степени тяжести для pica, ARFID и RD. ***Выводы.*** Русскоязычный вариант интервью PARDI позволяет проводить комплексную диагностику pica, ARFID и RD, оценку их степени тяжести, анализ клинического профиля ARFID (проявлений сенсорной чувствительности, отсутствия интереса к пище или приему пищи и беспокойства о неприятных последствиях приема пищи), а также скрининг нервной анорексии (anorexia nervosa — AN), нервной булимии (bulimia nervosa — BN) и компульсивного переедания (binge-eating disorder — BED). Методика основана на современных диагностических критериях. Интервью PARDI может использоваться в клинической практике врачами различных специальностей для диагностики новых форм расстройств пищевого поведения (pica, ARFID, RD).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *ARFID, избегающе-ограничительное расстройство пищевого поведения, пика, руминационное расстройство, PARDI, диагностика расстройств пищевого поведения*

✉ *Екатерина Владимировна Ильичева*. E-mail: psnar@mail.ru

© Ильичева Е.В., Ильичев А.Б., Тарасова В.А., 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.41.44.016

Diagnosis of pica, avoidant-restrictive food intake disorder, and rumination disorder using the PARDI interview

Ekaterina V. Ilicheva, Aleksey B. Ilichev, Valeria A. Tarasova

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

For citation: Ilicheva E.V., Ilichev A.B., Tarasova V.A. Diagnosis of pica, avoidant-restrictive food intake disorder, and rumination disorder using the PARDI interview. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):175–182. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.41.44.016

Received: 22.04.2025 **Revised: 11.08.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** The new diagnostic category of DSM-5 and ICD-11 "Eating and eating disorders" has included the new diagnostic items: pica – eating of nonnutritive or nonfood substances; avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID) – pathological selectivity or restriction of food intake; rumination disorder (RD) – repeated regurgitation of eaten food. These disorders may cause nutrient deficiency, body weight and/or growth, medical problems, disturbances in social life and behavior. There is a lack of methods, especially Russian-language ones, to diagnose these disorders based on modern diagnostic criteria and current concept of etiopathogenesis. ***Purpose*** – to develop a Russian-language tool for clinical assessment and severity rating of pica, ARFID and RD in individuals of different ages in general clinical practice. ***Materials and methods.*** Translation into Russian and language adaptation of the English-language clinical interview PARDI. ***Results.*** A Russian-language interview was obtained for the diagnosis of pica, ARFID, and RD, based on PARDI version for parents of children aged 4 years and older. The interview consists of 100 items, includes sections on screening for other eating disorders, general assessment of development and somatic status, assessment of the eating/feeding pattern, as well as diagnostic questions and severity rating scales for pica, ARFID, and RD. ***Conclusions.*** the Russian-language version of the PARDI interview allows for complex assessment of pica, ARFID, and RD, rating of their severity, analysis of the clinical profile of ARFID (manifestations of sensory sensitivity, lack of interest in food or eating, and concern about unpleasant consequences of eating), and also for screening for anorexia nervosa (AN), bulimia nervosa (BN), binge-eating disorder (BED). The items of the interview are based on modern diagnostic criteria. The PARDI interview may be used in clinical practice by doctors of various specialties to diagnose new forms of eating disorders (pica, ARFID, RD).

KEYWORDS: *ARFID, avoidant-restrictive food intake disorder, pica, rumination disorder, PARDI, diagnosis of feeding and eating disorders*

✉ *Ekaterina V. Ilicheva*. E-mail: psnar@mail.ru

© Ilicheva E.V., Ilichev A.B., Tarasova V.A., 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Избегающе-ограничительное расстройство пищевого поведения (ARFID) — новая диагностическая единица, введенная в практику в 2013 году в классификации DSM-5 [1] и в 2020 году в МКБ-11. Оно явилось дальнейшим развитием диагностической рубрики DSM-4 «Расстройства приема пищи, характерные для младенческого и раннего детского возраста». Вместе с пика (pica), руминационным расстройством (Rumination Disorder — RD) и патологическим перееданием (Bing-Eating Disorder — BED) ARFID составил новую диагностическую категорию «Расстройства питания и приема пищи». В последнюю также вошли существовавшие ранее диагнозы нервной анорексии (anorexia nervosa — AN) и нервной булимии (bulimia nervosa — BN).

Ранее считалось, что ARFID, pica и RD характерны только для детей от 2 лет и старше и подростков. В настоящее время признано, что они могут сохраняться или впервые возникать также и у взрослых [5], поэтому рубрике «Расстройства питания и приема пищи» в настоящее время не соотносят с каким-либо специфическим возрастом.

ARFID характеризуется нарушением пищевого поведения в форме патологической избирательности или ограничения употребления той или иной пищи, вызывает недостаток поступления в организм питательных веществ, что приводит к дефициту или недостаточному темпу увеличения массы тела или роста, зависимости от пищевых добавок или энтерального питания. Нарушение затрагивает также высший психический уровень — вызывает различные трудности в социальной жизни и поведении личности. В отличие от нервной анорексии избирательность и ограничение приема пищи не связано с дисморфоманическими переживаниями. Основным механизмом при ARFID являются специфические переживания, связанные с приемом пищи: повышенная чувствительность к сенсорным характеристикам пищи (вкус, консистенция, запах), отсутствие интереса к пище или приему пищи и страх негативных последствий приема пищи. Эти три симптома составляют клинический профиль ARFID и лежат в основе первого диагностического критерия в DSM-5 (критерий A: развитие в результате описанных явлений существенной потери массы тела или отставания в росте, дефицит питательных веществ, зависимость от энтерального питания или пищевых добавок, выраженное нарушение социального функционирования). К другим критериям относятся: расстройство пищевого поведения не связано с недоступностью пищи, культурными традициями или возрастными привычками ребенка (критерий B), отсутствуют проявления дисморфомании или нервной анорексии (критерий C), нет связи нарушения пищевого поведения с соматическим или психическим расстройством (критерий D).

Пика характеризуется регулярным поеданием несъедобных веществ или веществ, не имеющих питательной ценности (глина, уголь, бумага, мыло, мел, лед и др.), а также пищевых ингредиентов (например, большое количество соли или кукурузной муки). Это поведение носит стойкий характер, не связано с возрастными особенностями (сформирована способность различать съедобное и несъедобное) и культурными особенностями среды. Характерны отрицательные последствия в виде соматических расстройств (зачастую требующих медицинской помощи) и нарушения социального функционирования [1, 3, 4].

Руминационное расстройство проявляется повторяющимся (как правило, ежедневным) срыгиванием пищи после кормления или приема пищи. Ранее проглоченная пища (в том числе частично переваренная) забрасывается в рот, при этом нет отвращения, тошноты или рвоты. Пища может быть повторно пережевана, а затем выброшена изо рта или повторно проглочена. При этом нет связи с желудочно-кишечными или другими заболеваниями (например, гастроэзофагеальный рефлюкс, пилоростеноз), другими расстройствами пищевого поведения, психическими расстройствами или расстройствами развития [1, 4–7].

АКТУАЛЬНОСТЬ РАБОТЫ

К настоящему моменту разработан ряд интервью, опросников и оценочных шкал для скрининга и диагностики расстройств пищевого поведения [8]. Однако многие из них соответствуют диагностическим критериям DSM-4 (1994) и МКБ-10 (1994) и, соответственно, реализуют уже недостаточно актуальные принципы диагностики РПП и представления об их этиопатогенезе. Нередко методики оценивают только одно из расстройств (ARFID, pica или RD). Применение часто ограничено возрастом респондентов. Клинические проявления, как правило, не дополняются оценкой степени тяжести.

В частности, интервью NIMH DISC-IV (National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule for Children Version IV) позволяет диагностировать более 30 расстройств в соответствии

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

с критериями DSM-4, в том числе pica, у детей 6–17 лет (имеются версии для родителей и для детей и подростков) [9]. Более современное интервью SCID-5 (Structured Clinical Interview for DSM-5) обладает сходными диагностическими возможностями, но применяется у взрослых [10]. Интервью EDE (Eating Disorder Examination), предназначенное для изучения AN, BN и BED у взрослых [11], имеет дополнительный диагностический и рейтинговый модуль EDE-ARFID для взрослых и детей [12]. Интервью EDA-5 (The Eating Disorder Assessment for DSM-5) позволяет диагностировать ARFID, pica и RD как самостоятельные расстройства, однако разработано для взрослых [13]. Для скрининга ARFID у взрослых применяется опросник NIAS (Nine Item Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder Screen) [14]. Для скрининга ARFID у детей 8–13 лет разработан самоопросник из 14 пунктов EDY-Q, включающий в себя также два вопроса на скрининг pica и RD [15]. Последний существует также в русскоязычной версии [16].

Одним из современных инструментов является Интервью для диагностики пика, избирательно-ограничительного расстройства пищевого поведения и руминационного расстройства (The Pica, ARFID and Rumination Disorder Interview — PARDI), разработанное коллективом авторов в Центре лечения расстройств пищевого поведения у детей и подростков Модсли (The Maudsley Centre for Child and Adolescent Eating Disorders — MCCAED) [6]. PARDI представляет собой полуструктурированное мультиинформантное[1] интервью для комплексной оценки и клинической диагностики ARFID, пика и RD в соответствии с критериями DSM-5. Разработаны четыре варианта PARDI: для родителей / ухаживающих лиц детей 2–3 лет, для родителей / ухаживающих лиц детей 4 лет и старше, самоопросник для детей 8–13 лет и самоопросник для подростков 14 лет и старше. Предварительные исследования показали надежность и валидность PARDI для диагностической и лечебной работы, оценки результата текущей терапии, а также фундаментальных научных исследований [17]. Однако все варианты методики до настоящего времени существовали только в англоязычной версии.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Целью работы стала разработка русскоязычного инструмента для диагностики клинических проявлений и степени тяжести ARFID, пика и руминационного расстройства, а также для осуществления скрининговой дифференциальной диагностики с другими расстройствами пищевого поведения (нервной анорексией, нервной булимией и патологическим перееданием). Решалась задача перевода текста интервью PARDI на русский язык и его адаптации для русскоязычных обследуемых и специалистов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для работы послужила версия интервью для родителей, чьи дети находятся в возрасте 4 лет и старше (PARDI Parent/Carer 4+). Методика работы включала в себя несколько этапов. Первоначально проводился параллельный перевод текста интервью с английского на русский язык. Затем две независимо полученные версии перевода сравнивались между собой, и вырабатывался единый второй вариант перевода. Полученный текст на следующем этапе проходил экспертную проверку специалистами-психиатрами — носителями русского языка.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Была получена русскоязычная версия диагностического интервью для диагностики ARFID, пика и руминационного расстройства у детей в возрасте 4 лет и старше. Применение интервью подразумевает полуструктурированную клиническую беседу с родителями или ухаживающими лицами, а также оценку объективных показателей — индекса массы тела и роста по возрастным центильным таблицам, наличия коморбидных соматических, неврологических, психических расстройств, нарушений развития, анализ результатов объективных исследований, связанных с последними.

Интервью включает в себя 100 пунктов и имеет следующую структуру:

- раздел скрининга других расстройств пищевого поведения (нервной анорексии, нервной булимии, компульсивного переедания);
- вводный раздел, характеризующий рост и развитие, соматическое состояние и соматические нарушения;
- раздел изучения текущей схемы питания или кормления;
- основные разделы, предназначенные для диагностики и оценки степени тяжести pica, ARFID и RD.

[1] Предназначенное для получения информации одновременно у нескольких респондентов, например у ребенка и его родителей.

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

Диагностическая часть интервью реализуется с помощью ключей, указывающих необходимую для постановки диагноза совокупность ответов на определенные вопросы.

Диагностические вопросы дополняются шкалами оценки степени тяжести каждого из трех расстройств по семибалльной рейтинговой системе (от 0 — отсутствие признака до 6 — максимальная выраженность признака).

Основные категории клинических проявлений ARFID (сенсорная чувствительность, отсутствие интереса к пище или приему пищи и беспокойство о неприятных последствиях приема пищи) анализируются как три отдельные составляющие клинического профиля ARFID в баллах.

В процессе перевода встретились некоторые затруднения, связанные со сложностью прямого перевода терминологии, если последние представляли собой специфические фразы, свойственные только английскому клиническому дискурсу (например, medical problem – медицинская проблема). Другая сложность была связана с известными различиями в применении ряда слов, которые в русском языке используются в качестве только специфических терминов, а в английском — одновременно и терминов, и слов обыденного языка (например, distress — дистресс) [18]. В этих случаях создавались формулировки, отвечающие оригинальному тексту по смысловому содержанию и при этом понятные респондентам. Многие слова уже достаточно прочно вошли в употребление, что позволяло использовать их напрямую.

ОБСУЖДЕНИЕ

Необходимость в диагностическом инструменте, помогающем клиницисту выявлять ARFID, pica и RD, обусловлена следующими аспектами. Указанные расстройства являются новыми нозологическими формами. При этом их этиопатогенез окончательно не определен, распространенность, клинические аспекты, коморбидность и классификация еще изучаются. Обнаруживается их коморбидность с синдромом дефицита внимания и гиперактивности, расстройством аутистического спектра, игровой зависимостью [2]. Скрининговые и диагностические инструменты, разработанные в прежние годы (с опорой на предыдущие версии DSM и МКБ) не охватывают эти расстройства в необходимой степени. Нередко симптомы ARFID принимаются за проявления AN в силу внешней схожести многих проявлений (отказ от приема пищи, ограничение тех или иных продуктов, снижение массы тела), хотя феноменологически это разные симптомы (снижение массы тела как результат отказа от употребления некоторых продуктов в связи с неприятными ощущениями от их консистенции или как результат отказа от еды в связи со сверхценной дисморфоманической идеей своей полноты). При этом принципы их терапии различаются. Кроме того, те или иные особенности пищевого поведения отмечаются в рамках обычных пищевых привычек в норме, однако могут напоминать рудиментарные симптомы расстройств пищевого поведения. Иными словами, практическим врачам, прежде всего непсихиатрических специальностей (педиатрам, гастроэнтерологам, эндокринологам), требуется надежный и доступный метод их диагностики.

Среди доступных в настоящее время методик PARDI является наиболее подробным интервью, охватывает широкий возрастной диапазон, характеризуется клинической направленностью. Оно позволяет провести клиническую диагностику ARFID, pica и RD и их дифференциальный диагноз с другими расстройствами пищевого поведения (скрининг на AN, BN и BED).

Ряд вопросов акцентирует внимание на качественных отличиях патологических симптомов от пищевых привычек в рамках нормы. Немаловажно также, что вопросы интервью понятны и доступны для практического использования не только детским психиатрам, но и педиатрам и врачам других специальностей (которые зачастую первыми встречаются с обследуемым, у которого предполагается ARFID).

ВЫВОДЫ

Основные преимущества интервью PARDI следующие:

- представляет собой комплексную методику, позволяет проводить диагностику избегающе-ограничительного расстройства пищевого поведения (ARFID), пика (pica) и руминационного расстройства (RD);
- оценивает как наличие, так и степень тяжести указанных расстройств, а также клинический профиль ARFID;
- позволяет проводить скрининг нервной анорексии (AN), нервной булимии (BN), компульсивного переедания (BED) и их разновидностей (например, атипичной нервной анорексии);
- охватывает весь возрастной диапазон лиц с расстройствами пищевого поведения — версии

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

интервью для родителей детей 2–3 лет, для родителей детей 4 лет и старше, а также самоопросники для детей 8–13 лет, подростков и взрослых;
- является мультиинформантным инструментом — позволяет одновременно получать данные от детей и от родителей или ухаживающих лиц (при использовании соответствующих версий интервью).

Клиническое интервью PARDI является надежной, эффективной и перспективной методикой диагностики расстройств пищевого поведения, ранее не выделявшихся как самостоятельные нозологические формы, — избегающе-ограничительного расстройства пищевого поведения (ARFID), пика (pica) и руминационного расстройства (RD).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов: Ильичева Е.В., Тарасова В.А. — начальные версии перевода текста опросника, Ильичева Е.В. — второй вариант перевода, Ильичев А.Б. — экспертная проверка и коррекция текста перевода.

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: Ilicheva E.V., Tarasova V.A. — initial versions of the translation of the questionnaire text, Ilicheva E.V. — second version of the translation, Ilichev A.B. — expert verification and correction of the translation text.

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. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition (DSM-5) Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
2. Bryant-Waugh R., Markham L., Kreipe R.E., Walsh B.T. Feeding and eating disorders in childhood. *Int J Eat Disord*. 2010;43(2):98–111. DOI: 10.1002/eat.20795.
3. Лисовский О.В., Панкратова П.А., Лисица И.А., Красноруцкая Д.А., Близнякова Д.С. Влияние образовательной среды на пищевое поведение студентов медицинского вуза. *Университетский терапевтический вестник*. 2022; 4 (Сборник материалов российской научно-практической конференции «COVID-19: итоги и перспективы»): 74–75.
4. Hartmann A.S., Becker A.E., Hampton C., Bryant-Waugh R. Pica and rumination disorder in DSM-5. *Psychiatric Annals*. 2012;42(11):426–430.
5. Баирова С.В., Колтунцева И.В. Профилактика нарушений формирования правильного пищевого поведения у детей разных возрастов. *Children's Medicine of the North-West*. 2023; 11(спецвыпуск 2): 4.
6. Булатова Е.М., Бутько П.В., Шабалов А.М. Нарушение пищевого поведения как предиктор ожирения и метаболического синдрома: возможна ли профилактика? *Педиатр*. 2019;10(3):57–61. DOI: 10.17816/PED10357-61.
7. Воронцов И.М., Фатеева Е.М. Естественное вскармливание детей. Его значение и поддержка. СПб.: Фолиант; 1998. EDN: VAJKDL.
8. 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.
9. Shaffer D., Fisher P., Lucas C.P., Dulcan M.K., Schwab-Stone M.E. NIMH Diagnostic Interview Schedule for Children Version IV (NIMH DISC-IV): description, differences from previous versions, and reliability of some common diagnoses. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000; 39(1):28–38. DOI: 10.1097/00004583-200001000-00014.
10. First M.B., Williams J.B.W., Karg R.S., Spitzer R.L. Structured Clinical Interview for DSM-5 Disorders — Research Version (SCID-5-RV) Arlington: American Psychiatric Association; 2014.
11. Fairburn C.G., editor. Eating Disorders and Cognitive Behavior Therapy. New York: Guilford Press; 2008: 265–308.
12. Schmidt R., Kirsten T., Hiemisch A., Kiess W., Hilbert A. Interview-based assessment of avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID): A pilot study evaluating an ARFID module for the Eating Disorder Examination. *Int J Eat Disord*. 2019;52(4):388–397. DOI: 10.1002/eat.23063.
13. Sysko R., Glasofer D.R., Hildebrandt T., Klimek P., Mitchell J.E., Berg K.C., Peterson C.B., Wonderlich S.A., Walsh B.T. The eating disorder assessment for DSM-5 (EDA-5): Development and validation of a structured interview for feeding and eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2015;48(5):452–63. DOI: 10.1002/eat.22388.
14. Zickgraf H.F., Ellis J.M. Initial validation of the Nine Item Avoidant/Restrictive Food Intake disorder screen (NIAS):

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

A measure of three restrictive eating patterns. Appetite. 2018;123:32–42. DOI: 10.1016/j.appet.2017.11.111.
15. Hilbert A., van Dyck Z. Eating Disorders in Youth-Questionnaire. English version. University of Leipzig; 2016. Доступно по: http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:bsz:15-qucosa-197246 (дата обращения: 09.06.2025).
16. Захарова Л.И. Избегающее-ограничительное расстройство, связанное с приемом пищи, — новая диагностическая категория расстройства пищевого поведения в DSM-V (аналитический обзор). *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2020;6(4):524–537. DOI: 10.18413/2658-6533-2020-6-4-0-8.
17. Bryant-Waugh R., Micali N., Cooke L., Lawson E.A., Eddy K.T., Thomas J.J. Development of the Pica, ARFID, and Rumination Disorder Interview, a multi-informant, semi-structured interview of feeding disorders across the lifespan: A pilot study for ages 10–22. *Int J Eat Disord*. 2019;52(4):378–387. DOI: 10.1002/eat.22958.
18. Кудря С.В., Давтян Е.Н. Что измеряет шкала депрессии Бека? *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2013;15(2):57–60.

REFERENCES

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition (DSM-5) Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
2. Bryant-Waugh R., Markham L., Kreipe R.E., Walsh B.T. Feeding and eating disorders in childhood. *Int J Eat Disord*. 2010;43(2):98–111. DOI: 10.1002/eat.20795.
3. Lisovsky O.V., Pankratova P.A., Lisitsa I.A., Krasnorutskaya D.A., Bliznyakova D.S. The influence of the educational environment on the eating behavior of medical university students. University Therapeutic Journal. 2022; 4 (Collection of materials of the Russian scientific and practical conference “COVID-19: results and prospects”): 74–75. (In Russian).
4. Hartmann A.S., Becker A.E., Hampton C., Bryant-Waugh R. Pica and rumination disorder in DSM-5. *Psychiatric Annals*. 2012;42(11):426–430.
5. Bairova S.V., Koltuntseva I.V. Prevention of disorders in the formation of proper eating behavior in children of different ages. *Children’s Medicine of the North-West*. 2023; 11 (special issue 2): 4. (In Russian).
6. Bulatova E.M., Butko P.V., Shabalov A.M. Eating disorders as a predictor of obesity and metabolic syndrome: is prevention possible? *Pediatrician*. 2019;10(3):57–61. (In Russian). DOI: 10.17816/PED10357-61.
7. Vorontsov I.M., Fateeva E.M. Natural feeding of children. Its significance and support. Saint Petersburg: Foliant; 1998. (In Russian). EDN: VAJKDL.
8. Balakhonova Ya.I., Grechany S.V. Avoidant-restrictive eating disorder: a new diagnosis of prepubertal eating disorders in children (a brief literature review). *Children’s Medicine of the North-West*. 2021;9(2):28–37. (In Russian).
9. Shaffer D., Fisher P., Lucas C.P., Dulcan M.K., Schwab-Stone M.E. NIMH Diagnostic Interview Schedule for Children Version IV (NIMH DISC-IV): description, differences from previous versions, and reliability of some common diagnoses. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000;39(1):28–38. DOI: 10.1097/00004583-200001000-00014.
10. First M.B., Williams J.B.W., Karg R.S., Spitzer R.L. Structured Clinical Interview for DSM-5 Disorders — Research Version (SCID-5-RV) Arlington: American Psychiatric Association; 2014.
11. Fairburn C.G., editor. Eating Disorders and Cognitive Behavior Therapy. New York: Guilford Press; 2008: 265–308.
12. Schmidt R., Kirsten T., Hiemisch A., Kiess W., Hilbert A. Interview-based assessment of avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID): A pilot study evaluating an ARFID module for the Eating Disorder Examination. *Int J Eat Disord*. 2019;52(4):388–397. DOI: 10.1002/eat.23063.
13. Sysko R., Glasofer D.R., Hildebrandt T., Klimek P., Mitchell J.E., Berg K.C., Peterson C.B., Wonderlich S.A., Walsh B.T. The eating disorder assessment for DSM-5 (EDA-5): Development and validation of a structured interview for feeding and eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2015;48(5):452–63. DOI: 10.1002/eat.22388.
14. Zickgraf H.F., Ellis J.M. Initial validation of the Nine Item Avoidant/Restrictive Food Intake disorder screen (NIAS): A measure of three restrictive eating patterns. Appetite. 2018;123:32–42. DOI: 10.1016/j.appet.2017.11.111.
15. Hilbert A., van Dyck Z. Eating Disorders in Youth-Questionnaire. English version. University of Leipzig; 2016. Available at: http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:bsz:15-qucosa-197246 (accessed: 09.06.2025).
16. Zakharova L.I. Avoidant restrictive disorder associated with food intake – a new diagnostic category of eating disorder in DSM-V (analytical review). *Scientific Results of Biomedical Research*. 2020;6(4):524–537. (In Russian). DOI: 10.18413/2658-6533-2020-6-4-0-8.
17. Bryant-Waugh R., Micali N., Cooke L., Lawson E.A., Eddy K.T., Thomas J.J. Development of the Pica, ARFID, and Rumination Disorder Interview, a multi-informant, semi-structured interview of feeding disorders across the lifespan: A pilot study for ages 10–22. *Int J Eat Disord*. 2019;52(4):378–387. DOI: 10.1002/eat.22958.
18. Kudrya S.V., Davtyan E.N. What does the Beck Depression Inventory measure? *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2013;15(2):57–60. (In Russian).

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

Об авторах

✉ **Екатерина Владимировна Ильичева** — ассистент кафедры психиатрии и наркологии. E-mail: psnar@mail.ru; https://orcid.org/0009-0005-5124-9409; SPIN: 6187-8683
Алексей Борисович Ильичев — к.м.н., доцент, кафедра психиатрии и наркологии. E-mail: psnar@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-3414-1998; SPIN: 1114-1861

Валерия Александровна Тарасова — студентка 6-го курса педиатрического факультета, кафедра психиатрии и наркологии. E-mail: psnar@mail.ru; https://orcid.org/0009-0007-8876-5073

Authors info

✉ **Ekaterina V. Ilicheva** — Assistant of the Department of Psychiatry and Narcology. E-mail: psnar@mail.ru; https://orcid.org/0009-0005-5124-9409; SPIN: 6187-8683
Aleksey B. Ilichev — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Psychiatry and Narcology. E-mail: psnar@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-3414-1998; SPIN: 1114-1861
Valeria A. Tarasova — 6th year student of the pediatric faculty, department of psychiatry and narcology. E-mail: psnar@mail.ru; https://orcid.org/0009-0007-8876-5073

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

УДК [575.21+616-091.8-007.17]-053.2
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.46.15.017

CC BY 4.0

Особенности нарушений ритма сердца у детей с диспластикозависимыми деформациями позвоночника и грудной клетки

Оксана Николаевна Москалюк, Андрей Васильевич Налетов

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, 283003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16, Донецкая Народная Республика, Российская Федерация

Для цитирования: Москалюк О.Н., Налетов А.В. Особенности нарушений ритма сердца у детей с диспластикозависимыми деформациями позвоночника и грудной клетки. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):183–189. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.46.15.017

Поступила: 12.05.2025 **Одобрена: 17.07.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Одним из наиболее значимых факторов, влияющих на прогноз жизни пациентов при недифференцированной дисплазии соединительной ткани, являются нарушения сердечного ритма и проводимости. ***Цель исследования.*** Изучить особенности нарушений ритма сердца у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, имеющих деформации позвоночника и грудной клетки и пролапс митрального клапана. ***Материалы и методы исследования.*** Обследовано 126 детей в возрасте 7–17 лет с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. У всех пациентов, согласно критериям включения, наблюдалось наличие пролапса митрального клапана. Деформация позвоночника диагностирована у 82 (65,1%) детей, деформация грудной клетки – у 64 (50,8%), астеническая форма грудной клетки – у 29 (23,0%) обследуемых. Все пациенты были разделены на две группы: основную составили 85 детей с деформациями позвоночника и грудной клетки, группу сравнения – 41 ребенок без деформаций. ***Результаты.*** Нарушения сердечного ритма диагностированы у 104 (82,5%) пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. В основной группе аритмии имели 83 (97,6%) ребенка, а в группе сравнения статистически значимо ($p < 0,05$) меньшее количество пациентов – 21 (51,2%). Номотопные нарушения ритма сердца зарегистрированы у 101 (80,2%) ребенка с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. В структуре гетеротопных нарушений ритма преобладали аритмии в виде экстрасистолии – 104 (82,5%) пациента. Прогностически значимые нарушения ритма сердца зарегистрированы у 26 (20,6%) детей. При этом они статистически значимо ($p < 0,05$) чаще встречались у детей основной группы. Так, желудочковые экстрасистолы III градации определялись у 10 (11,8%) пациентов основной группы и у 1 (2,4%) ребенка группы сравнения; частые суправентрикулярные экстрасистолы – у 12 (14,1%) и 2 (4,8%) детей соответственно; суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия зарегистрирована у 1 (1,2%) ребенка с деформациями позвоночника и грудной клетки. ***Выводы.*** Нарушения ритма сердца выявлены у большинства детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, имеющих пролапс митрального клапана. Пациенты с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, имеющие деформации позвоночника и грудной клетки и пролапс митрального клапана, представляют группу риска по развитию прогностически значимых аритмий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *недифференцированная дисплазия соединительной ткани, дети, деформации позвоночника и грудной клетки, пролапс митрального клапана, нарушения ритма сердца*

✉ *Андрей Васильевич Налетов*. E-mail: nalyotov-a@mail.ru

© Москалюк О.Н., Налетов А.В., 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.46.15.017

Features of cardiac arrhythmias in children with dysplastic deformities of the spine and chest

Oksana N. Moskaljuk, Andrew V. Nalyotov

M. Gorky Donetsk State Medical University, 16 Illich ave., Donetsk 283003, Donetsk People's Republic, Russian Federation

For citation: Moskaljuk O.N., Nalyotov A.V. Features of cardiac arrhythmias in children with dysplastic deformities of the spine and chest. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):183–189. (In Russian).
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.46.15.017

Received: 12.05.2025 **Revised: 17.07.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** One of the most significant factors affecting the prognosis of patients with undifferentiated connective tissue dysplasia is cardiac arrhythmia and conduction disorders. ***The aim*** – to study the features of cardiac arrhythmias in children with undifferentiated connective tissue dysplasia and deformities of the spine and chest and mitral valve prolapse. ***Materials and methods.*** 126 children aged 7–17 years with undifferentiated connective tissue dysplasia were examined. According to the inclusion criteria, all patients had mitral valve prolapse. Spinal deformity was diagnosed in 82 (65.1%) children, chest deformity in 64 (50.8%), asthenic chest shape and a "drip" heart in 29 (23.0%). All children were divided into two groups: the main group consisted of 85 patients with spinal and thoracic deformities, and the comparison group included 41 patients without deformities. ***Results.*** Cardiac arrhythmias were diagnosed in 104 (82.5%) patients with undifferentiated connective tissue dysplasia. In the main group, 83 (97.6%) children had arrhythmias, and in the comparison group, a significantly (p 0.05) smaller number of patients – 21 (51.2%). Nomotopic cardiac arrhythmias were reported in 101 (80.2%) children with undifferentiated connective tissue dysplasia. In the structure of heterotopic rhythm disorders, arrhythmias in the form of extrasystoles prevailed in 104 (82.5%) patients. Prognostically significant cardiac arrhythmias were registered in 26 (20.6%) children. At the same time, they were statistically significantly ($p < 0.05$) more common in children of the main group. Thus, grade III ventricular extrasystoles were detected in 10 (11.8%) patients of the main group and in 1 (2.4%) child of the comparison group; frequent supraventricular extrasystoles in 12 (14.1%) and 2 (4.8%) children, respectively. ***Conclusions.*** Cardiac arrhythmias were detected in the majority of children with undifferentiated connective tissue dysplasia and mitral valve prolapse. Patients with undifferentiated connective tissue dysplasia, with mitral valve prolapse and spinal and thoracic deformities, are at risk of developing prognostically significant arrhythmias.

KEYWORDS: *undifferentiated connective tissue dysplasia, children, spinal and thoracic deformities, mitral valve prolapse, cardiac arrhythmias*

✉ *Андрей Васильевич Налетов*. E-mail: nalyotov-a@mail.ru

© Moskaljuk O.N., Nalyotov A.V., 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – генетически детерминированное состояние, характеризующееся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани. Выделяют наследственные нарушения соединительной ткани (дифференцированная дисплазия соединительной ткани, синдромные или моногенные формы ДСТ) и собственно дисплазию соединительной ткани (дисплазия соединительной ткани, недифференцированные или несиндромные формы ДСТ) [1]. В настоящее время для обозначения несиндромных форм ДСТ используется термин «недифференцированные дисплазии соединительной ткани» (НДСТ), под которыми понимают генетически детерминированные состояния, характеризующиеся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящие к нарушению формообразования органов и систем, имеющие прогредиентное течение, которые определяют особенности ассоциированной патологии, фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств [2, 3]. Одним из наиболее значимых факторов в плане прогноза для жизни пациентов при НДСТ являются нарушения сердечного ритма и проводимости [4, 5].

Аритмии, согласно данным клинических исследований, регистрируют у 31,7–91,0% пациентов с ДСТ [3, 4]. Нарушения ритма сердца и проводимости обычно проявляются с 5–6-летнего возраста ребенка, максимально прогрессируют в подростковый период, нарастая по частоте параллельно формированию метаболической кардиомиопатии, пролапсов клапанов и повышению давления по малому кругу кровообращения [5, 6].

Причины нарушения сердечного ритма у пациентов с НДСТ разделяют на кардиальные и экстракардиальные. Источником нарушения ритма сердца может быть очаг измененного метаболизма в миокарде, который всегда присутствует при нарушении структуры и функции соединительной ткани. В основе функциональной метаболической кардиомиопатии лежит изменение коллоидно-химических процессов, имеющих исходную генетически детерминированную межтканевую асимметрию, что способствует асинхронной электрической активности. НДСТ создает условия для формирования особенностей автоматической активности синусового узла, иннервации и зон асинхронной деполяризации. Не исключена роль активации предсердных латентных очагов автоматизма вследствие различия реполяризации волокон миокарда и нарушения электрической гомогенности предсердий. Причиной нарушения сердечного ритма при НДСТ также может служить пролапс митрального клапана (ПМК). Возникновение аритмий при этом обусловлено сильным натяжением митральных створок, содержащих мышечные волокна, способные к диастолической деполяризации с формированием биоэлектрической нестабильности миокарда. Возникновению электрической нестабильности также способствует длительно существующая гиперфункция симпатического отдела вегетативной нервной системы [7, 8]. В появлении аритмий при НДСТ также имеет значение изменение геометрии камер сердца. Структурно-функциональное ремоделирование сердца при НДСТ является интегральным электрогенетическим субстратом формирования нарушений сердечного ритма и проводимости. Установлено, что у детей с аритмическим синдромом на фоне НДСТ наблюдается раннее ремоделирование миокарда [1, 9, 10].

Большой вклад в формирование аритмий вносят также деформации грудной клетки и позвоночника, которые являются одними из наиболее частых внешних фенотипических проявлений НДСТ [11–13]. Патология позвоночного столба проявляется сколиозом, кифозом, а также комбинированными изменениями. Диспластикозависимые изменения грудной клетки могут быть в виде астенической формы и деформаций (килевидной, воронкообразной). Первые проявления деформаций грудной клетки выявляются в 5–6-летнем возрасте, в дальнейшем они прогрессируют, окончательно формируясь к 10–12 годам. В этом же возрасте появляются корригированные изменения позвоночника. В дальнейшем позвоночные деформации прогрессируют и становятся фиксированными. Такие сложные сочетания изменений позвоночника и грудной клетки приводят к изменению хода ребер, высоты стояния диафрагмы с ограничением ее экскурсии, уменьшают объем грудной клетки, оказывают механическое воздействие на внутригрудные органы, нарушают нормальные соотношения между сердцем и грудной клеткой. Эти процессы определяют характер ремоделирования сердечно-сосудистой системы [5, 6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования – изучить особенности нарушений ритма сердца у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, имеющих деформации позвоночника и грудной клетки (ДПГК) и ПМК.

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

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 126 детей с НДСТ в возрасте 7–17 лет: мальчиков 67 (53,2%), девочек — 59 (46,8%). Согласно критериям включения в исследование, все пациенты имели ПМК. Пациенты с НДСТ были разделены на две группы: в основную вошли 85 детей с ДПГК, в группу сравнения — 41 ребенок без ДПГК.

Диагноз НДСТ был выставлен на основании внешних и висцеральных фенотипических проявлений соединительнотканной дисплазии, а также изменений содержания гидроксипролина крови и мочи [6]. Диагностику пролапса митрального клапана проводили с применением допплеровской эхокардиографии [14]. Использовали ультразвуковой сканер Sono ACE 6000 СМГ фирмы Medison. Эхокардиография проводилась в одномерном (М) и двухмерном (В) режимах. Степень выраженности митральной регургитации определяли по данным цветного допплерэхокардиографического исследования.

Для оценки деформаций позвоночного столба использовали результаты оценки ортопедического статуса и качественно-количественные данные рентгенологического исследования позвоночника пациента [15].

Для проведения суточного мониторирования электрокардиограммы использовали трехканальную холтеровскую систему «Комплекс амбулаторного кардиографического мониторинга “ДХ-АКМ-03” с математически-компьютерным анализом вариабельности ритма сердца». Анализ электрокардиограммы проводили на персональном компьютере (ASUSTEK INK P4IE-MX) в реальном времени.

Для клинической оценки желудочковых экстрасистол использовали градации по B. Lown и M. Wolf.

Содержание аминокислот крови и мочи для подтверждения НДСТ оценивали методом тонкослойной хроматографии. Определяли содержание 22 свободных аминокислот и их производных. Уровень гидроксипролина и пролина оценивали количественным методом, остальных аминокислот — полуколичественным.

Всем пациентам проводили общий анализ крови, определение С-реактивного белка, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, стандартную электрокардиографию.

Физическое развитие оценивали по параметрам роста, массы тела, окружности грудной клетки. Для оценки показателей физического развития использовали таблицы центильных величин.

Статистическая значимость отличий при сравнении полученных средних качественных показателей оценивалась при помощи критерия χ^2 с учетом поправки Йейтса. Различия между выборками признавали достоверными при уровне значимости ошибки $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

ПМК I степени диагностирован у 80 (94,1%) детей основной группы и у 40 (97,6%) обследованных группы сравнения, II степени — у 5 (5,9%) и 1 (2,4%) пациентов соответственно. Митральную регургитацию имели 37 (43,5%) пациентов основной группы и 10 (24,4%) группы сравнения. При этом регургитация I степени установлена у 30 (35,3%) детей с ДПГК и 8 (19,5%) без ДПГК, II степени — у 7 (8,2%) и 2 (4,9%) пациентов соответственно.

Анализ данных клинического обследования выявил наличие деформации позвоночника у 82 (65,1%) пациентов. Сколиоз I степени диагностирован у 76 (60,3%), II степени — у 6 (4,8%) детей. У 17 (13,5%) пациентов сколиоз сочетался с кифозом. Деформацию грудной клетки имели 64 (50,8%) ребенка: воронкообразную — 42 (33,3%), килевидную — 16 (12,7%), у остальных пациентов вид деформации грудной клетки определялся сопутствующим сколиозом. Астеническая форма грудной клетки наблюдалась у 29 (23,0%) пациентов. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки у этих детей выявлены уменьшение размеров сердца с преобладанием продольного размера над поперечным, узость сердечной талии, срединное расположение, удлинение сердечных дуг, кардиоторакальный индекс менее 40% («капельное», или «висячее», сердце) [8].

При оценке массы и роста пациентов с НДСТ выявлено, что особенностью их физического развития было увеличение длины тела: 67 (53,2%) обследованных имели рост выше среднего, а 18 (14,3%) — высокий. Детей с ДПГК, имеющих рост выше 75-го центиля, было достоверно больше ($p < 0,05$) относительно пациентов без ДПГК — 64 (75,3%) и 21 (51,2%) ребенок соответственно. Массо-ростовой коэффициент у 85 (67,5%) пациентов с НДСТ был ниже 40%, что свидетельствовало об относительном снижении массы соответственно роста. При этом снижение массо-ростового коэффициента отмечено в основной группе у 64 (75,3%) обследованных, что было статистически значимо ($p < 0,05$) больше относительно группы сравнения — 19 (46,3%) детей.

Нарушения сердечного ритма диагностированы у 104 (82,5%) пациентов с НДСТ. При этом статистически значимо ($p < 0,05$) чаще они определялись в основной группе — у 83 (97,6%) детей относительно группы сравнения — у 21 (51,2%).

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

Номотопные нарушения ритма сердца зарегистрированы у 101 (80,2%) пациента с НДСТ. Наиболее частым видом номотопных нарушений сердечного ритма была синусовая аритмия, которая выявлена у 50 (39,7%) детей. Синусовая тахикардия наблюдалась в 42 (33,3%), синусовая брадикардия – в 9 (7,1%) случаях. Номотопные аритмии зарегистрированы с одинаковой частотой как у пациентов с ДПГК, так и без ДПГК: у 70 (82,3%) и 31 (75,6%) детей соответственно. Частота синусовой аритмии, синусовой тахикардии и синусовой брадикардии в обеих группах обследованных достоверно не отличались (p >0,05).

В структуре гетеротопных нарушений ритма сердца у детей с НДСТ преобладали аритмии в виде экстрасистолии – у 104 (82,5%) пациентов. Так, желудочковые экстрасистолы среди пациентов основной группы регистрировались у 40 (47,1%) обследованных, а в группе сравнения – у 12 (29,3%). Частая суправентрикулярная экстрасистолия имела место у 14 (11,1%) детей с НДСТ: у 11 (12,9%) детей основной группы и у 3 (7,3%) обследованных группы сравнения.

Подавляющее большинство экстрасистол были одиночными. Спаренные экстрасистолы зарегистрированы у 9 (7,1%) пациентов, групповые – у 5 (3,9%), бигеминия – у 8 (6,3%), тригеминия – у 7 (5,6%), квадригимения – у 1 (0,8%). Все спаренные и групповые экстрасистолы были суправентрикулярными, бóльшая часть аллоритмических (по типу бигеминии и тригеминии) – желудочковыми. У 38 (44,7%) детей обнаружены правожелудочковые, у 4 (4,7%) – политопные экстрасистолы. У детей с ДПГК зарегистрированы все виды экстрасистол, без ДПГК – только одиночные и спаренные. При этом 19 (22,4%) пациентов с ДПГК одновременно имели несколько видов экстрасистол (табл. 1).

В структуре желудочковых экстрасистол у детей с НДСТ преобладали аритмии I градации – у 25 (19,8%) детей: 18 (21,2%) с ДПГК и 7 (17,1%) без ДПГК. Желудочковые экстрасистолии II градации наблюдались в 16 (12,7%) случаях, в том числе у 12 (14,1%) пациентов основной группы и у 4 (9,8%) – из группы сравнения, а желудочковые аритмии III градации регистрировались у 10 (11,8%) и 1 (2,4%) ребенка соответственно. При этом только среди пациентов с ДПГК имели место экстрасистолы IIIв градации.

Были также проанализированы циркадные типы экстрасистол. Установлено, что среди детей с НДСТ преобладал дневной тип экстрасистолии – в 62 (49,2%) случаях; ночной тип регистрировался в 20 (15,8%), смешанный – в 22 (17,5%). Данное соотношение циркадных типов экстрасистол наблюдалось как у пациентов с ДПГК, так и без ДПГК. При этом наиболее прогностически неблагоприятный смешанный тип экстрасистолии зарегистрирован у 17 (20,0%) детей основной группы и 5 (12,2%) детей группы сравнения.

Нарушения ритма в детском возрасте могут носить как клинически незначимый (синусовая аритмия), так и клинически значимый характер (суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада) [5]. Прогностически значимые нарушения ритма сердца зарегистрированы у 26 (20,6%) детей. При этом они статистически значимо (p <0,05) чаще встречались у детей основной группы. Так, желудочковые экстрасистолы III градации определялись у 10 (11,8%) пациентов основной группы и у 1 (2,4%)

Таблица 1. Частота регистрации желудочковых экстрасистол у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани

Table 1. Frequency of registration of ventricular extrasystoles in children with undifferentiated connective tissue dysplasia

Градации желудочковых экстрасистолий Gradations of ventricular extrasystoles	Частота регистрации желудочковых экстрасистол Registration frequency ventricular extrasystoles					
	все дети с НДСТ all children with UCTD (n=126)		основная группа main group (n=85)		группа сравнения comparison group (n=41)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
I	25	19,8	18	21,2	7	17,1
II	16	12,7	12	14,1	4	9,8
III	11	8,7	10	11,8	1	2,4
IIIa	5	3,9	4	4,7	1	2,4
IIIв	6	4,8	6	7,1	0	0,0
Всего Total	52	41,2	40	47,1	12	29,3

Примечание: НДСТ – недифференцированные дисплазии соединительной ткани.
Note: UCTD – undifferentiated connective tissue dysplasia.

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

ребенка группы сравнения; частые суправентрикулярные экстрасистолы — у 12 (14,1%) и 2 (4,8%) детей соответственно. Кроме экстрасистолии из гетеротопных нарушений ритма у 1 (1,2%) ребенка с ДПГК выявлена суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия в ночное время на фоне синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что нарушения ритма сердца являются частой патологией, встречающейся у 82,5% детей с НДСТ, имеющих ПМК. В структуре аритмий преобладали гетеротопные нарушения сердечного ритма в виде суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии. У пациентов с ДПГК экстрасистолы в патологическом количестве, частая суправентрикулярная экстрасистолия, желудочковая экстрасистолия III градации были зарегистрированы чаще относительно детей без ДПГК. Пациенты с НДСТ, имеющие пролапс митрального клапана и деформации позвоночника и грудной клетки, представляют группу риска по развитию прогностически значимых нарушений ритма сердца.

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. 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. Нечаева Г.И., Дакуко А.Н., Логинова Е.Н. и др. Особенности аритмического синдрома у детей на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Медицинский совет*. 2023;17(23):294–302. DOI: 10.21518/ms2023-437.
2. Prion S.G., Marino M. Sudden cardiac death in young: are we still missing the opportunity to prevent recurrences in the family? *Heart Rhythm*. 2021;18(10):1645–1646. DOI: 10.1016/j.hrthm.2021.06.1179.
3. Арсентьев В.Г., Баранов В.С., Шабалов Н.В. Наследственные нарушения соединительной ткани как конституциональная основа полиорганной патологии у детей. СПб.: СпецЛит; 2019.
4. Ягода А.В., Новикова М.В., Гладких Н.Н. Факторы риска прогностически значимых нарушений сердечного ритма при дисплазии соединительной ткани. *Архивъ внутренней медицины*. 2015;(1):60–63.
5. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Российские рекомендации. Часть 2. *Вопросы детской диетологии*. 2017;15(3):53–79. DOI: 10.20953/1727-5784-2017-3-53-79.
6. Клинические рекомендации. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. *Терапия*. 2024;5 (приложение):1–43. DOI: 10.18565/therapy.2024.5suppl.1-43.
7. Нечаева Г.И., Мартынов А.И. Современный подход при дисплазии соединительной ткани в кардиологии: диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023.
8. Миллер О.Н. Экстрасистолия у пациентов с синдромом дисплазии соединительно ткани. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024;5(2):15–20. DOI: 10.47407/kr2023.5.2.00383.
9. Галактионова М.Ю., Моисеенко М.А. Нарушения ритма сердца у детей с дисплазией соединительной ткани: клинические и гемодинамические параметры. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016;11:283–286. DOI: 10.14300/mnnc.2016.11056.
10. Логинова Е.Н., Нечаева Г.И., Дакуко А.Н. и др. Фенотипические особенности пациентов с аритмическим синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(4):426–427. DOI: 10.14300/mnnc.2022.17102.

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

11. Налетов А.В., Чалая Л.Ф., Москалюк О.Н., Мацынина М.А. Клинико-патогенетические аспекты респираторной патологии при ДСТ. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2023;24(4):73–78.
12. Национальные рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016;1:75. DOI: 10.14300/mnnc.2016.11001.
13. Москалюк О.Н., Налетов А.В. Нарушения метаболизма аминокислот крови и мочи у детей с деформациями позвоночника и грудной клетки. *Практическая медицина*. 2024;2(3):97–104.
14. Малеев Э.Г., Земцовский Э.В., Тимофеев Е.В., Реева С.В. Алгоритм диагностики и тактика ведения пациентов с пролапсом митрального клапана. *Российский медицинский журнал* 2011;15(2):4–9.
15. Идиопатический сколиоз. Клинические рекомендации. 2024;94.

REFERENCES

1. Nechaeva G.I., Dakuko A.N., Loginova E.N., Bogatyrev I.V., Sharun I.V. Features of arrhythmic syndrome in children with nonspecific connective tissue disorder. *Medical Council*. 2023;(23):294-302. (In Russian). DOI: 10.21518/ms2023-437.
2. Prion S.G., Marino M. Sudden cardiac death in young: are we still missing the opportunity to prevent recurrences in the family? *Heart Rhythm*. 2021;18(10):1645–1646. DOI: 10.1016/j.hrthm.2021.06.1179.
3. Arsentiev V.G., Baranov V.S., Shabalov N.V. Hereditary disorders of connective tissue as the constitutional basis of multiple organ pathology in children. Saint Petersburg: SpecLit; 2019. (In Russian).
4. Yagoda A.V., Novikova M.V., Gladkikh N.N. Risk factors for prognostically significant cardiac arrhythmias in connective tissue dysplasia. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2015;(1):60–63. (In Russian).
5. Multiple organ disorders in connective tissue dysplasia in children. Diagnostic algorithms. Management tactics. Russian recommendations. Part 2. *Pediatric Nutrition*. 2017;15(3):53–79. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2017-3-53-79.
6. Clinical recommendations. Undifferentiated connective tissue dysplasia. *Therapy*. 2024;5(Suppl):1–43. (In Russian). DOI: 10.18565/therapy.2024.5suppl.1-43.
7. Nechaeva G.I., Martynov A.I. Modern approach to connective tissue dysplasia in cardiology: diagnosis and treatment. M.: GEOTAR-Media; 2023. (In Russian).
8. Miller O.N. Premature heart beats in patients with the connective tissue disease. *Clinical analysis in general medicine*. 2024;5(2):15–20. (In Russian). DOI: 10.47407/kr2023.5.2.00383.
9. Galaktionova M.Ju., Moiseenko M.A. Cardiac arrhythmias in children with connective tissue dysplasia: clinical and hemodynamic parameters. *Medical News of the North Caucasus*. 2016; 11: 283-286. (In Russian). DOI: 10.14300/mnnc.2016.11056.
10. Loginova E.N., Nechaeva G.I., Dakuko A.N. et al. Phenotypic features of patients with arrhythmic syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia. *Medical News of the North Caucasus.* 2022;17(4):426–427. (In Russian). DOI: 10.14300/mnnc.2022.17102.
11. Naletov A.V., Chalaja L.F., Moskaljuk O.N., Macynina M.A. Clinical and pathogenetic aspects of respiratory pathology in DST. *Scientific and Medical Bulletin of the Central Chernozem region.* 2023;24(4):73–78. (In Russian).
12. National recommendations of the Russian Scientific Medical Society of Internists on the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia. *Medical News of the North Caucasus*. 2016;1:75. (In Russian). DOI: 10.14300/mnnc.2016.11001.
13. Moskaljuk O.N., Naletov A.V. Disorders of blood and urine amino acid metabolism in children with spinal and thoracic deformities. *Practical medicine*. 2024;2(3):97–104. (In Russian).
14. Malev E.G., Zemtsovsky E.V., Timofeev E.V., Revva S.V. Diagnostic algorithm and management of patients with mitral valve prolapse. *Russian Medical Journal*. 2011;15(2),4–9.
15. Idiopathic scoliosis. Clinical recommendations. 2024; 94.

Об авторах

Оксана Николаевна Москалюк — к.м.н., доцент, кафедра пропедевтической педиатрии.
E-mail: k-s-a-n-k-a@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0003-4857-9851; SPIN: 8471-8522
✉ **Андрей Васильевич Налетов** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 2; главный детский специалист гастроэнтеролог Министерства здравоохранения ДНР. E-mail: nalyotov-a@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-4733-3262; SPIN: 5876-7445

Authors info

Oksana N. Moskaljuk — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutic Pediatrics.
E-mail: k-s-a-n-k-a@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0003-4857-9851; SPIN: 8471-8522
✉ **Andrew V. Nalyotov** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics № 2; chief pediatric gastroenterologist of the Ministry of Health of the DPR.
E-mail: nalyotov-a@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-4733-3262; SPIN: 5876-7445

УДК 616-053.2:616-056.7
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.63.62.018

CC BY 4.0

Особенности соматического статуса пациента с синдромом Криглера–Найяра II типа. Клинический случай в практике врача-педиатра

Рима Асхатовна Ушакова[1], Мария Геннадьевна Сумина[2], Анастасия Вадимовна Спектор[1], Валерия Владимировна Иванова[1]

[1] Уральский государственный медицинский университет, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, Российская Федерация

[2] Клинико-диагностический центр «Охрана здоровья матери и ребенка», 620041, г. Екатеринбург, ул. Флотская, д. 52, Российская Федерация

Для цитирования: Ушакова Р.А., Сумина М.Г., Спектор А.В., Иванова В.В. Особенности соматического статуса пациента с синдромом Криглера–Найяра II типа. Клинический случай в практике врача-педиатра. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):190–199. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.63.62.018

Поступила: 16.04.2025 **Одобрена: 10.06.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Синдром Криглера–Найяра характеризуется генетически детерминированным нарушением трансформации фракций билирубина в гепатоцитах вследствие недостаточного (II тип) либо полного (I тип) отсутствия фермента уридиндифосфатглюкуронидазы-1. Синдром имеет вариабельную экспрессивность, а степень снижения активности фермента и клинические проявления варьируют у пациентов, при нарастании неконъюгированной гипербилирубинемии в крови отмечается желтуха с формированием билирубиновой энцефалопатии. Диагноз подтверждается при обнаружении мутаций на обеих копиях гена *UGT1A1*. Привлекательным терапевтическим подходом становится генная терапия синдрома Криглера–Найяра II типа, которая позволит заменить трансплантацию печени на альтернативную технологию лечения. Данная тактика поможет больным улучшить позитивный прогноз на качество и продолжительность их жизни. ***Цель исследования*** – представить наблюдение редкого в практике врача-педиатра синдрома Криглера–Найяра II типа, особенности диагностики и перспективы внедрения новой технологии лечения. ***Основные положения.*** В статье описан клинический случай дебюта синдрома Криглера–Найяра II типа в периоде новорожденности у девочки из двойни. Представлены этапы диагностического поиска, проведен анализ результатов молекулярно-генетического обследования. Изложены сложности ведения ребенка на участке из-за недостаточной эффективности существующего симптоматического протокола лечения, перспективы применения современных генно-инженерных лечебных технологий. ***Заключение.*** Диагноз «синдром Криглера–Найяра II типа» установлен после проведения молекулярно-генетического исследования. Тактика курации пациента участковым педиатром и врачами узких специальностей требует разработки единых протоколов наблюдения и патогенетического лечения, улучшающих качество жизни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *дети, новорожденные, синдром Криглера–Найяра II типа, наследственная неконъюгированная гипербилирубинемия, неонатальная желтуха, мутации гена UGT1A1*

✉ *Рима Асхатовна Ушакова*. E-mail: rima.ushakova@mail.ru

© Ушакова Р.А., Сумина М.Г., Спектор А.В., Иванова В.В., 2025

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

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.63.62.018

Features of the somatic status of a patient with type II Crigler–Najjar syndrome. A clinical case in the practice of a pediatrician

Rima A. Ushakova[1], Maria G. Sumina[2], Anastasiia V. Spektor[1], Valeria V. Ivanova[1]

[1] Ural State Medical University, 3 Repin str., Yekaterinburg 620028, Russian Federation

[2] Clinical and Diagnostic Center for Maternal and Child Health, 52 Flotskaya str., Yekaterinburg 620041, Russian Federation

For citation: Ushakova R.A., Sumina M.G., Spektor A.V., Ivanova V.V. Features of the somatic status of a patient with type II Crigler–Najjar syndrome. A clinical case in the practice of a pediatrician. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):190–199. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.63.62.018

Received: 16.04.2025 **Revised: 10.06.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Crigler–Najjar syndrome is characterized by a genetically determined disorder of transformation of bilirubin fractions in hepatocytes due to insufficient (type II) or complete (type I) absence of the enzyme uridine diphosphate glucuronidase-1. The syndrome has variable expressivity, and the degree of decrease in enzyme activity and clinical manifestations vary among patients; with an increase in unconjugated hyperbilirubinemia in the blood, jaundice is observed with the formation of bilirubin encephalopathy. The diagnosis is confirmed by detecting mutations in both copies of the *UGT1A1* gene. Gene therapy for Crigler–Najjar syndrome type II is emerging as an attractive therapeutic approach, allowing patients to replace liver transplantation with an alternative treatment option. This tactic will help patients improve their prognosis for the quality and length of their lives. ***The aim*** of the study is to present a case report of type II Crigler–Najjar syndrome, rarely encountered in pediatric practice, diagnostic features and potential for implementing new therapeutic technologies. ***Basic provisions***. The article describes a clinical case of type II Crigler–Najjar syndrome manifesting in the neonatal period in one of a pair of twins. The stages of the diagnostic work-up are outlined, and the results of molecular genetic testing are analyzed. The challenges of managing the child in outpatient settings due to the limited effectiveness of the current symptomatic treatment protocol are discussed, along with the prospects for applying modern genetically engineered therapeutic technologies. ***Conclusion.*** The diagnosis of Crigler–Najjar syndrome type II was established after conducting a molecular genetic study. The tactics of patient supervision by a district pediatrician and doctors of narrow specialties require the development of unified protocols for monitoring and pathogenetic treatment that improve the quality of life of children.

KEYWORDS: *children, newborns, Crigler–Najjar syndrome type II, hereditary unconjugated hyperbilirubinemia, neonatal jaundice, UGT1A1 gene mutations*

✉ *Rima A. Ushakova*. E-mail: rima.ushakova@mail.ru

© Ushakova R.A., Sumina M.G., Spektor A.V., Ivanova V.V., 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Криглера–Найяра характеризуется генетически детерминированным нарушением процесса трансформации фракций билирубина в гепатоцитах вследствие недостаточного либо полного отсутствия фермента уридиндифосфатглюкуронидазы-1 (УДФГ-1) и проявляется синдромом затяжной желтухи с прогрессирующим нарастанием неконъюгированной гипербилирубинемии, вследствие чего формируется билирубиновая энцефалопатия. Распространенность синдрома Криглера–Найяра в России точно не установлена, а по данным мировой статистики определяется в соотношении 1: 1 000 000 случаев. Данная энзимопатия характеризуется аутосомно-рецессивным типом наследования и диагностируется с одинаковой частотой у лиц обоих полов [1].

Причиной дефекта активности фермента являются мутации гена *UGT1A1*, который располагается на длинном плече хромосомы 2 и отвечает за аминокислотную последовательность при синтезе одноименного фермента. Это могут быть нонсенс-мутации, мутации со сдвигом рамки считывания, существенно меняющие структуру белка и в большом проценте случаев приводящие к полному выпадению функции УДФГ-1, или миссенс-мутации, затрагивающие лишь одну аминокислоту. Синдром имеет вариабельную экспрессивность, то есть степень снижения активности фермента и клинические проявления синдрома варьируют у пациентов, имеющих одинаковые патогенные варианты в гене *UGT1A1* [2, 3].

В гепатоцитах вследствие недостаточности фермента УДФГ-1 нарушается процесс связывания билирубина с глюкуроновой кислотой и трансформации его из токсической непрямой фракции в нетоксичную прямую, которая впоследствии будет выводиться с желчью в кишечник. Выпадение данного звена метаболизма билирубина приводит к нарушению процесса трансформации непрямого билирубина (НБ) в прямой билирубин (ПБ), а как результат такого дефекта происходит токсическое воздействие фракции НБ на центральную нервную систему (ЦНС) с формированием билирубиновой энцефалопатии. В зависимости от степени снижения конъюгационной способности фермента выделяют два типа синдрома Криглера–Найяра, различающиеся между собой тяжестью поражений ЦНС и прогнозом исхода заболевания.

Так, I тип представляет собой тяжелую форму неконъюгированной гипербилирубинемии, при которой активность фермента УДФГ-1 и восприимчивость к ее индукции полностью отсутствуют. Данная форма связана с мутациями, происходящими во 2–5 экзонах гена *UGT1A1* [4]. Манифестация заболевания происходит стремительно: желтуха динамично прогрессирует, в первые дни жизни новорожденного ребенка уровень общего билирубина находится в пределах 50–103 мкмоль/л, однако в течение двух недель его показатель возрастает до 340–800 мкмоль/л [3]. Высокая концентрация непрямого билирубина обусловливает его накопление в органах и тканях, в силу высокой проницаемости и повышенной растворимости в липидах билирубин в первую очередь накапливается в ядрах серого вещества головного мозга, оказывая прямое цитотоксическое действие на ЦНС, сопровождающееся развитием приступов апноэ, нистагма, опистотонуса, тонических судорог, атетоза и приводящее к гибели пациента от ядерной желтухи в первый год жизни. Структурных изменений печени при этом не наблюдается, а желчь практически бесцветна и содержит следы неконъюгированного билирубина, снижено наличие стеркобилина в кале, в связи с чем стул приобретает ахоличный цвет. Параллельно с этим возникает интенсивное нарастание желтушности кожи, склер и слизистых оболочек, которая проявляется уже в первые сутки жизни новорожденного ребенка. Без своевременного лечения выживаемость пациентов с синдромом Криглера–Найяра I типа не превышает полутора–двух лет, как показывают наблюдения, а максимальная продолжительность жизни у пациентов с данным синдромом достигает 28 лет при условии проведения адекватной поддерживающей терапии с последующей трансплантацией печени [4, 5].

Тип II синдрома Криглера–Найяра характеризуется синтезом дефектной формы УДФГ-1, которая не разрушается, однако фермент имеет низкую функциональную активность (до 10–20% от нормы) и в слабой степени способен к процессу индукции. Клинические проявления заболевания сходны с I типом, но дебютируют позднее — в первые месяцы жизни ребенка, когда уровень неконъюгированного билирубина в крови повышается неуклонно до 200–350 мкмоль/л [6]. Неврологические расстройства вплоть до билирубиновой энцефалопатии могут регистрироваться по мере взросления пациента, под воздействием провоцирующих факторов, таких как стресс, инфекционные и соматические заболевания, лекарства (пенициллины, сульфаниламиды, салицилаты, фуросемид) [6, 7]. Желчь пигментирована и содержит конъюгированный билирубин.

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

Продолжительность жизни людей с синдромом Криглера–Найяра II типа достигает 45–50 лет при динамичной тактике наблюдения и лечения [8].

Диагностика болезни включает проведение общего осмотра ребенка, исследование биохимических маркеров (общего билирубина, непрямого билирубина, общего белка, холестерина, трансаминаз, щелочной фосфатазы) в составе биологических сред (кровь, желчь, моча) и молекулярно-генетическое исследование, включающее прямое секвенирование последовательности гена *UGT1A1* с целью выявления мутаций. До настоящего времени в клинической практике рекомендуется назначать функциональную пробу с фенобарбиталом, которая при синдроме Криглера–Найяра дает положительный ответ только в случае наличия фермента УДФГ-1, что отмечается при синдроме II типа, а именно: в динамике наблюдения, спустя 2–3 дня после начала приема фенобарбитала, содержание уровня общего билирубина (ОБ) в крови начинает снижаться за счет утилизации фракции НБ. При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости выявляют увеличение размеров печени как следствие формирования воспалительного очага в печени. Диагноз подтверждается при обнаружении мутаций на обеих копиях гена *UGT1A1*.

В настоящее время, как показывают наблюдения в клинической практике, пациенты грудного и раннего возраста с синдромом Криглера–Найяра ежедневно и длительно должны проходить курсы фототерапии продолжительностью до 10–12 часов, что помогает поддерживать уровень ОБ в пределах допустимых значений, что, в свою очередь, может снизить токсическое влияние НБ на организм растущего ребенка [9, 10]. Фототерапия широко используется в первые годы жизни ребенка из-за высокой результативности и простоты применения ее в домашних условиях, однако по мере взросления, вследствие увеличения толщины слоя кожи и появления естественной пигментации, а также снижения соотношения площади поверхности кожи к массе тела ребенка, эффективность процедур становится минимальной. В более старшем возрасте используются билирубин-связывающие лекарственные средства (ЛС), такие как фосфат кальция, и желчегонные препараты [11]. В связи с этим продолжается поиск и разработка альтернативных методов лечения, в частности существуют рекомендации по проведению трансплантации печени, однако и данная технология имеет негативные стороны в виде отторжения трансплантата, сохранения нарушенного метаболизма билирубина, риск развития тромбоза воротной вены, что не улучшает качества жизни пациента [10, 12].

Привлекательным терапевтическим подходом в современную эпоху становится генная терапия синдрома Криглера–Найяра II типа, которая сможет заменить трансплантацию печени и стать альтернативной технологией современного протокола лечения. Моногенная природа болезни дает такие возможности, и в настоящее время ведется разработка, доклиническое испытание инновационного трансгенного препарата GNT-0003, представляющего собой молекулярное соединение на основе аденоассоциированного вируса — вектора, который сможет транспортировать «правильный» вариант гена *UGT1A1* в структуру гепатоцитов у пациентов с синдромом Криглера–Найяра. Вследствие отсутствия патогенности, слабого иммунного ответного реагирования и возможности длительной персистенции вирусного генома в клетках хозяина векторы аденоассоциированного вируса представляются особенно подходящими для этой цели. Более того, перенос генных конструкций *UGT1A1* в неонатальном периоде потенциально выгоден для предотвращения ранних проявлений генетического заболевания и для обеспечения эффективной экспрессии целевого гена в относительно низких дозах. Поскольку иммунная система новорожденных еще не прошла все этапы созревания, применение метода генной терапии в раннем неонатальном периоде обеспечивает толерантность к трансгенным продуктам [12].

Ученые провели ключевое исследование на лабораторных животных, в котором сравнили различные серотипы аденоассоциированного вируса 1, 2, 6 и 8 для коррекции дефицита *UGT1A1*. Они продемонстрировали, что использование 8-го серотипа вируса (AAV8) в качестве вектора для «исправленного» гена позволяет добиться максимального эффекта по степени снижения уровня сывороточного билирубина спустя один год после его инъекции [12, 13]. Высокие дозы препарата на основе вектора AAV8 существенно снизили неонатальную смертность у новорожденных мышей с мутацией гена *UGT1*, которые служили моделью синдрома Криглера–Найяра, что значительно увеличило выживаемость подопытных грызунов с 5 дней до 270 суток [13]. Введение в неонатальном периоде крысам однократной дозы препарата с вектором AAV8 приводило к временной нормализации уровня билирубина после доставки гена в организм мышей. В исследованиях было продемонстрировано, что серотип AAV8 системно трансдуцирует

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

или осуществляет перенос ДНК с помощью вируса в различные ткани у взрослых особей: печень, сердце, мышцы и поджелудочная железа. Объединение подходов неонатального переноса генов с использованием однократной внутрибрюшинной инъекции серотипа AAV8 продемонстрировали перспективность результатов генной терапии: лабораторные животные выжили и достигли зрелого возраста без каких-либо признаков неврологических нарушений, о чем свидетельствуют результаты наблюдения над подопытными грызунами и материалы дальнейшего гистологического анализа структур их мозга [13].

Совсем недавно, а именно в начале марта 2023 года, Европейское агентство по лекарственным средствам (European Medicines Agency — EMA) признало продукт генной терапии GNT-0003, предназначенный для лечения синдрома Криглера–Найяра, перспективным ЛС и присвоило ему статус приоритетного препарата PRIME. Первая фаза исследований препарата, начавшаяся в 2017 году и включившая пять взрослых пациентов из Франции, Италии и Нидерландов, показала, что у трех человек, получивших наивысшую дозу ЛС, уровень билирубина снизился настолько, что им удалось прекратить лечение фототерапией в течение одного года. В январе 2023 года компания объявила о запуске нового этапа исследования эффективности препарата GNT-0003 у детей, достигших возраста старше 10 лет и у взрослых [13, 14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — представить наблюдение редкого в практике врача-педиатра синдрома Криглера–Найяра II типа, особенности диагностики и перспективы внедрения новой технологии лечения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Клинический случай пациентки М., четырех лет, представлен на основании ретроспективного анализа медицинской карты формы № 112/у. Девочка М. была рождена от первой беременности, протекавшей с отягощенным акушерским анамнезом (ОАА), на 31-й неделе гестации, масса при рождении — 1360 г, длина — 38 см, оценка по Апгар — 5/7 баллов. Беременность протекала с угрозой невынашивания на фоне аномалии развития сердца у матери: дефект межпредсердной перегородки без перфорации, НК0; синдром Жильбера, внутрипеченочный холестаз; гестационный гипотиреоз, анемия легкой степени. Девочка М. — первый ребенок из дихориальной диамниотической двойни. Новорожденная поступила в отделение реанимации и интенсивной терапии в связи с развившейся дыхательной недостаточностью на фоне морфофункциональной незрелости. На 4-е сутки жизни ребенок был переведен в отделение патологии новорожденных для дальнейшего этапа выхаживания с диагнозом: респираторный дистресс-синдром недоношенного (купирован). Дыхательная недостаточность II степени (купирована). Церебральная ишемия тяжелой степени, острый период. Дефект межжелудочковой перегородки 1,0 мм в нижней трети (ДМЖП). Функционирующее овальное окно (ФОО). За время нахождения и наблюдения в стационаре уровень общего билирубина у девочки достиг высоких значений в динамике от 47 мкмоль/л при рождении до 366 мкмоль/л на 43-и сутки. Подъем уровня НБ сопровождался нарастанием желтухи, вялостью и отказом от сосания. Прием фенобарбитала не дал ожидаемого эффекта, а снижение уровня билирубина произошло на фоне проведения фототерапии, инфузионной терапии и перевода на искусственное вскармливание.

Для поиска причин прогрессивно нарастающей гипербилирубинемии девочка была обследована и консультирована инфекционистом, исключена группа TORCH-ассоциированных заболеваний, при которых ранним маркёром инфицирования является затяжная желтуха. Врач-гематолог поставил диагноз: приобретенная неиммунная гемолитическая анемия, нейтропения средней степени тяжести. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости было обнаружено увеличение размеров печени — правая доля 92 мм (норма 53,6±5,3 мм), левая доля 41 мм (норма 36,9±5,5 мм) и повышенная эхогенность [15]. В связи с сохраняющейся желтухой ребенка в возрасте 73 суток проконсультировал врач-генетик, была взята кровь для исключения либо подтверждения наследственного характера гипербилирубинемии. На 79-е сутки жизни пациентка М. была выписана с показателем ОБ 134 мкмоль/л, даны рекомендации для проведения последующего контроля на амбулаторном этапе уровня ОБ и его фракций в динамике через каждые 7 дней, до момента ее повторного консультирования врачом-генетиком.

По данным молекулярно-генетического исследования гена *UGT1A1* у пациентки М. в I интроне был обнаружен вероятно патогенный вариант, описанный при синдроме Криглера–Найяра II типа: c.864+5G>T (IVSI +5G >T) в гомозиготном состоянии,

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

Таблица 1. Результаты проведенного молекулярно-генетического обследования членов семьи

Table 1. The results of the conducted molecular genetic examination of family members

Образец ДНК **DNA sample**	**Пациент** **Patient**	**Ген** **Gene *UGT1A1***	**Ген** **Gene *UGT1A1* promoter(ta)n**
KN-96.1	Пациентка М. Patient M.	c.[864+5G>T]:[864+5G>T]	n=7 n=7
96.4	Брат-близнец Twin brother	c.[864+5G>T]:[N]	n=7 n=6
96.3	Отец Father	c.[864+5G>T]:[N]	n=7 n=6
96.2	Мать Mother	c.[864+5G>T]:[N]	n=7 n=7

а также увеличение в промоторной зоне числа ТА-поворотов (изменения в структуре ДНК, при которых аденин и тимин образуют специфические конфигурации) в гомозиготном состоянии 7 повторов, что характерно для синдрома Жильбера.

В дальнейшем провели обследование брата из дихориальной диамниотической двойни, у которого выявили вероятно патогенный вариант c864+5G>T (IVSI+5G>T) в гетерозиготном состоянии, что объясняет отсутствие у него проявлений синдрома Криглера–Найяра II типа. У обоих родителей в процессе исследования гена *UGT1A1* был выявлен семейный, вероятно патогенный вариант, в I интроне в гетерозиготном состоянии и увеличение числа ТА-поворотов в промоторной зоне до 7 в гетерозиготном состоянии у отца и в гомозиготном состоянии у матери. В таблице 1 представлены суммарные результаты проведенного молекулярно-генетического обследования членов семьи.

Врачом-генетиком медико-генетического центра г. Екатеринбурга (ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр “Охрана здоровья матери и ребенка”») был выставлен диагноз: наследственная злокачественная неконъюгированная гипербилирубинемия, синдром Криглера–Найяра II типа. Для качественного сопровождения и реабилитации ребенка было рекомендовано мультидисциплинарное наблюдение пациентки М. в центре ранней помощи Областной детской клинической больницы командой специалистов: педиатром, гастроэнтерологом, неврологом, детским кардиологом, офтальмологом.

ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностический поиск в практике врача-неонатолога и педиатра включает проведение дифференциальной диагностики синдрома желтухи, сопровождающегося неуклонным повышением фракции НБ (табл. 2). Крайне важным является правильно обоснованная тактика курации пациентов с гипербилирубинемией неясного генеза, так как подозрение на наследственные заболевания возникает сразу же после отсечения наиболее частых причин проявления данного синдромокомплекса (табл. 2).

В связи с низкой распространенностью заболевания среди населения – один случай на миллион новорожденных – необходима разработка протоколов индивидуального наблюдения ребенка с наследственной гипербилирубинемией мультидисциплинарной командой врачей-специалистов. Рекомендовано диспансерное наблюдение у врача участкового педиатра, регулярный осмотр не реже чем 1 раз в квартал. Сопровождение пациентов должно включать наблюдение врача-гастроэнтеролога 1 раз в 6–9 месяцев и постоянный контроль биохимических показателей крови с определением динамики уровня ОБ, НБ, общего белка, холестерина, щелочной фосфатазы не реже 1 раза в 2 месяца. При появлении клинической картины, связанной с токсическим действием фракции НБ на ЦНС, ребенка должен регулярно консультировать врач-невролог, при формировании гемолитических осложнений и анемии – врач-гематолог. Наблюдение детского кардиолога необходимо проводить в динамике до закрытия ДМЖП и ФОО в возрасте до 2 лет.

В процессе динамического наблюдения за ребенком в возрасте до 5 лет зарегистрированы следующие показатели биохимии крови: уровень общего билирубина – 99,3 мкмоль/л, прямой билирубин – 7,4 мкмоль/л, трансаминазы – АЛТ 14,7 Ед/л, АСТ 31,1 Ед/л, щелочная фосфатаза – 235 Ед/л, общий холестерин – 4,6 мкмоль/л, глюкоза – 4,0 ммоль/л, общий белок – 68,9 г/л, мочевина – 6,2 ммоль/л, креатинин – 28,0 мкмоль/л. По материалам УЗ-исследования органов брюшной полости размер правой доли печени 83 мм,

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

Таблица 2. Дифференциальная диагностика синдрома Криглера–Найяра II типа

Table 2. Differential diagnosis of type II Crigler–Najjar syndrome

Критерии оценивания **Evaluation criteria**	**Физиологическая желтуха новорожденного** **Physiological jaundice of the newborn**	**Синдром Жильбера** **Gilbert's syndrome**	**Синдром Криглера–Найяра I типа** **Crigler–Najjar syndrome, type I**	**Синдром Криглера–Найяра II типа** **Crigler–Najjar syndrome, type II**
Этиопатогенез Etiopathogenesis	Высокая скорость образования билирубина, обусловленная физиологической полицитемией, ускоренный гемолиз эритроцитов, содержащих фетальный гемоглобин Increased bilirubin production due to physiological polycythemia and accelerated hemolysis of erythrocytes containing fetal hemoglobin	Дефект синусоидальной мембраны гепатоцита с нарушением внутриклеточного транспорта билирубина, снижение активности конъюгации Defect of the hepatocyte sinusoidal membrane with impaired intracellular bilirubin transport and decreased conjugation activity	Отсутствие фермента глюкуронил-трансферазы в печени вследствие мутации гена *UGTIAI* Absence of hepatic glucuronyl transferase due to a mutation in the *UGT1A1* gene	Снижение активности фермента глюкуронил-трансферазы в печени вследствие мутации гена *UGTIAI* Reduced activity of hepatic glucuronyl transferase due to a mutation in the *UGT1A1* gene
Характер наследования The nature of inheritance	Отсутствует Absent	Аутосомно-доминантный Autosomal-dominant	Аутосомно-рецессивный Autosomal-recessive	Аутосомно-доминантный Autosomal-dominant
Дебют синдрома желтухи The nature of inheritance	К концу вторых — началу третьих суток жизни By the end of the second to the beginning of the third day of life	Подростковый возраст Adolescent age	В первые часы жизни In the first hours of life	В первые месяцы жизни In the first months of life
Уровень повышения непрямого билирубина (норма <19 мкмоль/л) The level of increase in indirect bilirubin (the norm <19 mmol/l)	2–5-кратное повышение 2–5 fold increase	2–5-кратное повышение 2–5 fold increase	15–50 кратное повышение 15–50 fold increase	5–20 кратное повышение 5–20 fold increase
Лечебная тактика Medical tactics	Не требует специфической терапии Does not require specific therapy	Фенобарбитал Phenobarbital	Трансплантация печени Liver transplantation	Фототерапия, фенобарбитал, разработка генно-инженерного препарата Phototherapy, phenobarbital, development of a genetic engineering drug

левой доли — 35 мм, эхогенность не изменена; размер желчного пузыря — длина 33 мм, ширина 10 мм, содержимое гомогенное, толщина стенки 1 мм; площадь селезенки — 15,8 см², аномальных эхосигналов нет. Заключение УЗИ: без сонографических структурных изменений. В общем анализе крови уровень лейкоцитов 6,82×10^9/л, эритроцитов 4,79×10^{12}/л, гемоглобин 139 г/л, формула крови без нарушений. Показатели общего анализа мочи: цвет желтый, удельный вес 1022, pH 6,0; белок, глюкоза, билирубин, кетоны, нитриты не обнаружены, уробилиноген — норма; лейкоциты и эритроциты — отрицательно. Девочка М. прививается по индивидуальному графику, и, в частности, у нее была реакция на прививку от кори: она сильно пожелтела, но через 3–4 дня желтуха стала угасать. Мать кон-

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

статирует тот факт, что с появлением солнца и увеличением светового дня дочке становится лучше и она светлеет в весенне-летний период, а зимой и при острых заболеваниях синдром желтухи усиливается.

В настоящее время ведется разработка и внедрение новых технологий для купирования нежелательных проявлений синдрома Криглера–Найяра II типа. В генной терапии на стадии доклинических и ранних клинических испытаний находится препарат, действие которого заключается в применении вирусной ДНК в качестве матрицы для доставки недефектного гена *UGT1A1* в гепатоциты. Проводится также разработка молекулярных структур, способных снижать уровень непрямого билирубина в крови или активировать пути метаболизма билирубина в клетках печени, что в перспективе позволит улучшить качество и продолжительность жизни пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Криглера–Найяра II типа крайне редко встречается в клинической практике участкового врача-педиатра. Описанный нами случай в очередной раз подтверждает сложности проведения диагностики и лечения пациентов с данным заболеванием. Рекомендованный план обследования и диспансерного наблюдения, на наш взгляд, требует регулярного исполнения протокола общеклинических исследований, инструментальной диагностики, консультирования специалистов по профилю инфекционных заболеваний, медицинской генетики, гематологии, неврологии. Молекулярно-генетическое обследование позволяет с высокой вероятностью уточнить диагноз «синдром Криглера–Найяра II типа», в то время как другие исследования являются малоспецифичными, но необходимыми на этапе проведения дифференциальной диагностики патологических состояний, сопровождающихся некупируемой желтухой и ее осложнениями.

Ранний старт патогенетически обоснованной терапии позволит стабилизировать состояние пациента и уменьшить риск токсического влияния непрямого билирубина, и в первую очередь на ЦНС. Перспективным направлением становится внедрение в клиническую практику препарата генно-инженерной технологии, находящегося на стадии завершения доклинических испытаний. Данная тактика поможет больным с синдромом Криглера–Найяра II типа улучшить позитивный прогноз на качество и продолжительность их жизни.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Наблюдение пациента, получение согласия законного представителя на публикацию материалов обследования, редактирование, утверждение окончательного варианта и ответственность за целостность всех частей статьи — Ушакова Р.А., Сумина М.Г.; подборка и перевод публикаций, написание и оформление статьи — Спектор А.В., Иванова В.В.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования данной работы.

Соответствие принципам этики. От законного представителя ребенка получено информированное согласие на медицинское вмешательство, использование данных в научных целях.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Patient observation, consent of the legal representative to publish the examination materials, editing, approval of the final version and responsibility for the integrity of all parts of the article — Ushakova R.A., Sumina M.G.; selection and translation of publications, writing and formatting of the article — Spektor A.V., Ivanova V.V.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding source. The authors claim that there is no funding for this work.

Compliance with the principles of ethics. Informed consent has been obtained from the child's legal representative for medical intervention and the use of data for scientific purposes.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ebrahimi A., Rahim F. Crigler-Najjar syndrome: current perspectives and the application of clinical genetics. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2018;18(3):201–211. DOI: 10.2174/1871530318666171213153130.
2. Иванова А.А., Максимов В.Н. Молекулярно-генетические аспекты синдрома Жильбера, синдромов

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

Криглера-Найяра I и II. *ЭиКГ*. 2022;(8):56–62. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-56-62.
3. Abdel-Aziz Ali S.M., Mansour Galal S., Sror S.M., Hussein O., Abd-El-Haseeb Ahmed A.O., Hamed E.A. Efficacy of oral agar in management of indirect hyperbilirubinemia in full-term neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022; 35(5):975–980. DOI: 10.1080/14767058.2020.1740674.
4. Подымова С.Д. Пигментные гепатозы. Клинические особенности, пункционная биопсия, электронная микроскопия, диагноз, прогноз. *Медицинский алфавит*. 2018;2(20):15–22.
5. Готье М.С., Дегтярева А.В., Дегтярев Д.Н., Ушакова Л.В., Филиппова Е.А., Албегова М.Б. и др. Подходы к терапии синдрома Криглера–Найяра 1-го типа у детей. *Вестник РГМУ*. 2024;(6):5–12. DOI: 10.24075/vrgmu.2024.070.
6. Колотилина А.И. Сравнительная характеристика клинических и фенотипических признаков конъюгационной желтухи новорожденных и синдрома доброкачественной непрямой гипербилирубинемии у детей старшего возраста. Автореф. дис. … канд. мед. наук. М.; 2015.
7. He T., Geng X., Zhu L., Lin X., Wang L. Type II Crigler-Najjar syndrome: a case report and literature review. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1354514. DOI: 10.3389/fmed.2024.1354514.
8. Джулай Т.Е., Гаибова М.А., Демина А.Ю. Доброкачественные гипербилирубинемии разных видов у пациентов в сочетании с поражением органов пищеварения. *Тверской медицинский журнал*. 2022;4:154–157.
9. Ильченко Л.Ю., Федоров И.Г., Тотолян Г.Г., Цветкова А.Г., Гавриленко Е.Г., Миронов К.О., Никитин И.Г. Наследственная неконъюгированная гипербилирубинемия (сочетание синдрома Криглера-Найяра II типа и синдрома Жильбера). *Гепатология и гастроэнтерология*. 2021;(1):79–84.
10. Bortolussi G., Muro A.F. Advances in understanding disease mechanisms and potential treatments for Crigler-Najjar syndrome. *Expert Opinion on Orphan Drugs*. 2018;6:425–439.
11. Tcaciuc E., Podurean M., Tcaciuc A. Management of Crigler-Najjar syndrome. *Med Pharm Rep*. 2021;94 (Suppl 1):S64–S67. DOI: 10.15386/mpr-2234.
12. Giulia Bortolussi, Andrés Fernando Muro. Advances in understanding disease mechanisms and potential treatments for Crigler-Najjar syndrome. *Expert Opinion on Orphan Drugs*. 2018;6(7):425–439. DOI: 10.1080/21678707.2018.1495558.
13. Collaud F., Bortolussi G., Guianvarc'h L., Aronson S.J., Bordet T., Veron P., Charles S., Vidal P., Sola M.S., Rundwasser S., Dufour D.G., Lacoste F., Luc C., Wittenberghe L.V., Martin S., Le Bec C., Bosma P.J., Muro A.F., Ronzitti G., Hebben M., Mingozzi F. Preclinical development of an AAV8-hUGT1A1 vector for the treatment of Crigler-Najjar syndrome. *Mol Ther Methods Clin Dev*. 2018;12:157–174. DOI: 10.1016/j.omtm.2018.12.011.
14. D'Antiga L., Beuers U., Ronzitti G., Brunetti-Pierri N., Baumann U., Di Giorgio A., Aronson S., Hubert A., Romano R., Junge N., Bosma P., Bortolussi G., Muro A.F., Soumoudronga R.F., Veron P., Collaud F., Knuchel-Legendre N., Labrune P., Mingozzi F. Gene therapy in Patients with the Crigler-Najjar syndrome. *N Engl J Med*. 2023;389(7):620–631. DOI: 10.1056/NEJMoa2214084.
15. Каганов Б.С., Багаева М.Э., Баканов М.И., Басистова А.А., Глаголев Н.А., Готье С.В., Дворяковская Г.М. и др.; Б.С. Каганов, ред. Детская гепатология. М.: Династия; 2009.

REFERENCES

1. Ebrahimi A., Rahim F. Crigler-Najjar syndrome: current perspectives and the application of clinical genetics. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2018;18(3):201–211. DOI: 10.2174/1871530318666171213153130.
2. Ivanova A.A., Maksimov V.N. Molecular-genetic aspects of Gilbert's syndrome, Crigler-Najjar syndromes I and II. *EhlKG*. 2022;(8):56–62.. (In Russian). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-56-62.
3. Abdel-Aziz Ali S.M., Mansour Galal S., Sror S.M., Hussein O., Abd-El-Haseeb Ahmed A.O., Hamed E.A. Efficacy of oral agar in management of indirect hyperbilirubinemia in full-term neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(5):975–980. DOI: 10.1080/14767058.2020.1740674.
4. Podymova S.D. Pigmented hepatoses. Clinical features, puncture biopsy, electron microscopy, diagnosis, prognosis. *Medical alphabet*. 2018;2(20):15–22. (In Russian).
5. Got'e M.S., Degtyareva A.V., Degtyarev D.N., Ushakova L.V., Filippova E.A., Albegova M.B. et al. Approaches to the treatment of Crigler-Najjar syndrome type 1 in children. *Vestnik RGMU*. 2024;(6):5–12. (In Russian). DOI: 10.24075/vrgmu.2024.070.
6. Kolotilina A.I. Comparative characteristics of clinical and phenotypic signs of conjugation jaundice of newborns and benign indirect hyperbilirubinemia syndrome in older children. *PhD thesis*. Moscow; 2015. (In Russian).
7. He T., Geng X., Zhu L., Lin X., Wang L. Type II Crigler-Najjar syndrome: a case report and literature review. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1354514. DOI: 10.3389/fmed.2024.1354514.
8. Dzhulai T.E., Gaibova M.A., Demina A.Yu. Benign hyperbilirubinemia of different types in patients in combination with damage to the digestive organs. *Tverskoi meditsinskii zhurnal*. 2022;4:154–157. (In Russian).

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

9. Il'chenko L.Yu., Fedorov I.G., Totolyan G.G., Tsvetkova A.G., Gavrilenko E.G., Mironov K.O., Nikitin I.G. Hereditary unconjugated hyperbilirubinemia (combination of Crigler-Najjar syndrome type II and Gilbert's syndrome). *Gepatologiya i gastroehnterologiya*. 2021;(1):79–84. (In Russian).
10. Bortolussi G., Muro A.F. Advances in understanding disease mechanisms and potential treatments for Crigler-Najjar syndrome. Expert Opinion on Orphan Drugs. 2018;6:425–439.
11. Tcaciuc E., Podurean M., Tcaciuc A. Management of Crigler-Najjar syndrome. *Med Pharm Rep*. 2021;94 (Suppl 1):S64–S67. DOI: 10.15386/mpr-2234.
12. Giulia Bortolussi, Andrés Fernando Muro. Advances in understanding disease mechanisms and potential treatments for Crigler-Najjar syndrome. *Expert Opinion on Orphan Drugs*. 2018;6(7):425–439. DOI: 10.1080/21678707.2018.1495558.
13. Collaud F., Bortolussi G., Guianvarc'h L., Aronson S.J., Bordet T., Veron P., Charles S., Vidal P., Sola M.S., Rundwasser S., Dufour D.G., Lacoste F., Luc C., Wittenberghe L.V., Martin S., Le Bec C., Bosma P.J., Muro A.F., Ronzitti G., Hebben M., Mingozzi F. Preclinical development of an AAV8-hUGT1A1 vector for the treatment of Crigler-Najjar syndrome. *Mol Ther Methods Clin Dev*. 2018;12:157–174. DOI: 10.1016/j.omtm.2018.12.011.
14. D'Antiga L., Beuers U., Ronzitti G., Brunetti-Pierri N., Baumann U., Di Giorgio A., Aronson S., Hubert A., Romano R., Junge N., Bosma P., Bortolussi G., Muro A.F., Soumoudronga R.F., Veron P., Collaud F., Knuchel-Legendre N., Labrune P., Mingozzi F. Gene therapy in Patients with the Crigler-Najjar syndrome. *N Engl J Med*. 2023;389(7): 620–631. DOI: 10.1056/NEJMoa2214084.
15. Kaganov B.S., Bagayeva M.E., Bakanov M.I., Basistova A.A., Glagolev N.A., Got'ye S.V., Dvoryakovskaya G.M et al. Pediatric hepatology. Moscow: Dinastiya; 2009. (In Russian).

Об авторах

✉ **Рима Асхатовна Ушакова** — д.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии.
E-mail: rima.ushakova@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-3088-5327; SPIN: 9608-1207
Мария Геннадьевна Сумина — заведующая отделением медико-генетического консультирования, врач-генетик.
E-mail: m.sumina@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-2883-4029; SPIN: 3618-6615
Анастасия Вадимовна Спектор — студентка 6-го курса педиатрического факультета. E-mail: spektornastya@mail.ru;
https://orcid.org/0009-0001-7655-4144; SPIN: 5667-4898
Валерия Владимировна Иванова — студентка 6-го курса педиатрического факультета. E-mail: 9126073639@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-6324-8922; SPIN: 7035-0743

Authors info

✉ **Rima A. Ushakova** — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Polyclinic pediatrics.
E-mail: rima.ushakova@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-3088-5327; SPIN: 9608-1207
Maria G. Sumina — Head of the Department of Medical Genetic Counseling, geneticist.
E-mail: m.sumina@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-2883-4029; SPIN: 3618-6615
Anastasiia V. Spektor — 6th year student, Department of Pediatrics. E-mail: spektornastya@mail.ru;
https://orcid.org/0009-0001-7655-4144; SPIN: 5667-4898
Valeria V. Ivanova — 6th year student, Department of Pediatrics. E-mail: 9126073639@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-6324-8922; SPIN: 7035-0743

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

УДК 616.348-007.61+616.381-002-053.2-073.44+616.34-002.255
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.19.87.019

CC BY 4.0

Перфорация толстой кишки у ребенка на фоне Гиршпрунг-ассоциированного энтероколита в отдаленные сроки после хирургической коррекции болезни Гиршпрунга

Акмалжон Муроджон угли Ахмаджонов[1], Авазжон Абдуномонович Дехконбоев[1], Виктория Валерьевна Холостова[2, 3], Алексей Николаевич Смирнов[2, 3], Артур Габдулханнанович Маннанов[3], Намир Аднанович Аль-Машат[2, 3], Павел Михайлович Ярустовский[2, 3], Валентин Вячеславович Сытьков[4], Дмитрий Андреевич Северинов[5], Анатолий Ильич Хавкин[6]

[1] Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии, 100179, г. Ташкент, пр. Талант, д. 3, Республика Узбекистан

[2] Детская городская клиническая больница имени Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы, 123001 г. Москва, ул. Садовая-Кудринская, д. 15, Российская Федерация

[3] Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

[4] Российский университет медицины, 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4, Российская Федерация

[5] Курский государственный медицинский университет, 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3, Российская Федерация

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

Для цитирования: Ахмаджонов А.М., Дехконбоев А.А., Холостова В.В., Смирнов А.Н., Маннанов А.Г., Аль-Машат Н.А., Ярустовский П.М., Сытьков В.В., Северинов Д.А., Хавкин А.И. Перфорация толстой кишки у ребенка на фоне Гиршпрунг-ассоциированного энтероколита в отдаленные сроки после хирургической коррекции болезни Гиршпрунга. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):200–211. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.19.87.019

Поступила: 21.04.2025 **Одобрена: 16.06.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. Гиршпрунг-ассоциированный энтероколит (ГАЭК) является достаточно редким осложнением болезни Гиршпрунга. Большинство случаев летальности у пациентов с болезнью Гиршпрунга связано именно с острым течением ГАЭК. Тем не менее перфорация толстой кишки как проявление тяжелого течения Гиршпрунг-ассоциированного энтероколита — большая редкость. В литературе описаны случаи перфорации толстой кишки у новорожденных с болезнью Гиршпрунга в стадии декомпенсации (до получения первично-радикального лечения), поэтому конкретные причины развития ГАЭК после операции остаются малоизученными. В статье приводится описание клинического наблюдения перфорации толстой кишки на фоне ГАЭК в послеоперационном периоде у ребенка с низведенной переходной зоной. Также изложены данные анамнеза ребенка, описаны варианты оперативного лечения и течение послеоперационного периода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *болезнь Гиршпрунга, перитонит, перфорация, дети, лапароскопия, энтеростома, энтероколит*

✉ *Анатолий Ильич Хавкин*. E-mail: khavkin@nikid.ru

© Ахмаджонов А.М., Дехконбоев А.А., Холостова В.В., Смирнов А.Н., Маннанов А.Г., Аль-Машат Н.А., Ярустовский П.М., Сытьков В.В., Северинов Д.А., Хавкин А.И., 2025

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

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.19.87.019

Colon perforation in child with Hirschsprung-associated enterocolitis in the long term after surgical correction of Hirschsprung disease

Akmaljon M. Akhmadjonov[1], Avazjon A. Dekhkonboev[1], Victoria V. Kholostova[2, 3], Alexey N. Smirnov[2, 3], Artur G. Mannanov[2], Namir A. Al-Mashat[2, 3], Pavel M. Yarustovskiy[2, 3], Valentin V. Sytkov[4], Dmitry A. Severinov[5], Anatoly I. Khavkin[6]

[1] Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics, 3 Talant ave., Tashkent 100179, Republic of Uzbekistan

[2] Children's City Clinical Hospital named after N.F. Filatov of the Moscow Department of Health, 15 Sadovaya Kudrinskaya str., Moscow 123001, Russian Federation

[3] Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, 1 Ostrovityanov str., Moscow 117513, Russian Federation

[4] Russian University of Medicine, 4 Dolgorukovskaya str., Moscow 127006, Russian Federation

[5] Kursk State Medical University, 3 K. Marks str., Kursk 305041, Russian Federation

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

For citation: Akhmadjonov A.M., Dekhkonboev A.A., Kholostova V.V., Smirnov A.N., Mannanov A.G., Al-Mashat N.A., Yarustovskiy P.M., Sytkov V.V., Severinov D.A., Khavkin A.I. Colon perforation in child with Hirschsprung-associated enterocolitis in the long term after surgical correction of Hirschsprung disease. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):200–211. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.19.87.019

Received: 21.04.2025 **Revised: 16.06.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. Hirschsprung-associated enterocolitis (HAEC) is a relatively rare complication of Hirschsprung's disease (HD). Most fatalities in patients with HD are associated with acute HAEC. However, colonic perforation as a manifestation of severe HAEC is extremely rare. Cases of colonic perforation in neonates with decompensated HD (before receiving primary radical treatment) have been described in the literature. Therefore, the specific causes of HAEC development after surgery remain poorly understood. This article describes a clinical case of colonic perforation associated with HAEC in the postoperative period in a child with a low-lying transition zone. The child's medical history, surgical treatment options, and the postoperative course are also described.

KEYWORDS: *Hirschsprung's disease, peritonitis, perforation, children, laparoscopy, enterostoma, enterocolitis*

✉ *Anatoly I. Khavkin*. E-mail: khavkin@nikid.ru

© Akhmadjonov A.M., Dekhkonboev A.A., Kholostova V.V., Smirnov A.N., Mannanov A.G., Al-Mashat N.A., Yarustovskiy P.M., Sytkov V.V., Severinov D.A., Khavkin A.I., 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Гиршпрунга (БГ) — это врожденное заболевание кишечника, характеризующееся отсутствием энтеральных нервных клеток (ганглиев) в толстой кишке, а иногда и дистальных отделах тонкой кишки [1]. Гиршпрунг-ассоциированный энтероколит (ГАЭК) является одним из наиболее тяжелых осложнений болезни Гиршпрунга (БГ) и причиной смертности у пациентов с БГ. Частота его встречаемости, по данным разных авторов, варьирует от 2 до 50%. Колит может встречаться у детей как до, так и после радикальной коррекции порока и является основной причиной летальности при этом заболевании [2, 3]. Перфорация толстой кишки как осложнение БГ описана в литературе у детей периода новорожденности [4].

При этом среди различных факторов риска наиболее часто в литературе упоминается несвоевременная диагностика, нерациональный вариант операции, женский пол, протяженные зоны аганглиоза, отягощенный семейный анамнез, сопутствующие пороки кишечника, нарушение герметичности или стриктуры анастомозов [5]. Одной из ведущих причин или факторов риска развития ГАЭК считается частичная механическая непроходимость. Основным признаком, лежащим в основе этого, может быть стриктура анастомоза, а также нарушение моторики кишечника в данной зоне [6, 7].

Описаний случаев перфорации толстой кишки у детей старше периода новорожденности на фоне ГАЭК, тем более после успешной хирургической коррекции, в литературе мы не встретили. В связи с этим приводим собственное клиническое наблюдение.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Анамнез жизни и предыдущие госпитализации

Ребенок от четвертой нормально протекавшей беременности, вторых самостоятельных срочных родов. Масса при рождении — 3500 г, рост — 51 см, оценка Апгар — 9/10 баллов. Старшая сестра мальчика здорова, также у матери было два аборта по медицинским показаниям. Из анамнеза заболевания известно, что с четвертых суток жизни у мальчика отмечались такие симптомы, как отказ от еды, срыгивание с примесью желчи, снижение массы тела и диуреза до 1 раза в сутки. При этом стул регулярный, без патологических примесей. Бригадой скорой медицинской помощи доставлен в детский хирургический стационар, госпитализирован в экстренном порядке. При осмотре — состояние тяжелое, сознание ясное, не лихорадит, не беспокоится, объем спонтанных движений достаточный. Кожные покровы иктеричные на ярко-розовом фоне, чистые, сухие. Подкожно-жировая клетчатка истончена, тургор тканей снижен. Голова округлой формы, большой родничок запавший 1,5×1,5 см.

В желудок установлен назогастральный зонд, получено большое количество воздуха, смесь с примесью зелени. Живот вздут, мягкий безболезненный, доступен глубокой пальпации во всех отделах. Аускультативно перистальтика сохранена. Стула при осмотре нет, газоотводная трубка заведена на 15 см, получено большое количество газов и скудное количество желтого стула, ребенок не мочится. По данным трансабдоминального ультразвукового исследования внутренних органов визуализируемые отделы толстой кишки не расширены, стенка ее не утолщена, перистальтика сохранена. В просвете кишки повышенное скопление газа.

Выполнена ирригография после стабилизации состояния ребенка — контрастирована толстая кишка, расположена типично, зон стеноза не выявлено, гаустрация ее сохранена. Прямая и сигмовидная кишка не расширены, с нечетким неровным контуром,

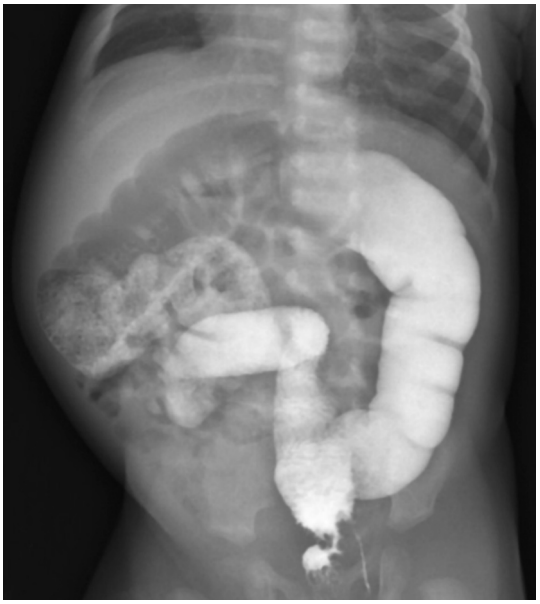


Рис. 1. Ирригография, пациент М., 6-е сутки жизни: толстая кишка расширена

Fig. 1. Irrigography, patient M., day 6 of life: large intestine dilated

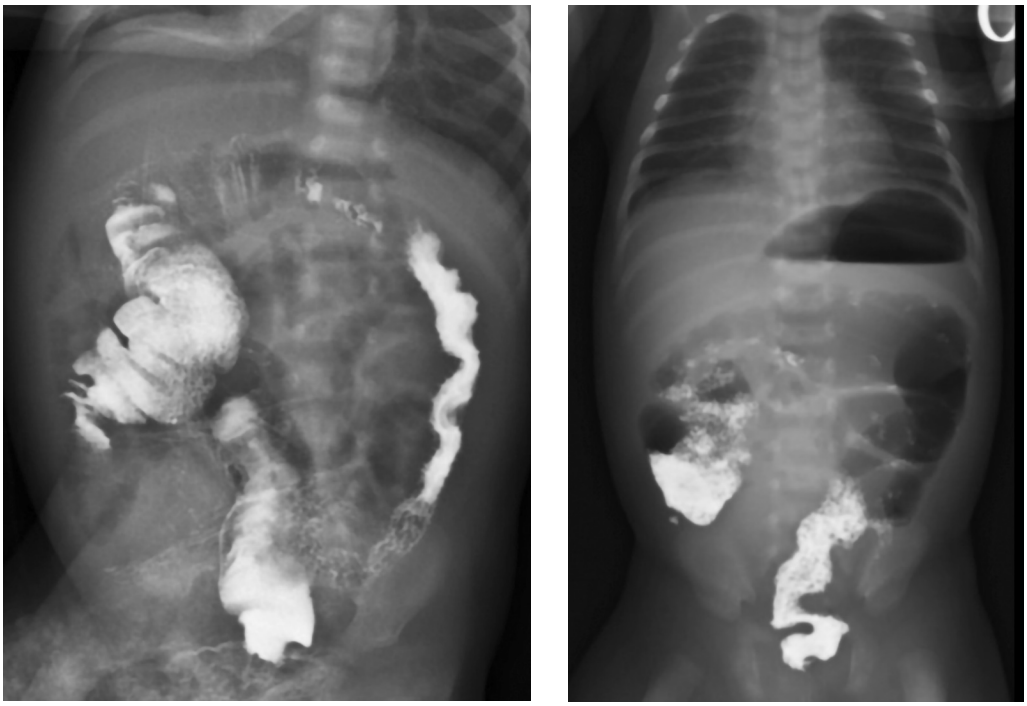
ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

активно сокращаются. После дефекации опорожнение кишки удовлетворительное (рис. 1), колоректальный индекс составляет 1,66.

На фоне консервативной терапии, которая включала энтеральную паузу, инфузионную терапию с элементами парентерального питания, антибактериальную терапию, интубацию нижних отделов толстой кишки, состояние мальчика с положительной динамикой. В связи с этим было возобновлено энтеральное кормление с поэтапным расширением до возрастного объема. Питание ребенок усваивал, не срыгивал, в весе прибавлял, стул регулярный и дополнительно с клизмой. От проведения биопсии толстой кишки коллегиально было принято решение воздержаться в связи с положительной клинической динамикой на фоне подобранной терапии. Ребенок выписан в удовлетворительном состоянии, запланирована госпитализация в возрасте 1 месяца для контрольного обследования.

Однако после выписки у родителей ребенка сохранились жалобы на отсутствие самостоятельного стула, частые срыгивания, вздутие живота, отказ от еды, поэтому родители ребенка самостоятельно обратились в приемное отделение хирургического стационара. Мальчик госпитализирован в экстренном порядке в связи с подозрением на болезнь Гиршпрунга. По данным ирригографии в возрасте 1 месяца 6 суток жизни — расположение толстой кишки обычное, зон сужения не определяется. Прямая кишка умеренно расширена, имеет просвет до 1,8 см, но после опорожнения диаметр ее не меняется. Контуры толстой кишки четкие, гаустрация умеренно сглажена в левых отделах толстой кишки (рис. 2).

Ребенку была выполнена биопсия прямой кишки по Свенсону: слизистая оболочка атрофична, с очаговыми эрозиями, плотность клеточного инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки очагово повышена за счет эозинофилов, единичных плазмоцитов. В подслизистой основе фиброз, отек, лимфоидные фолликулы среднего размера со светлыми центром. Визуализируются гипертрофированные нервные волокна. Внутренний мышечный слой также гипертрофирован, между пучками мышц расположены нервные волокна. Нервные сплетения достоверно не определяются.



а/a *б/b*

Рис. 2. Ирригография, пациент М., 1 месяц 6 суток жизни: *а* — после заполнения толстой кишки контрастным веществом (диаметр толстой кишки неравномерный); *б* — снимок после дефекации (определяется зона аганглиоза в ректосигмоидном отделе)

Fig. 2. Irrigography, patient M., 1 month 6 days of age: *a* — after filling the colon with a contrast agent (the diameter of the colon is uneven); *b* — image after defecation (the zone of aganglionosis is determined in the rectosigmoid region)

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

Учитывая вышесказанное, изменения расценены как признаки аганглиоза толстой кишки, хронического поверхностного эрозивного колита.

В возрасте двух месяцев ребенку выполнено радикальное оперативное лечение: трансанальная резекция и низведение толстой кишки по де ла Торре. По данным гистологического исследования удаленного макропрепарата крипты распределены равномерно, в собственной пластинке слизистой оболочки плотность клеточного инфильтрата очагово повышена за счет лимфоцитов, плазматических клеток, небольшого количества эозинофилов, крупные лимфатические фолликулы со светлыми центрами. В подслизистой основе очаговый фиброз. Мышечные слои утолщены за счет гипертрофии. У проксимального края резекции в подслизистой основе визуализируются нервные сплетения с ганглиозными клетками и тонкие нервные волокна толщиной до 10 мкм, межмышечно — нервные сплетения с ганглиозными клетками. У дистального края резекции в подслизистой основе и межмышечно визуализируются только крупные гиперплазированные нервные волокна. Послеоперационный период протекал благоприятно, на 10-е сутки проведено калибровочное бужирование и ребенок выписан для амбулаторного наблюдения. В дальнейшем неоднократно осматривался в катамнезе: стул регулярный, эпизодов рвоты, нарушения стула, со слов матери, не было. При контрольных осмотрах через 1, 3 и 6 месяцев после операции проходимость колоректального анастомоза не нарушена.

Настоящая госпитализация

За месяц до госпитализации в центральную клинику у ребенка отмечалась многократная рвота, в дальнейшем рвота «кофейной гущей». Госпитализирован по месту жительства с подозрением на инфекционный гастроэнтерит (без лабораторного подтверждения), получал консервативное лечение, выписан на 3-и сутки в связи с улучшением (антибактериальная терапия не проводилась).

Через две недели вновь госпитализирован в связи с многократной рвотой, вздутием живота,



а/a *б/b*

Рис. 3. Обзорная рентгенограмма органов брюшной полости, пациент М., 1 год 7 месяцев жизни: *а* — исследование в дебюте заболевания (картина токсического мегаколона, выраженное расширение и уровни жидкости в толстой кишке); *б* — исследование спустя сутки после дачи контрастного вещества через рот (пассаж положительный, толстая кишка расширена на всем протяжении)

Fig. 3. Overview roentgenogram of abdominal organs, patient M., 1 year 7 months of life: *a* — onset of the disease (picture of toxic megacolon, pronounced expansion and fluid levels in the colon); *b* — one day after giving a contrast agent through the mouth (passage positive, colon dilated throughout)

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

задержкой стула. Установлен диагноз: Острый инфекционный гастроэнтерит средней тяжести. Эксикоз I степени. Кишечная непроходимость? По данным рентгеноконтрастного исследования пассаж признан удовлетворительным (рис. 3), однако, со слов матери, самостоятельного стула за время



а/a *б/b* *в/c* *г/d*

Рис. 4. Обзорная рентгенограмма органов брюшной полости, пациент М., 1 год 8 месяцев жизни: *а* — снимок при поступлении; *б* — ирригография, прямая проекция; *в* — ирригография, боковая проекция; *г* — снимок после дефекации

Fig. 4. Abdominal roentgenogram, patient M., 1 year 8 months of life: *a* — image on admission; *b* — irrigation, direct projection; *c* — irrigation, side projection; *d* — image after defecation

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

лечения не было, стул получали только после сифонных клизм. Специфической антибактериальной терапии и кишечных антисептиков не получал. В день выписки вечером дома у ребенка наблюдались повторный эпизод рвоты, задержка стула более двух суток, вздутие и выраженные боли в животе, температура тела не повышалась.

После этого родители ребенка самостоятельно доставили его в детский хирургический стационар, при настоящей госпитализации (возраст 1 год 8 месяцев): рост — 74 см; масса тела — 11 кг, общее состояние средней тяжести. Сознание ребенка ясное, питание удовлетворительное. Мальчик активный, контактный, развит по возрасту. Язык розовый, налет белого цвета по центру, влажный. Живот увеличен в размерах, вздут. Пальпаторно живот мягкий, диффузно болезненный. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Стул после клизмы кашеобразной консистенции в небольшом количестве. Мочеиспускание не нарушено. Ребенок госпитализирован с подозрением на ГАЭК, состояние после оперативного лечения болезни Гиршпрунга.

При лабораторном исследовании выявлен незначительный тромбоцитоз (400×10^9/л). Остальные показатели крови и мочи в пределах возрастной нормы. При УЗИ: свободной жидкости в брюшной полости нет, участки визуализируемых петель кишечника расширены в правых отделах до 23 мм, а в левых отделах до 22 мм, заполнены большим количеством содержимого и газа, стенка не утолщена, эхо-структура стенки сохранена. Перистальтика регистрируется, снижена. По данным обзорной рентгенографии (рис. 4): свободный газ не определяется, газонаполнение кишечника неравномерное, резко снижено в нижних отделах брюшной полости, а в верхнем ее этаже отмечаются петли с мелкими уровнями жидкости. По данным ирригографии: прямая кишка до 4,5 см в поперечнике. Позадиректальное пространство не изменено, углы сохранены. Контуры прямой кишки неровные и нечеткие. При натуживании определяется провисание боковых стенок прямой кишки. Ободочная кишка не расширена, гаустрация ее неравномерная. После дефекации опорожнение кишки неудовлетворительное. Контрастное вещество определяется во всех отделах толстой кишки. Прямая кишка до 3 см в поперечнике. В вертикальном положении подвижность кишки прежняя.

После обследования начата терапия метронидазолом, на 2-е сутки состояние с положительной динамикой, вздутие живота уменьшилось, появился аппетит. Стул на фоне очистительных клизм густой кашицеобразной консистенции. С целью уточнения диагноза и оценки степени воспалительных изменений толстой кишки запланирована колоноскопия. Мать ребенка отказалась от исследования в связи с необходимостью седации для адекватной оценки внутрипросветных изменений. По этой причине ребенку проведена ректороманоскопия, осмотрена прямая кишка на протяжении 5–6 см, ее слизистая оболочка ярко-розового цвета, умеренно отечная, разрыхлена. Взята биопсия стенки прямой кишки на уровне 3–4 см от ануса, кровотечения нет.

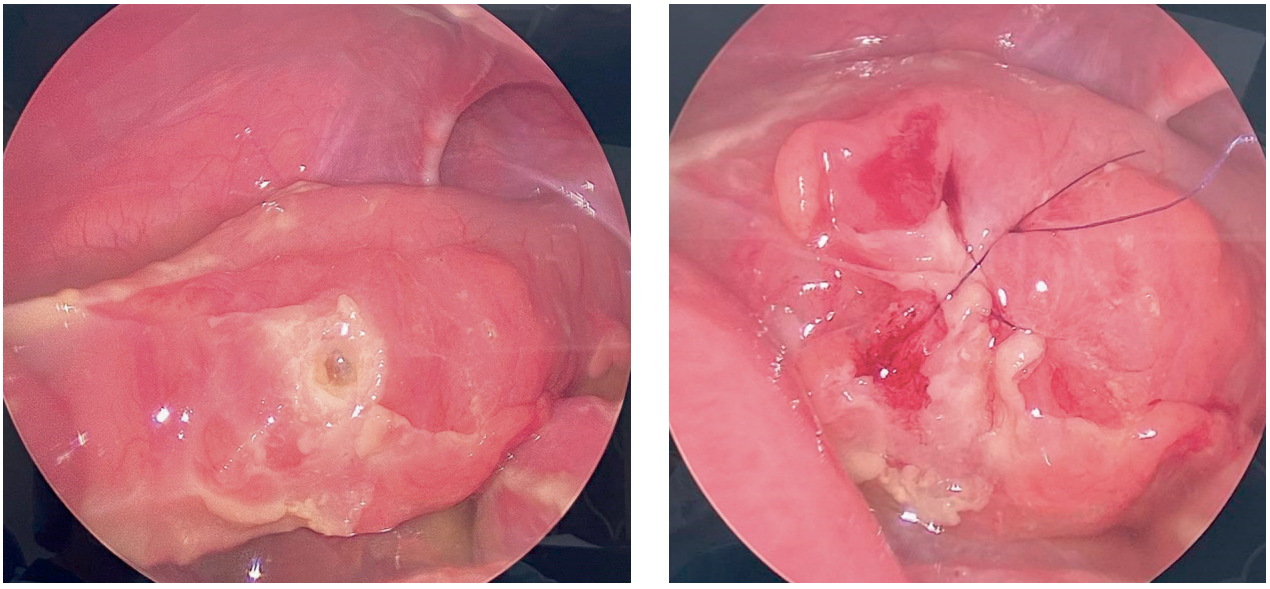
На следующий день после описанной процедуры состояние с отрицательной динамикой. Повторные эпизоды рвоты, вздутие живота, задержка стула. При осмотре — состояние тяжелое, кожа влажная, бледная, лихорадка до 40 °С. Многократная рвота зеленью большими порциями. Живот вздут, болезненный при пальпации. Симптомы раздражения брюшины положительные. Самостоятельного стула нет. При установке газоотводной трубки получено большое количество жидкого зловонного стула. В клиническом анализе крови: лейкоцитоз $29{,}8\times10^9$/л, тромбоциты 644×10^9/л, уровень С-реактивного белка — 151 г/л, прокальцитониновый тест — 2,5. На обзорной рентгенограмме органов



Рис. 5. Обзорная рентгенограмма органов брюшной полости, пациент М., 1 год 8 месяцев жизни: спустя более двух суток после рентгеноконтрастного исследования

Fig. 5. Abdominal roentgenogram, patient M., 1 year 8 months of life: more than 2 days after X-ray contrast examination

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



а/a *б/b*

Рис. 6. Лапароскопия, интраоперационная картина, пациент М., 1 год 8 месяцев жизни: *а* — разлитой фибринозно-каловый перитонит, перфорация левых отделов толстой кишки; *б* — перфорация ушита

Fig. 6. Laparoscopy, intraoperative picture, patient M., 1 year 8 months of life: *a* — spilled fibrinous-fecal peritonitis, perforation of the left colon; *b* — ear perforation

брюшной полости обнаружен серп воздуха под куполом диафрагмы справа, толстая кишка с неровной стенкой, остатками бария во всех отделах (рис. 5).

В экстренном порядке мальчик взят в операционную, где под наркозом осмотрена прямая кишка: зона взятия биопсии на расстоянии 3 см от ануса без признаков кровотечения, в стадии эпителизации, дефект стенки кишки отсутствует. Выполнена диагностическая лапароскопия, на которой обнаружено большое количество выпота и фибрина в брюшной полости (рис. 6). На границе нисходящей и сигмовидной кишки определяется перфоративное отверстие по передней стенке, круглой формы, размерами 3×3 мм, последнее ушито двумя узловыми интракорпоральными швами. Брюшная полость санирована антисептиками, в малый таз установлен трубчатый дренаж, учитывая выраженные воспалительные изменения в брюшной полости, наложена концевая илеостома. По данным биопсии прямой кишки низведена переходная зона. Течение послеоперационного периода благоприятное. Выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторный этап. В настоящее время ребенок остается стомаконосителем.

ОБСУЖДЕНИЕ

Среди пациентов с БГ в периоде новорожденности частота перфорации толстой кишки составляет 6,7%. Интересно, что перфорация может происходить на уровне аганглионарного сегмента (28,9%), хотя в основном поражаются вышележащие отделы (71,1%). Анализ пациентов показывает, что ГАЭК в периоде новорожденности четко коррелирует с частотой перфораций толстой кишки. Клиническими предикторами перфоративной формы ГАЭК являются такие клинико-лабораторные симптомы, как рвота и повышение уровня воспалительных маркеров [8, 9].

ГАЭК встречается как до (7,7%), так и после операции (21,4%), а у некоторых пациентов и до, и после хирургического лечения (4,8%). Общая частота ГАЭК, по данным D.R. Halleran и соавт., основанным на анализе лечения 168 пациентов с БГ, составила 33,9%, а частота перфорации толстой кишки на фоне ГАЭК — 2,5% [10]. Согласно современным взглядам на основные причины возникновения ГАЭК к таковым можно отнести нарушение микробиома толстой кишки, повышенную проницаемость кишечной стенки [11]. Анализ чувствительности методов обследования при подозрении на БГ и ГАЭК и соответствующих признаков заболевания показал, что расширение толстой кишки на обзорных рентгенограммах брюшной полости является наиболее чувствительным рентгенологическим признаком (90%), но имеет низкую специфичность (24%). Однако рентгенологические признаки кишечной

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

непроходимости (неравномерное газонаполнение петель кишечника с резким обеднением в нижних отделах) можно считать не только чувствительными (74%), но и специфичными (86%) для ГАЭК [12].

Перфорация толстой кишки встречается в 9,7%, но только в 1 случае, согласно данным литературы, была связана с течением ГАЭК, а у остальных детей возникла как осложнение ректальных ирригаций (клизм), причем во всех случаях перфорации возникали до радикальной операции [13, 14]. Это является ключевым отличием в сравнении с описанным нами случаем, когда перфорация возникла в отдаленные сроки после первично-радикального оперативного вмешательства, при этом послеоперационный период протекал гладко до клинической манифестации ГАЭК, вопрос о причинах которого остается открытым. В описанном случае у ребенка с рождения отмечалась рвота и клинические проявления кишечной непроходимости. По данным первичной биопсии, проведенной в периоде новорожденности, диагностирован эрозивный колит. Однако ни до, ни после операции лечение и профилактика колита не проводились, так как клинических проявлений не отмечалось. Это позволяет предположить необходимость длительного приема кишечных антисептиков у пациентов, оперированных по поводу БГ, даже при отсутствии клинических проявлений колита, во избежание осложнений. Помимо этого, стоит отметить, что дети, оперированные по поводу БГ, нуждаются в диспансерном наблюдении до 18 лет, регулярных профилактических осмотрах с целью своевременного выявления толстокишечного обструктивного синдрома и дисбактериоза, основной мерой профилактики которого является минимизация застоя в толстой кишке — контроль регулярного стула и кишечные антисептики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перфорация толстой кишки — достаточно редкое осложнение течения БГ у детей, но вероятность ее развития не зависит от протяженности зоны аганглиоза и может наблюдаться и при тотальной форме БГ [15]. Существует четкая корреляция частоты перфорации толстой кишки и ГАЭК, что позволяет считать ГАЭК основным фактором риска. Но в основном в литературе описаны случаи перфорации толстой кишки у новорожденных с БГ до первичного лечения, поэтому конкретные причины развития ГАЭК после операции остаются малоизученными.

Таким образом, при лечении БГ следует обращать особое внимание на морфологические изменения слизистой оболочки толстой кишки при выполнении биопсийных исследований. Кроме того, следует ранжировать пациентов по клиническим формам заболевания, более внимательно проводить отбор детей с клиническими проявлениями колита — рвотой, кишечной непроходимостью, перфорацией толстой кишки в периоде новорожденности, явлениями ГАЭК после операции. Такие пациенты должны наблюдаться длительное время и получать противорецидивное профилактическое лечение ГАЭК во избежание таких грозных осложнений, как перфорация толстой кишки.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

Источник финансирования. Финансовой поддержки со стороны кампаний-производителей лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения авторы не получали.

Этическая экспертиза. Публикация работы выполнена под контролем этического комитета при ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

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.

Funding source. The authors did not receive financial support from campaigns producing drugs and medical devices.

Ethics approval. The study was approved by the ethics committee N.I. Pirogov Russian State Medical University.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Глушкова В.А., Подкаменев А.В., Габрусская Т.В. Болезнь Крона у пациентов с болезнью Гиршпрунга и Гиршпрунг-ассоциированным энтероколитом. Обзор литературы. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2024;14(1):97–106. DOI: 10.17816/psaic1780.
2. Wolfson S., Whitfield Van Buren K. Very early onset of inflammatory bowel disease in a patient with long-segment Hirschsprung's disease. *ACG Case Rep J*. 2020;3(7):e00353. DOI: 10.14309/crj.0000000000000353.
3. Ахмаджонов А.М., Дехконбоев А.А., Алиев М.М. и др. Особенности течения болезни Гиршпрунга у пациентов с синдромом Дауна и другими генетическими аномалиями. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;3(12):163–172. DOI: 10.56871/CmN-W.2024.27.68.020.
4. Zhu T., Zhang G., Meng X. et al. Enterocolitis is a risk factor for bowel perforation in Neonates with Hirschsprung's disease: a retrospective multicenter study. *Front Pediatr*. 2022;7(10):807607. DOI: 10.3389/fped.2022.807607.
5. Степанова Н.М., Новожилов В.А., Звонков Д.А. и др. Успешное лечение тотального аганглиоза толстой кишки у ребенка. *Детская хирургия*. 2021;6(25):411–417. DOI: 10.55308/1560-9510-20 21-25-6-411-417.
6. Roorda D., Oosterlaan J., van Heurn E., Derikx J.P.M. Risk factors for enterocolitis in patients with Hirschsprung disease: A retrospective observational study. *J Pediatr Surg*. 2021; 56(10):1791–1798. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2021.04.020.
7. Li S., Zhang Y., Li K. et al. Update on the pathogenesis of the Hirschsprung-associated enterocolitis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(5):4602. DOI: 10.3390/ijms24054602.
8. Elhalaby E.A., Coran A.G., Blane C.E. et al. Enterocolitis associated with Hirschsprung's disease: a clinical-radiological characterization based on 168 patients. *J Pediatr Surg*. 1995;30(1):76–83. DOI: 10.1016/0022-3468(95)90615-0.
9. Beltman L., Labib H., Oosterlaan J. et al. Risk factors for complications in patients with Hirschsprung disease while awaiting surgery: Beware of bowel perforation. *J Pediatr Surg*. 2022;57(11):561–568. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2022.02.022.
10. Halleran D.R., Ahmad H., Maloof E. et al. Does Hirschsprung-associated enterocolitis differ in children with and without Down syndrome? *J Surg Res*. 2020;245:564–568. DOI: 10.1016/j.jss.2019.06.086.
11. Le-Nguyen A., Righini-Grunder F., Piché N. et al. Factors influencing the incidence of Hirschsprung-associated enterocolitis (HAEC). *J Pediatr Surg*. 2019;54(5):959–963. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.01.026.
12. Кесаева Т.В., Караваева С.А., Котин А.Н., Каган А.В. Особенности течения послеоперационного периода у детей с болезнью Гиршпрунга после эндоректальных вмешательств. *Детская хирургия*. 2022;26(1):5–9. DOI: 10.55308/1560-9510-2022-26-1-5-9.
13. Lewit R.A., Kuruvilla K.P., Fu M., Gosain A. Current understanding of Hirschsprung-associated enterocolitis: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Semin Pediatr Surg*. 2022;31(2):151162. DOI: 10.1016/j.sempedsurg.2022.151162.
14. Wall N., Kastenberg Z., Zobell S. et al. Use of an enterocolitis triage and treatment protocol in children with Hirschsprung disease reduces hospital admissions. *J Pediatr Surg*. 2020;55(11):2371–2374. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2020.05.004.
15. Keck S., Galati-Fournier V., Kym U. et al. Lack of mucosal cholinergic innervation is associated with increased risk of enterocolitis in Hirschsprung's disease. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2021;12(2):507–545. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2021.03.004.

REFERENCES

1. Glushkova V.A., Podkamenev A.V., Gabrusskaya T.V. Crohn's disease in patients with Hirschsprung disease and Hirschsprung-associated enterocolitis: A review. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2024;14(1):97–106. (In Russian). DOI: 10.17816/psaic1780.
2. Wolfson S., Whitfield Van Buren K. Very early onset of inflammatory bowel disease in a patient with long-segment Hirschsprung's disease. *ACG Case Rep J*. 2020;3(7):e00353. DOI: 10.14309/crj.0000000000000353.
3. Akhmadjonov A.M., Dehkonboev A.A., Aliev M.M., Kholostova V.V., Smirnov A.N., Al-Mashat N.A., Yarustovskiy P.M., Sytkov V.V., Khavkin A.I. Features of the course of Hirschsprung's disease in patients with Down syndrome and other genetic anomalies. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(3):163–172. (In Russian). DOI: 10.56871/CmN-W.2024.27.68.020.
4. Zhu T., Zhang G., Meng X. et al. Enterocolitis is a risk factor for bowel perforation in Neonates with Hirschsprung's disease: a retrospective multicenter study. *Front Pediatr*. 2022;7(10):807607. DOI: 10.3389/fped.2022.807607.
5. Stepanova N.M., Novozhilov V.A., Zvonkov D.A. et al. A successful treatment of total colonic aganglionosis in a child. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2021;25(6):411–417. (In Russian). DOI: 10.55308/1560-9510-20 21-25-6-411-417.
6. Roorda D., Oosterlaan J., van Heurn E., Derikx J.P.M. Risk factors for enterocolitis in patients with Hirschsprung disease: A retrospective observational study. *J Pediatr Surg*. 2021; 56(10):1791–1798. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2021.04.020.

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

7. Li S., Zhang Y., Li K. et al. Update on the pathogenesis of the Hirschsprung-associated enterocolitis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(5):4602. DOI: 10.3390/ijms24054602.
8. Elhalaby E.A., Coran A.G., Blane C.E. et al. Enterocolitis associated with Hirschsprung's disease: a clinical-radiological characterization based on 168 patients. *J Pediatr Surg*. 1995;30(1):76–83. DOI: 10.1016/0022-3468(95)90615-0.
9. Beltman L., Labib H., Oosterlaan J. et al. Risk factors for complications in patients with Hirschsprung disease while awaiting surgery: Beware of bowel perforation. *J Pediatr Surg*. 2022;57(11):561–568. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2022.02.022.
10. Halleran D.R., Ahmad H., Maloof E. et al. Does Hirschsprung-associated enterocolitis differ in children with and without Down syndrome? *J Surg Res*. 2020;245:564–568. DOI: 10.1016/j.jss.2019.06.086.
11. Le-Nguyen A., Righini-Grunder F., Piché N. et al. Factors influencing the incidence of Hirschsprung-associated enterocolitis (HAEC). *J Pediatr Surg*. 2019;54(5):959–963. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.01.026.
12. Kesaeva T.V., Karavaeva S.A, Kotin A.N., Kagan A.V. Features of postoperative course in children with Hirschsprung disease after endorectal interventions. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2022;26(1):5–9. (In Russian). DOI: 10.55308/1560-9510-2022-26-1-5-9.
13. Lewit R.A., Kuruvilla K.P., Fu M., Gosain A. Current understanding of Hirschsprung-associated enterocolitis: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Semin Pediatr Surg*. 2022;31(2):151162. DOI: 10.1016/j.sempedsurg.2022.151162.
14. Wall N., Kastenberg Z., Zobell S. et al. Use of an enterocolitis triage and treatment protocol in children with Hirschsprung disease reduces hospital admissions. *J Pediatr Surg*. 2020;55(11):2371–2374. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2020.05.004.
15. Keck S., Galati-Fournier V., Kym U. et al. Lack of mucosal cholinergic innervation is associated with increased risk of enterocolitis in Hirschsprung's disease. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2021;12(2):507–545. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2021.03.004.

Об авторах

Акмалжон Муроджон угли Ахмаджонов — ординатор отделения детской хирургии. hpps://orcid.org/0009-0002-4313-1070
Авазжон Абдуномонович Дехконбоев — к.м.н., детский хирург отделения хирургии. hpps://orcid.org/0009-0006-5515-1449
Виктория Валерьевна Холостова — д.м.н., доцент кафедры детской хирургии имени академика Ю.Ф. Исакова педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, врач — детский хирург отделения неотложной и гнойной хирургии ФГБУЗ ДГКБ им. Н.Ф. Филатова. E-mail: vkholostova@yandex.ru: hpps://orcid.org/0000-0002-3463-9799; SPIN: 5853-8174
Алексей Николаевич Смирнов — д.м.н., профессор кафедры детской хирургии имени академика Ю.Ф. Исакова педиатрического факультета, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, заведующий отделением неотложной и гнойной хирургии ФГБУЗ ДГКБ им. Н.Ф. Филатова. hpps://orcid.org/0000-0002-8646-189X
Артур Габдулханнанович Маннанов — к.м.н., врач — детский хирург отделения неотложной и гнойной хирургии. hpps://orcid.org/0000-0001-9099-806X
Намир Аднанович Аль-Машат — к.м.н., доцент кафедры детской хирургии имени академика Ю.Ф. Исакова педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, врач-детский хирург отделения неотложной и гнойной хирургии ФГБУЗ ДГКБ им. Н.Ф. Филатова. hpps://orcid.org/0000-0002-8050-7244

Authors info

Akmaljon M. Akhmadjonov — pediatric surgeon, Department of Pediatric Surgery. hpps://orcid.org/0009-0002-4313-1070
Avazjon A. Dekhkonboev — Cand. Sci. (Med.), pediatric surgeon, Department of Pediatric Surgery. hpps://orcid.org/0009-0006-5515-1449
Victoria V. Kholostova — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Chair of Pediatric Surgery named after Academician Yu.F. Isakov, N.I. Pirogov Russian State Medical University, pediatric surgeon of the Department of Emergency and Purulent Surgery of the N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital. E-mail: vkholostova@yandex.ru: hpps://orcid.org/0000-0002-3463-9799; SPIN: 5853-8174
Alexey N. Smirnov — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Chair of Pediatric Surgery named after Academician Yu.F. Isakov, N.I. Pirogov Russian State Medical University, Head of the Department of Emergency and Purulent Surgery, N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital. hpps://orcid.org/0000-0002-8646-189X;
Artur G. Mannanov — Cand. Sci. (Med.), pediatric surgeon of the Department of Emergency and Purulent Surgery. hpps://orcid.org/0000-0001-9099-806X
Namir A. Al-Mashat — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Chair of Pediatric Surgery named after Academician Yu.F. Isakov, N.I. Pirogov Russian State Medical University, pediatric surgeon of the Department of Emergency and Purulent Surgery of the N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital. hpps://orcid.org/0000-0002-8050-7244

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

Павел Михайлович Ярустовский — к.м.н., доцент кафедры детской хирургии имени академика Ю.Ф. Исакова педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, врач-детский хирург отделения неотложной и гнойной хирургии ФГБУЗ ДГКБ им. Н.Ф. Филатова. hpps://orcid.org/0000-0003-4613-9705
Валентин Вячеславович Сытьков — к.м.н., доцент кафедры детской хирургии.
hpps://orcid.org/0000-0001-6152-5693
Дмитрий Андреевич Северинов — к.м.н., доцент кафедры детской хирургии и педиатрии Института непрерывного образования. hpps://orcid.org/0000-0003-4460-1353

✉ **Анатолий Ильич Хавкин**— д.м.н., профессор, профессор кафедры педиатрии. E-mail: khavkin@nikid.ru; https://orcid.org/0000-0001-7308-7280; SPIN: 6070-9473

Pavel M. Yarustovskiy — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Chair of Pediatric Surgery named after Academician Yu.F. Isakov, N.I. Pirogov Russian State Medical University, pediatric surgeon of the Department of Emergency and Purulent Surgery of the N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital. hpps://orcid.org/0000-0003-4613-9705
Valentin V. Sytkov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery.
hpps://orcid.org/0000-0001-6152-5693
Dmitry A. Severinov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery and Pediatrics, Institute of Continuing Education.
hpps://orcid.org/0000-0003-4460-1353
✉ **Anatoly I. Khavkin** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Pediatrics. E-mail: khavkin@nikid.ru; https://orcid.org/0000-0001-7308-7280; SPIN: 6070-9473

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

УДК 616.428-002.5-053.2+616.24-002.153-036.65
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.94.82.020

CC BY 4.0

Дифференциальная диагностика рецидива туберкулеза и неспецифической пневмонии: история длительного наблюдения

Ксения Павловна Юлина[1], Марина Эдуардовна Лозовская[1], Карина Альбертовна Папаян[1, 2], Александра Олеговна Иванова[1], Дмитрий Сергеевич Кашин[1, 3], Юлия Анатольевна Яровая[1]

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

[2] Детская инфекционная больница № 3, 199026, г. Санкт-Петербург, Большой пр. В.О., д. 77/17, Российская Федерация

[3] Детский туберкулезный санаторий «Дружба», 196607, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, ул. Леонтьевская, д. 35, Российская Федерация

Для цитирования: Юлина К.П., Лозовская М.Э., Папаян К.А., Иванова А.О., Кашин Д.С., Яровая Ю.А. Дифференциальная диагностика рецидива туберкулеза и неспецифической пневмонии: история длительного наблюдения. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):212–222. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.94.82.020

Поступила: 19.05.2025 **Одобрена: 27.06.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. Дифференциальная диагностика туберкулеза легких и пневмонии с затяжным течением у детей представляет существенные трудности. Особенно она сложна в тех случаях, когда ребенок ранее переносил первичный туберкулез и имеет остаточные посттуберкулезные изменения в легких и внутригрудных лимфатических узлах. У таких пациентов есть риск рецидива туберкулеза. В данной статье представлена история наблюдения за ребенком, имевшим длительный туберкулезный анамнез. В возрасте 6 лет девочка перенесла осложненную форму первичного туберкулеза, завершившуюся излечением с остаточными изменениями во внутригрудных лимфоузлах и легких. В возрасте 13 лет у ребенка возник легочный процесс, с большой вероятностью имеющий туберкулезную этиологию, подозрение на рецидив туберкулеза. Однако проведенное обследование, лечение и наблюдение в динамике позволили установить диагноз внебольничной полисегментарной пневмонии на фоне остаточных посттуберкулезных изменений в виде кальцинатов легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлов. Основными методами диагностики были проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, компьютерная томография органов грудной клетки, фибробронхоскопия, бактериологическое исследование.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *дети, туберкулез внутригрудных лимфоузлов, полисегментарная пневмония, рецидив туберкулеза*

✉ *Марина Эдуардовна Лозовская*. E-mail: lozovskaja-marina@rambler.ru

© Юлина К.П., Лозовская М.Э., Папаян К.А., Иванова А.О., Кашин Д.С., Яровая Ю.А., 2025

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

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.94.82.020

Differential diagnosis of tuberculosis relapse and nonspecific pneumonia: a case of prolonged follow-up

Ksenia P. Yulina[1], Marina E. Lozovskaya[1], Karina A. Papayan[1, 2], Alexandra O. Ivanova[1], Dmitry S. Kashin[1, 3], Yulia A. Yarovaya[1]

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

[2] Children's Infectious Diseases Hospital No. 3, 77/17 Bolshoy pr. V.I., Saint Petersburg 199026, Russian Federation

[3] Children's Tuberculosis Sanatorium "Druzhba", 35 Leontyevskaya str., Saint Petersburg, Pushkin, 196607, Russian Federation

For citation: Yulina K.P., Lozovskaya M.E., Papayan K.A., Ivanova A.O., Kashin D.S., Yarovaya Yu.A. Differential diagnosis of tuberculosis relapse and nonspecific pneumonia: a case of prolonged follow-up. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):212–222. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.94.82.020

Received: 19.05.2025 **Revised: 27.06.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. The differential diagnosis of pulmonary tuberculosis and prolonged pneumonia in children presents significant challenges. It is particularly complex in cases where a child has previously had primary tuberculosis and exhibits residual post-tuberculosis changes in the lungs and intrathoracic lymph nodes. Such patients are at risk of tuberculosis relapse. This article presents a follow-up case of a child with a long history of tuberculosis. At the age of 6, the girl had a complicated form of primary tuberculosis, which was successfully treated but left residual changes in the intrathoracic lymph nodes and lungs. At the age of 13, she developed a pulmonary condition highly suggestive of tuberculosis, raising suspicion of relapse. However, comprehensive examination, treatment, and dynamic follow-up led to a diagnosis of community-acquired polysegmental pneumonia against the background of residual post-tuberculosis changes, including calcifications in the lung tissue and intrathoracic lymph nodes. Key diagnostic methods included a recombinant tuberculosis allergen test, chest computed tomography, fiberoptic bronchoscopy, and bacteriological examination.

KEYWORDS: *children, intrathoracic lymph node tuberculosis, polysegmental pneumonia, tuberculosis relapse*

✉ *Marina E. Lozovskaya.* E-mail: lozovskaja-marina@rambler.ru

© Yulina K.P., Lozovskaya M.E., Papayan K.A., Ivanova A.O., Kashin D.S., Yarovaya Yu.A., 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Дифференциальная диагностика рецидива туберкулеза (ТБ) и неспецифической пневмонии остается одной из наиболее сложных задач в клинической практике, особенно у детей и подростков. Рецидивы туберкулеза органов дыхания у детей часто маскируются под неспецифические воспалительные процессы, такие как пневмония, что требует длительного динамического наблюдения, комплексной лабораторно-инструментальной диагностики и учета эпидемиологического анамнеза [1]. Схожесть клинико-рентгенологических проявлений, неспецифичность лабораторных маркеров и вариабельность течения этих заболеваний нередко приводят к диагностическим ошибкам и задержке в назначении адекватной терапии [2, 3].

Рецидив туберкулеза может развиваться на фоне неполной эрадикации *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ), снижения иммунной защиты или наличия лекарственной устойчивости, тогда как неспецифическая пневмония чаще обусловлена бактериальными или вирусными патогенами [4, 5]. Несмотря на различия в этиологии, оба состояния могут проявляться лихорадкой, кашлем, инфильтративными изменениями в легких, что требует тщательного анализа анамнеза, данных лучевой диагностики и современных лабораторных методов [6].

В таких случаях ключевое значение приобретают:

- компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (очаги деструкции, кальцинаты, увеличение внутригрудных лимфоузлов при туберкулезе);
- микробиологическая верификация — обнаружение МБТ (посевы мокроты, полимеразная цепная реакция (ПЦР), GeneXpert MTB/RIF (молекулярно-генетический метод, позволяющий идентифицировать ДНК (дезоксирибонуклеиновую кислоту) МБТ и устойчивость МБТ к рифампицину);
- иммунодиагностические тесты (проба Манту, Диаскинтест, IGRA — Interferon Gamma Release Assay (анализ высвобождения интерферона гамма) [7, 8].

Пациенты с подозрением на рецидив туберкулеза должны находиться под длительным клинико-рентгенологическим контролем, особенно в случаях, когда первоначальная терапия не дает ожидаемого эффекта [9]. Длительное наблюдение с последовательной визуализацией и анализом мокроты критически важно в регионах с высокой распространенностью ТБ для дифференциации истинного рецидива, повторного заражения и нетуберкулезной патологии легких [10].

В представленном клиническом случае рассматривается длительный диагностический поиск у пациента с рецидивирующими легочными симптомами, где первоначально диагностировался рецидив туберкулеза, но в дальнейшем был установлен диагноз пневмонии. Этот случай подчеркивает необходимость комплексного подхода с применением современных диагностических алгоритмов.

ЦЕЛЬ

Цель статьи — на примере клинического случая показать ключевые критерии дифференциальной диагностики, важность своевременного выявления рецидива туберкулеза и предотвращения его гипердиагностики в случае неспецифической пневмонии.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больная И., 15 лет, 18.03.2009 года рождения, уроженка г. Орска Оренбургской области, в Санкт-Петербурге проживает с трех лет. Ранний анамнез без особенностей. Росла и развивалась по возрасту. Острыми респираторными заболеваниями болела редко.

Фтизиатрический анамнез. Девочка в возрасте 6 лет впервые находилась в туберкулезном отделении СПб ГБУЗ «Детская инфекционная больница № 3» (ДИБ № 3) по направлению противотуберкулезного диспансера (ПТД) с 06.02.2015 по 16.12.2016 с диагнозом «Туберкулез внутригрудных лимфоузлов трахеобронхиальной группы справа и бронхопульмональной группы слева в фазе инфильтрации, осложненный бронхолегочным поражением C_6 левого легкого, МБТ (–)».

Туберкулезный контакт семейный, двойной. ТБ у дедушки выявлен в январе 2015 года, был поставлен диагноз «Инфильтративный туберкулез легких в фазе распада, МБТ (+), с лекарственной устойчивостью к этионамиду», лечение начато по I режиму химиотерапии (РХТ), с мая переведен на IV РХТ в связи с отсутствием эффекта, в сентябре 2016 проведено хирургическое лечение с диагнозом «Фиброзно-кавернозный туберкулез в фазе инфильтрации и обсеменения, МБТ (–)». Туберкулез у мамы ребенка выявлен в апреле 2015, поставлен диагноз «Инфильтративный туберкулез верхней доли справа. МБТ (+). Чувствительность к противотуберкулезным препаратам (ПТП) сохранена. В январе 2016 года снята с бациллярного учета.

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

Девочка привита БЦЖ в родильном доме (2009 год), рубчик 6 мм. Динамика проб до заболевания: проба Манту с 2 ТЕ: 2010 год – гиперемия 7 мм, 2014 год – р (папула) 7 мм, 2015 год – р 15 мм, 2016 год – р 13 мм. Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР, Диаскинтест): 2015 год – р 15 мм, 2016 год – р 12 мм. Таким образом, иммунодиагностика проводилась нерегулярно. С 2014–2015 года появились признаки инфицирования МБТ. Превентивное лечение не получала. Привлечена к обследованию по туберкулезному контакту и результатам иммунодиагностики в 2015 году.

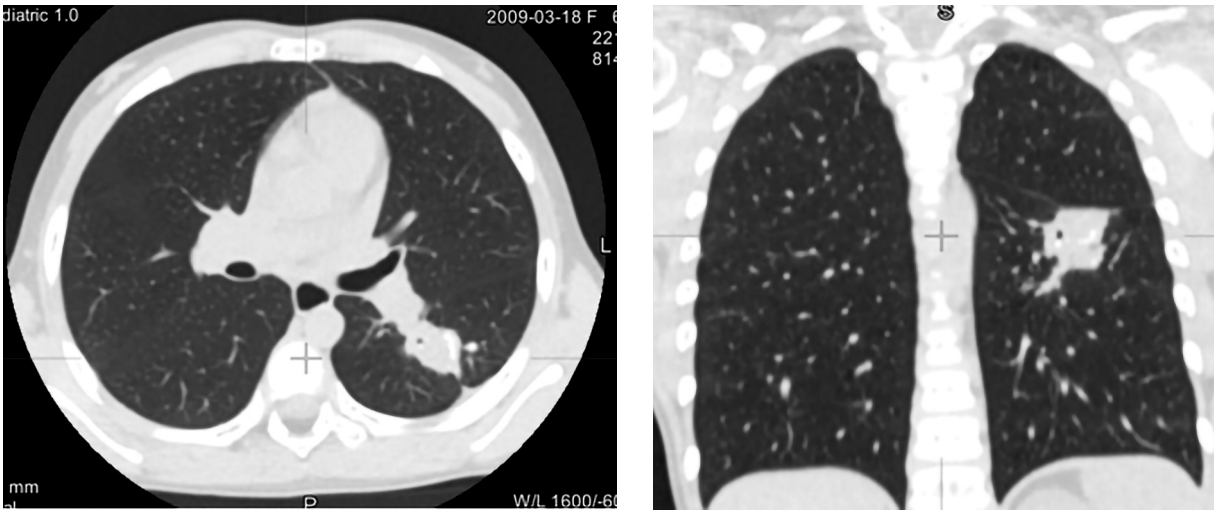
Сопутствующие заболевания. Хронический аденоидит, аллергический дерматит, рецидивирующие носовые кровотечения.

Анамнез заболевания. При поступлении в стационар 6 февраля 2015 года выявлены умеренные симптомы интоксикации, периферический лимфополиаденит в 6 группах: подчелюстные, шейные, надключичные, подключичные, подмышечные, паховые. Лимфоузлы плотные, безболезненные, эластичные, неспаянные между собой и окружающими тканями, подвижные. Плевромедиастинальные симптомы положительны слева. В физическом развитии не отстает.

Клинический анализ крови при поступлении: гемоглобин – 123 г/л, эритроциты – $4{,}61\times10^{12}$/л, тромбоциты – 291×10^{9}/л, лейкоциты – $15{,}5\times10^{9}$/л, палочкоядерные – 41%, сегментоядерные – 79%, эозинофилы – 1%, лимфоциты – 13%, моноциты – 3%, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 6 мм/ч. Биохимический анализ крови: аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 21,0 u/l, аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 36,7 u/l, общий билирубин – 10,0 мкмоль/л, СРБ (–), сиаловые кислоты – 51,6 мг/дл, общий белок – 66 г/л, альбумин – 60,23%, глобулин α1 – 2,57%, α2 – 11,86%, β – 13,02%, γ – 12,32%.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки (ОГК): Инфильтрация в C_6 левого легкого с отложением солей кальция и точечной деструкцией, связанная с корнем легкого (рис. 1). Результаты исследования мокроты и смывов бронхов на МБТ методами микроскопии, посевов на жидкие и плотные среды и ПЦР отрицательные.

На основании результатов обследования установлен диагноз «Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов трахеобронхиальной группы справа и бронхопульмональной группы слева, в фазе инфильтрации, осложненный бронхолегочным поражением C_6 левого легкого, МБТ (–)». Назначено лечение по I РХТ (режиму химиотерапии) в соответствии с действующими на тот период Федеральными клиническими рекомендациями (ФКР) «Туберкулез у детей» от 2014 года. В течение лечения неоднократно проводились замены и отмены ПТП в связи с плохой переносимостью, которая выражалась болью в животе, рвотой, аллергическим дерматитом, носовыми кровотечениями. В интенсивную фазу



а/a *б/b*

Рис. 1. Компьютерная томография девочки И., 6 лет, в начале лечения: *а* — аксиальная проекция, *б* — фронтальная проекция

Fig. 1. Computed tomography of a girl I., 6 years old, at the beginning of treatment: *a* — axial projection; *b* — frontal projection

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

пациентка принимала изониазид (0,3 г), этамбутол (0,4 г), пиразинамид (0,6 г), рифампицин (0,3 г), аминосалициловая кислота (4,5 г). В фазу продолжения — изониозид (0,3 г), этамбутол (0,4 г), рифампицин (0,3 г).

Учитывая торпидность течения заболевания, подозрение на распад, лекарственную устойчивость у источника инфекции, плохую переносимость, лечение фактически проводилось по индивидуальной схеме и составило 1 год 10 месяцев. Из них интенсивная фаза длилась с 18.02.2015 по 02.02.2016 года и составила 11,5 мес. Фаза продолжения — 11 месяцев: с 03.02.2016 по 16.12.2016 года.

В результате лечения достигнута положительная клинико-рентгенологическая динамика. Исчезли проявления интоксикационного синдрома, достигнута хорошая прибавка массо-ростовых показателей, снизилась до низкой чувствительность к туберкулезным аллергенам по пробе Манту с 2 ТЕ и Диаскинтесту (ДСТ). Бронхоскопия от 02.09.2015 года — положительная динамика, исчезли косвенные признаки увеличения бронхопульмональных лимфоузлов, определявшиеся в начале лечения. Рубцовый стеноз B_6 слева.

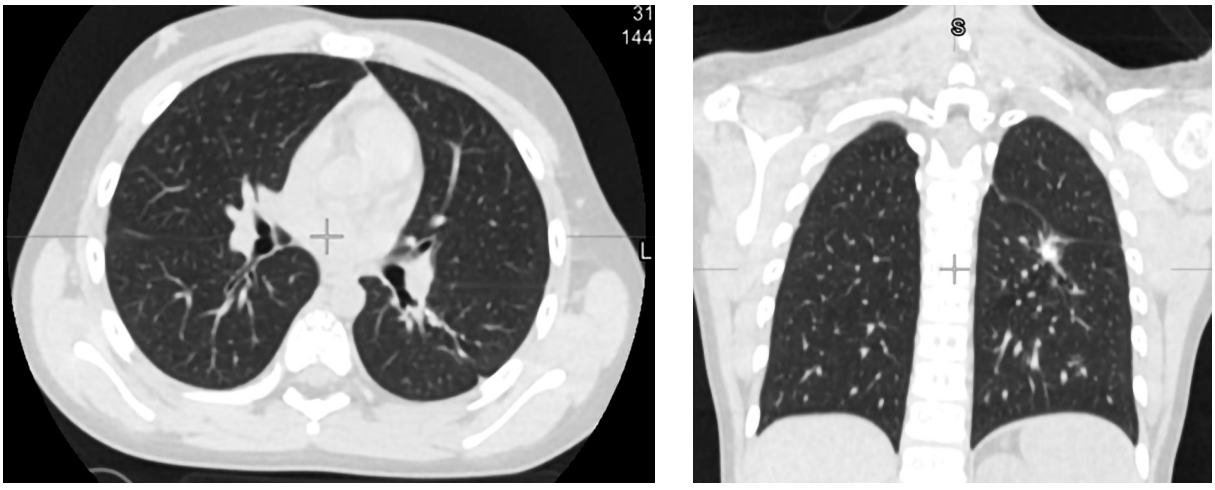
Исследование на МБТ смывов из ротоглотки, индуцированной мокроты, промывных вод бронхов при фибробронхоскопии (ФБС), мочи отрицательны методами микроскопии, посевов на жидкие и плотные питательные среды, молекулярно-генетическими методами (ПЦР) — отрицательные результаты как при постановке диагноза, так и в процессе лечения.

На МСКТ от 07.12.2016 года слева в C_6 определяется субсегментарный фиброателектаз с включением обызвествлений в структуре и прилежащими тракционно расширенными просветами бронхов. В C_6 единичные кальцинаты на фоне фиброза (рис. 2).

Выписана с диагнозом «Клиническое излечение туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов трахеобронхиальной справа и бронхопульмональной слева групп, осложненного бронхолегочным поражением C_6 левого легкого с исходом в умеренно выраженные остаточные изменения в виде фиброзных изменений и единичных кальцинатов в нижней доле левого легкого и внутригрудных лимфоузлах, МБТ (–)».

В дальнейшем ребенок продолжил наблюдаться в противотуберкулезном диспансере по III Б группе диспансерного наблюдения (группа клинически излеченного туберкулеза). Противорецидивные курсы лечения двумя ПТП (изониазид и пиразинамид) получила в 2017 и 2019 годах по 3 месяца. Проведена МСКТ 01.03.2019 года — слева в C_6 определяется субсегментарный фиброателектаз с включением обызвествлений в структуре и прилежащими тракционно расширенными просветами бронхов, единичные кальцинаты на фоне фиброза. Увеличенных и обызвествленных лимфоузлов не определяется. Со времени окончания лечения ТБ динамики нет.

С 2019 по 2021 годы находилась в г. Тверь. В феврале 2021 года вновь обратилась в ПТД в Санкт-Петербурге после прибытия из г. Твери в возрасте 12 лет. Проведена иммунодиагностика: проба с АТР от 01.02.2021 года — р 11, обзорная рентгенограмма



а/a *б/b*

Рис. 2. Компьютерная томография девочки И., 6 лет, при окончании лечения: *а* — аксиальная проекция; *б* — фронтальная проекция

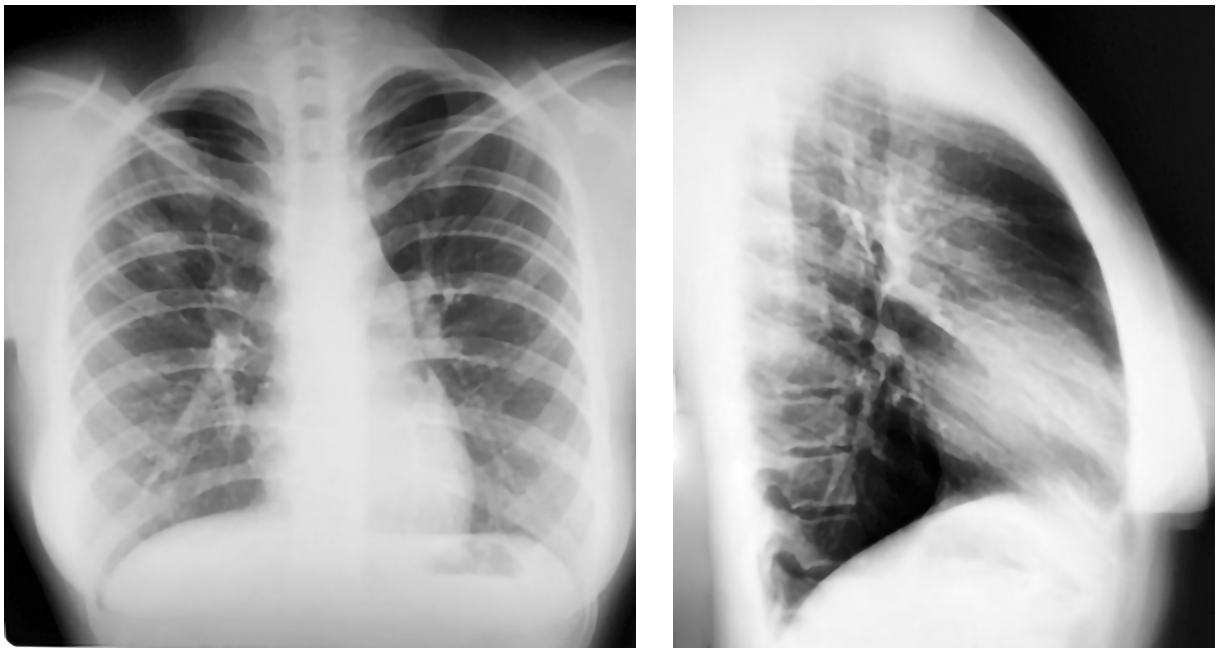
Fig. 2. Computed tomography of girl I., 6 years old, at the end of treatment: *a* — axial projection; *b* — frontal projection

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

Таблица 1. Динамика иммунодиагностических проб у ребенка И.

Table 1. Dynamics of immunodiagnostic tests in patient I.

Пробы Tests	Год Year								
	2010	2014	2015	2016	2017	2019	2021	2022	2023
Манту с 2 ТЕ Mantoux test	ar 7	p 6	p 14	p 6	p 12	–	–	–	p 16
Проба с АТР RTA test	–	–	p 15	–	p 13	p 18	p 11	отр.	p 13



а/a *б/b*

Рис. 3. Обзорная рентгенограмма от 08.05.2024 года во фронтальной (*а*) и боковой (*б*) проекциях при поступлении в больницу им. С.П. Боткина

Fig. 3. Plain radiograph from May 8, 2024, in frontal (a) and lateral (b) projections upon admission to S.P. Botkin Hospital

грудной клетки от 10.02.2021 года — без очаговых и инфильтративных изменений, деформация легочного рисунка слева в прикорневой зоне. Заключение диспансера: «По данным обследования в наблюдении не нуждается».

Повторно взята под диспансерное наблюдение в связи с положительной пробой с АТР от 25.04.2023 года — р 13 мм (от 01.03.2022 года — отрицательная) (табл. 1). Иммунодиагностику проводили планово в школе, была направлена для дообследования ПТД по месту жительства. В диспансере 30.05.2023 года проведена проба Манту с 2 ТЕ — р 16 мм, на обзорной рентгенограмме органов грудной полости без специфических изменений. По результатам обследования, в связи с нарастанием проб с туберкулезными аллергенами, была направлена в детский туберкулезный санаторий (ДТС) «Дружба». В условиях санатория получила курс превентивной химиотерапии (ПХТ) с 09.10.2023 года по 21.01.2024 года, далее находилась в санатории на общеукрепляющем лечении.

Заболела остро 07.05.2024 года, находясь в туберкулезном санатории, с жалобами на озноб, слабость, боль в горле, кашель мокротой. Выполнена рентгенограмма органов грудной клетки 08.05.2024 года — картина правосторонней верхнедолевой пневмонии. Госпитализирована в стационар Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина.

При поступлении на отделение объективно: лихорадка до 39 °С, кашель малопродуктивный, без признаков дыхательной недостаточности. Локальные влажные хрипы над верхней долей правого легкого.

08.05.2024 года на рентгенограммах органов грудной клетки в прямой и правой боковой

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

проекциях – в верхнем отделе правого легкого (преимущественно в $C_{1, 2}$) определяется неоднородное затенение средней интенсивности – инфильтрация. Правый корень реактивен. Легочной рисунок умеренно диффузно усилен, на этом фоне в верхних и средних отделах обоих легких определяются единичные мелкие точечные очаговые элементы. Заключение: правосторонняя верхнедолевая пневмония, посттуберкулезные изменения? (рис. 3).

Лабораторные показатели от 10.05.2024 года. Биохимия крови: СРБ – 51 мг/л (13.05.2024 года СРБ – 65,8 мг/л); остальные показатели в пределах референтных значений. Клинический анализ крови: гемоглобин – 123 г/л, лейкоциты – $6{,}8\times10^9$/л; лимфоциты – 14,3%; моноциты – 4,9%; нейтрофилы – 78,8%; эозинофилы – 1,8%; СОЭ – 17 мм/ч (13.05.2024 года СОЭ – 51 мм/ч).

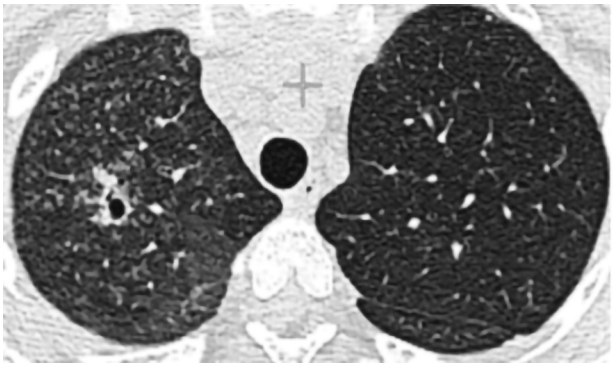
13.05.2024 года бактериологический посев мокроты: *Staphylococcus aureus* – 10^2 КОЕ/мл, *Streptococcus viridans* – 10^5 КОЕ/мл.

Получала терапию: внутривенно цефтриаксон 2,0 г с 08.05 по 17.05.2024 года; амоксициллин с клавулановой кислотой 125 мг + 31,25 мг 3 раза в сутки 12.05–22.05.2024 года; амикацин 500 мг 2 раза в сутки18.05–22.05.2024 года; симптоматическая терапия.

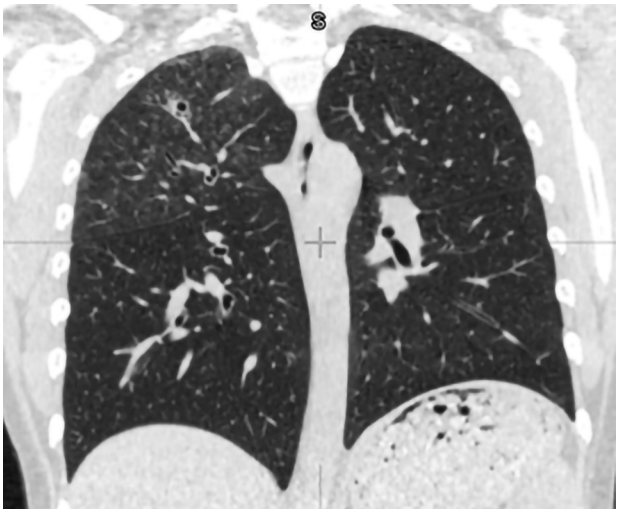
18.05.2024 года на рентгенограммах органов грудной полости в прямой и правой боковой проекциях – в верхнем отделе правого легкого (преимущественно в $C_{1, 2}$) определяется неоднородное затемнение средней интенсивности – инфильтрация, на этом фоне визуализируются очаговые тени. В сравнении с исследованием от 08.05.2024 года слабо положительная динамика. 20.05.2024 года консультирована фтизиатром. Рекомендовано МСКТ ОГК, анализы мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) методом люминесцентной микроскопии, ПЦР на ДНК МБТ, посевы на плотные и жидкие среды, по результатам решить вопрос о переводе на диагностическое туберкулезное отделение ГПТД. Обследованы родственники ребенка с целью исключения у них активного туберкулеза. Данных за активную туберкулезную инфекцию нет.

21.05.2024 года девочке проведено МСКТ ОГК, заключение: «КТ-картина множественных мелких очагов в верхней доле и C_6 правого легкого с полостью распада (наиболее вероятно туберкулезной природы). Лимфоаденопатия средостения» (рис. 4).

На протяжении пребывания в стационаре им. С.П. Боткина анализ на кислотоустойчивые организмы сохранялся отрицательным. 22.05.2024 года пациентка переводом поступает на диагностическое туберкулезное отделение ДИБ № 3. Основание для перевода: отсутствие положительной динамики на фоне неспецифической терапии, наличие в легочной ткани участка деструкции с очаговыми изменениями вокруг, нарастание пробы с АТР в 2023 году – р 13 мм (в 2022 году – отрицательная), туберкулез в анамнезе (подозрение на рецидив).



а/a



б/b

Рис. 4. Компьютерная томография девочки И., 15 лет (от 21.05.2024 года) при подозрении на рецидив туберкулеза, аксиальная проекция (*а*); компьютерная томография девочки И., 15 лет (от 21.05.2024 года) при подозрении на рецидив туберкулезного процесса, фронтальная проекции (*б*)

Fig. 4. Axial computed tomography scan of a 15-year-old female patient (I.) obtained on 21.05.2024 during evaluation for suspected tuberculosis recurrence (*a*); coronal computed tomography scan of a 15-year-old female patient (I.) obtained on 21.05.2024 during evaluation for suspected tuberculosis recurrence (*b*)

Состояние при поступлении средней тяжести. Физическое развитие средневозрастное, гармоничное. Отмечается нарушение осанки. Кожные покровы без инфекционной сыпи, единичные акне

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



а/a *б/b*

Рис. 5. Компьютерная томография девочки И., 15 лет (от 24.06.2024 года) после повторного курса неспецифической терапии: *а* — аксиальная проекция; *б* — фронтальная проекция

Fig. 5. Computed tomography of a 15-year-old girl I. (as of June 24, 2024) after a repeat course of non-specific therapy: *a* — axial projection; *b* — frontal projection

на лице и плечах. Периферические лимфоузлы единичные, безболезненные, эластичные, подвижные, неспаянные между собой. Слизистая оболочка глотки умеренно гиперемирована, гиперплазия нёбных миндалин I степени. Язык у корня обложен негустым белым налетом. Тоны сердца звучные, ритмичные. Границы сердца не расширены. Дыхание везикулярное, справа чуть ослаблено, хрипов нет. Перкуторно над легкими ясный легочный звук. Печень, селезенка не пальпируются.

Лабораторные данные: проба Манту с 2 ТЕ от 27.05.2024 года — р 10 мм; проба с АТР — р 15 мм L (гиперергическая). TB-feron (ТВ-фероновый тест — определение гамма-интерферона на антигены МБТ) от 22.05.2024 года — положительный; клинический анализ крови: СОЭ — 40 мм/ч, остальные показатели в норме; биохимия крови — повышен альфа-1-КГП (альфа-1-кислый гликопротеин) до 1,39 г/л, диспротеинемия за счет повышения альфа 2 глобулина. Микроскопическое исследование мокроты на МБТ от 27.05.2024 года — не обнаружены; ПЦР от 27.05.2024 года — ДНК МБТ не обнаружены; ПЦР от 05.06.2024 года — ДНК МБТ не обнаружены; микроскопия бронхоальвеолярной жидкости от 06.06.2024 года — МБТ не обнаружены; клинический анализ крови 21.06.2024 года: СОЭ — 15 мм/ч; лейкоциты — $6{,}31\times10^{9}$/л; эритроциты — $4{,}18\times10^{12}$/л; гемоглобин — 111×10^{12}/л; гематокрит 34%; эозинофилы — 8,8%; нейтрофилы 66%; лимфоциты — 23%; моноциты — 3%; в биохимии крови показатели в пределах референтных значений. УЗИ органов брюшной полости (ОБП) и почек без патологии.

Решено продолжить неспецифическую терапию с МСКТ-контролем: цефтриаксон 1 г/сут внутримышечно 10 дней, азитромицин 500 мг/сут 6 дней.

МСКТ ОГП от 24.06.2024 года — по сравнению с данными 21.05.2024 года отмечается положительная динамика в виде полного разрешения инфильтрации правого легкого и участков мелкой деструкции легочной ткани правого легкого. Остаточные посттуберкулезные изменения после перенесенного ранее первичного туберкулеза в виде кальцинатов в левом легком (рис. 5).

С учетом результатов обследования и лечения поставлен заключительный диагноз: «Реконвалесцент внебольничной правосторонней полисегментарной пневмонии. Сопутствующий: Остаточные изменения после перенесенного туберкулеза в виде кальцинатов C_2, C_6 и фиброза в C_2 слева. Рубцовый стеноз B_6 левого легкого».

Выписана 28.05.2024 года в удовлетворительном состоянии. Рекомендовано наблюдение в ПТД по месту жительства. Поступила в Детский туберкулезный санаторий «Дружба» для проведения общеукрепляющего курса лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует сложности дифференциальной диагностики между рецидивом туберкулеза и неспецифической пневмонией у подростка с отягощенным туберкулезным анамнезом. Несмотря на характерные для туберкулеза изменения на КТ (очаги

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

с деструкцией, лимфоаденопатия) и гиперергическую реакцию на Диаскинтест, отсутствие микробиологического подтверждения (отрицательные результаты микроскопии, ПЦР, посевов) и положительная динамика на фоне антибактериальной терапии позволили исключить рецидив туберкулеза и подтвердить диагноз внебольничной пневмонии.

Ключевыми диагностическими критериями в данном случае стали:

1. Отрицательные лабораторные тесты на МБТ — несмотря на эпидемиологический анамнез и изменения на КТ, отсутствие бактериовыделения снижало вероятность активного туберкулеза.
2. Динамика на фоне антибактериальной терапии — разрешение инфильтрации и деструкции после курса цефтриаксона и азитромицина подтвердило бактериальную природу заболевания.
3. Отсутствие новых специфических изменений — кальцинаты и фиброз в левом легком соответствовали остаточным посттуберкулезным изменениям, а не активному процессу.

Представленный случай подчеркивает важность комплексного подхода, включающего:

- лучевую диагностику (КТ для оценки динамики и характера изменений);
- микробиологическую верификацию (многократные исследования мокроты на МБТ);
- иммунологические тесты (Диаскинтест, IGRA для оценки иммунного ответа);
- клинико-лабораторный мониторинг (СОЭ, СРБ, гематологические сдвиги).

Дифференциальная диагностика рецидива туберкулеза и пневмонии требует тщательного анализа анамнеза, данных визуализации и лабораторных маркеров. Гипердиагностика туберкулеза может привести к необоснованной длительной терапии, тогда как недооценка активности процесса — к прогрессированию инфекции. В данном случае своевременное применение современных алгоритмов диагностики позволило избежать ошибки и назначить адекватное лечение. Для подобных пациентов особенно актуально динамическое наблюдение с использованием высокочувствительных методов, таких как КТ и молекулярно-генетические тесты, в сочетании с клинической оценкой ответа на неспецифическую терапию.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

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.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбач Л.А. Рецидивы туберкулеза органов дыхания у детей. *Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности.* 2019;12:209–213. EDN: UKEMLX.
2. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Севостьянова Т.А., Клевно Н.И. Туберкулез у детей в России и задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания. *Туберкулез и болезни легких*. 2014;3:40–46. DOI: 10.21292/2075-1230-2014-0-3-64-73.
3. Король О.И., Лозовская М.Э. Туберкулез у детей и подростков. СПб.: СпецЛит; 2005.
4. Бармина Н.А., Голубь Н.В. Факторы риска формирования рецидивов туберкулеза у детей

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

в современных условиях. *Врач*. 2023;34(6): 55–58. DOI: 10.29296/25877305-2023-06-11.
5. Бармина Н.А., Корнеев Ю.В. Возможные причины формирования рецидивов туберкулеза у детей в современных условиях: клинические наблюдения. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2021;100(3):187–192. DOI: 10.24110/0031-403X-2021-100-3-187-192.
6. Лозовская М.Э., Яровая Ю.А., Васильева Е.Б., Клочкова Л.В., Степанов Г.А., Мидаева Л.Н., Курова А.С. *Фтизиатрия детского возраста*. М.; 2024.
7. Клинические рекомендации «Туберкулез у детей» МЗ РФ. 2022-2023-2024. Доступно по: https://minzdrav.krasnodar.ru/documents/informatsionno-metodicheskie-materialy/klinicheskie-rekomendatsii-protokoly-lecheniya-po-profilyu-pediatriya/367488 (дата обращения: 18.07.2025).
8. Сводное руководство ВОЗ по туберкулезу. Модуль 5. Ведение туберкулеза у детей и подростков. Всемирная организация здравоохранения; 2023. Доступно по: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/366383/9789289058698-rus.pdf (дата обращения: 19.07.2025).
9. Vega V., Cabrera-Sanchez J., Rodríguez Sh., Verdonck K., Seas C., Otero L., Van der Stuyft P. Risk factors for pulmonary tuberculosis recurrence, relapse and reinfection: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res*. 2024;11(1): e002281. DOI: 10.1136/bmjresp-2023-002281.
10. Tiberi S., du Plessis N., Walzl G., Vjecha M.J., Rao M., Ntoumi F., Mfinanga S., Kapata N., Mwaba P., McHugh T.D., Ippolito G., Migliori G.B., Maeurer M.J., Zumla A. Tuberculosis: progress and advances in development of new drugs, treatment regimens, and host-directed therapies. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(7):e183–e198. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30110-5.

REFERENCES

1. Gorbach L.A. Relapses of respiratory tuberculosis in children. *Modern Perinatal Medical Technologies in Solving Demographic Security problems*. 2019;12:209–213. (In Russian). EDN: UKEMLX.
2. Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Sevostyanova T.A., Klevno N.I. Childhood tuberculosis in russia, goals of the tb service and general pediatric service for TB prevention and early detection. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2014;(3):40-46. (In Russian). DOI: 10.21292/2075-1230-2014-0-3-64-73.
3. Korol O.I., Lozovskaya M.E. Tuberculosis in children and adolescents. Saint Petersburg: SpetsLit; 2005. (In Russian).
4. Barmina N.A., Golub N.V. Risk factors for the development of tuberculosis relapses in children in modern conditions.*Vrach*. 2023;34(6):55–58. (In Russian). DOI: 10.29296/25877305-2023-06-11.
5. Barmina N.A., Korneev Yu.V. Possible causes of tuberculosis relapses in children in modern conditions: clinical observations. *Pediatrics named after G.N. Speransky*, 2021;100(3):187–192. (In Russian). DOI: 10.24110/0031-403X-2021-100-3-187-192.
6. Lozovskaya M.E., Yarovaya Yu.A., Vasilyeva E.B., Klochkova L.V., Stepanov G.A., Midaeva L.N., Kurova A.S. Phthisiatry of childhood. Moscow; 2024. (In Russian).
7. Clinical guidelines “Tuberculosis in children” of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2022-2023-2024 Available at: https:// https://minzdrav.krasnodar.ru/documents/informatsionno-metodicheskie-materialy/klinicheskie-rekomendatsii-protokoly-lecheniya-po-profilyu-pediatriya/367488 (accessed: 18.07.2025). (In Russian).
8. WHO consolidated tuberculosis guidelines. Module 5. Management of tuberculosis in children and adolescents. World Health Organization; 2023. Available at: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/366383/9789289058698-rus.pdf (accessed: 19.07.2025). (In Russian).
9. Vega V., Cabrera-Sanchez J., Rodríguez Sh., Verdonck K., Seas C., Otero L., Van der Stuyft P. Risk factors for pulmonary tuberculosis recurrence, relapse and reinfection: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res*. 2024;11(1):e002281. DOI: 10.1136/bmjresp-2023-002281.
10. Tiberi S., du Plessis N., Walzl G., Vjecha M.J., Rao M., Ntoumi F., Mfinanga S., Kapata N., Mwaba P., McHugh T.D., Ippolito G., Migliori G.B., Maeurer M.J., Zumla A. Tuberculosis: progress and advances in development of new drugs, treatment regimens, and host-directed therapies. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(7):e183–e198. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30110-5.

Об авторах

Ксения Павловна Юлина – клинический ординатор, кафедра фтизиатрии. E-mail: skp_98@mail.ru; https://orcid.org/0009-0004-5503-4002; SPIN: 8996-7438

Authors info

Ksenia P. Yulina – Clinical Resident, Department of Phthisiology. E-mail: skp_98@mail.ru; https://orcid.org/0009-0004-5503-4002; SPIN: 8996-7438

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

✉ **Марина Эдуардовна Лозовская** — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии.
E-mail: lozovskaja-marina@rambler.ru;
https://orcid.org/0000-0001-5777-278X; SPIN: 7650-6392
Карина Альбертовна Папаян — к.м.н., доцент, кафедра факультетской педиатрии. E-mail: db3@zrav.spb.ru;
https://orcid.org/0000-0001-8692-0315; SPIN: 7437-0916
Александра Олеговна Иванова — клинический ординатор, кафедра фтизиатрии. E-mail: aleksandra22petrova@yandex.ru;
https://orcid.org/0009-0001-6822-2270
Дмитрий Сергеевич Кашин — врач-фтизиатр, СПб ГБУЗ «Детский туберкулезный санаторий «“Дружба”»; старший лаборант, кафедра фтизиатрии СПбГПМУ.
E-mail: rm2te@yandex.ru;
https://orcid.org/0009-0004-0126-4654

Юлия Анатольевна Яровая — к.м.н., доцент, кафедра фтизиатрии. E-mail: yulia_yarovaya@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0001-8700-9267; SPIN: 6426-4734

✉ **Marina E. Lozovskaya** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Phthisiology.
E-mail: lozovskaja-marina@rambler.ru;
https://orcid.org/0000-0001-5777-278X; SPIN: 7650-6392
Karina A. Papayan — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty Pediatrics. E-mail: db3@zrav.spb.ru;
https://orcid.org/0000-0001-8692-0315; SPIN: 7437-0916
Alexandra O. Ivanova — Clinical Resident, Department of Phthisiology. E-mail: aleksandra22petrova@yandex.ru;
https://orcid.org/0009-0001-6822-2270
Dmitry S. Kashin — Phthisiatrician, Saint Petersburg Healthcare Institution “Children’s Tuberculosis Sanatorium ‘Druzhba’”; Senior Laboratory Assistant, Department of Phthisiology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University.
E-mail: rm2te@yandex.ru;
https://orcid.org/0009-0004-0126-4654
Yulia A. Yarovaya — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Phthisiology. E-mail: yulia_yarovaya@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0001-8700-9267; SPIN: 6426-4734

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

УДК 93/94+614.23+616-053.2
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.23.95.021

CC BY 4.0

История педиатрии в Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. академика И.П. Павлова

Елена Владимировна Семенова

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, 197022, ул. Льва Толстого, д. 6–8, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для цитирования: Семенова Е.В. История педиатрии в Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. академика И.П. Павлова. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):223–229.
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.23.95.021

Поступила: 02.06.2025 **Одобрена: 11.08.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. 2025 год стал важным для педиатрического сообщества Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, отмечающего 125-летие кафедры педиатрии. Это событие знаменует славную историю педиатрии в Университете и значительный вклад кафедры в развитие педиатрической науки и практики, ее неизменную приверженность заботе о здоровье детей. Кафедра педиатрии в ПСПбГМУ им. И.П. Павлова была создана в 1900 году известным петербургским педиатром, профессором Д.А. Соколовым. Он расширил программу обучения детским болезням для выпускниц Женского медицинского института и внедрил идею подготовки педиатров с 1-го курса. Кафедра педиатрии на протяжении своей истории возглавлялась такими выдающимися учеными, как Д.А. Соколов, Н.И. Красногорский, Э.А. Горницкая, К.М. Сергеева и Н.Н. Смирнова. Они не только вырастили плеяду выдающихся педиатров, но и своими научными исследованиями значимо расширили представления о детской нейрофизиологии, болезнях легких, почек, нарушения обмена веществ у детей. Под их руководством были разработаны новые методы диагностики и лечения детских заболеваний. Кафедра педиатрии сыграла важную роль в развитии науки и является хранителем и продолжателем петербургской педиатрической школы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *история, юбилей, кафедра педиатрии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова*

✉ *Елена Владимировна Семенова*. E-mail: alena-semenova@yandex.ru

© Семенова Е.В., 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.23.95.021

History of Pediatrics at the Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Elena V. Semenova

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6–8 Lev Tolstoy str., Saint Petersburg 197022, Russian Federation

For citation: Semenova E.V. History of Pediatrics at the Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):223–229. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.23.95.021

Received: 02.06.2025 **Revised: 11.08.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. In 2025 year has become an important one for the pediatric community of the Pavlov First St. Petersburg State Medical University (Pavlov University), celebrating the 125th anniversary of the Department of Pediatrics. This event marks the glorious history of pediatrics at the university and the significant contribution of the department to the development of pediatric science and practice, its continued commitment to caring for children's health. The Department of Pediatrics at the Pavlov University was established in 1900 by the famous St. Petersburg pediatrician, Professor D.A. Sokolov. He expanded the pediatric diseases training program for graduates of the Women's Medical Institute and introduced the idea of training pediatricians from the 1st year. Throughout its history, the Department of Pediatrics has been headed by such outstanding scientists as D.A. Sokolov, N.I. Krasnogorsky, E.A. Gornitskaya, K.M. Sergeeva and N.N. Smirnova. They not only raised a galaxy of outstanding pediatricians, but also through their scientific research significantly expanded the understanding of pediatric neurophysiology, lung diseases, kidney diseases, and metabolic disorders in children. Under their leadership, new methods of diagnosis and treatment of childhood diseases were developed. The Department of Pediatrics has played an important role in the development of science and is the custodian and successor of the St. Petersburg Pediatric School.

KEYWORDS: *history, anniversary, Department of Pediatrics, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University*

✉ *Elena V. Semenova*. E-mail: alena-semenova@yandex.ru

© Semenova E.V., 2025

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

В 2025 году педиатрическое сообщество Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова (ПСПбГМУ) отметило целый ряд важных событий, среди которых особенно выделяется 125-летие кафедры педиатрии. Эта кафедра не просто учебное подразделение, а значимая часть истории отечественной педиатрии, прошедшая славный путь и внесшая огромный вклад в развитие науки и практики. Она была свидетелем важнейших исторических событий и всегда оставалась верна своей миссии — заботе о здоровье детей.

Кафедра педиатрии была основана в 1900 году в Женском медицинском институте (ЖМИ) профессором Дмитрием Александровичем Соколовым, одним из основоположников петербургской педиатрической школы [1, 2]. Это была вторая кафедра педиатрии в городе, вслед за кафедрой в Военно-медицинской академии (ВМедА), основанной профессором Н.И. Быстровым. Д.А. Соколов, будучи талантливым учеником профессора Быстрова и дальновидным человеком, понимал, что большинство выпускниц ЖМИ будут работать с детьми, и поэтому вдвое увеличил объем преподавания детских болезней [3]. Он первым предложил современную концепцию подготовки педиатров с 1-го курса, интегрируя возрастные особенности детского организма в базовые дисциплины. Практикоориентированность обучения побудила Дмитрия Александровича к созданию передовой клинической базы, по его инициативе на территории ЖМИ были построены три педиатрические клиники Петропавловской больницы (сегодня — клиники ПСПбГМУ) [4], где проходила практическая подготовка будущих врачей (рис. 1). С целью предотвращения распространения инфекций, Д.А. Соколов совместно с архитектором Э.Ф. Мельцером разработал специальные боксы (боксы Соколова–Мельцера), получившие в дальнейшем широкое распространение при строительстве стационаров. С 1902 года профессор Соколов возглавлял крупнейшую детскую больницу Петербурга (больницу «В память священного коронования Их Императорских Величеств»), которая в 1925 году стала НИИ «Охраны материнства и младенчества» (ныне СПбГПМУ) и основным центром практической подготовки педиатров. В то время кафедра педиатрии под руководством профессора Соколова была ведущим местом подготовки специалистов и научных исследований, в основном в области детской пульмонологии, неонатологии и инфекционных заболеваний. Среди прочих научных интересов Дмитрий Александрович выделял пульмонологию, он является автором одной из первых классификаций пневмоний у детей. Соколов описал симптом экссудативного плеврита, известный как линия Соколова–Дамуазо. Главной целью деятельности профессора Соколова была борьба с детской смертностью. Своим усердным и беззаветным служением медицине он сумел вылечить и спасти многих детей.

После смерти Д.А. Соколова, с 1915 по 1917 годы, кафедру возглавлял его ученик, приват-доцент Израиль Абрамович Шабад, продолживший дело учителя. Его основные научные труды были посвящены изучению рахита. Он заложил основы современной нутрициологии (рис. 2).

После революции на заведование кафедрой педиатрии был приглашен главный врач детской больницы им. Н.Ф. Филатова Николай Иванович Красногорский [5]. Будучи учеником академика И.П. Павлова и крупным специалистом в области исследований высшей нервной деятельности, профессор Красногорский сосредоточил научные интересы кафедры на изучении физиологии нервной системы здорового и больного ребенка.

В тяжелое послереволюционное время, когда рождаемость была крайне низкой, а детская смертность высокой, одной из приоритетных задач, стоящих перед нашим государством, было создание системы охраны материнства и детства. Это включало организацию медицинских учреждений для оказания помощи детям всех возрастов. Необходимость в квалифицированных кадрах привела к созданию специализированных факультетов в медицинских институтах. В 1930 году в Первом Ленинградском медицинском институте (1 ЛМИ) были организованы дневной и вечерний факультеты Охраны материнства и младенчества (ОММ) [3]. Таким образом, 1 ЛМИ стал одним из первых в стране, где велась подготовка врачей-педиатров. В 1934 году вечернее обучение в медицинских вузах было упразднено, что привело к реорганизации учебного процесса [5]. В 1 ЛМИ были сформированы четыре факультета: общемедицинский, лечебный, педиатрический и фармацевтический. Все студенты поступали на общемедицинский факультет и после 2,5 лет обучения выбирали специализацию «Педиатрия» или «Лечебное дело» и переводились на соответствующий факультет.

Изначально подготовка педиатров велась только на кафедре педиатрии № 1 (заведующий — профессор Н.И. Красногорский). В связи с увеличением числа студентов на педиатрическом факультете в период с 1934 по 1936 годы были организованы еще

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

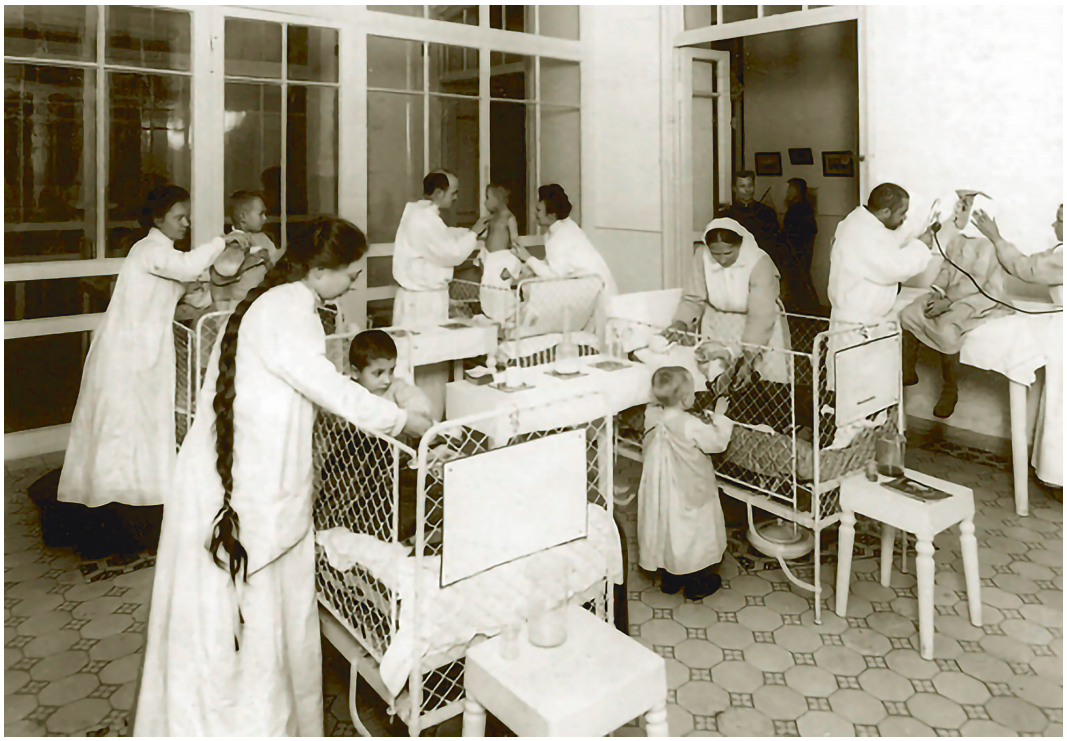


Рис. 1. Профессор Д.А. Соколов осматривает ребенка в клинике Женского медицинского института (1913 год)

Fig. 1. Professor D.A. Sokolov examines a child in the clinic of the Women's Medical Institute (1913)



Рис. 2. Приват-доцент И.А. Шабад (стоит в ногах у пациента) читает лекцию слушательницам Женского медицинского института (1914 год)

Fig. 2. Associate Professor I.A. Shabad (standing at the patient's feet) gives a lecture to students of the Women's Medical Institute (1914)

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

три кафедры: госпитальной педиатрии (профессор Петр Сергеевич Медовиков), факультетской педиатрии (профессор Эдда Абрамовна Горницкая) и пропедевтики детских болезней (профессор Аркадий Борисович Воловик). Первый выпуск педиатров состоялся в 1935 году (82 студента). До 1939 года 1 ЛМИ ежегодно выпускал по 90–120 врачей-педиатров, подготовив в довоенное время более 500 квалифицированных детских врачей. В период с 1934 по 1939 годы педиатрический факультет возглавлял профессор Владимир Николаевич Иванов, видный педиатр-гигиенист.

В конце 1930-х годов для оптимизации подготовки педиатров было принято решение об организации специализированного образовательного учреждения — Ленинградского педиатрического медицинского института (ЛПМИ) на базе НИИ охраны материнства и младенчества. Педиатрический факультет 1 ЛМИ (641 студент 3–5-го курсов) с двумя кафедрами, возглавляемыми профессорами П.С. Медовиковым и А.Б. Воловиком, были переведены в Педиатрический институт [5]. Таким образом, была реализована идея профессора Д.А. Соколова о первичном специализированном педиатрическом образовании, сформулированная им еще в начале XX века. Несмотря на непродолжительное существование (1930–1939 годы), педиатрический факультет выпустил целое поколение талантливых педиатров, в становлении которых участвовали выдающиеся профессора, такие как Н.И. Красногорский, П.С. Медовиков, А.Б. Воловик и Э.А. Горницкая.

В 1939 году профессор Красногорский был откомандирован в Военно-морскую медицинскую академию, а кафедру педиатрии лечебного факультета 1 ЛМИ возглавила Эдда Абрамовна Горницкая, первая в Ленинграде женщина-профессор педиатрии [1]. В годы блокады Ленинграда, оставаясь в осажденном городе, профессор Горницкая продолжала не только образовательную деятельность подготовки врачей и медсестер фронтового звена, но и ежедневно проводила обходы пациентов детской больницы им. Н.Ф. Филатова. Основным научным направлением работы кафедры во время блокады была дистрофия. В конце 1942 года сотрудников кафедры педиатрии эвакуировали в Красноярск, в том же году в Красноярском медицинском институте Эдда Абрамовна основала кафедру детских болезней. После войны профессор Горницкая вернулась в 1 ЛМИ и еще долгие годы руководила кафедрой, занимаясь изучением реактивности детского организма, уделяя особое внимание ревматическим заболеваниям.

В 1968 году кафедру возглавила ученица Горницкой Клара Михайловна Сергеева, под руководством которой проводились исследования в области детской пульмонологии и нефрологии. Результаты ее плодотворной работы отражены в более чем 300 научных работах. Профессор Сергеева разработала классификацию вторичных нефропатий у детей и получила серебряную медаль ВДНХ за разработку метода баротерапии бронхиальной астмы [1].

В 1996 году заведующим кафедрой стал Олег Константинович Москвичев, продолживший работу по баротерапии.

С 2004 года кафедрой руководила Наталия Николаевна Смирнова, ведущий детский нефролог, под руководством которой, помимо детской нефрологии и пульмонологии, изучались нарушения липидного обмена, в частности связь инсулинорезистентности и антропометрических показателей с кардиоваскулярными нарушениями у детей.

Современная история педиатрии в ПСПбГМУ им. И.П. Павлова развивалась уже на наших глазах. В 2007 году в ПСПбГМУ была построена и открыта одна из крупнейших университетских клиник Европы по оказанию высокотехнологичной помощи детям с онкологическими, гематологическими и редкими заболеваниями — Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой [5]. Ее организатором и руководителем был профессор Борис Владимирович Афанасьев, который в 1991 году с Л.С. Зубаровской и группой единомышленников выполнил первую в стране аллогенную трансплантацию костного мозга ребенку. Именно открытие этого крупного педиатрического центра обусловило необходимость воссоздания педиатрического факультета. Благодаря усилиям профессора Афанасьева, а также профессоров Н.А. Яицкого и М.Д. Дидура в 2008 году в ПСПбГМУ им. И.П. Павлова вновь был организован педиатрический факультет, что делает его одним из самых молодых подразделений университета, но с богатой историей.

Первый выпуск педиатров после долгого перерыва состоялся в 2014 году, и с тех пор факультет активно растет и развивается, принимая на первый курс более 100 студентов. Подготовка врачей-педиатров осуществляется на 46 кафедрах университета. В 2010–2012 годах специализированную подготовку осуществляла кафедра педиатрии лечебного факультета, а с 2012 года преподавание ряда дисциплин, включая «Пропедевтику детских

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

болезней», «Основ формирования здоровья детей» и «Госпитальную педиатрию» (гематологический раздел), было возложено на кафедру гематологии, трансфузиологии и трансплантологии под руководством профессора Б.В. Афанасьева.

В 2013 году на кафедру педиатрии и детской хирургии, возглавляемую профессором А.В. Каганом, были приглашены профессора А.С. Симаходский и В.В. Юрьев, а также доцент И.А. Леонова. В 2015 году была организована выпускающая кафедра педиатрического факультета — кафедра детских болезней с курсом неонатологии, которую возглавил профессор А.С. Симаходский, продолживший традиции петербургской-ленинградской педиатрической школы, зародившейся в ВМедА и развивавшейся в 1 ЛМИ и ЛПМИ.

В 2024 году на должность заведующего кафедрой была избрана Елена Владимировна Семенова, в том же году кафедра педиатрии вновь подключилась к учебному процессу подготовки врачей-педиатров. С ее приходом в спектр изучаемых на кафедре направлений вошли гематология, детская онкология и иммунология.

Кафедра педиатрии, научные интересы которой были определены в начале прошлого века профессорами Д.А. Соколовым и Н.И. Красногорским, на протяжении своей истории возглавлялась такими выдающимися учеными, как Э.А. Горницкая, К.М. Сергеева и Н.Н. Смирнова. Они внесли значительный вклад в развитие педиатрии, изучая болезни легких, почек, нарушения питания и обмена веществ у детей. Под их руководством были разработаны новые методы диагностики и лечения детских заболеваний. Они вырастили не одно поколение врачей-педиатров. Благодаря их усилиям напрямую или опосредованно тысячи детей получили своевременную и квалифицированную помощь.

В настоящее время педиатрия в ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова — это гармоничное сочетание традиций и инноваций, взаимодействие профильных кафедр и современных клиник, где опытные педагоги бережно и беззаветно передают знания новым поколениям врачей. 125-летняя история — это повод для гордости за достижения прошлого и настоящего, стимул для развития и праздник для всех, кто связан с педиатрией, это торжество науки и заботы о детях.

Автор выражает глубокую благодарность сотрудникам музея и архива ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова за помощь в подборе архивных данных.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Автор прочитал и одобрил финальную версию перед публикацией.

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

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

ADDITIONAL INFORMATION

The author read and approved the final version before publication.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Смирнова Н.Н., Сергеева К.М. Кафедра педиатрии 1-го Ленинградского медицинского институту: история, настоящее, будущее. *Детская медицина Северо-Запада*. 2011;2(3):84–87.
2. Симаходский А.С., Смирнова Н.Н. 1 медицинский университет. От истоков педиатрического образования до наших дней. В сб.: Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты лечения, профилактики и диетотерапии. В.П. Новикова, Т.В. Косенкова, ред. СПб.; 2016.
3. Зимин И.В., Журавлев А.А. ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова: этапы большого пути, Ч. 2: От Женского медицинского института к Ленинградскому медицинскому институту, 1917–1930 гг. СПб.: РИЦ ПСПбГМУ; 2022.
4. Корнева В.А., Васильева Л.Н., Шелыгова С.В. История строительства кампуса университета. Становление клинической базы ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. СПб.: РИЦ ПСПбГМУ; 2022.
5. Багненко С.Ф. 125 лет Первому Санкт-Петербургскому государственному медицинскому университету имени академика И.П. Павлова. СПб.: РИЦ ПСПбГМУ; 2022.

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

REFERENCES

1 Smirnova N.N., Sergeeva K.M. Department of Pediatria of the 1st Leningrad Medical University: past, present and future. *Children's Medicine of the North-West*. 2011;2(3):84–87. (In Russian).
2. Simakhodsky A.S., Smirnova N.N. 1 Medical University. From the origins of pediatric education to the present day. In: Food intolerance in children. Modern aspects of treatment, prevention and diet therapy. V.P. Novikova, T.V. Kosenkova, ed. Saint Petersburg; 2016. (In Russian).
3. Zimin I.V., Zhuravlev A.A. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University: stages of a long journey. Part 2: From the Women's Medical Institute to the Leningrad Medical Institute, 1917–1930. Saint Petersburg: RIC PSPbGMU; 2022. (In Russian).
4. Korneva V.A., Vasilyeva L.N., Shelygova S.V. History of the University campus construction. Formation of the clinical base of PSPbSMU named after acad. I.P. Pavlov. Saint Petersburg: RIC PSPbGMU; 2022. (In Russian).
5. Bagnenko S.F. 125 years of the First St. Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov. Saint Petersburg: RIC PSPbGMU; 2022. (In Russian).

Об авторах

✉ Елена Владимировна Семенова — д.м.н., заведующий кафедрой педиатрии, декан педиатрического факультета. E-mail: alena-semenova@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0001-5077-9225; SPIN: 9072-3927

Authors info

✉ Elena V. Semenova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics, Dean of the Faculty of Pediatrics. E-mail: alena-semenova@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0001-5077-9225; SPIN: 9072-3927

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



17.03.1978 — 10.08.2025

10 августа 2025 г. на 48-м году жизни скончался доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологии Санкт-Петербургского государственного университета, врач-патологоанатом городской больницы № 15 Андрей Николаевич Петровский.

Андрей Николаевич имел два высших образования: окончил Санкт-Петербургскую государственную санитарно-гигиеническую академию им. И.И. Мечникова (ныне СЗГМУ им. И.И. Мечникова) по специальности «Лечебное дело» и Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет (ЛЭТИ) им. В.И. Ульянова-Ленина, факультет информационно-измерительных и биотехнических систем.

Постдипломное образование Андрея Николаевича включало клиническую ординатуру по специальности «Патологическая анатомия» и интернатуру по специальности «Клиническая лабораторная диагностика».

Андрей Николаевич прошел военную службу по призыву — служил старшим врачом-специалистом федерального государственного медицинского учреждения Министерства обороны Российской Федерации «564 патологоанатомическая лаборатория».

В разное время он работал в патологоанатомических отделениях Городского патологоанатомического бюро многопрофильной клинической больницы им. Петра Великого, городской Мариинской больницы, клинической больницы Святителя Луки, городской больницы № 15.

Андрей Николаевич был высококвалифицированным специалистом, владел диагностикой широкопрофильного цитологического, биопсийного и операционного материала по всем разделам патологии, включая онкоморфологию.

На протяжении всей жизни работу в практическом здравоохранении совмещал с преподавательской деятельностью — ассистентом, затем доцентом кафедры патологической анатомии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, доцентом кафедры патологии Санкт-Петербургского государственного университета. Андрея Николаевича уважали и любили студенты, он умел подать сложный для понимания теоретический материал доходчиво и в перекличке с клинической значимостью изучаемых процессов. А.Н. Петровский обладал особым даром привлечения к себе студентов — эрудирован, начитан, легок в общении, позитивен, требователен и одновременно лоялен. Благодаря этому студенты заряжались его увлеченностью диагностической работой и научными идеями, выбирая специальность патологоанатома. Андрей Николаевич проводил большую работу по подготовке молодых кадров в интернатуре и ординатуре по специальности «Патологическая анатомия», был чутким наставником. Он всегда был открыт общению, приходил на помощь и консультировал сложные клинические случаи.

Особое место в жизни Андрея Николаевича занимала научная деятельность. В 2011 г. он защитил кандидатскую диссертацию по теме «Клинико-морфологические особенности HP-неассоциированного хронического гастрита у детей и взрослых». Одним из первых Андрей Николаевич продемонстрировал наличие гастритов герпес-вирусной этиологии на основании иммуногистохимических исследований, горячо отстаивал свою работу перед научным сообществом. Сегодня правота и значимость этой работы подтверждена в мире и не вызывает сомнения. Он работал старшим научным сотрудником Петербургского института ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт». Его научная деятельность отличалась широтой диапазона. Он активно участвовал в комплексных с разными специальностями научных исследованиях. С 2010 г. Андрей Николаевич постоянно сотрудничал с педиатрами. Несмотря на большую занятость, помогал и безвозмездно консультировал морфологические данные 6 диссертаций по детской гастроэнтерологии.

Андрей Николаевич отличался высоким профессионализмом, большой требовательностью к себе, колоссальной работоспособностью. Морфологическое заключение, подписанное А.Н. Петровским, было гарантией качества проведенного исследования и не вызывало сомнения у врачей клинических специальностей и участников научных исследований.

Мы глубоко скорбим о невосполнимой безвременной утрате. Выражаем сердечные соболезнования родным и близким.

Светлая память об Андрее Николаевиче Петровском навсегда сохранится в сердцах учителей и учеников, коллег и соратников.

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

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.

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

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

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

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 указывается 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).

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

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).

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

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

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

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.

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