Children's Medicine of the North-West

2025 Том 13 № 4 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: Попова Я.В.
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. 32,5. 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 93. Дата выхода 27.01.2026.

Статьи, опубликованные в журнале «Children's Medicine of the North-West», распространяются по лицензии «С указанием авторства» — Creative Commons Attribution 4.0 License (CC BY 4.0). Пользователи вправе копировать, распространять в любом виде и формате в любых целях 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).

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

Address for correspondence:
2 Litovskaya, 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 32,5.
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 Litovskaya str.,
Saint Petersburg
194100 Russian Federation.
Order 93. Release date 27.01.2026.

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

7 **Современные патофизиологические и лабораторно-инструментальные аспекты метаболически ассоциированной жировой болезни печени у детей**
М.Ю. Комиссарова, В.П. Новикова, М.М. Гурова

ЛЕКЦИИ

24 **Болезнь Гиршпрунга у детей. Часть 3. Лечение (лекция для врачей)**
В.Г. Сварич, А.В. Подкаменев

ОБЗОРЫ

39 **Оценка реабилитационного потенциала у детей-инвалидов: реальная перспектива или формальность? (Литературный обзор)**
А.Л. Балашов, Д.К. Каплина, Д.А. Савенко

49 **Медико-социальные аспекты репродуктивного компонента демографического потенциала современной молодежи (обзор литературы)**
О.В. Лисовский, В.Л. Грицинская

60 **Патогенетические основы синдрома раздраженного кишечника у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19)**
А.В. Налетов, А.И. Хавкин, П.И. Налетова, Я.А. Соцкая

72 **Роль нутритивных факторов в развитии бронхолегочной дисплазии**
Е.В. Толокольникова, Е.Ю. Брыксина

89 **Клинико-патофизиологические аспекты герпесвирусной инфекции 6-го типа. Роль в развитии внезапной экзантемы у детей**
К.И. Григорьев, Л.А. Харитонова, Л.Ф. Немтырева, Н.М. Шустикова, О.В. Папышева

103 **Факторы риска развития и неблагоприятного исхода респираторного дистресса у новорожденных**
Ю.С. Александрович, Д.А. Темирова, Д.О. Иванов

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

116 **Современные подходы к медикаментозной терапии сердечной недостаточности у пациентов с гемодинамикой Фонтена**
Е.В. Характерова, А.А. Ляпунова, С.Г. Фетисова, Е.В. Грехов, А.Я. Кульпина, Т.М. Первунина, Е.С. Васичкина

130 **Особенности течения целиакии у детей, проживающих в Республике Северная Осетия — Алания**
Т.Т. Бораева, О.В. Ремизов, А.И. Хавкин, А.В. Налетов

137 **Особенности саркоидоза у детей (серия клинических случаев)**
П.А. Климкович, С.В. Старевская, И.О. Шмелева, Ю.С. Зинченко, Н.А. Ильина

CONTENTS

EDITORIAL

7 **Modern pathophysiological and laboratory-instrumental aspects of metabolic-associated fatty liver disease in children**
M.Yu. Komissarova, V.P. Novikova, M.M. Gurova

LECTURES

24 **Hirschsprung's disease in children. Part 3. Treatment (lecture for doctors)**
V.G. Swarich, A.V. Podkamenev

REVIEWS

39 **Assessment of rehabilitation potential in children with disabilities: a realistic perspective or a formality? (Literature review)**
A.L. Balashov, D.K. Kaplina, D.A. Savenko

49 **Medical and social aspects of the reproductive component of the demographic potential of modern youth (literature review)**
O.V. Lisovskii, V.L. Gritsinskaya

60 **Pathogenetic basis of irritable bowel syndrome in patients with new coronavirus infection (COVID-19)**
A.V. Nalyotov, A.I. Khavkin, P.I. Nalyotova, Ya.A. Sotskaya

72 **The role of nutritional factors in the development of bronchopulmonary dysplasia**
E.V. Tolokolnikova, E.Yu. Bryksina

89 **Clinical and pathophysiological aspects of herpes viral infection type 6. Role in the development of sudden exanthema in children**
K.I. Grigoryev, L.A. Kharitonova, L.F. Nemtyreva, N.M. Shustikova, O.V. Papisheva

103 **Risk factors for the development and adverse outcome of respiratory distress in newborns**
Yu.S. Aleksandrovich, J.A. Temirova, D.O. Ivanov

ORIGINAL PAPERS

116 **Modern approaches to medical treatment of heart failure in patients with Fontan circulation**
E.V. Kharakterova, A.A. Lyapunova, S.G. Fetisova, E.V. Grekhov, A.Ya. Kulpina, T.M. Pervunina, E.S. Vasichkina

130 **Features of the course of celiac disease in children living in the Republic of North Ossetia — Alania**
T.T. Boraeva, O.V. Remizov, A.I. Khavkin, A.V. Nalyotov

137 **Features of sarcoidosis in children (a series of clinical cases)**
P.A. Klimkovich, S.V. Starevskaya, I.O. Shmeleva, Yu.S. Zinchenko, N.A. Ilyina

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

CONTENTS

152 Особенности ультразвуковой диагностики синдрома Ледда у детей старшего возраста
В.В. Холостова, А.Н. Смирнов, Н.А. Аль-Машат, И.В. Субботин, А.И. Хавкин, Е.А. Балакирева, Ю.Е. Киценко, Е.В. Матвиенко, Д.А. Баранов, В.В. Сытьков

166 Диагностические возможности методики кристаллоскопии слюны в педиатрической практике на примере случая коморбидной патологии
И.В. Садовникова, А.К. Мартусевич, А.А. Айзенштадт, А.О. Кукава, А.А. Логунова

173 Диагностика и коррекция кардиоренального синдрома в неонатальной хирургии
К.В. Бударова, А.Н. Шмаков, С.А. Сергеев, В.Н. Кохно, Н.Л. Елизарьева

184 Клинико-генетические корреляции при транзиторном удлинении QT-интервала: от диагностических сложностей к алгоритму персонализированного наблюдения
Х.З. Зайналова, О.Л. Перегудина, А.А. Костарева, Л. Бутиш, З.Т. Альшеева, Т.М. Первунина, В.Г. Аббясова, Е.С. Васичкина

195 Региональные показатели физического развития детей грудного возраста в Санкт-Петербурге
Н.В. Евдокимова, К.В. Трофимова, Л.А. Фирсова, В.Л. Грицинская

202 Причины перехода детей на искусственное вскармливание в течение первого года жизни
С.В. Баирова, Л.В. Сахно, И.В. Колтунцева, И.М. Гайдук, Д.А. Шелковникова, А.А. Синявина

211 Использование гастростомы у детей с неврологической патологией
И.А. Леонтьев, Е.П. Ситникова, Н.В. Олендарь, С.Л. Ипатова

218 Возможность прогнозирования риска развития конституционально-экзогенного ожирения у детей
Н.Ю. Отто, А.А. Джумагазиев, Д.А. Безрукова, Н.М. Шилина, А.В. Филипчук, Е.В. Сосиновская

227 Пептическая функция желудка у детей с ожирением
П.А. Панкратова, В.П. Новикова, А.Е. Блинов, О.Н. Варламова, О.П. Гурина, Н.В. Евдокимова, А.П. Листопадова

237 Состояние липидного обмена и минеральная масса тела у детей 12–13 лет с конституционально-экзогенным ожирением
Р.А. Титов, В.П. Новикова, Н.В. Евдокимова, Е.Н. Золотова, Д.Л. Золотов, А.Г. Проява

152 Features of ultrasound diagnosis of Ladd's syndrome in older children
V.V. Kholostova, A.N. Smirnov, N.A. Al-Mashat, I.V. Subbotin, A.I. Khavkin, E.A. Balakireva, Yu.E. Kitsenko, E.V. Matvienko, D.A. Baranov, V.V. Sytkov

166 Diagnostic capabilities of saliva crystalloscopy in pediatric practice: a case of comorbid pathology
I.V. Sadovnikova, A.K. Martusevich, A.A. Ayzenshtadt, A.O. Kukava, A.A. Logunova

173 Diagnosis and correction of cardiorenal syndrome in neonatal surgery
K.V. Budarova, A.N. Shmakov, S.A. Sergeev, V.N. Kokhno, N.L. Elizar'eva

184 Clinical and genetic correlations in transient prolongation of the QT interval: from diagnostic difficulties to an algorithm for personalized monitoring
Kh.Z. Zainalova, O.L. Peregudina, A.A. Kostareva, L. Butish, Z.T. Alsheeva, T.M. Pervunina, V.G. Abbyasova, E.S. Vasichkina

195 Regional indicators of infant physical development in Saint Petersburg
N.V. Evdokimova, K.V. Trofimova, L.A. Firsova, V.L. Gritsinskaya

202 The reasons for the transition of children to artificial feeding during the first year of life
S.V. Bairova, L.V. Sakhno, I.V. Koltuntseva, I.M. Gaiduk, D.A. Shelkovnikova, A.A. Sinyavina

211 Use of a gastrostomy in children with neurological disorders
I.A. Leontiev, E.P. Sitnikova, N.V. Olendar, S.L. Ipatova

218 The possibility of predicting the risk of developing constitutionally exogenous obesity in children
N.Yu. Otto, A.A. Dzhumagaziev, D.A. Bezrukova, N.M. Shilina, A.V. Filipchuk, E.V. Sosinovskaya

227 Peptic function of stomach in children with obesity
P.A. Pankratova, V.P. Novikova, A.E. Blinov, O.N. Varlamova, O.P. Gurina, N.V. Evdokimova, A.P. Listopadova

237 State of lipid metabolism and body mineral mass in children 12–13 years with constitutional-exogenous obesity
R.A. Titov, V.P. Novikova, N.V. Evdokimova, E.N. Zolotova, D.L. Zolotov, A.G. Proyava

ПЕРСОНАЛИИ

247 Творческий путь профессора Вячеслава Петровича Алфёрова
Д.О. Иванов, Ф.П. Романюк, В.Н. Тимченко

ИНФОРМАЦИЯ

255 Правила для авторов

PERSONALITIES

247 The Creative Path of Professor Vyacheslav Petrovich Alferov
D.O. Ivanov, F.P. Romanyuk, V.N. Timchenko

INFORMATION

255 Rules for autors

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

УДК [616.36-008.6-003.826-02-07-036]-053.2
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.15.51.001

CC BY 4.0

Современные патофизиологические и лабораторно-инструментальные аспекты метаболически ассоциированной жировой болезни печени у детей

Марина Юрьевна Комиссарова[1], Валерия Павловна Новикова[2], Маргарита Михайловна Гурова[2, 3]

[1] Детский научно-клинический центр им. Л.М. Рошаля, 143400, г.о. Красногорск, Московская область, территория Детский клинический центр, к. 1, Российская Федерация

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

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

Для цитирования: Комиссарова М.Ю., Новикова В.П., Гурова М.М. Современные патофизиологические и лабораторно-инструментальные аспекты метаболически ассоциированной жировой болезни печени у детей. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):7–23. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.15.51.001.

Поступила: 03.09.2025 **Одобрена: 28.10.2025** **Принята к печати: 10.12.2025**

РЕЗЮМЕ. Статья посвящена эволюции терминологии и классификации жировой болезни печени у детей. Ранее используемый собирательный термин «неалкогольная жировая болезнь печени» трансформировался. В современной педиатрической номенклатуре жировая болезнь печени подразделяется на три типа: 1) наследственные заболевания обмена веществ; 2) метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, связанная с инсулинорезистентностью и ожирением; 3) жировая болезнь печени неустановленной этиологии. Авторы детально описывают генетические и метаболические дефекты, входящие в 1-й тип, и приводят перечень состояний, которые могут относиться к 3-му типу. Таким образом, метаболически ассоциированная жировая болезнь печени рассматривается как хорошо изученная часть спектра заболеваний, ранее объединявшихся под диагнозом «неалкогольная жировая болезнь печени».

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, стеатоз печени, неалкогольная жировая болезнь печени, дети*

✉ *Маргарита Михайловна Гурова*. E-mail: itely@mail.ru

© Комиссарова М.Ю., Новикова В.П., Гурова М.М., 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.15.51.001

Modern pathophysiological and laboratory-instrumental aspects of metabolic-associated fatty liver disease in children

Marina Yu. Komissarova[1], Valeriya P. Novikova[2], Margarita M. Gurova[2, 3]

[1] Children's Scientific and Clinical Center named after L.M. Roshal, building 1, Children's Clinical Center, Krasnogorsk, Moscow Region, 143400, Russian Federation

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

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

For citation: Komissarova M.Yu., Novikova V.P., Gurova M.M. T Modern pathophysiological and laboratory-instrumental aspects of metabolic-associated fatty liver disease in children. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):7–23. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.15.51.001.

Received: 03.09.2025 **Revised: 28.10.2025** **Accepted: 10.12.2025**

ABSTRACT. The article focuses on the evolution of terminology and classification of fatty liver disease in children. The previously used umbrella term "non-alcoholic fatty liver disease" has been transformed. In modern pediatric nomenclature, fatty liver disease is subdivided into three types: 1) hereditary metabolic diseases; 2) metabolic-associated fatty liver disease, associated with insulin resistance and obesity; 3) fatty liver disease of unknown etiology. The authors describe in detail the genetic and metabolic defects included in type 1 and provide a list of conditions that may belong to type 3. Thus, metabolic-associated fatty liver disease is considered a well-studied part of the spectrum of diseases previously grouped under the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease.

KEYWORDS: *metabolically associated fatty liver disease, liver steatosis, non-alcoholic fatty liver disease, children*

✉ *Margarita M. Gurova*. E-mail: itely@mail.ru

© Komissarova M.Yu., Novikova V.P., Gurova M.M., 2025

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

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Появление термина «метаболически ассоциированная жировая болезнь печени» вызвано изменениями в номенклатуре состояний, объединяемых термином «жировая болезнь печени» (ЖБП), характерным признаком которых является избыточное накопление липидов в печени. Ранее ЖБП включала два основных патологических состояния: алкогольную болезнью печени (АБП), развитие которой связано с употреблением алкоголя, и неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП) – собирательный термин, охватывающий все патологические состояния печени, которые имеют морфологическое сходство с АБП, но не связаны с приемом алкоголя [1–3]. Таким образом, термин НАЖБП только указывал на исключение употребления алкоголя как этиологического фактора, но не помогал в расшифровке причин развития стеатоза.

Результаты эпидемиологических данных показали, что у большей части пациентов развитие стеатоза печени тесно связано с ожирением, инсулинорезистентностью (ИР), нарушением углеводного обмена, атерогенной дислипидемией и с высокими рисками развития сердечно-сосудистых заболеваний: атеросклероза, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда. Подобные метаболические изменения в сочетании с высокими рисками развития сердечно-сосудистой патологии в перспективе привели к выделению из кластера НАЖБП отдельного состояния – метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЖБП) – наиболее хорошо изученного заболевания, имеющего критерии диагностики, рекомендации по лечению, наблюдению и профилактике. Однако еще оставалась группа пациентов со стеатозом печени, не укладывающихся в клиническую характеристику МАЖБП, у которых с высокой частотой выявлялись наследственные заболевания обмена веществ. В связи с этим в педиатрии рекомендовано выделять следующие группы заболеваний, протекающих со стеатозом печени [4]:

- 1-й тип – пациенты с ЖБП по причине наследственных заболеваний обмена веществ;
- 2-й тип – пациенты с МАЖБП;
- 3-й тип – пациенты с неустановленной этиологией жировой болезни печени.

Генетические заболевания и метаболические дефекты, сопровождающиеся развитием стеатоза печени (1-й тип жировой болезни печени у детей), приведены в таблице 1 [4, 5].

Таблица 1. Наследственные заболевания, включенные в 1-й тип жировой болезни печени [4, 5]

Table 1. Hereditary diseases included in type 1 fatty liver disease [4, 5]

- Нарушения цикла мочевины.
  Urea cycle disorders.
- Наследственная непереносимость фруктозы / тирозинемия / галактоземия.
  Hereditary fructose intolerance / Tyrosinemia / Galactosemia.
- Гликогенозы I, VI, IX типов.
  Glycogen storage diseases (GSD) types I, VI, IX.
- Дефекты синтеза желчных кислот.
  Bile acid synthesis disorders.
- Муковисцидоз.
  Cystic fibrosis.
- Дефицит цитрина.
  Citrin deficiency.
- Синдром Швахмана–Даймонда.
  Shwachman–Diamond syndrome.
- Болезнь Вилсона.
  Wilson's disease.
- Болезни накопления липидов.
  Lipid storage diseases.
- Болезнь Нимана–Пика, тип С.
  Niemann–Pick disease, type C.
- Абета/гипобеталипопротеинемия.
  Abetalipoproteinemia / Hypobetalipoproteinemia.
- Дефекты α- и β-окисления жирных кислот.
  Disorders of fatty acid α- and β-oxidation.
- Нарушения обмена белков.
  Protein metabolism disorders.
- Болезнь Шерешевского–Тернера.
  Turner syndrome.
- Дефицит α_1-антитрипсина.
  α_1-antitrypsin deficiency.
- Липодистрофия.
  Lipodystrophy.
- Семейная гиперлипопротеинемия.
  Familial hyperlipoproteinemia.
- Поздняя кожная порфирия.
  Porphyria cutanea tarda.
- Портосистемный шунт.
  Portosystemic shunt.
- Отдельные миопатические расстройства
  Selected myopathic disorders

К группе заболеваний с неустановленной этиологией ЖБП (3-й тип) могут относиться поздний дебют ЖБП 1-го типа и все патологические состояния, которые не могут быть отнесены к 1-му и 2-му типам (табл. 2) [6, 7].

Таким образом, в новой педиатрической номенклатуре НАЖБП трансформировалась в термин ЖБП, включающий три типа патологических состояний со стеатозом печени. При этом МАЖБП является одной из групп патологических состояний, ранее входящих в состав НАЖБП.

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени – это хроническое заболевание

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

Таблица 2. Патологические состояния, которые могут сопровождаться стеатозом печени [6, 7]

Table 2. Pathological conditions that may be accompanied by liver steatosis [6, 7]

Применение препаратов и токсических агентов **Use of drugs and toxic agents**	**Причины, связанные с особенностями питания, гастроинтестинальной и печеночной патологией** **Causes related to dietary habits, gastrointestinal and liver pathology**
• Глюкокортикоиды. Glucocorticoids. • Эстрогены. Estrogens. • Вальпроат натрия. Sodium valproate. • Метотрексат. Methotrexate. • Амиодарон. Amiodarone. • Тетрациклин. Tetracycline. • L-аспарагиназа. L-asparaginase. • Аспирин. Aspirin. • Антипсихотики. Antipsychotics. • Антидепрессанты. Antidepressants. • Антиретровирусные препараты. Antiretroviral drugs. • Витамин Е. Vitamin E. • Этанол. Ethanol. • Экстази. Ecstasy. • Нифедипин. Nifedipine. • Дилтиазем. Diltiazem. • Кокаин. Cocaine. • Растворители. Solvents. • Пестициды Pesticides	• Целиакия. Celiac disease. • Воспалительные заболевания кишечника. Inflammatory bowel disease. • Кишечная недостаточность. Intestinal failure. • Дисбиоз. Dysbiosis. • Вирусные гепатиты (HCV, HBV). Viral Hepatitis (HCV, HBV). • Аутоиммунные гепатиты. Autoimmune hepatitis. • Квашиоркор/голодание. Kwashiorkor/fasting. • Нервная анорексия. Anorexia nervosa. • Быстрое снижение массы тела. Rapid weight loss. • Парентеральное питание. Parenteral nutrition. • Ожирение. Obesity. • Синдром поликистозных яичников. Polycystic ovary syndrome. • Синдром обструктивного апноэ сна. Obstructive sleep apnea syndrome. • Гипотиреоз. Hypothyroidism. • Гипоталамо-гипофизарные нарушения. Hypothalamic-pituitary disorders. • Сахарный диабет 1-го типа. Type 1 diabetes mellitus • Сепсис Sepsis

печени, характеризующееся избыточным накоплением жира в гепатоцитах (стеатозом) с возможным прогрессированием до фиброза, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы, ассоциирующееся с избыточной массой тела/ожирением, ИР, нарушением углеводного обмена, дислипидемией и хроническим неспецифическим воспалением низкой степени активности. Данная патология является независимым фактором риска развития или более тяжелого течения кардиоваскулярной патологии в детском и в последующем во взрослом возрасте [8, 9].

Критерии МАЖБП включают следующие группы признаков [4]:

1) признаки стеатоза печени, выявленные по результатам ультразвукового или другого визуализирующего метода исследований или гистологическим методом;
2) наличие избытка массы тела / ожирение – индекс массы тела (ИМТ) от +1,0 до 2,0 SDS или более 2,0 SDS для соответствующего возраста и пола пациента;
3) признаки метаболических нарушений:
   - окружность живота более 90-го перцентиля для соответствующего возраста и пола;
   - нарушение метаболизма углеводов (глюкоза натощак >6,1 ммоль/л, постпрандиальная

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

глюкоза >7,8 ммоль/л, HbA1c >5,7%) или диагноз сахарного диабета 2-го типа;
- повышение артериального давления (АД) ≥130/85 мм рт.ст. или более 90-го перцентиля для соответствующего возраста и пола;
- триглицериды в плазме ≥1,7 ммоль/л;
- холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в плазме <1,3 ммоль/л.

МАЖБП включает два основных фенотипа (формы): простой стеатоз и метаболически ассоциированный стеатогепатит (МАСГ, ранее неалкогольный стеатогепатит (НАСГ)) [9].

Простой стеатоз — состояние, при котором выявляется макровезикулярное отложение жира в гепатоцитах при отсутствии признаков воспаления и фиброза в печени или при наличии незначительного лобулярного воспаления. При сохраняющихся факторах риска простой стеатоз может приобретать прогрессирующее течение с развитием фиброза, но скорость его прогрессирования значительно медленнее, чем при МАСГ [10].

Метаболически ассоциированный стеатогепатит характеризуется стеатозом, внутридольковым воспалением, баллонной дегенерацией гепатоцитов и может протекать с развитием перицентрального и перисинусоидального (реже портального) фиброза. Для детей, в отличие от взрослых, баллонная дегенерация гепатоцитов не характерна. МАСГ является прогрессирующей формой МАЖБП с риском развития цирроза печени, гепатоцеллюлярного рака (ГЦР), а также сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений [11].

Эпидемиологические исследования демонстрируют четкую корреляцию между глобальным ростом распространенности ожирения и увеличением заболеваемости МАЖБП [12–15]. Особую медико-социальную значимость представляет изучение данной патологии в педиатрической популяции, что обусловлено длительным потенциальным периодом прогрессирования заболевания, высоким кумулятивным риском развития жизнеугрожающих осложнений, существенным увеличением нагрузки на систему здравоохранения [8, 12].

МАЖБП представляет собой мультифакториальное заболевание, патогенез которого обусловлен сложным взаимодействием экологических, генетических и эпигенетических факторов [9, 16].

Факторы риска представлены в таблице 3 [8, 13, 16].

Влияние генетических факторов опосредуется определенными полиморфными вариантами генов, ассоциированных с повышенным риском возникновения МАЖБП. Среди них наиболее значимыми являются полиморфизмы генов, участвующих в регуляции липидного метаболизма: PNPLA3 (patatin-like phospholipase domain-containing protein 3) — пататин-подобный домен, содержащий 3 фосфолипазу; TM6SF2 (transmembrane 6 superfamily member) — трансмембранный белок 6 суперсемейства 2 [4, 9].

Кроме того, имеют значение полиморфизмы генов, участвующих в регуляции окислительного стресса, путей передачи сигнала инсулина и регуляции фиброгенеза. В то же время продолжается активный поиск других генов-кандидатов, влияющих на развитие и прогрессирование МАЖБП. Так, в исследовании Н.В. Евдокимовой и соавт. (2024, 2025) с помощью молекулярно-генетических методов изучалась взаимосвязь между полиморфизмами гена, связанного с жировой массой (*FTO*): *c. 23525T>A*, *p.A23525T* (rs9939609), и гена рецептора лептина (*LEPR*): *c. 233A>G*, *p.Arg223Gln* (rs1137101) у детей с ожирением и МАЖБП. Выявлено, что носительство полиморфизма *c. 233A>G* гена *LEPR* ассоциировано с развитием МАЖБП у детей с ожирением, установлен протективный эффект носительства генотипа *TA* полиморфизма *c. 23525T>A* гена *FTO* в отношении развития стетаоза печени [17, 18].

К ключевым патогенетическим механизмам МАЖБП относятся [8, 9, 19]:

1) инсулинорезистентность с развитием глюкотоксичности;
2) феномены липотоксичности и оксидативного стресса;
3) нарушение функционирования оси «микробиота–кишечник–печень»;
4) формирование провоспалительного фенотипа.

Инсулинорезистентность при метаболически ассоциированной жировой болезни печени. Инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия представляют собой ключевые метаболические нарушения при ожирении, играющие центральную роль в патогенезе МАЖБП. Данные состояния сопровождаются повышением уровня инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1), который через активацию специфического рецептора (IGF-1R) инициирует каскад внутриклеточных сигнальных путей: фосфатидилинозитол-3-киназный (PI3K/AKT) и митогенактивируемой протеинкиназы (MAPK) [20, 21].

Активация этих путей приводит к усиленной пролиферации поврежденных гепатоцитов, ингибированию апоптоза, прогрессированию печеночной патологии [22, 23]. Метаболические последствия ИР включают нарушение липидного гомеостаза с избыточным накоплением липидов в гепатоцитах, развитие энергетического дисбаланса, усиление

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

Таблица 3. Пренатальные и постнатальные факторы риска развития метаболически ассоциированной жировой болезни печени в детском возрасте [16, 20, 30]

Table 3. Prenatal and postnatal risk factors for the development of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in childhood [16, 20, 30]

Пренатальные факторы риска **Prenatal risk factors**	**Постнатальные факторы риска** **Postnatal risk factors**
• Гипертрофический фенотип матери (избыточная масса тела/ожирение). Maternal hypertrophic phenotype (overweight/obesity). • Метаболические нарушения у матери (метаболический синдром, гестационный сахарный диабет). Metabolic disorders in the mother (metabolic syndrome, gestational diabetes mellitus). • Низкая масса тела плода при рождении Low birth weight	• Грудное вскармливание менее 6 месяцев. Breastfeeding for less than 6 months. • Питание с избыточным содержанием насыщенных жиров и фруктозы. Diets high in saturated fat and fructose. • Гиподинамия и нарушение циркадных ритмов Hypodynamia and circadian rhythm disorders

Таблица 4. Патологические изменения со стороны кишечного барьера, вызванные избыточным потреблением липидов [20, 25]

Table 4. Pathological changes in the intestinal barrier caused by excessive lipid consumption [20, 25]

Дисфункция кишечного барьера **Intestinal barrier dysfunction**	**Микробная транслокация** **Microbial translocation**	**Иммунологические механизмы** **Immunological mechanisms**
• Повышение парацеллюлярной проницаемости. Increased paracellular permeability. • Нарушение плотных контактов (окклюдина, клаудина-4 и ZO-1). Violation of tight junctions (occludin, claudin-4 and ZO-1). • Снижение экспрессии муциновых белков Decreased expression of mucin proteins	• Проникновение ЛПС и других PAMPs. Penetration of LPS and other PAMPs. • Активация портального кровотока как основного пути транспорта. Activation of portal blood flow as the main transport route	• Связывание ЛПС с Toll-подобными рецепторами (TLR4/CD14/MD2 комплекс). Binding of LPS to Toll-like receptors (TLR4/CD14/MD2 complex). • Активация NF-κB и MAPK сигнальных путей. Activation of NF-κB and MAPK signaling pathways. • Индукция провоспалительного каскада: Induction of the proinflammatory cascade: – цитокины TNFα, IL-1β, IL-6; cytokines: TNFα, IL-1β, IL-6 ; – хемокины: CCL2 (MCP-1), CXCL2 (MIP-2α), CXCL10 (IP-10), CXCL16; chemokines: CCL2 (MCP-1), CXCL2 (MIP-2α), CXCL10 (IP-10), CXCL16; – реактивные формы кислорода reactive oxygen species

Примечание: ЛПС — липополисахариды; PAMPs (Pathogen-associated molecular patterns) — патоген-ассоциированные молекулярные паттерны; ZO-1 (Zonula Occludens-1) — белок плотных контактов; NF-κB (ядерный фактор каппа-би) — универсальный фактор транскрипции; MAPK (mitogen-activated protein kinase) — митогенактивируемая протеинкиназа.
Note: LPS — lipopolysaccharides; PAMPs — pathogen-associated molecular patterns; ZO-1 (Zonula Occludens-1) — tight junction protein; NF-κB (nuclear factor kappa-B) — universal transcription factor; MAPK — mitogen-activated protein kinase.

липотоксических эффектов, повышенное высвобождение свободных жирных кислот, избыточное отложение триглицеридов в печеночной паренхиме. Эти процессы инициируют каскад дегенеративных изменений гепатоцитов [24]. При оценке ИР у детей необходимо учитывать физиологические изменения углеводного обмена в пубертатном периоде, возможность транзиторной ИР как компонента нормального полового созревания, гормонально опосредованные механизмы накопления жировой ткани, направленные на формирование взрослого фенотипа. Эти факторы могут затруднять дифференциальную диагностику между физиологическими изменениями и патологическими нарушениями при МАЖБП [8].

Роль оси «микробиота–кишечник–печень» в патогенезе метаболически ассоциированной жировой болезни печени: механизмы нарушения кишечного

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

барьера и воспалительной активации. Кишечный барьер выполняет критически важную физиологическую функцию, обеспечивая селективную проницаемость для нутриентов при одновременной защите от транслокации бактериальных метаболитов и патоген-ассоциированных молекулярных структур (PAMPs — pathogen-associated molecular patterns). Однако избыточное потребление липидов индуцирует ряд патологических изменений, представленных в таблице 4 [20, 25].

Последствиями вышеперечисленных процессов со стороны печени являются:

- активация клеток Купфера;
- стимуляция звездчатых клеток печени;
- индукция апоптоза гепатоцитов;
- прогрессирование стеатогепатита и фиброгенеза [22].

Современные исследования подчеркивают ключевую роль следующих факторов: эндотоксемии в прогрессировании МАЖБП, кишечного микробиома как модулятора воспаления, отмечая перспективность терапевтических стратегий, направленных на восстановление кишечного барьера.

Роль воспалительных механизмов в патогенезе метаболически ассоциированной жировой болезни печени. Воспалительный каскад при МАЖБП формируется под влиянием трех основных факторов: адипокинового дисбаланса при ожирении [26], ИР и действия микробных метаболитов кишечного происхождения. Ключевым элементом воспалительного ответа является активация клеток Купфера (печеночных макрофагов), которые приобретают провоспалительный фенотип (M1) и начинают активно секретировать интерлейкин-1β (IL-1β), интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли α (TNFα). IL-6 при МАЖБП усиливает гепатоцеллюлярную апоптотическую чувствительность, стимулирует фиброгенез через активацию звездчатых клеток, участвует в патогенезе гепатоцеллюлярной карциномы [27]. Патогенетическая роль TNFα заключается в изменении регуляции липидного метаболизма (индукция ключевых липогенных ферментов, стимуляция липолиза в адипоцитах), активации провоспалительных путей (JNK/AP-1 и NF-κB), фиброгенных эффектах (стимуляция трансформации клеток Ито, индукция синтеза коллагена I и III типов) [28]. Данные механизмы приводят к формированию хронического воспаления низкой интенсивности, которое лежит в основе прогрессирования стеатоза к стеатогепатиту и фиброзу.

Окислительный стресс в патогенезе МАЖБП: роль митохондриальной дисфункции. Митохондриальная дисфункция представляет собой ключевое звено в развитии окислительного стресса при МАЖБП. В физиологических условиях митохондрии гепатоцитов обеспечивают энергетический метаболизм посредством: 1) β-окисления свободных жирных кислот; 2) цикла трикарбоновых кислот; 3) окислительного фосфорилирования [25, 29, 30]. При МАЖБП наблюдается характерный комплекс структурно-функциональных нарушений митохондрий, а именно: фрагментация митохондриальной сети, нарушение кальциевого гомеостаза, избыточная генерация реактивных форм кислорода (ROS — reactive oxygen species), дисфункция электрон-транспортной цепи. Патологические последствия митохондриальной дисфункции включают следующие метаболические нарушения: накопление внутриклеточных липидов, развитие ИР (нарушение IRS/PI3K/Akt сигналинга), окислительное повреждение клеточных структур (окисление ДНК, карбонилирование белков, перекисное окисление липидов), функциональные нарушения (инактивация ферментов антиоксидантной защиты, активация апоптотических путей). Вышеперечисленные процессы приводят к структурной дезорганизации печеночной паренхимы и прогрессированию стеатогепатита [21].

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Клиническая картина МАЖБП у детей неспецифична и вариабельна, на первое место выходят проявления метаболических нарушений: ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, артериальная гипертензия [9, 20, 25]. Как правило, интенсивность предъявляемых жалоб у детей не коррелирует со степенью поражения паренхимы печени. К особенностям клинических проявлений МАЖБП можно отнести:

1) бессимптомное течение в 50–80% случаев;
2) появление неспецифических симптомов — астения, абдоминальный дискомфорт;
3) умеренно выраженная гепатомегалия (основной физикальный признак у 40–60% пациентов);
4) *acanthosis nigricans* — маркер инсулинорезистентности, встречающийся у 30–50% детей [30].

В связи вышесказанным заболевание часто выявляется случайно при проведении ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости. Для ранней диагностики заболевания необходимо определить группу риска по его развитию и проводить скрининговые мероприятия, которые

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

позволят обнаружить патологические изменения на начальных этапах [20, 29].

Особое значение имеет дифференциальная диагностика со стеатозом печени другой этиологии и, прежде всего, с наследственными нарушениями обмена веществ (1-й тип стеатоза). К симптомам тревоги (указывающим на наличие другой патологии) относятся [4]:

1) появление признаков стеатоза у детей раннего возраста (младше 10 лет), так как МАЖБП не встречается у детей младше трех лет и редко — у детей до 10 лет; наибольшая распространенность МАЖБП (17,8%) отмечается у пациентов от 15 до 19 лет [31];
2) наличие лабораторных изменений, нехарактерных для МАЖБП;
3) особенности клинической картины, включающие симптомы острой печеночной недостаточности, симптомы холестаза, выраженную гепатомегалию [22, 32].

Алгоритм диагностики включает:

1) скрининг групп риска (дети с ожирением, сахарным диабетом 2-го типа, метаболическим синдромом);
2) оценку данных анамнеза, включая семейный анамнез, для выявления факторов риска развития МАЖБП.
3) оценку физического развития для подтверждения наличия у пациента избытка массы тела и ожирения, степени и типа ожирения; согласно Федеральным клиническим рекомендациям, с учетом рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ожирение у детей и подростков от 0 до 19 лет следует определять как ИМТ, равный +2,0 SDS ИМТ или более, а избыточную массу тела — от +1,0 до +2,0 SDS ИМТ; нормальная масса тела диагностируется при значениях ИМТ в пределах ±1,0 SDS ИМТ; диагноз абдоминального ожирения связан с показателем окружности живота (>90-го процентиля) при сравнении с возрастной нормой показателя [33];
4) физикальное обследование с обязательной оценкой АД, определением размеров печени;
5) лабораторную и инструментальную диагностики.

Лабораторная диагностика

Для скрининга МАЖБП наиболее распространенными показателями являются аланинаминотрансфераза (АЛТ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ). Часто у детей из группы риска имеются повышенные уровни аминотрансфераз, однако их уровень в пределах референсных значений не исключает у ребенка наличие данного заболевания и не отражает степень фиброза печени [8, 12, 34, 35]. Согласно результатам А.Н. Демяненко и соавт., наиболее значимым ранним маркером жировой инфильтрации печени является подсчет коэффициента де Ритиса: при соотношении АСТ/АЛТ >1 риск возникновения у ребенка МАЖБП увеличивается в 9 раз [36]. Повышение уровня аминотрансфераз сыворотки крови может свидетельствовать о развитии стеатогепатита [37].

Оценка нарушений углеводного обмена, уровня ИР проводится на основании определения уровня глюкозы, инсулина крови (плазмы) натощак для расчета индекса инсулинорезистентности (HOMA-IR, homeostasis model assessment of insulin resistance) [38]. Состояние липидного обмена контролируется при определении показателей липидного обмена (общий холестерин, холестерин липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), холестерин ЛПВП, триглицериды) у пациентов с МАЖБП для выявления нарушений метаболизма липидов, оценки кардиометаболических факторов риска [38, 39].

В настоящие время активно ведется поиск новых неинвазивных биомаркеров фиброза печени. Так, в исследовании D. Jayasekera и P. Hartmann проведен обзор некоторых из них с указанием чувствительности и специфичности [37]. Для оценки воспалительной реакции печени изучается роль таких цитокинов, как IL-1β, -6, -17, резистина, ретинолсвязывающего белка 4 (RBP4, retinol binding protein 4) и других, концентрация которых повышается у детей со стеатогепатитом. Из серологических маркеров фиброза рассматриваются гиалуроновая кислота (HA, hyaluronic acid), N-концевой пропептид коллагена III (PIIINP, procollagen III N-terminal peptide), CK18 и др.

В последнее время в клиническую практику активно внедряются методы «неморфологической биопсии печени», суть которых заключается в комплексной оценке биомаркеров фиброза печени в крови [40]. Одним из них является тест для определения продвинутых стадий фиброза печени (enhanced liver fibrosis тест — ELF-тест), который определяет количественное соотношение HA, PIIINP, тканевого ингибитора металлопротеиназы (TIMP-1). У детей наиболее распространен тест Parsimony-Adjusted Measures Index (PNFI-тест). В современных исследованиях, посвященных данной проблеме, подтверждается, что сочетанное использование у детей тестов ELF и PNFI наиболее точно отражает морфофункциональное состояние

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

печени. Высокая диагностическая ценность тестов определяет их перспективность для неинвазивной диагностики стеатоза и фиброза печени. Однако требуется дальнейшее изучение их эффективности на разных стадиях фиброза печени в более крупных когортах пациентов для последующего их широкого применения [37, 41, 42].

Инструментальная диагностика

При проведении инструментальной диагностики наиболее доступным методом является УЗИ, что было продемонстрировано при оценке степени фиброза от умеренной до тяжелой с чувствительностью 85% и специфичностью 94%, однако имеются существенные ограничения в постановке диагноза на начальных этапах заболевания. Также данный метод не дает высокой точности в количественной оценке изменений печени и определении стадии заболевания [8]. Чувствительность и специфичность повышаются с нарастанием тяжести стеатоза и в определенной мере зависят от опыта врача, проводящего исследование [9].

Для более точной количественной оценки жировой инфильтрации и фиброза печени применяется эластометрия. Данное исследование позволяет оценить степень и определить стадию развития патологического процесса по шкале METAVIR. Основным оцениваемым критерием является эластичность печени, которая представляет собой разницу распространения вибрационной и ультразвуковых волн в ее паренхиме. В норме показатели находятся в диапазоне 2,5–7,0 кПа, при патологических изменениях наблюдается их повышение. Эластометрия имеет свои ограничения и недостатки в исследовании, что делает его пригодным для диагностики МАЖБП только в комплексе с клиническими данными [43].

Кроме того, для диагностики могут использоваться компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). При сравнении каждого этих методов более высокую точность показала МРТ, применение которой ограничивается вследствие длительности исследования, большого количества двигательных артефактов, которые затрудняют интерпретацию результатов (что особенно актуально в педиатрической практике), а также высокой стоимости. В работе J.B. Schwimmer и соавт. приводится сравнительный анализ результатов, полученных при проведении МРТ, и гистологического исследования у детей с МАЖБП, показавший корреляцию между гистологическими изменениями и картиной, полученной при выполнении магнитно-резонансного исследования. Увеличение патологических изменений печени повышает точность МРТ. Соответственно, наиболее низкое значение было отмечено на начальных стадиях заболевания, что также не позволяет говорить об этом методе исследования как об абсолютном индикаторе наличия у ребенка МАЖБП [12, 37].

Применение магнитно-резонансной томографии с оценкой доли жира в диагностике метаболически ассоциированной жировой болезни печени у детей

MPT-PDFF (Proton Density Fat Fraction) — неинвазивный количественный метод оценки стеатоза печени, основанный на различии резонансных частот протонов воды и жира, мультиэховой технологии, коррекции T1- и T2*-эффектов. Преимуществами перед другими методами исследования являются высокая точность (чувствительность 92%, специфичность 95%), возможность оценки всего объема печени, отсутствие ионизирующего излучения, объективная количественная оценка. Среди ограничений в педиатрической практике следует отметить необходимость седации у детей младше 7 лет, высокую стоимость и ограниченную доступность. Данное исследование рекомендуется в качестве исследования второй линии для подтверждения стеатоза печени в специализированных лечебных учреждениях [9, 32].

Биопсия печени. Несмотря на то что в настоящее время идут активные поиски неинвазивных методов исследования, биопсия печени продолжает оставаться «золотым стандартом» в диагностике МАЖБП [12]. Проведение пункционной биопсии печени с последующим патологоанатомическим исследованием биопсийного материала показано пациентам с МАЖБП при подозрении на МАСГ, при прогрессирующем фиброзе и в диагностически неясных случаях для проведения дифференциальной диагностики [9, 38].

Генетический метод. Молекулярно-генетический метод является малоизученным, однако достаточно перспективным, так как благодаря ему можно на ранних этапах определить у детей предрасположенность к развитию МАЖБП.

ЛЕЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

К основным целям терапии МАЖБП относятся:

1) профилактика прогрессирования заболевания печени и регресс имеющегося стеатоза, стеатогепатита и фиброза;

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

2) снижение кардиометаболических факторов риска (коррекция избыточной массы тела для улучшения показателей дислипидемии, резистентности к инсулину, АД), которые тесно связаны с МАЖБП [22, 29].

Лечение МАЖБП включает немедикаментозные методы (диету и физические нагрузки), являющиеся основными, и фармакотерапию.

Немедикаментозная терапия

В качестве терапии первой линии детям с МАЖБП рекомендуется изменить образ жизни, придерживаться норм сбалансированного питания с учетом возрастных особенностей и увеличить физическую активность [8, 19].

Изменения в рационе питания, резко ограничивающие общее количество калорий, вызывающие кетоз или снижающие потребление углеводов, могут усилить защиту печени, что делает диетические вмешательства многообещающей стратегией лечения МАЖБП. Ограничение калорийности рациона является наиболее распространенным подходом. Рекомендации по клинической практике трех европейских ассоциаций, имеющих опыт в области лечения ожирения, диабета и заболеваний печени (European Association for the Study of Obesity, EASO; European Association for the Study of Diabetes, EASD; и European Association for the Study of the Liver, EASL), предлагают средиземноморскую диету (СЗД), поскольку она может улучшить обмен веществ за счет снижения ИР и количества липидов и индуцировать регресс стеатоза, а также значительно снизить риск сердечно-сосудистых осложнений [44]. СЗД — это растительная диета, характеризующаяся высоким содержанием мононенасыщенных и насыщенных жирных кислот, при которой общее количество жиров составляет 30–40% ежедневного потребления энергии. Рацион включает фрукты, овощи, рыбу, цельное зерно, бобовые и оливковое масло. Согласно исследованиям, данный курс питания снижает риск развития МАЖБП на 23%, в то время как западные модели питания повышают его на 58% [45]. Недавние клинические испытания показали возможность применения СЗД у подростков и детей с МАЖБП: при ее соблюдении уменьшались ИМТ, ИР, жировая масса, стеатоз печени, уровни трансаминаз, маркеров воспаления и окислительного стресса [46, 47]. Остальные виды диет — кетогенная, с ограничением сахара, низкокалорийная, высокобелковая — также демонстрируют положительные эффекты, однако из-за малого количества клинических исследований нет убедительных результатов, подтверждающих их эффективность.

Физическая активность вместе с диетотерапией способствует улучшению углеводного и липидного обменов, снижает уровень содержания жира в печени. Метаанализ K. González-Ruiz и соавт., основанный на 14 клинических исследованиях (1231 пациент в возрасте от 7 до 18 лет), оценивающих влияние контролируемых физических нагрузок на динамику массы тела и функциональное состояние печени, продемонстрировал значительное снижение содержания висцерального, подкожного и внутрипеченочного жира, а также активности ГГТ (но без изменений АСТ и АЛТ). Согласно результатам этого исследования, физические упражнения, особенно аэробные, продолжительностью не менее 60 минут, эффективны у молодых людей с ожирением и МАЖБП [8]. Однако количество клинических исследований, посвященных эффективности физических нагрузок, было небольшим [44]. Стоит подчеркнуть, что сочетание физических упражнений с ограничением потребления калорий увеличивает расход энергии, снижая липидную нагрузку и улучшая метаболический гомеостаз.

Медикаментозная терапия

В настоящее время, несмотря на прогресс, который достигнут в понимании патогенеза, особенностей клинического течения и прогноза МАЖБП, рутинное назначение медикаментозной терапии (лекарственные препараты и биологические добавки к пище) детям с МАЖБП из-за отсутствия убедительных доказательств эффективности не рекомендуется [9].

В немногих исследованиях сообщалось о фармакологических подходах к лечению данной патологии у детей. В многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании по оценке эффективности витамина Е или метформина для лечения МАЖБП у детей (TONIC) продемонстрированы преимущества витамина Е в улучшении гистологических показателей и уменьшение доли пациентов со стеатогепатитом через 96 недель. Американская ассоциация по изучению заболеваний печени (American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD) рекомендует рассмотреть возможность применения витамина Е у детей с учетом рисков и преимуществ [4]. В недавнем метаанализе G. Dionysopoulos и соавт., посвященном применению омега-3 жирных кислот при жировой болезни печени, показано снижение по-

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

казателей трансаминаз, снижение выраженности стеатоза печени и ИМТ [48]. Однако эти результаты могли быть получены благодаря изменению образа жизни, то есть роль фармакотерапии не была доказана.

Многообещающие результаты были получены у взрослых и детей с МАЖБП при лечении пробиотиками [49]. Применение мультипробиотика VSL#3 (смесь пробиотических бактерий) у пациентов с МАЖБП показало его эффективность в снижении массы тела и уменьшении фиброза печени у детей с ожирением [44]. В работе P. Vajro и соавт., включавшей 20 детей с ожирением, страдающих МАЖБП, продемонстрировано, что *Lactobacillus rhamnosus* GG значительно снижает уровень АЛТ в сыворотке крови (нормализация в 80% случаев) [4]. Аналогичные результаты были получены и в обзоре F. Famouri и соавт. у 64 детей, страдающих ожирением, — улучшился липидный профиль и уменьшилась окружность талии.

Пациентам с МАЖБП и ожирением рекомендовано применение агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) с целью снижения массы тела, уменьшения инсулинорезистентности, признаков воспаления и повреждения печени [50].

Хирургическое лечение

Применение бариатрической хирургии остается крайней мерой, и показания к ней строго регламентированы. Педиатрический комитет Американского общества метаболической и бариатрической хирургии (American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, ASMBS) рекомендует метаболическую и бариатрическую хирургию в качестве эффективного метода лечения тяжелого ожирения у подростков [51]. Аналогичным образом, AALSD рекомендует рассмотреть возможность бариатрической хирургии у пациентов с ожирением, МАЖБП и метаболически ассоциированным стеатогепатитом [52].

Бариатрическая хирургия может быть рассмотрена в качестве метода лечения подростков с морбидным ожирением (ИМТ ≥35 кг/м²) и МАЖБП при отсутствии сформированного цирроза. Данный подход особенно актуален при наличии у пациента других серьезных сопутствующих заболеваний (например, сахарного диабета 2-го типа, тяжелого синдрома обструктивного апноэ сна, идиопатической внутричерепной гипертензии), течение которых с высокой вероятностью улучшится на фоне хирургически индуцированного снижения веса [53]. Показания и метод бариатрического вмешательства должны определяться в индивидуальном порядке мультидисциплинарной командой, включающей врача-хирурга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Увеличение количества детей с ожирением будет способствовать росту числа детей с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени. Несмотря на прогресс в изучении молекулярно-генетических механизмов МАЖБП, все еще остается много «белых пятен» в возможностях ранней диагностики заболевания, применения неинвазивных методов диагностики фиброза, уточнения дифференциально-диагностических алгоритмов. Недостаточно доказательной базы для обоснованного применения лекарственной терапии, продолжают совершенствоваться схемы профилактики. Получение ответов на поставленные вопросы значительно увеличит возможности предотвращения прогрессирования метаболических нарушений, профилактики социально значимых заболеваний сердечно-сосудистой системы, приблизив решение проблемы активного долголетия.

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

Authors' 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. This study was not supported by any external sources of funding.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Райхельсон К.Л., Маевская М.В., Жаркова М.С., Гречишникова В.Р., Оковитый С.В., Деева Т.А., Марченко Н.В., Прашнова М.К., Ивашкин В.Т. Жировая болезнь печени: новая номенклатура и ее адаптация в Российской Федерации. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2024;34(2):35–44. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-961.
2. 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. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.11.312.
3. Eslam M., Newsome P.N., Sarin S.K., Anstee Q.M., Targher G., Romero-Gomez M. et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol*. 2020;73(1):202–209. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.039.
4. Hegarty R., Kyrana E., Fitzpatrick E., Dhawan A. Fatty liver disease in children (MAFLD/PeFLD Type 2): unique classification considerations and challenges. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2023;14: 14:20420188231160388. https://doi.org/10.1177/20420188231160388.
5. Vajro P., Maddaluno S., Veropalumbo C. Persistent hypertransaminasemia in asymptomatic children: a stepwise approach. *World J Gastroenterol*. 2013;19(18):2740–2751. https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i18.2740.
6. Colucci A., Chaira Rocco M., De Anseris A. et al. Pediatric vs. adult NAFLD to MAFLD transition: a welcome but tangled path. *Explor Med*. 2021;2(4):333–342.
7. Schwimmer J.B., Deutsch R., Kahen T. et al. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics*. 2006;118(4):1388–1393. https://doi.org/10.1542/peds.2006-1212.
8. Le Garf S., Nègre V., Anty R., Gual P. Metabolic fatty liver disease in children: A growing public health problem. *Biomedicines*. 2021;9(12):1915. https://doi.org/10.3390/biomedicines9121915.
9. Баранов А.А., Волынец Г.В., Власов Н.Н., Горячева Л.Г., Гурова М.М., Грешнякова В.А., Завьялова А.Н., Евдокимова Н.В., Комиссарова М.Ю., Намазова-Баранова Л.С., Новикова В.П., Павловская Е.В., Рогозина Н.В., Строкова Т.В., Сурков А.Н., Хавкин А.И. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению метаболически ассоциированной жировой болезни печени у детей (неалкогольной жировой болезни печени). *Педиатрическая фармакология*. 2025;22(2):147–163. https://doi.org/10.15690/pf.v22i2.2884.
10. Castillo-Leon E., Cioffi C.E., Vos M.B. Perspectives on youth-onset nonalcoholic fatty liver disease. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2020;3(4):e00184. https://doi.org/10.1002/edm2.184.
11. Vos M.V., 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. https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001482.
12. Mărginean C.O., Meliț L.E., Săsăran M.O. Metabolic associated fatty liver disease in children-from atomistic to holistic. *Biomedicines*. 2021;9(12):1866. https://doi.org/10.3390/biomedicines9121866.
13. Flisiak-Jackiewicz M., Bobrus-Chociej A., Wasilewska N., Lebensztejn D.M. From Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) to Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) — new terminology in pediatric patients as a step in good scientific direction? *J Clin Med*. 2021;10(5):924. https://doi.org/10.3390/jcm10050924.
14. 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. https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-2-126-135.
15. Грицинская В.Л., Новикова В.П. К эпидемиологии жировой болезни печени, связанной с метаболической дисфункцией (систематический 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.
16. Zhang L., El-Shabrawi M., Baur L.A. et al. An international multidisciplinary consensus on pediatric metabolic dysfunctionassociated fatty liver disease. *Med*. 2024;7(5):797–815. https://doi.org/10.1016/j.medj.2024.03.017.
17. Евдокимова Н.В., Шогирадзе Л.Д., Похлебкина А.А., Петренко Ю.В., Михнина Е.А., Новикова В.П., Глушаков Р.И., Прохорова Н.Д., Бунтовская А.С., Трандина А.Е., Беженарь В.Ф. Генетические детерминанты ожирения у девочек-подростков. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2024;69(2):65–71. https://doi.org/10.21508/1027-4065-2024-69-2-65-71.
18. Евдокимова Н.В., Новикова В.П., Глушаков Р.И. и др. Роль полиморфизма гена, ассоциированного с жировой массой (FTO), рецептора лептина (LERP) у детей, страдающих ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2025;(2):101–107. https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-234-2-101-107.
19. Antonella M., Pietrobattista A., Maggiore G. metabolic-associated steatotic liver disease (masld): a new term for a more appropriate therapy in pediatrics? *Pediatr Rep*.

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

2024;16(2):288–299. https://doi.org/10.3390/pediatric16020025.
20. Автомонова Т.С., Алешина Е.И., Афончикова О.Л. и др. Мультидисциплинарные проблемы ожирения у детей. СПб.: СПбГПМУ; 2019.
21. Marques P., Francisco V., Martínez-Arenas L., Carvalho-Gomes Â., Domingo E. et al. Overview of cellular and soluble mediators in systemic inflammation associated with non-alcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):2313. https://doi.org/10.3390/ijms24032313.
22. Chen Y., Wang W., Morgan M.P., Robson T., Annett S. Obesity, non-alcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma: current status and therapeutic targets. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1148934. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1148934.
23. Ding Z., Wang L., Sun J., Zheng L., Tang Y., Tang H. Hepatocellular carcinoma: pathogenesis, molecular mechanisms, and treatment advances. *Front Oncol*. 2025;15:1526206. https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1526206.
24. Ibrahim S.H., Kohli R., Gores G.J. Mechanisms of lipotoxicity in NAFLD and clinical implications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53(2):131–140. https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31822578db.
25. Алешина Е.И., Ахметов И.И., Барышникова Н.В., Белоусова Л.Н., Воронцова Л.В., Гурова М.М., Гусева А.А., Егорова Э.С., Калашникова В.А., Калинина Е.Ю., Комиссарова М.Ю., Кузьмина Д.А., Новикова В.П., Петровский А.Н., Файзуллина Р.А., Фишман М.Б., Шакирова А.Т. Желудочно-кишечный тракт и ожирение у детей. СПб.: СпецЛит; 2016.
26. Хавкин А.И., Шрайнер Е.В., Новикова В.П. Адипокины и их роль в патогенезе детского ожирения. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(2):109–121. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.85.14.009.
27. Dwi Astarini F., Ratnasari N., Wasityastuti W. Update on non-alcoholic fatty liver disease-associated single nucleotide polymorphisms and their involvement in liver steatosis, inflammation, and fibrosis: a narrative review. *Iran Biomed J*. 2022;26(4):252–268. https://doi.org/10.52547/ibj.3647.
28. Potoupni V., Georgiadou M., Chatzigriva E., Polychronidou G., Markou E. et al. Circulating tumor necrosis factor-α levels in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(11):3002–3014. https://doi.org/10.1111/jgh.15631.
29. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(4):104–140. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140.
30. Иванов Д.О., Захаров Д.В., Новикова В.П. и др. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени у детей: современное состояние и перспективы на будущее. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(2):84–89. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.62.70.007.
31. Yu E.L., Schwimmer J.B. Epidemiology of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2021;17(3):196–199. https://doi.org/10.1002/cld.1027.
32. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Туркина С.В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;185(1):4–52. https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52.
33. Zhao Y., Wang S.Z., Zhao Y.B. et al. Mitochondrial dysfunction in metabolic dysfunction fatty liver disease (MAFLD). *Int J Mol Sci*. 2023;24(24):17514. https://doi.org/10.3390/ijms242417514
34. Giorgio V., Prono F., Graziano F., Nobili V. Pediatric non alcoholic fatty liver disease: old and new concepts on development, progression, metabolic insight and potential treatment targets. *BMC Pediatr*. 2013;13:40. https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-40.
35. Molleston J.P., Schwimmer J.B., Yates K.P., Murray K.F., Cummings O.W. et al. NASH Clinical Research Network. Histological abnormalities in children with nonalcoholic fatty liver disease and normal or mildly elevated alanine aminotransferase levels. *J Pediatr*. 2014;164(4):707–713.e3. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.10.071.
36. Демяненко А.Н., Алимова И.Л., Поварова О.В. Ранние маркеры формирования неалкогольной жировой болезни печени у детей с экзогенно-конституциональным ожирением. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(4):192.
37. Jayasekera D., Hartmann P. Noninvasive biomarkers in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *World J Hepatol*. 2023;15(5):609–640. https://doi.org/10.4254/wjh.v15.i5.609.
38. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64(6):1388–1402. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004.
39. Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratziu V. et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023;78(6):1966–1986. https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000520.
40. Калашникова В.А., Новикова В.П., Смирнова Н.Н. Неинвазивная диагностика неалкогольной жировой

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

болезни печени у детей с ожирением. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;168(8):90–94. https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-168-8-90-94.
41. Alkhouri N., Carter-Kent C., Lopez R., Rosenberg W.M., Pinzani M. et al. A combination of the pediatric NAFLD fibrosis index and enhanced liver fibrosis test identifies children with fibrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011; 9(2):150–155. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2010.09.015.
42. Draijer L.G., van Oosterhout J.P.M., Vali Y., Zwetsloot S., van der Lee J.H. et al. Diagnostic accuracy of fibrosis tests in children with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review. *Liver Int*. 2021;41(9):2087–2100. https://doi.org/10.1111/liv.14908.
43. Широкова Е.Н., Павлов Ч.С., Карасёва А.Д., Алиева А.М., Седова А.В., Ивашкин В.Т. Эластография в диагностике неалкогольной жировой болезни печени. *Вестник РАМН*. 2019;74(1):5–13. https://doi.org/10.15690/vramn1071.
44. Rong L., Zou J., Ran W., Qi X., Chen Y., Cui H., Guo J. Advancements in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;13:1087260. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1087260.
45. Hassani Zadeh S., Mansoori A., Hosseinzadeh M. Relationship between dietary patterns and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(6):1470–1478. https://doi.org/10.1111/jgh.15363.
46. Akbulut U.E., Isik I.A., Atalay A., Eraslan A., Durmus E., Turkmen S., Yurttas A.S. The effect of a Mediterranean diet vs. a low-fat diet on non-alcoholic fatty liver disease in children: a randomized trial. *Int J Food Sci Nutr*. 2022;73(3):357–366. https://doi.org/10.1080/09637486.2021.1979478.
47. Yurtdaş G., Akbulut G., Baran M., Yılmaz C. The effects of Mediterranean diet on hepatic steatosis, oxidative stress, and inflammation in adolescents with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial. *Pediatr Obes*. 2022;17(4):e12872. https://doi.org/10.1111/ijpo.12872.
48. Dionysopoulos G., Kalopitas G., Vadarlis A., Bakaloudi D.R., Gkiourtzis N. et al. Can omega-3 fatty acids be beneficial in pediatric NAFLD? A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2023;63(27):8545–8553. https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2062589.
49. Wang J.S., Liu J.C. Intestinal microbiota in the treatment of metabolically associated fatty liver disease. *World J Clin Cases*. 2022;10(31):11240–11251. https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i31.11240.
50. Armstrong M.J., Gaunt P., Aithal G.P. et al. Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet*. 2016;387(10019):679–690. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00803-X.
51. Pratt J.S.A., Browne A., Browne N.T., Bruzoni M., Cohen M. et al. ASMBS pediatric metabolic and bariatric surgery guidelines, 2018. *Surg Obes Relat Dis*. 2018;14(7):882–901. https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.03.019.
52. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E., Charlton M., Cusi K. et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328–357. https://doi.org/10.1002/hep.29367.
53. Alqahtani A.R., Elahmedi M.O., Al Qahtani A. Co-morbidity resolution in morbidly obese children and adolescents undergoing sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis*. 2014;10(5):842–850. https://doi.org/10.1016/j.soard.2014.01.020.

REFERENCES

1. Raikhelson K.L., Maevskaya M.V., Zharkova M.S., Grechishnikova V.R., Okovityi S.V., Deeva T.A., Marchenko N.V., Prashnova M.K., Ivashkin V.T. Steatotic Liver Disease: New Nomenclature and Its Localization in the Russian Federation. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2024;34(2):35–44. (In Russian). https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-961.
2. 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. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.11.312.
3. Eslam M., Newsome P.N., Sarin S.K., Anstee Q.M., Targher G., Romero-Gomez M. et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol*. 2020;73(1):202–209. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.039.
4. Hegarty R., Kyrana E., Fitzpatrick E., Dhawan A. Fatty liver disease in children (MAFLD/PeFLD Type 2): unique classification considerations and challenges. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2023;14: 14:20420188231160388. https://doi.org/10.1177/20420188231160388.
5. Vajro P., Maddaluno S., Veropalumbo C. Persistent hypertransaminasemia in asymptomatic children: a stepwise approach. *World J Gastroenterol*. 2013;19(18):2740–2751. https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i18.2740.
6. Colucci A., Chaira Rocco M., De Anseris A. et al. Pediatric vs. adult NAFLD to MAFLD transition: a welcome but tangled path. *Explor Med*. 2021;2(4):333–342.
7. Schwimmer J.B., Deutsch R., Kahen T. et al. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics*. 2006;118(4):1388–1393. https://doi.org/10.1542/peds.2006-1212.
8. Le Garf S., Nègre V., Anty R., Gual P. Metabolic fatty liver disease in children: A growing public health problem. *Bio-*

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

medicines. 2021;9(12):1915. https://doi.org/10.3390/biomedicines9121915.
9. Baranov A.A., Volynets G.V., Vlasov N.N., Goryacheva L.G., Gurova M.M., Greshnyakova V.A., Zaviyalova A.N., Evdokimova N.V., Komissarova M.Yu., Namazova-Baranova L.S., Novikova V.P., Pavlovskaya E.V., Rogozina N.V., Strokova T.V., Surkov A.N., Havkin A.I. Draft clinical guidelines for the diagnosis and treatment of metabolically associated fatty liver disease in children (non-alcoholic fatty liver disease). *Pediatric pharmacology*. 2025;22(2):147–163. (In Russian). https://doi.org/10.15690/pf.v22i2.2884.
10. Castillo-Leon E., Cioffi C.E., Vos M.B. Perspectives on youth-onset nonalcoholic fatty liver disease. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2020;3(4):e00184. https://doi.org/10.1002/edm2.184.
11. Vos M.V., 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. https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001482.
12. Mărginean C.O., Meliț L.E., Săsăran M.O. Metabolic associated fatty liver disease in children-from atomistic to holistic. *Biomedicines*. 2021;9(12):1866. https://doi.org/10.3390/biomedicines9121866.
13. Flisiak-Jackiewicz M., Bobrus-Chociej A., Wasilewska N., Lebensztejn D.M. From Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) to Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) — new terminology in pediatric patients as a step in good scientific direction? *J Clin Med*. 2021;10(5):924. https://doi.org/10.3390/jcm10050924.
14. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P., Khavkin A.I. Epidemiology of obesity in children and adolescents (systematic review and meta-analysis of publications over a 15-year period). *Clinical Practice in Pediatrics*. 2022;17(2):126–135. (In Russian). https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-2-126-135.
15. Gritsinskaya V.L., NovikovaV.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. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.62.51.009.
16. Zhang L., El-Shabrawi M., Baur L.A. et al. An international multidisciplinary consensus on pediatric metabolic dysfunctionassociated fatty liver disease. *Med*. 2024;7(5):797–815. https://doi.org/10.1016/j.medj.2024.03.017.
17. Evdokimova N.V., Shogiradze L.D., Pokhlebkina A.A., Petrenko Yu.V., Mikhnina E.A., Novikova V.P., Glushakov R.I., Prokhorova N.D., Buntovskaya A.S., Trandina A.E., Bezhenar V.F. Genetic determinants of obesity in adolescent girls. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2024;69(2):65–71. (In Russian). https://doi.org/10.21508/1027-4065-2024-69-2-65-71.
18. Evdokimova N.V., Novikova V.P., Glushakov R.I., Buntovskaya A.S., Trandina A.E., Komissarova M.Yu. Role of polymorphisms of the fat mass associated gene (FTO), leptin receptor (LEPR) in obese children and nonalcoholic fatty liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(2):101–107. (In Russian). https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-234-2-101-107.
19. Antonella M., Pietrobattista A., Maggiore G. Metabolic-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD): a new term for a more appropriate therapy in pediatrics? *Pediatr Rep*. 2024;16(2):288–299. https://doi.org/10.3390/pediatric16020025.
20. Avtomonova T.S., Aleshina E.I., Afonchikova O.L. et al. Multidisciplinary problems of obesity in children. Saint Petersburg: SPbSPMU; 2019. (In Russian).
21. Marques P., Francisco V., Martínez-Arenas L., Carvalho-Gomes Â., Domingo E. et al. Overview of cellular and soluble mediators in systemic inflammation associated with non-alcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):2313. https://doi.org/10.3390/ijms24032313.
22. Chen Y., Wang W., Morgan M.P., Robson T., Annett S. Obesity, non-alcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma: current status and therapeutic targets. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1148934. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1148934.
23. Ding Z., Wang L., Sun J., Zheng L., Tang Y., Tang H. Hepatocellular carcinoma: pathogenesis, molecular mechanisms, and treatment advances. *Front Oncol*. 2025;15:1526206. https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1526206.
24. Ibrahim S.H., Kohli R., Gores G.J. Mechanisms of lipotoxicity in NAFLD and clinical implications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53(2):131–140. https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31822578db.
25. Aleshina E.I., Akhmetov I.I., Baryshnikova N.V., Belousova L.N., Vorontsova L.V., Gurova M.M., Guseva A.A., Egorova EH.S., Kalashnikova V.A., Kalinina E.YU., Komissarova M.Yu., Kuzmina D.A., Novikova V.P., Petrovskii A.N., Faizullina R.A., Fishman M.B., Shakirova A.T. Gastrointestinal tract and obesity in children. Saint Petersburg: SpetsLit; 2016. (In Russian).
26. Khavkin A.I., Shrainer E.V., Novikova V.P. Adipokines and their role in pathogenesis of childhood obesity. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(2):109–121. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.85.14.009.
27. Dwi Astarini F., Ratnasari N., Wasityastuti W. Update on non-alcoholic fatty liver disease-associated single nucleo-

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

tide polymorphisms and their involvement in liver steatosis, inflammation, and fibrosis: a narrative review. *Iran Biomed J*. 2022;26(4):252–268. https://doi.org/10.52547/ibj.3647.
28. Potoupni V., Georgiadou M., Chatzigriva E., Polychronidou G., Markou E. et al. Circulating tumor necrosis factor-α levels in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021; 36(11):3002–3014. https://doi.org/10.1111/jgh.15631.
29. Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Zharkova M.S. et al. Clinical Practice Guidelines of the Russian Scientific Liver Society, Russian Gastroenterological Association, Russian Association of Endocrinologists, Russian Association of Gerontologists and Geriatricians and National Society for Preventive Cardiology on Diagnosis and Treatment of Non-Alcoholic Liver Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(4):104–140. (In Russian). https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140.
30. Ivanov D.O., Zakharov D.V., Novikova V.P., Korbesova N.G., Gulunov Z.K., Starostin B.D. Metabolic dysfunction associated steatotic liver disease in children: current status and future prospects. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(2):84–99. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.62.70.007.
31. Yu E.L., Schwimmer J.B. Epidemiology of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2021;17(3):196–199. https://doi.org/10.1002/cld.1027.
32. Lazebnik L.B., Golovanova E.V., Turkina S.V. et al. Nonalcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnostics, treatment. Guidelines for therapists, third version. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;1(1):4–52. (In Russian). https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52.
33. Zhao Y., Wang S.Z., Zhao Y.B. et al. Mitochondrial dysfunction in metabolic dysfunction fatty liver disease (MAFLD). *Int J Mol Sci*. 2023;24(24):17514. https://doi.org/10.3390/ijms242417514.
34. Giorgio V., Prono F., Graziano F., Nobili V. Pediatric non alcoholic fatty liver disease: old and new concepts on development, progression, metabolic insight and potential treatment targets. *BMC Pediatr*. 2013;13:40. https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-40.
35. Molleston J.P., Schwimmer J.B., Yates K.P., Murray K.F., Cummings O.W. et al. NASH Clinical Research Network. Histological abnormalities in children with nonalcoholic fatty liver disease and normal or mildly elevated alanine aminotransferase levels. *J Pediatr*. 2014;164(4):707–713.e3. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.10.071.
36. Demyanenko A.N., Alimova I.L., Povarova O.V. Early markers of non-alcoholic fatty liver disease in children with exogenous-constitutional obesity. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2021;66(4):192. (In Russian).
37. Jayasekera D., Hartmann P. Noninvasive biomarkers in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *World J Hepatol*. 2023;15(5):609–640. https://doi.org/10.4254/wjh.v15.i5.609.
38. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64(6):1388–1402. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004.
39. Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratziu V. et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023;78(6):1966–1986. https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000520.
40. Kalashnikova V.A., Novikova V.P., Smirnova N.N. Noninvasive diagnostic method of nonalcoholic fatty liver disease in obese children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;(8):90–94. (In Russian). https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-168-8-90-94.
41. Alkhouri N., Carter-Kent C., Lopez R., Rosenberg W.M., Pinzani M. et al. A combination of the pediatric NAFLD fibrosis index and enhanced liver fibrosis test identifies children with fibrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(2):150–155. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2010.09.015.
42. Draijer L.G., van Oosterhout J.P.M., Vali Y., Zwetsloot S., van der Lee J.H. et al. Diagnostic accuracy of fibrosis tests in children with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review. *Liver Int*. 2021;41(9):2087–2100. https://doi.org/10.1111/liv.14908.
43. Shirokova E.N., Pavlov C.S., Karaseva A.D., Alieva A.M., Sedova A.V., Ivashkin V.T. Elastography in the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2019;74(1);5–13. (In Russian). https://doi.org/10.15690/vramn1071.
44. Rong L., Zou J., Ran W., Qi X., Chen Y., Cui H., Guo J. Advancements in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;13:1087260. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1087260.
45. Hassani Zadeh S., Mansoori A., Hosseinzadeh M. Relationship between dietary patterns and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(6):1470–1478. https://doi.org/10.1111/jgh.15363.
46. Akbulut U.E., Isik I.A., Atalay A., Eraslan A., Durmus E., Turkmen S., Yurttas A.S. The effect of a Mediterranean diet vs. a low-fat diet on non-alcoholic fatty liver disease in children: a randomized trial. *Int J Food Sci Nutr*. 2022;73(3):357–366. https://doi.org/10.1080/09637486.2021.1979478.
47. Yurtdaş G., Akbulut G., Baran M., Yılmaz C. The effects of Mediterranean diet on hepatic steatosis, oxidative stress, and inflammation in adolescents with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial. *Pediatr Obes*. 2022;17(4):e12872. https://doi.org/10.1111/ijpo.12872.

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

48. Dionysopoulos G., Kalopitas G., Vadarlis A., Bakaloudi D.R., Gkiourtzis N. et al. Can omega-3 fatty acids be beneficial in pediatric NAFLD? A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2023;63(27):8545–8553. https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2062589.
49. Wang J.S., Liu J.C. Intestinal microbiota in the treatment of metabolically associated fatty liver disease. *World J Clin Cases*. 2022;10(31):11240–11251. https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i31.11240.
50. Armstrong M.J., Gaunt P., Aithal G.P. et al. Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet*. 2016;387(10019):679–690. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00803-X.
51. Pratt J.S.A., Browne A., Browne N.T., Bruzoni M., Cohen M. et al. ASMBS pediatric metabolic and bariatric surgery guidelines, 2018. *Surg Obes Relat Dis*. 2018;14(7):882–901. https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.03.019.
52. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E., Charlton M., Cusi K. et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328–357. https://doi.org/10.1002/hep.29367.
53. Alqahtani A.R., Elahmedi M.O., Al Qahtani A. Co-morbidity resolution in morbidly obese children and adolescents undergoing sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis*. 2014;10(5):842–850. https://doi.org/10.1016/j.soard.2014.01.020.

Об авторах

Марина Юрьевна Комиссарова — к.м.н., заместитель главного врача по клинико-экспертной работе. E-mail: komissarova_m_u @mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-1533-4498; SPIN: 1809-1118
Валерия Павловна Новикова — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, заведующая лабораторией медико-социальных проблем в педиатрии. E-mail: novikova-vp@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-0992-1709; SPIN: 1875-8137
✉ **Маргарита Михайловна Гурова** — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней, ведущий научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии СПбГПМУ; профессор кафедры педиатрии БГНИУ. E-mail: itely@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-2666-4759; SPIN: 8139-7866

Authors' info

Marina Yu. Komissarova — Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Clinical Expertise Work. E-mail: komissarova_m_u @mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-1533-4498; SPIN: 1809-1118
Valeriya P. Novikova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Head of the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics. E-mail: novikova-vp@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-0992-1709; SPIN: 1875-8137
✉ **Margarita M. Gurova** — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Leading Researcher of the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics at SPbSPMU; Professor of the Department of Pediatrics at BSNRU. E-mail: itely@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-2666-4759; SPIN: 8139-7866

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

УДК 616.348-007.61-089-053.2-036.8+616-08
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.44.64.002

CC BY 4.0

Болезнь Гиршпрунга у детей. Часть 3. Лечение (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 3. Лечение (лекция для врачей). *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):24–38. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.44.64.002.

Поступила: 30.07.2025 **Одобрена: 08.09.2025** **Принята к печати: 10.12.2025**

РЕЗЮМЕ. Третья часть лекции посвящена хирургическому лечению болезни Гиршпрунга у детей. В историческом аспекте представлена эволюция оперативных методов лечения данного заболевания. Выделена роль наиболее известных детских хирургов, предложивших методы лечения болезни Гиршпрунга, используемых до сих пор в повседневной практике. Описаны операции Свенсона, Дюамеля, Соаве и их модификации, предложенные отечественными авторами и используемые при длинных формах заболевания. Отдельно освещены вопросы оперативного лечения суперкороткой формы болезни Гиршпрунга у детей. Особый акцент сделан на современные эндоскопические мини-инвазивные варианты лечения данной патологии. Рассмотрены варианты осложнений, наиболее характерные для каждого вида операций, а также изложены вопросы их профилактики и лечения. В заключительной части лекции рассказывается о реабилитации и качестве жизни пациентов с болезнью Гиршпрунга.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *болезнь Гиршпрунга, длинная форма, суперкороткая форма, ирригография, хирургическое лечение*

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

© Сварич В.Г., Подкаменев А.В., 2025

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

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.44.64.002

Hirschsprung's disease in children. Part 3. Treatment (lecture for doctors)

Vyacheslav G. Swarich, Alexey V. Podkamenev

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

For citation: Swarich V.G., Podkamenev A.V. Hirschsprung's disease in children. Part 3. Treatment (lecture for doctors). *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):24–38. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.44.64.002.

Received: 30.07.2025 **Revised: 08.09.2025** **Accepted: 10.12.2025**

ABSTRACT. The third part of the lecture is devoted to the surgical treatment of Hirschsprung's disease in children. The evolution of surgical methods of treating this disease is presented in the historical aspect. The role of the most famous pediatric surgeons who have proposed methods of treating Hirschsprung's disease, which are still used in everyday practice, is highlighted. The operations of Swanson, Duhamel, Soave and their modifications proposed by Russian authors and used in long-term forms of the disease are considered. The issues of surgical treatment of the super-short form of Hirschsprung's disease in children are highlighted separately. Special emphasis is placed on modern endoscopic minimally invasive treatment options for this pathology. The variants of complications that are most typical for each type of surgery are considered. The issues of their prevention and treatment are also highlighted. The final part of the lecture highlights the issues of rehabilitation and the quality of life of patients with Hirschsprung's disease.

KEYWORDS: *Hirschsprung's disease, long form, super short form, irrigography, surgical treatment*

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

© Swarich V.G., Podkamenev A.V., 2025

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

ЛЕЧЕНИЕ

Единственным методом лечения болезни Гиршпрунга является оперативный метод. Перед его проведением выполняется предоперационная подготовка. Если позволяет форма и течение заболевания, то проводят в полном объеме мероприятия, направленные на устранение или уменьшение действия основных звеньев его патогенеза, главным из которых является хронический запор. Больному ребенку назначают послабляющую диету, обогащенную растительной клетчаткой. Обычно рекомендуют употребление чернослива, хурмы, инжира, морской капусты, свеклы, белокочанной и цветной капусты, простокваши, других кисломолочных продуктов, обогащенных лактулозой. Полезно употребление натощак за полчаса до еды прохладной минеральной воды с газом. Для улучшения ламинарности каловых масс можно употреблять перорально вазелиновое масло курсами по две недели с перерывами на 2–3 месяца. Распространенная практика назначения для этой цели растительного масла является бессмысленной, так как в двенадцатиперстной кишке последнее разлагается под действием желчи, всасывается и прекращает свое смазывающее действие. Назначается лечебная физкультура, направленная на повышение тонуса передней брюшной стенки, и сегментарный массаж живота, который стимулирует перистальтику кишечника. В качестве основного лечебного средства в этот период выступают очистительные и сифонные клизмы, причем необходимо помнить, что последние являются врачебной процедурой. Частота клизм зависит от их эффективности. Обычно бывает достаточно делать их через 2–3 дня, но иногда эту процедуру приходится выполнять ежедневно. После механического очищения кишечника можно назначать проведение стимуляции его моторики различными способами: прозерин, электростимуляция, магнитно-резонансная терапия на биологически активные точки. Поскольку в кишечнике нарушается процесс всасывания и синтеза витаминов группы В, назначают парентеральное введение витаминов данной группы. У всех детей, страдающих болезнью Гиршпрунга, имеется нарушение микрофлоры кишечника. И поэтому проведение ее коррекции является обязательным: деконтаминация (специфические бактериофаги, фуразолидон, бисептол); создание условий для благоприятного существования бифидобактерий путем назначения двухнедельного курса бактисубтила, затем в течение месяца применяется бифидумбактерин, желательно жидкий, параллельно с препаратами лактулозы (дюфалак). Эффективностью проведения предоперационной подготовки является отсутствие прогрессирования размеров супрастенотического расширения.



Рис. 1. Детский хирург Орвар Свенсон

Fig. 1. Pediatric surgeon Orvar Swenson

Первоначально лечение болезни Гиршпрунга было консервативным. Оперативное лечение проводилось лишь при развитии осложнений (механическая непроходимость, заворот сигмовидной кишки, перфорация кишки с развитием перитонита). Опираясь на ошибочное утверждение, что основная патология при болезни Гиршпрунга локализуется в расширенном отделе толстой кишки, хирурги стали проводить операцию по удалению расширенного участка толстой кишки. Основываясь на работах F.R. Whitehouse и J.W. Kernohan (1948) об отсутствии ганглиозных клеток нервных сплетений в стенке дистальных отделов толстой кишки при болезни Гиршпрунга, детский хирург Гарвардского университета Орвар Свенсон (рис. 1) провел исследование давления в аганглионарной зоне и в 1948 году предложил и впервые в мире успешно осуществил радикальную операцию при данном заболевании.

Техника операции Свенсона заключается в следующем. После лапаротомии и определения протяженности аганглионарной, переходной и супрастенотической зон производят мобилизацию прямой и сигмовидной кишки. Суженную сигмовидную кишку пресекают и обе культи кишки ушивают кисетными швами. Культю прямой кишки со стороны ее просвета выворачивают наружу и после поперечного пересечения за анусом ее передней полуокружности через образовавшееся отверстие введенным

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

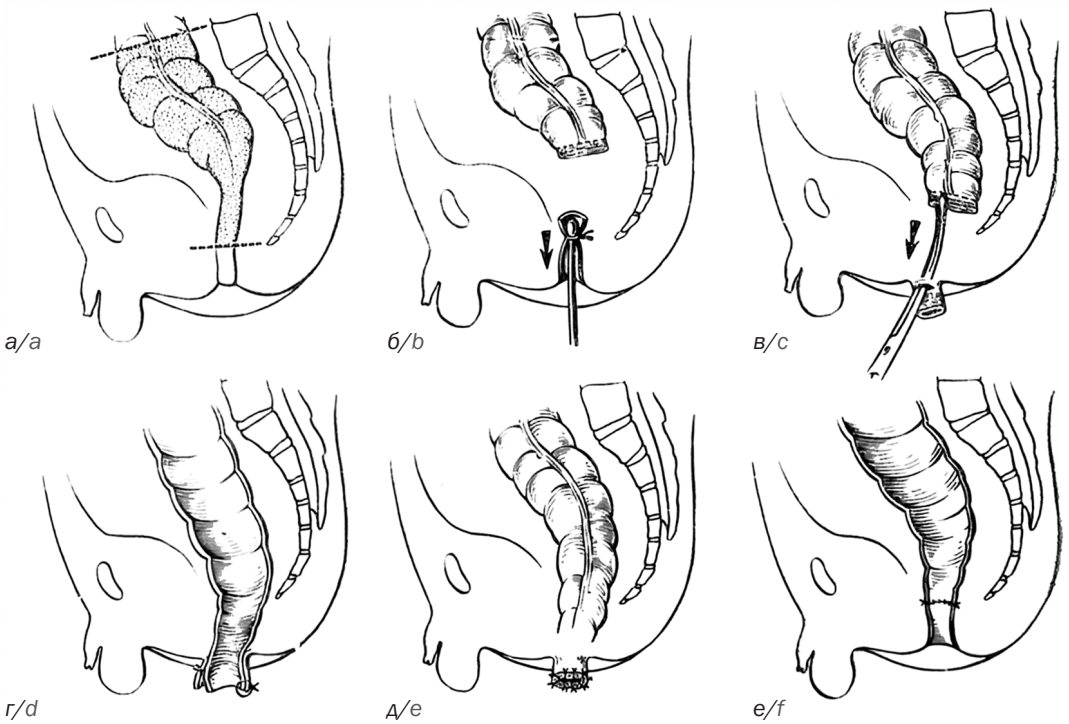


Рис. 2. Операция Свенсона (по С.Я. Долецкому) [12]

Fig. 2. Swanson's operation (according to S.Ya. Doletsky) [12]

корнцангом захватывают культю сигмовидной кишки и низводят ее на промежность. За пределами ануса отсекают избыток прямой и сигмовидной кишки и накладывают между ними круговой двухрядный анастомоз. Последний погружают через анус в просвет прямой кишки (рис. 2).

Трудности в наложении анастомоза на разные по диаметру кишки, развитие в раннем послеоперационном периоде атонии мочевого пузыря из-за повреждения околопрямокишечных нервных сплетений при круговой мобилизации прямой кишки, развитие в отдаленном послеоперационном периоде сексуальных расстройств в результате повреждения нервных сплетений и семенных пузырьков привели к созданию различных модификаций предложенной операции. Так, в 1951 году R.B. Hiatt предложил эвагинировать через просвет прямой кишки мобилизованную сигмовидную кишку и выполнять резекцию за пределами брюшной полости. P. Petit и I. Decaudaveine в 1956 году предложили для облегчения наложения анастомоза на разные по диаметру прямую и сигмовидную кишки рассекать вывернутую на промежность прямую кишку продольно на четыре лоскута и далее накладывать круговой анастомоз. Для предотвращения повреждения внутритазовых структур при мобилизации прямой кишки Ю.Ф. Исаковым в 1965 году было предложено мобилизовать последнюю только сзади и с боков, с последующим наложением анастомоза в косом направлении (рис. 3).

В 1952 году D. State предложил, а в 1958 году F. Rehbein усовершенствовал одномоментную интраабдоминальную операцию для лечения данного заболевания. Ее суть состоит в том, что производится резекция части расширенной кишки и аганглионарной зоны по возможности ниже, с наложением на оставшиеся части толстой кишки прямого анастомоза (рис. 4).

Однако этот метод имеет весьма существенные недостатки: диссекция околопрямокишечного пространства при мобилизации, что является таким же недостатком, как и при операции Свенсона; оставляется длинный аганглионарный участок толстой кишки, что чревато рецидивом клинической картины заболевания или несостоятельностью анастомоза. В 1954 году M. Sagesser предложил производить продольное рассечение серозного и мышечного слоев до слизистой оболочки на всем протяжении аганглионарной зоны, положив в основу принцип операции Фреде–Вебера–Рамштедта при пилоростенозе. Непосредственные результаты операции были хорошими, но отдаленные результаты у всех больных были неудовлетворительные.

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

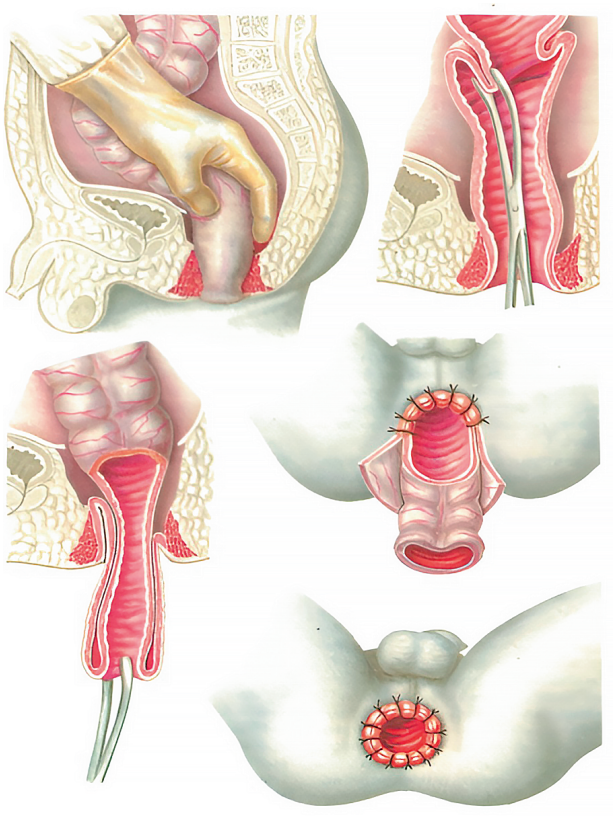


Рис. 3. Операция Свенсона–Хиатта–Исакова (по Ю.Ф. Исакову) [8]

Fig. 3. Svenson–Hiatt–Isakov operation (according to Yu.F. Isakov) [8]

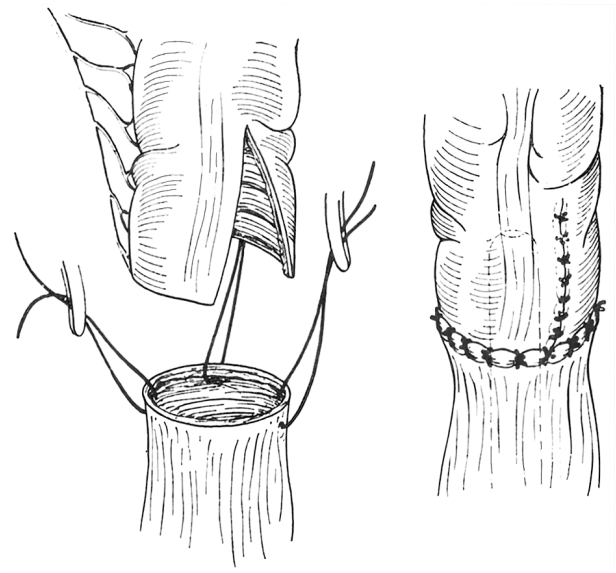


Рис. 4. Операция Стейта–Ребейна (по И. Литтманну) [13]

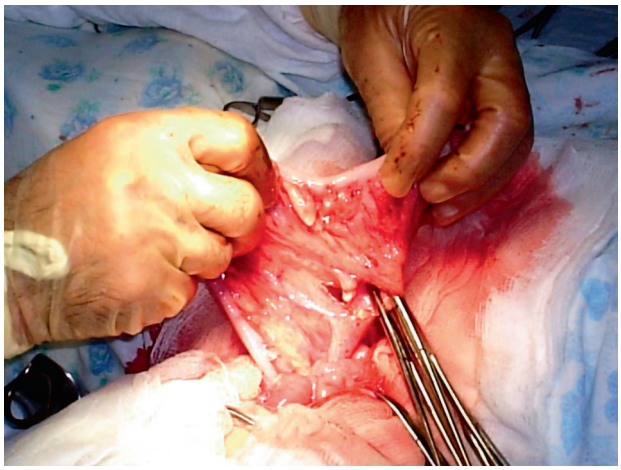
Fig. 4. The State–Rehbein operation (according to I. Littmann) [13]

Проблемы вышеописанных операций сподвигли хирургов искать новые способы операции при болезни Гиршпрунга у детей, и в 1956 году Bernard Duhamel предложил брюшно-промежностную проктопластику, которая стала носить его имя (рис. 5).

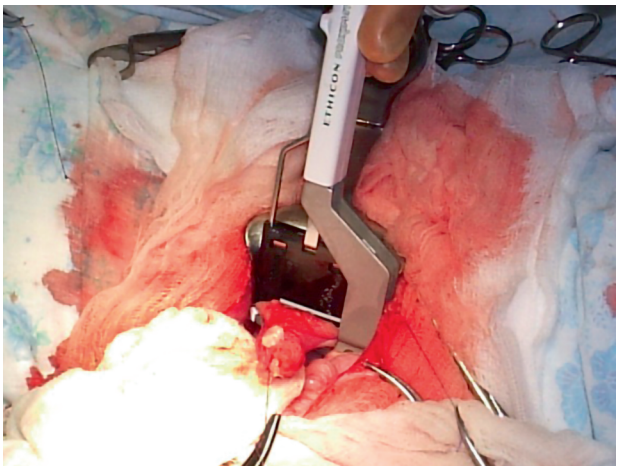
Идея этой оригинальной операции заключается в том, что мобилизованную толстую кишку пересекают на уровне переходной складки тазовой брюшины и низводят на промежность через созданный тупым путем ретроректальный канал, с последующей резекцией в пределах здоровой части по уровню ануса. Культю прямой кишки ушивают наглухо. Заднюю полуокружность низведенной кишки сшивают отдельными узловыми швами с задней полуокружностью ануса, а переднюю полуокружность — с задней полуокружностью культи прямой кишки. На образовавшуюся единую колоректальную перегородку накладывают два зажима Кохера в виде перевернутой буквы V, которые через некоторое время отпадают вместе с зажатым в них участком колоректальной перегородки. Создается общая ампула прямой кишки, передняя полуокружность которой, являясь неперистальтирующей, сохраняет нормальный рецепторный аппарат для формирования полноценного позыва на акт дефекации. Задняя полуокружность, представленная низведенной кишкой, выполняет двигательную функцию по перемещению каловых масс наружу во время дефекации. Операция подкупает своей простотой, малой травматичностью, патогенетичностью. Однако у нее имеется существенный недостаток: при использовании зажимов Кохера остается избыточная колоректальная перегородка, которая является причиной рецидива заболевания. Кроме того, оставление длинной культи прямой кишки также приводит к вышеописанному осложнению. В связи с этим ряд авторов предложили различные модификации данной операции.

В 1967 году L.W. Martin рекомендовал свою модификацию, заключающуюся в создании анастомоза между дном культи прямой кишки и боковой стенкой низведенной кишки. После этого на колоректальную перегородку накладывается раздавливающий зажим. M.M. Ravich (1970) вместо наложения зажимов предложил сшивать стенки колоректальной перегородки механическим степлером и иссекать образующийся между ними ее участок. В нашей стране наибольшие усовершенствования в данную операцию внес Г.А. Баиров, в связи с чем она стала называться «брюшнопромежностная проктопластика по Дюамелю–Баирову» (рис. 6). Для раздавливания колоректальной

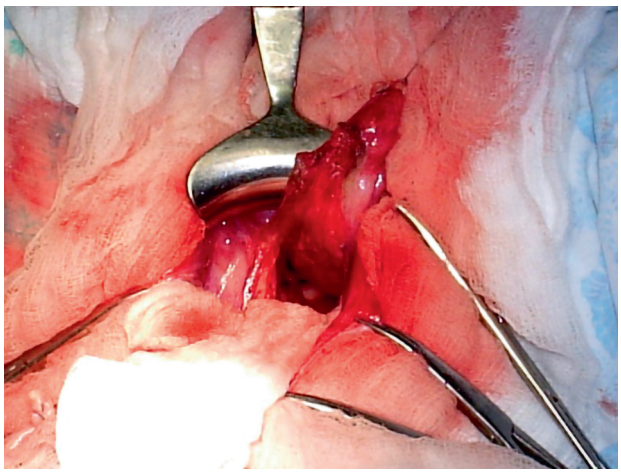
ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)



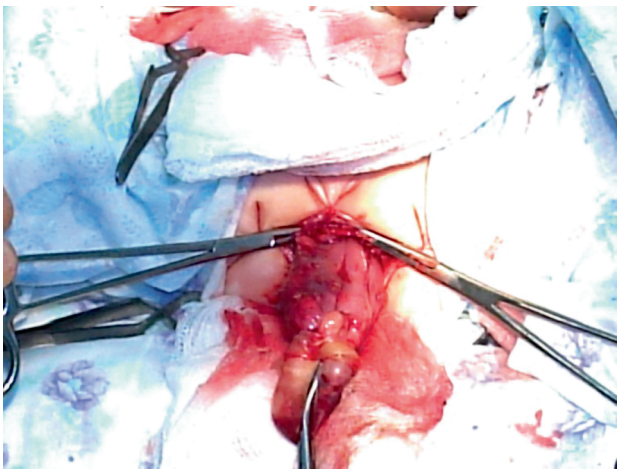
а/a



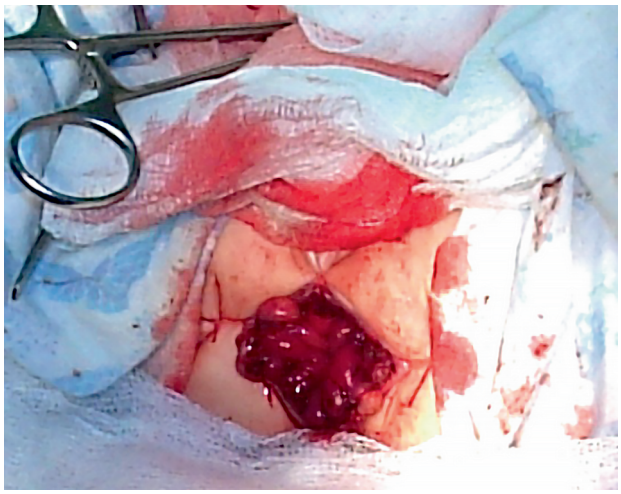
б/b



в/c



г/d



д/e



е/f

Рис. 5. Операция Дюамеля: *а* — мобилизация толстой кишки; *б* — пересечение кишки аппаратом УКЛ; *в* — созданный ретроректальный туннель; *г* — низведение толстой кишки на промежность; *д* — вид ануса после низведения кишки; *е* — раздавливающий зажим на колоректальной перегородке (фото авторов)

Fig. 5. Duhamel operation: *a* — mobilization of the colon; *b* — transection of the intestine with the UKL apparatus (completely); *c* — created retrorectal tunnel; *d* — lowering of the colon to the perineum; *e* — view of the anus after lowering the intestine; *f* — crushing clamp on the colorectal septum (photo by the authors)

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

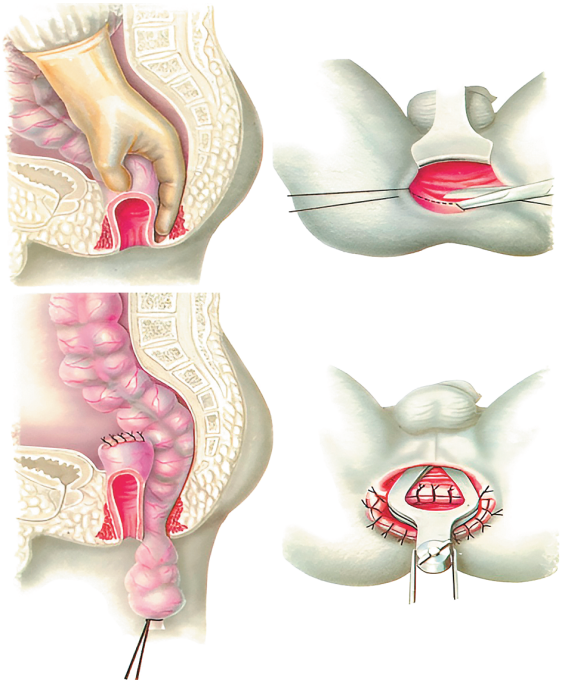


Рис. 6. Операция Дюамеля–Баирова (по Ю.Ф. Исакову) [8]

Fig. 6. Duhamel–Bairov operation (according to Yu.F. Isakov) [8]

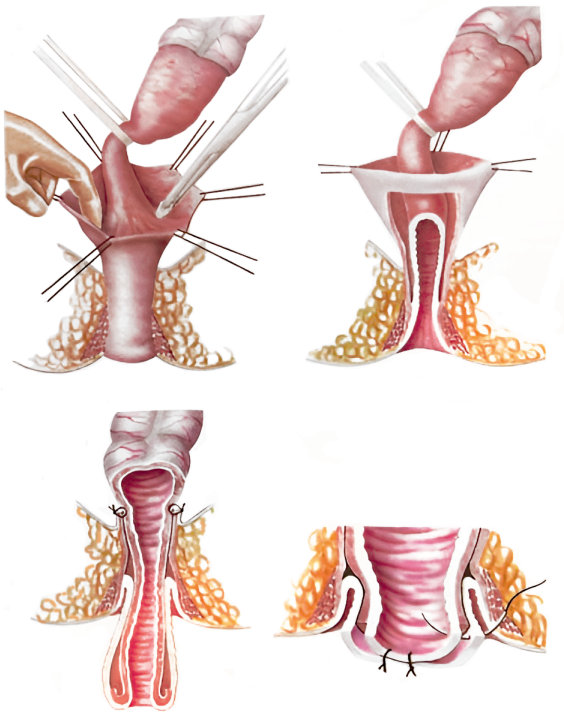


Рис. 8. Операция Соаве (по Ю.Ф. Исакову) [8]

Fig. 8. Soave operation (according to Yu. F. Isakov) [8]



Рис. 7. Зажим с качающейся губкой

Fig. 7. Clamp with a rocking jaw

перегородки им был предложен раздавливающий зажим оригинальной конструкции.

Ряд авторов предложили для удаления колоректальной перегородки свои конструкции раздавливающих зажимов. Однако у всех вышеописанных зажимов имелся существенный недостаток: колоректальная перегородка неравномерно сжималась по всей длине сдавливающих губок, и ее проксимальная часть оставалась, вызывая рецидив заболевания. В 1988 году В.Г. Сварич и Х.М. Хасаев предложили конструкцию зажима (рис. 7), полностью лишенную приведенных ранее недостатков.

В 1964 году F. Soave предложил новый метод оперативного вмешательства при болезни Гиршпрунга у детей, который, как он считал, лишен недостатков вышеописанных операций (рис. 8). При этой операции после мобилизации толстой кишки в 5–6 см от переходной складки брюшины циркулярно рассекают ее серозно-мышечный слой и отслаивают в дистальном направлении, заканчивая демукозацию на 2–3 см выше ануса. Затем мобилизованную толстую кишку низводят на промежность через образовавшийся серозно-мышечный цилиндр и резецируют за пределами ануса, отступя 6–7 см. Когда через 15–20 дней образуется спонтанный анастомоз между серозно-мышечным цилиндром и низведенной кишкой, избыток последней отсекают по уровню ануса. Преимущество операции заключается в отсутствии травматизации органов и тканей околопрямокишечного пространства.

А.И. Ленюшкин внес значительные усовершенствования в данную операцию: не используется гидропрепаровка новокаином слоев толстой кишки, так как это затрудняет ориентировку в ее слоях; в прямую кишку вводится трубка, и на ней завязывается культя низведенной кишки, которая заполняется газами, позволяя низведенной кишке плотно прилегать к серозно-мышечному цилиндру. При выполнении второго этапа операции через 15–20 дней избыток толстой кишки по уровню ануса резецируют ступенчато, что позволяет сформировать четкую анатомическую непрерывность слоев стенки толстой кишки (рис. 9).

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

Однако данная операция имеет свои недостатки: техническая сложность, длительное соблюдение постельного режима, необходимость второго этапа, высокий процент стенозов области ануса, сохранение длинной аганглионарной зоны. Для ликвидации вышеописанных недостатков ряд авторов предложили свои усовершенствования операции Соаве–Ленюшкина. В частности, используется продольное рассечение серозно-мышечного цилиндра и трансанальное рассечение внутреннего сфинктера для устранения патологического спазма приведенных ранее структур прямой кишки. В 1964 году S.J. Boley предложил отказаться от второго этапа операции и накладывать первичный колоректальный анастомоз на 1 см проксимальнее зоны ануса. Данный вид вмешательства получил название «операция Соаве–Болея».

При субтотальной форме болезни Гиршпрунга крайне затруднительно выполнение традиционных оперативных вмешательств ввиду необходимости низведения на промежность очень короткого остающегося участка нормальной толстой кишки. Для устранения вышеуказанных сложностей при субтотальной форме заболевания выполняется брюшно-промежностная проктопластика по разработанной оригинальной методике (рис. 10).

Далее вмешательство продолжают по схеме операции Дюамеля–Баирова.

Особый вид оперативных вмешательств применяется при тотальной форме болезни Гиршпрунга. Поскольку аганглионарная зона распространяется на всю толстую кишку, а в ряде случаев и на тонкую кишку, то приходится производить очень обширные по протяженности резекции кишечника. Возникает проблема потери со стулом жидкости и электролитов. И поэтому в 1988 году K. Kimura предложил выполнять операцию Свенсона с вшиванием в бок низведенной на анус тонкой кишки заплаты из правой половины толстой кишки, которая будет выполнять всасывающую роль. Аналогичные модификации своих операций предложили L.W. Martin и S.J. Boley в 1982 и 1984 годах соответственно. Результаты лечения детей с тотальным аганглиозом пока неоптимистичны. Выжившие дети требуют проведения тщательной коррекции питания, отстают в физическом развитии, очень часто болеют и рано погибают

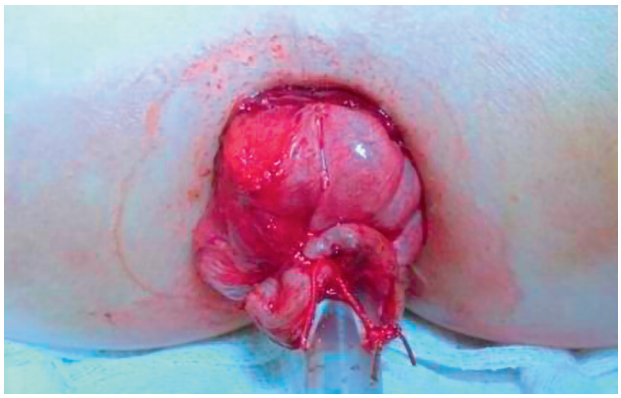


Рис. 9. Заключительный этап операции Соаве–Ленюшкина (фото авторов)

Fig. 9. The final stage of the Soave–Lenyushkin operation (photo by the authors)

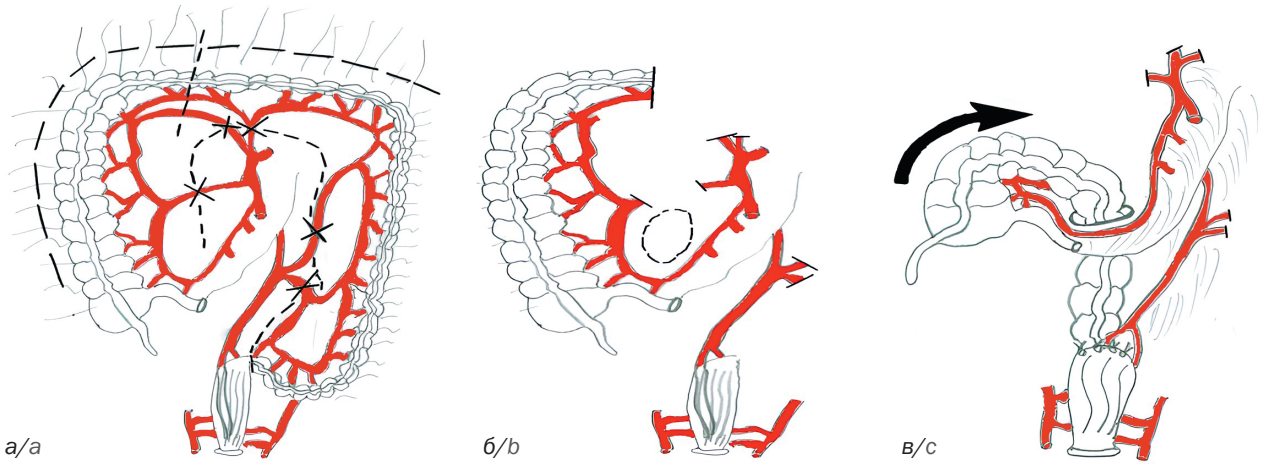


Рис. 10. Схема операции при субтотальной форме болезни Гиршпрунга: *а* — мобилизация кишки; *б* — подготовка к трансмезентериальному низведению толстой кишки; *в* — трансмезентериальное низведение толстой кишки (схема авторов)

Fig. 10. Scheme of surgery for subtotal Hirschsprung's disease: *a* — mobilization of the intestine; *b* — preparation for transmesenteric lowering of the colon; *c* — transmesenteric lowering of the colon (authors scheme)

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

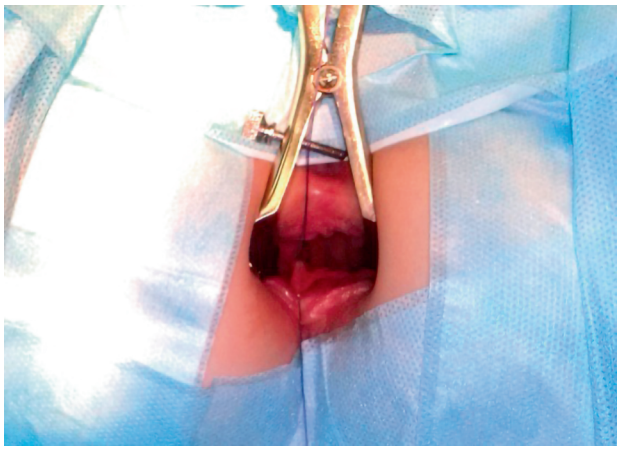
от инфекционных заболеваний и осложнений основного заболевания.

При болезни Гиршпрунга с суперкоротким сегментом также применяется особый вид оперативных вмешательств. Основная идея операций заключается в устранении патологического спазма внутреннего сфинктера, так как именно он является патогенетической основой данной формы заболевания. В 1966 году H.B. Lynn предложил трансанальное рассечение внутреннего сфинктера (рис. 11). В ректальных зеркалах на 1–1,5 см выше кожно-слизистого перехода поперечно рассекают слизистую оболочку задней стенки прямой кишки и отслаивают ее вверх на 3–5 см. Продольно иссекают подлежащий участок мышечного слоя в виде полоски 0,5 см шириной. На слизистую оболочку накладывают рассасывающиеся швы, и в прямую кишку на сутки вводят мазевой тампон.

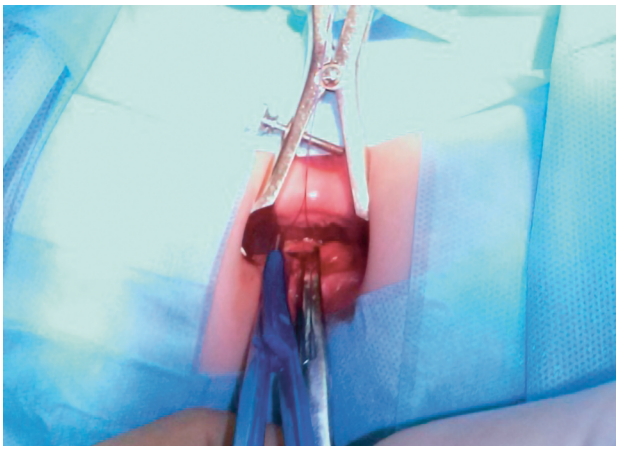
В последние десятилетия в связи с широким внедрением лапароскопических оперативных вмешательств при различных заболеваниях данный вид лечения стал применяться при болезни Гиршпрунга у детей. Наибольшее распространение получил лапароскопический аналог операции Соаве. Его предложил в 1995 году американский хирург Keith Georgeson. Проводится лапароскопическая мобилизация толстой кишки до необходимого уровня. Следующим этапом трансанально отсепаровывается слизистая оболочка толстой кишки с формированием серозно-мышечного футляра. Затем через просвет прямой кишки вводится длинный зажим, которым захватывается и низводится стенка мобилизованного участка толстой кишки в необходимых пределах за анус на промежность. Далее операция выполняется по обычной схеме (рис. 12).

Широкое распространение получила операция трансанального эндоректального низведения ганглионарной кишки по Luis de De la Torre-Mondragon и Arturo Ortega-Salgado, 1998 год (рис. 13). Однако данная операция технически выполнима только при коротких формах болезни Гиршпрунга.

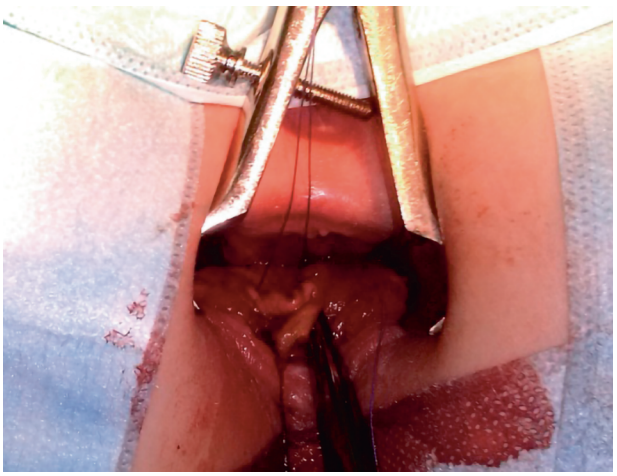
Несмотря на достигнутые успехи в лечении болезни Гиршпрунга у детей, у части больных в послеоперационном периоде возникают осложнения,



а/a



б/b

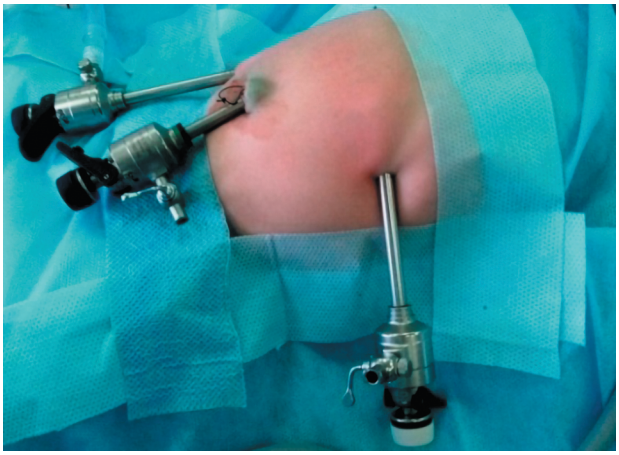


в/c

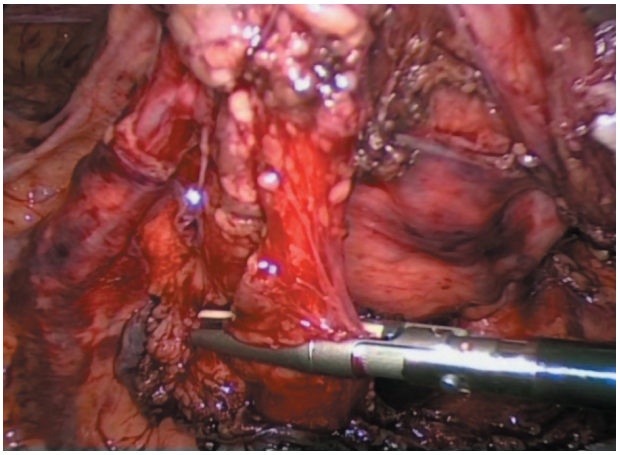
Рис. 11. Операция Линна: *а* — рассечение слизистой оболочки прямой кишки; *б* — иссечение участка мышечного слоя прямой кишки; *в* — ушивание слизистой оболочки прямой кишки (фото авторов)

Fig. 11. Lynn's operation: *a* — dissection of the rectal mucosa; *b* — excision of a section of the muscular layer of the rectum; *c* — suturing of the rectal mucosa (photo by the authors)

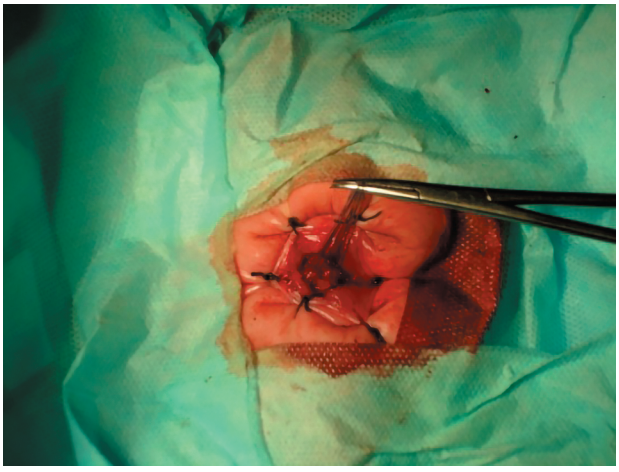
ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)



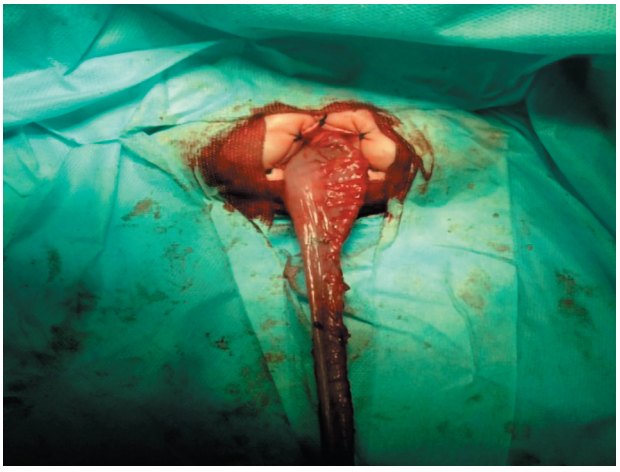
а/a



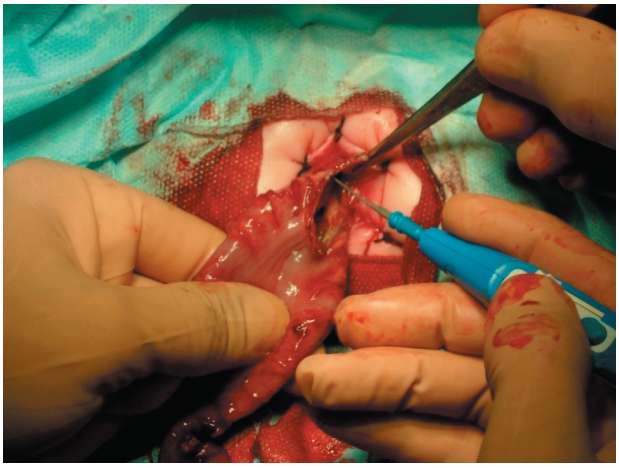
б/b



в/c



г/d



д/e



е/f

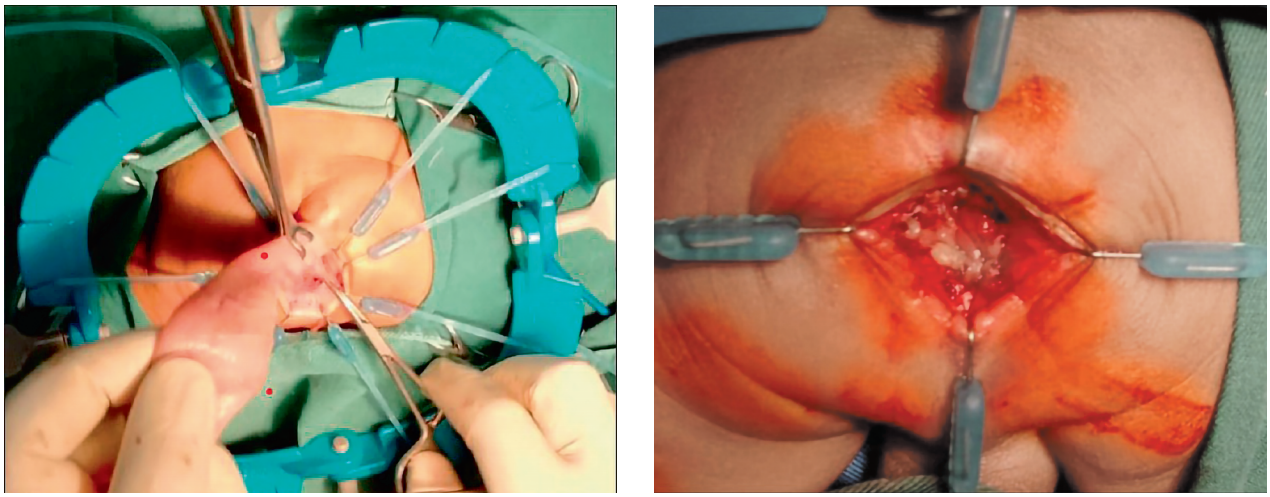
Рис. 12. Лапароскопическая операция Джорджсона: *а* — установка троакаров; *б* — мобилизация толстой кишки; *в* — демукозация прямой кишки; *г* — низведение мобилизованной кишки; *д* — отсечение низведенной кишки; *е* — общий вид колоанального анастмоза (фото авторов)

Fig. 12. Laparoscopic Georgeson procedure: *a* — placement of trocars; *b* — mobilization of the colon; *c* — demucosation of the rectum; *d* — bringing down the mobilized intestine; *e* — excision of the brought down intestine; *f* — general view of the coloanal anasthmosis (photo by the authors)

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

связанные в том числе и с техникой операции. После операции Свенсона одним из наиболее характерных осложнений является воспалительный процесс в области анастомоза, его несостоятельность и стеноз. Наиболее целесообразно в данном случае отключить толстую кишку путем наложения колостомы на вышерасположенный участок кишки и провести дренирование мягких тканей в области колоректального анастомоза. В случае развития в послеоперационном периоде атонии мочевого пузыря показана катетеризация последнего с регулярным промыванием теплым антисептическим раствором и проведением физиотерапии, направленной на стимуляцию сокращения его стенки.

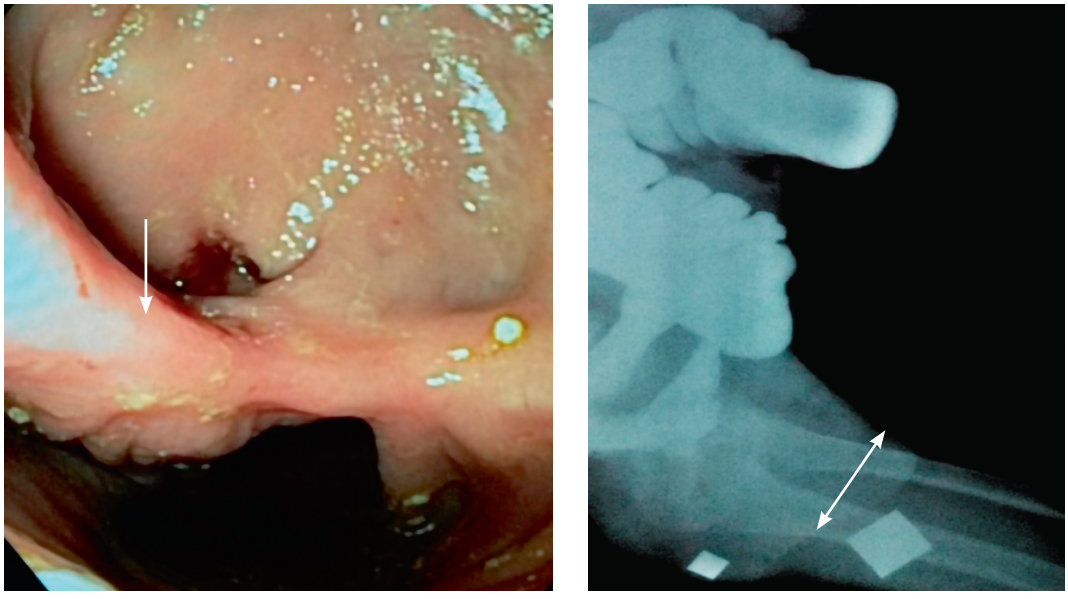
Операция Дюамеля также имеет свои характерные послеоперационные осложнения. Сохранение



а/a *б/b*

Рис. 13. Операция трансанального эндоректального низведения ганглионарной кишки по De la Torre-Mondragon и Ortega: *а* — демукозация прямой кишки; *б* — колоанальный анастомоз (фото авторов)

Fig. 13. Transanal endorectal ganglion ileus operation according to De la Torre-Mondragon and Ortega: *a* — demucosification of the rectum; *b* — coloanal anastomosis (photo by the authors)



а/a *б/b*

Рис. 14. Картина избыточной колоректальной перегородки (показано стрелкой) после операции Дюамеля–Баирова: *а* — эндоскопическая картина; *б* — рентгенологическая картина (фото авторов)

Fig. 14. Picture of the redundant colorectal septum (shown by arrow) after the Duhamel–Bairov operation: *a* — endoscopic picture; *b* — radiographic picture (photo by the authors)

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

избыточной колоректальной перегородки является наиболее типичным из них (рис. 14).

Другим типичным осложнением является оставление избыточной культи прямой кишки (рис. 15).

Единственным эффективным вариантом решения данной проблемы является интраабдоминальная максимальная резекция длинной культи прямой кишки.

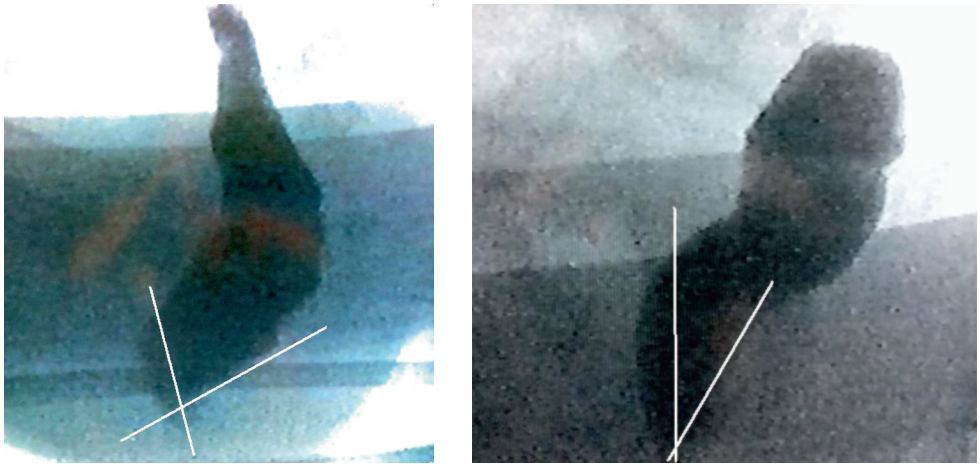
Длительное время была неясна причина сохраняющегося запора и энкопреза у части детей даже после идеально технически выполненной операции Дюамеля–Баирова. Видеодефекоскопия позволила установить, что у таких пациентов не происходило увеличение аноректального угла при дефекации (рис. 16) ввиду спаечного процесса в ретроректальном пространстве. Проведение электрофореза с рассасывающими препаратами на данную анатомическую область позволило устранить это осложнение.

После операции Соаве возможно формирование межфутлярного абсцесса. Проводят осторожное



Рис. 15. Длинная культя прямой кишки (стрелка) (фото авторов)

Fig. 15. Long rectal stump (arrow) (photo by the authors')



а/a *б/b*

Рис. 16. Рентгеновская видеодефекоскопия после операции Дюамеля–Баирова: *а* — аноректальный угол до противоспаечной терапии (дефекация); *б* — аноректальный угол после противоспаечной терапии (дефекация) (фото авторов)

Fig. 16. X-ray video defecoscopy after the Duhamel–Bairov operation: *a* — anorectal angle before anti-adhesive therapy (defecation); *b* — Anorectal angle after anti-adhesive therapy (defecation) (photo by the authors')

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

зондирование межфутлярного пространства, и при наличии гнойного отделяемого дренируют последнее резиновым или пластиковым дренажом.

По современным представлениям радикальное оперативное лечение по поводу длинных форм болезни Гиршпрунга наиболее оптимально проводить в возрасте до одного года. До этого проводится консервативное лечение, являющееся предоперационной подготовкой. При заболевании с суперкоротким сегментом операция выполняется по установлении диагноза. Однако у части детей при длинных формах заболевания с периода новорожденности отмечаются упорные запоры, вздутие живота, признаки каловой интоксикации. Консервативные мероприятия у них не имеют эффекта. В этом случае показано наложение временной разгрузочной колостомы. Наложение разгрузочной колостомы показано также в любом возрасте при значительном супрастенотическом расширении толстой кишки, иначе последнее создаст значительные технические трудности при выполнении радикальной операции. Колостомию можно выполнять различными способами. Большое распространение получило наложение противоестественного заднего прохода по Гирдаладзе на восходящий отдел толстой кишки (рис. 17).

В последние годы для разгрузки толстой кишки широко стала применяться операция концевой или терминальной колостомии. В левой подвздошной области производится разрез передней брюшной стенки, толстая кишка пересекается в области перехода аганглионарной части в супрастенотическую, и проксимальная ее часть выводится в виде одноствольной колостомы. Дистальная часть толстой кишки ушивается наглухо, с предварительным взятием ее участка на гистологическое исследование. В послеоперационном периоде проводится антибактериальная терапия с учетом предыдущих исследований на чувствительность кишечной микрофлоры к антибиотикам, антигистаминная, обезболивающая, гемостатическая, местная, трансфузионная терапия, физиолечение, массаж и лечебная физкультура. К концу первых суток начинается постепенная энтеральная нагрузка. Обычно в течение суток пациент находится в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации. После снятия швов и окончания курса послеоперационной терапии ребенка выписывают под наблюдение и диспансерный учет к детскому хирургу по месту жительства. Для проведения полного курса реабилитации пациент в течение первого года после окончания оперативного лечения нуждается в проведении через каждые три месяца двухнедельных курсов лечения, во время



Рис. 17. Наложение колостомы по Гирдаладзе (фото авторов)

Fig. 17. Colostomy according to Girdaladze (photo by the authors')

которых также проводится комплексное обследование, позволяющее контролировать процессы реабилитации и корректировать их при необходимости. В схеме реабилитации начинают с назначения послабляющей диеты, обогащенной растительной клетчаткой, которая включает чернослив, хурму, инжир, морскую, белокочанную и цветную капусту, а также простоквашу и другие кисломолочные продукты, обогащенные лактулозой. Натощак за полчаса до еды дети выпивают прохладную минеральную воду с пузырьками газа. Для улучшения ламинарности каловых масс две недели перорально перед едой принимается вазелиновое масло. В течение двух недель проводится лечебная физкультура, направленная на повышение тонуса передней брюшной стенки и сегментарный массаж живота, который стимулирует перистальтику кишечника. Первые три дня все пациенты получают ежедневные очистительные клизмы. Затем, после определения объема порога позыва на дефекацию в миллилитрах, начиная с него, в течение недели ежедневно 1 раз в день проводят тренировочные клизмы с 1% раствором хлорида натрия, пропорционально снижая объем вводимой жидкости, с целью доведения до нормы данного показателя. Параллельно проводят медикаментозную стимуляцию моторики кишечника в течение 10 дней. С этой же целью используют электростимуляцию кишечника ежедневно в течение 10–15 дней. Поскольку при любом варианте хронического запора, в том числе и при болезни Гиршпрунга, в толстой кишке нарушается процесс синтеза и всасывания витаминов группы В, назначают парентеральное введение последних в течение 20 дней, чередуя витамины B_1 и B_6. В отдельных случаях, при сохранении энкопреза, пациентам

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

назначался курс магнитно-резонансной терапии на биологически активные точки в течение 10 дней. Обследование включает в себя клинические и биохимические анализы крови и мочи, электрокардиограмму, исследование кала на копрограмму и дисбактериоз, ректальное исследование, фиброколоноскопию с биопсией, ультразвуковое исследование толстой кишки, баллонную проктографию, ирригографию с барием, сфинктеротонометрию, электромиографию прямой кишки. Критериями эффективности проведенного лечения являются: отсутствие запоров и каломазания, возвращение к норме или уменьшение в динамике размеров толстой кишки, нормализация всех показателей акта дефекации.

Хотя операция является главным и единственным методом лечения детей с болезнью Гиршпрунга, без полноценной реабилитации в послеоперационном периоде невозможно добиться успехов в лечении данного заболевания, так как у ряда больных независимо от типа и успешности проведенной операции сохраняются постоянные или временные ограничения жизнедеятельности различной степени. Вышеуказанное тесным образом связано с понятием «ребенок-инвалид». Для решения вопроса об инвалидности у пациента с болезнью Гиршпрунга органы медико-социальной экспертизы руководствуются соответствующим регламентирующим документом. И поэтому основанием для признания ребенка с болезнью Гиршпрунга инвалидом служило наличие стомы по ходу желудочно-кишечного тракта.

Оценка результатов лечения любого заболевания, в том числе и болезни Гиршпрунга, на современном этапе невозможна без оценки качества жизни. Исходно дооперационные показатели качества жизни у пациентов всех форм болезни Гиршпрунга всегда снижены, однако в меньшей степени при суперкороткой форме заболевания. Причем наихудшими во всех формах заболевания оказываются показатели физического и социального функционирования. После проведенного оперативного лечения отмечается положительная динамика у всех пациентов, но в разной степени. В конечном итоге наилучшие показатели фиксируются в группе пациентов с суперкороткой формой болезни. У остальных пациентов (с ректальной, ректосигмоидной и субтотальной формами болезни Гиршпрунга) наилучшие показатели качества жизни в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде достигаются после лапароскопической брюшно-промежностной проктопластики. Однако необходимо констатировать, что даже в отдаленном послеоперационном периоде показатели качества жизни не достигают нормальных значений ни в одной из вышеперечисленных групп.

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

Authors' 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' read and approved the final version before publication.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Исаков Ю.Ф., Разумовский А.Ю. Хирургические болезни детского возраста. В 2 т. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. С. 355–357.
2. Разумовский А.Ю. Детская хирургия: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. С. 377–379.
3. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия. СПб.: Пит-Тал; 1997. Т. 2. С. 34–41.
4. Ленюшкин А.И. Хирургическая колопроктология детского возраста. М.: Медицина; 1999. С. 143–163.
5. Баиров Г.А., Островский Е.А. Хирургия толстой кишки у детей. Л.: Медицина; 1974. С. 48–52.
6. Дронов А.Ф., Разумовский А.Ю., Смирнов А.Н., Холостова В.В. Болезнь Гиршпрунга у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. С. 136–193.
7. Исаков Ю.Ф., Ленюшкин А.И., Долецкий С.Я. Хирургия пороков развития толстой кишки у детей. М.: Медицина; 1972. С. 109–150.

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

8. Исаков Ю.Ф., Степанов Э.А., Красовская Т.В. Абдоминальная хирургия у детей. М.: Медицина; 1988. С. 195–208.
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. *Pediatric surgery international*. 2017;33(5): 523–526. https://doi.org/10.1007/s00383-017-4066-7.
10. Pena A., Bischoff A. Surgical treatment of colorectal problems in children. Springer; 2015. P. 100–105.
11. 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. https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182a8bb50.
12. Долецкий С.Я. , Пугачев А.Г. Непроходимость пищеварительного тракта у новорожденных и грудных детей. М.: Медицина; 1968. 308 с.
13. Оперативная хирургия. И. Литтманн, ред. Будапешт: Изд-во Академии наук Венгрии; 1985.

REFERENCES

1. Isakov Yu.F., Razumovsky A.Yu. Surgical diseases of childhood. In 2 vol. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. P. 355–357. (In Russian).
2. Razumovsky A.Yu. Pediatric surgery: national guidelines. 2nd ed., revised and additional M.: GEOTAR-Media; 2021. P. 377–379. (In Russian).
3. Ashcraft K.U., Holder T.M. Pediatric surgery. Saint Petersburg: Pit-Tal; 1997. Vol. 2. P. 34–41. (In Russian).
4. Lenyushkin A.I. Surgical coloproctology of childhood. Moscow: Medicine; 1999. P. 143–163. (In Russian).
5. Bairov G.A., Ostrovsky E.A. Colon surgery in children Leningrad: Medicine; 1974. P. 48–52. (In Russian).
6. Dronov A.F., Razumovsky A.Yu., Smirnov A.N., Kholostova V.V. Hirschsprung's disease in children. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. P. 136–193. (In Russian).
7. Isakov Yu.F., Lenyushkin A.I., Doletsky S.Ya. Surgery of malformations of the colon in children. Moscow: Medicine; 1972. P. 109–150. (In Russian).
8. Isakov Yu.F., Stepanov E.A., Krasovskaya T.V. Abdominal surgery in children. Moscow: Medicine; 1988. P. 195–208. (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. *Pediatric surgery international*. 2017;33(5): 523–526. https://doi.org/10.1007/s00383-017-4066-7.
10. Pena A., Bischoff A. Surgical treatment of colorectal problems in children. Springer; 2015. P. 100–105.
11. 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. https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182a8bb50.
12. Doletskii S.Ya. , Pugachev A.G. Obstruction of the digestive tract in newborns and infants. Moscow: Meditsina; 1968. 308 p.
13. Operative surgery. I. Littmann, ed. Budapest: Publishing House of the Hungarian Academy of Sciences; 1985.

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 616-053.2-036.86+615.851-07+159.9.07
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.29.76.003

Оценка реабилитационного потенциала у детей-инвалидов: реальная перспектива или формальность? (Литературный обзор)

Алексей Львович Балашов[1], Дарья Константиновна Каплина[1], Дмитрий Андреевич Савенко[2]

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

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

Для цитирования: Балашов А.Л., Каплина Д.К., Савенко Д.А. Оценка реабилитационного потенциала у детей-инвалидов: реальная перспектива или формальность? (Литературный обзор). *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):39–48. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.29.76.003.

Поступила: 13.08.2025 **Одобрена: 30.09.2025** **Принята к печати: 10.12.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Реабилитационный потенциал является индивидуальной способностью лица восстановиться с учетом его физиологических, иных показателей и особенностей. Определение уровня реабилитационного потенциала рассматривается либо как реальный инструмент для прогнозирования эффективности программ реабилитации, либо как формальная процедура, направленная на рациональное использование ресурсов системы здравоохранения. ***Цель*** – проанализировать современные подходы к оценке реабилитационного потенциала у детей. ***Материалы и методы.*** Для анализа и написания литературного обзора нами выполнен поиск и анализ научных публикаций на русском или английском языке, индексированных в базах данных PubMed, eLIBRARY и других за период с 2015 по 2025 год. ***Результаты и выводы.*** Грамотная оценка реабилитационного потенциала – это комплексный подход реабилитационной команды к пациенту, включающий клинические, нейропсихологические и психолого-социальные обследования. Накопленный в исследованиях опыт показывает, что оценка отдельных параметров и комплексный анализ командой врачей всей имеющейся информации о пациенте для принятия решения об эффективности предстоящих реабилитационных мероприятий наиболее эффективны.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *реабилитационный потенциал, дети-инвалиды, реабилитация, оценочные шкалы, инструменты оценки*

✉ *Алексей Львович Балашов*. E-mail: balashov_alexei@mail.ru

© Балашов А.Л., Каплина Д.К., Савенко Д.А., 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.29.76.003

Assessment of rehabilitation potential in children with disabilities: a realistic perspective or a formality? (Literature review)

Aleksei L. Balashov[1], Daria K. Kaplina[1], Dmitry A. Savenko[2]

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

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

For citation: Balashov A.L., Kaplina D.K., Savenko D.A. Assessment of rehabilitation potential in children with disabilities: a realistic perspective or a formality? (Literature review). *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):39–48. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.29.76.003.

Received: 13.08.2025 **Revised: 30.09.2025** **Accepted: 10.12.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Rehabilitation potential is the individual's ability to recover, given their physiological and personal characteristics. The assessment of rehabilitation potential level is viewed either as a practical tool for predicting the effectiveness of rehabilitation programs or as a formal procedure aimed at the rational use of healthcare system resources. ***The aim*** is to analyze modern approaches to the assessment of rehabilitation potential in children. ***Materials and methods***. For the analysis and writing of the literature review, we conducted a search and analysis of scientific publications in Russian or English, indexed in databases such as PubMed, eLIBRARY, and others, covering the period from 2015 to 2025. ***Results and conclusions***. Competent assessment of rehabilitation potential is an integrated approach of the rehabilitation team to the patient. It includes clinical, neuropsychological, psychological, and social examinations. The experience gained in research shows that the most effective way is assessment of individual parameters and a comprehensive analysis by the team of doctors of all available information about the patient to decide on the effectiveness of upcoming rehabilitation measures.

KEYWORDS: *rehabilitation potential, children with disabilities, rehabilitation, rating scales, assessment tools*

✉ *Aleksei L. Balashov*. E-mail: balashov_alexei@mail.ru

© Balashov A.L., Kaplina D.K., Savenko D.A., 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Актуальным вопросом современной реабилитологии, как и многих других областей медицины, является персонализированный подход. Некоторые специалисты считают, что реализовать его можно, подбирая индивидуальную программу на основе определения реабилитационного потенциала.

Ключевое определение реабилитационного потенциала в педиатрической практике установлено приказом Минздрава России № 878н от 23.12.2019 г. «Об утверждении порядка организации медицинской реабилитации детей»[1]. Это показатель, оценивающий максимально возможный уровень восстановления или компенсации нарушенных функций организма и ограничений жизнедеятельности ребенка, в намеченный отрезок времени, с учетом индивидуальных резервов организма и компенсаторных возможностей ребенка, факторов риска возникновения осложнений и факторов среды обитания, ограничивающих проведение реабилитационных мероприятий, и определяемый в соответствии с оценочными шкалами, указанными в клинических рекомендациях по профилю заболевания [1].

Таким образом, реабилитационный потенциал является индивидуальной способностью лица восстановиться с учетом его физиологических, иных показателей и особенностей [2].

В опубликованных на данную тему обзорах обсуждены разные подходы к определению потенциала и целесообразности его оценки. Является ли определение уровня реабилитационного потенциала реальным инструментом для прогнозирования эффективности программ реабилитации или это формальная процедура, направленная исключительно на рациональное использование ресурсов системы здравоохранения?

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель — проанализировать современные подходы к оценке реабилитационного потенциала у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для написания литературного обзора нами выполнен поиск и анализ научных публикаций на русском или английском языках, индексированных в базах данных PubMed, eLIBRARY и других за период с 2015 по 2025 год. В единичных случаях использованы более ранние публикации, имеющие приоритет или историческую ценность.

Оценка реабилитационного потенциала

В литературе оценка реабилитационного потенциала встречается в двух случаях:

1) при решении вопроса о необходимости направления пациента на программу реабилитации (условное понятие, применимое для пациентов с различными патологиями);
2) при оценке эффективности конкретных реабилитационных действий в рамках конкретного заболевания.

В первом случае в последних исследованиях все чаще встречается мнение о несостоятельности оценки реабилитационного потенциала для принятия решения о необходимости реабилитации. К примеру, британский исследователь в области реабилитологии Дерик Уэйд в своем обзоре пришел к выводу, что данная концепция больше ориентирована на эффективное использование реабилитационных ресурсов, а не на пользу для пациента [3].

Поскольку реабилитационные услуги конкурируют за финансирование в условиях растущего спроса, медицинским работникам неизбежно приходится делать выводы о том, какие пациенты обладают потенциалом для получения пользы от реабилитации [4].

Во втором случае в различных клинических исследованиях оценка реабилитационного потенциала рассматривается с двух сторон:

1) постановка корректного реабилитационного диагноза по международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) как ключ к правильной оценке потенциала и эффективности подобранной программы реабилитации;
2) использование при оценке специфичных для каждой нозологии шкал и тестов.

Роль международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья в оценке реабилитационного потенциала

Исследователи Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета в своем обзоре 2023 года о перспективах

[1] Приказ Минздрава России № 878н от 23.12.2019 г. «Об утверждении порядка организации медицинской реабилитации детей». Доступно по: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73225898/ (дата обращения: 05.08.2025).

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

развития медицинской реабилитации пришли к выводу, что МКФ помогает установить реабилитационный профиль, проводить мониторинг и объективно оценивать эффективность реабилитационных мероприятий [5].

Для планирования программы реабилитации МКФ позволяет корректно сформулировать реабилитационный диагноз и определить реабилитационный потенциал [6].

Исследование 2013 года показало важность оценки преморбидного статуса (когнитивных функций, мобильности и коммуникации) и социальных факторов наравне с медицинскими прогностическими показателями для эффективного включения пациентов в программы стационарной реабилитации [9].

Однако оценка по МКФ дает неполноценную картину, так как очень грубо разделяет тяжесть нарушения функций или активности на разные категории, и это может привести к некорректному определению реабилитационного потенциала [8]. Именно поэтому для более корректной оценки необходимо в первую очередь использовать объективные количественные методы [7].

Шкалы, используемые в оценке реабилитационного потенциала у детей

Для оценки реабилитационного потенциала в разных областях медицины используются различные подходы, инструментальные исследования и оценочные шкалы. К примеру, команда реабилитологов из Китая создала схему оценки реабилитационного потенциала у детей с детским церебральным параличом (ДЦП) с помощью данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) и по шкалам оценки грубой и мелкой моторики GMFM (Gross Motor Function Measure) и FMFM (Fine Motor Function Measure) [10, 11].

Система классификации глобальных моторных функций (Gross Motor Function Classification System, GMFCS) оценивает уровень самостоятельности и качество движений в таких положениях и действиях, как сидение, ходьба и использование средств передвижения (например, инвалидной коляски). Чаще всего используется при оценке реабилитационного потенциала у детей с церебральным параличом.

Уровень GMFCS помогает определить, сможет ли ребенок, вероятно, ходить самостоятельно (I–III уровни) или его основным средством передвижения будет коляска (IV–V уровни). Это позволяет ставить адекватные цели (например, «научиться ходить по дому с ходунками» для уровня III, а не «научиться бегать») [12, 13].

Ребенок с GMFCS II имеет потенциал для улучшения качества ходьбы, в то время как потенциал ребенка с GMFCS V будет сосредоточен на улучшении контроля над головой и туловищем для комфортного сидения в коляске и использования коммуникационных устройств [14].

Проведение оценки у детей осложняется такими факторами, как процессы развития и нейропластичность, ограниченное количество адаптированных для разных возрастов методик, неоднородные психометрические свойства инструментов, а также необходимость учета семейного и социального окружения [15, 16].

На основе собранного материала мы выбрали основные шкалы, чаще всего используемые в оценке реабилитационного потенциала у детей с различными патологиями.

Шкала функциональной независимости детей (The Functional Independence Measure for Children, WeeFIM) — инструмент для оценки уровня самостоятельности и необходимой помощи у детей в возрасте от 0 до 3 лет. Она используется реабилитационными командами, включая логопедов, эрготерапевтов и физиотерапевтов, для измерения способности ребенка выполнять повседневные задачи [17]. В исследованиях с участием детей с приобретенной черепно-мозговой травмой, травмой спинного мозга, ожогами и тяжелыми формами инвалидности WeeFIM используется для отслеживания функционального состояния с момента поступления до выписки и для наблюдения за динамикой [18]. В ряде исследований отмечают ее методологическое преимущество над опросником оценки инвалидности у детей (Pediatric Evaluation of Disability Inventory, PEDI) [19].

Опросник оценки инвалидности у детей (PEDI) применяется при различных нозологиях. Он разработан для измерения функциональных возможностей и потребности в помощи по уходу за детьми в возрасте от 6 месяцев до 7,5 лет в трех предметных областях: самообслуживание, мобильность и социальная функция [20]. PEDI был разработан для использования у детей, у которых имеются физические ограничения или комбинация физических и когнитивных ограничений [21].

Классификационная система Mini-EDACS (Mini-Eating and Drinking Ability Classification System), созданная для оценки способностей к приему пищи и питья у детей с церебральным параличом в возрасте 18–36 месяцев, позволяет

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

стандартизировать оценку функциональных способностей (безопасность и эффективность приема пищи и питья) [22, 23].

Шкала интеллекта Стэнфорд–Бине предоставляет возможность оценки потенциала развития интеллектуальных показателей детей на основании ранних когнитивных тестов. Шкала позволяет прогнозировать когнитивное развитие в раннем детстве и формировать планы ранней реабилитации, особенно при учете результатов других тестов и социально-экономических факторов семьи [24].

«Нулевой» реабилитационный потенциал

Авторы учебного пособия по медицинской реабилитации определяют низкий реабилитационный потенциал у пациентов с давностью заболевания свыше 1–2 лет, прогредиентным течением, тяжелыми когнитивными и эмоциональными нарушениями, требующими серьезной коррекции [25].

Отношение к возможности оценки реабилитационного потенциала как нулевого, то есть к отсутствию реабилитационного потенциала, отличается.

W. Coster и M.A. Khetani (2008) считают, что отсутствие реабилитационного потенциала у «неперспективного» ребенка необоснованно сужает его доступ к реабилитационным ресурсам, что особенно актуально в условиях растущего спроса и ограниченного финансирования [26].

Ключевым аспектом в этом вопросе является вариабельность отдаленных результатов даже у пациентов с аналогичным исходным реабилитационным потенциалом. Исследование WeeCover (K. Choong et al., 2018) продемонстрировало, что, несмотря на единый критерий оценки, траектории восстановления значительно отличались: хотя 67,1% пациентов демонстрировали восстановление к шестому месяцу реабилитации, 24% так и не вернулись к исходному функциональному уровню [27]. Эти различия становятся еще более выраженными

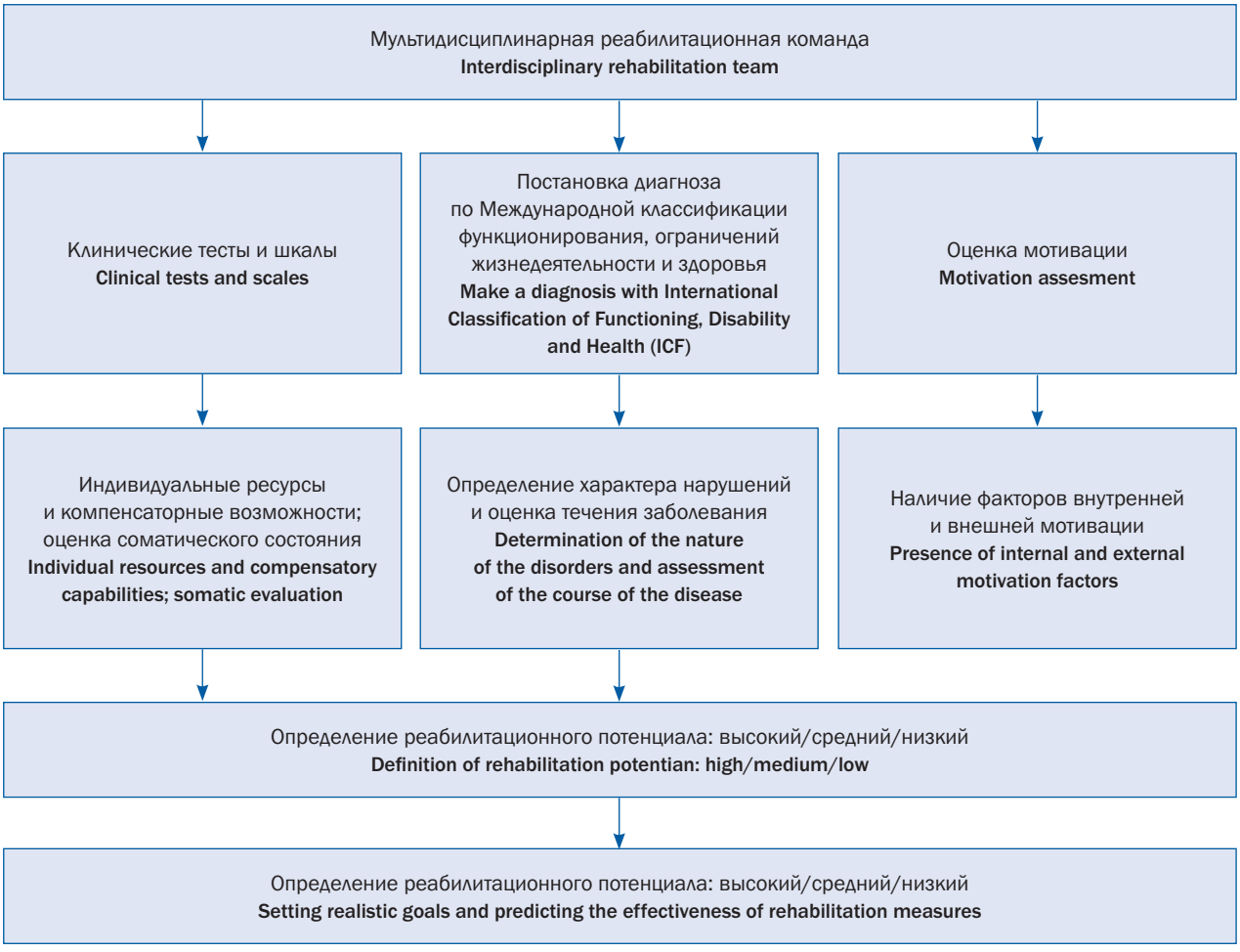


Рис. 1. Корректная оценка реабилитационного потенциала (схема составлена авторами)

Fig 1. Correct assessment of rehabilitation potential (scheme compiled by the authors)

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

при работе с экстремально тяжелыми повреждениями, что показывает работа S. Rodgin и соавт. (2021). У детей с тяжелой черепно-мозговой травмой с нарушениями сознания при аналогичных исходных характеристиках (возраст, низкий балл по по шкале оценки когнитивных и языковых функций CALS) к концу первого года реабилитации наблюдался широкий спектр исходов: от летального исхода (11%), сохранения тяжелой инвалидности (43%) до значительного улучшения (16%) [28].

Отсутствие четких документированных рекомендаций по отбору пациентов приводит к потенциальному неравенству в доступе к реабилитации. Мультидисциплинарная реабилитационная команда опирается на такие критерии, как наблюдаемое функциональное улучшение, наличие у пациента конкретных целей и мотивации, клинический опыт работы с похожими случаями, а не на стандартизированные протоколы. Систематический обзор 2019 года подтвердил, что определение реабилитационного потенциала часто является субъективным [29].

Ретроспективное исследование оказания реабилитационной помощи детям с черепно-мозговой травмой показало особенную важность скоординированного многопрофильного наблюдения для своевременного выявления и лечения нарушений [30].

Таким образом, реабилитационный потенциал, будучи важным прогностическим маркером, не является детерминирующим, а конечный результат формируется под влиянием комплекса переменных, включая тяжесть исходного повреждения, сроки начала и интенсивность реабилитации, а также индивидуальные компенсаторные резервы организма.

ВЫВОДЫ

На основании проведенного анализа данных литературы, можно сделать вывод, что грамотная оценка реабилитационного потенциала — это комплексный подход реабилитационной команды к пациенту, включающий клинические, нейропсихологические и психолого-социальные обследования, лабораторные и инструментальные исследования, проведение различных клинических тестов и оценку состояния по специализированным для каждого заболевания шкалам. Немаловажную роль играет также высокая мотивированность пациента. На основании полученных данных появляется возможность определить реабилитационный потенциал пациента: высокий, умеренно выраженный или низкий (рис. 1).

Очевидно, что любому специалисту хотелось бы найти универсальную формулу/шкалу, позволяющую корректно прогнозировать исход реабилитации. Практика показывает несостоятельность идеи создания такой шкалы для определения реабилитационного потенциала (клинические случаи различных по успешности исходов реабилитационных программ у пациентов с изначально одинаковым реабилитационным потенциалом подтверждают это). Накопленный в исследованиях опыт показывает, что реальное применение на практике имеет место только оценка отдельных параметров и комплексный анализ командой врачей всей имеющейся информации о пациенте для принятия решения об эффективности предстоящих реабилитационных мероприятий.

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

Authors' 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. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шипова В.М., Кизеев М.В., Магомедова З.А. Медицинская реабилитация: планирование, организация, нормы труда. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. 2023;(2):103–109. https://doi.org/10.25742/NRIPH.2023.02.015.
2. Кесоян А.У. Реабилитационный потенциал в индивидуальной программе реабилитации и абилитации:

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

проблемы его определения и объективности оценки состояния инвалида. В кн.: За права трудящихся! Гражданин как субъект трудового права: реализация и защита прав и законных интересов в условиях современных вызовов. Материалы Десятой международной научно-практической конференции, Екатеринбург, 19 декабря 2024 г. Екатеринбург: Уральский государственный юридический университет им. В.Ф. Яковлева; 2024: 375–379.

3. Wade D.T. Rehabilitation potential: a critical review of its meaning and validity. *Clin Rehabil*. 2023;37(7):869–875. https://doi.org/10.1177/02692155221147606.
4. Burton C.R., Horne M., Woodward-Nutt K., Bowen A., Tyrrell P., Mitchell C. et al. What is rehabilitation potential? Development of a theoretical model through the accounts of healthcare professionals working in stroke rehabilitation services. *Disabil Rehabil*. 2015;37(21):1955–1960. https://doi.org/10.3109/09638288.2014.991454.
5. 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. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.40.55.001.
6. Нефедьева Д.Л., Бодрова Р.А. Реабилитационный диагноз у недоношенных детей с перинатальной патологией нервной системы на основе Международной классификации функционирования. *Доктор.Ру*. 2024;23(3):86–92. https://doi.org/10.31550/1727-2378-2024-23-3-86-92.
7. Бодрова Р.А., Аухадеев Э.И., Ахунова Р.Р., Хусаинова Э.Р. Подходы к выбору технических средств реабилитации с помощью МКФ. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2019;1(4):64–71. https://doi.org/10.36425/2658-6843-2019-4-64-71.
8. Бодрова Р.А., Аухадеев Э.И., Ахунова Р.Р., Хусаинова Э.Р. Возможности МКФ для определения реабилитационного потенциала у лиц, перенесших травму спинного мозга. В кн.: Материалы IV Республиканской конференции с международным участием «Международная классификация функционирования в современной оценке качества реабилитации больных и инвалидов». Казань: КГМА; 2016. С. 30.
9. Hakkennes S., Hill K.D., Brock K., Bernhardt J., Churilov L. Selection for inpatient rehabilitation after severe stroke: what factors influence rehabilitation assessor decision-making? *J Rehabil Med*. 2013;45(1):24–31. https://doi.org/10.2340/16501977-1065.
10. Yang J., Li Y., Zhang Y., Wang H., Li X. Clinical characteristics and rehabilitation potential in children with cerebral palsy based on MRI classification system. *Front Pediatr*. 2024;12:1382172. https://doi.org/10.3389/fped.2024.1382172.
11. Himmelmann K., Horber V., De La Cruz J., Horridge K., Mejaski-Bosnjak V., Hollody K. et al. MRI Classification system (MRICS) for children with cerebral palsy: development, reliability, and recommendations. *Dev Med Child Neurol*. 2017;59(1):57–64. https://doi.org/10.1111/dmcn.13166.
12. Yiwen W., Yonghui Y. Development and validation of a prognostic model for independent walking in children with cerebral palsy based on machine learning. *Arch Phys Med Rehabil*. 2025:S0003-9993(25)00707-5. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2025.05.006.
13. Whitney D.G. Prognostic comparison between GMFCS and WCI for 5-year risks of 22 relevant health outcomes for adults with cerebral palsy: Expanding the methodological menu for prognostic model research. *Disabil Health J*. 2025;18(3):101783. https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2025.101783.
14. Kusumoto Y., Takaki K., Matsuda T., Nitta O. Relevant factors of self-care in children and adolescents with spastic cerebral palsy. *PLoS One*. 2021;16(7):e0254899. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254899.
15. Бурэ Н.П., Суслова Г.А., Орел В.В., Суслов В.М. Оценка реабилитационного потенциала новорожденных и детей грудного возраста в условиях стационара. *Детская реабилитация*. 2020;2(2):27–28.
16. Суслова Г.А., Кирьянова В.В., Булина О. В., Суслов В.М., Носачева С.Р., Адулас Е.И., Либерман Л.Н., Безушко М.Л., Петрова Е.В., Графова А.И., Ростачева Е.А., Мизонова И.Б., Бобко Я.Н., Бобко А.Я., Цоллер К.А., Альтавил М.А. Медико-социальная реабилитация пациентов, страдающих детским церебральным параличом. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(1):69–81. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.18.27.005.
17. Msall M.E., DiGaudio K., Rogers B.T., LaForest S., Catanzaro N.L., Campbell J. et al. The Functional Independence Measure for Children (WeeFIM). Conceptual basis and pilot use in children with developmental disabilities. *Clin Pediatr (Phila)*. 1994;33(7):421–430. https://doi.org/10.1177/000992289403300708.
18. Biagioni J., Gorga S., Sweeney M., Loparo K., Mfaume A., Liao N. et al. Early mobilization in a pediatric intensive care unit and WeeFIM scores at rehabilitation: A retrospective study. *J Pediatr Rehabil Med*. 2023;16(3):507–515. https://doi.org/10.3233/PRM-220043.
19. Williams K.S., Luker J., Leierer S., Bernard S., Hum S., Aitken L.M. Comparing the WeeFIM and PEDI in neurorehabilitation for children with acquired brain injury: a systematic review. *Dev Neurorehabil*. 2017;20(7):443–451. https://doi.org/10.1080/17518423.2017.1289419.
20. Fragala-Pinkham M.A., Dumas H.M., Lombard K.A., O'Brien J.E. Development and validation of equations to link pediatric evaluation of disability inventory (PEDI)

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

functional skills scores to PEDI-Computer adaptive test scores for youth with cerebral palsy. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2020;40(1):106-20. https://doi.org/10.1080/01942638.2019.1628160.
21. Haley S.M., Coster W.J., Ludlow L.H., Haltiwanger J.T., Andrellos P.J. Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI). Development, standardization and administration manual. Boston: New England Medical Center Hospitals, Inc.; 1992.
22. Sellers D., Pennington L., Bryant E., Benfer K., Weir K., Aboagye S., Morris C. Mini-EDACS: Development of the Eating and Drinking Ability Classification System for young children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2022;64(7):897–906. https://doi.org/10.1111/dmcn.15172.
23. van der Klift F., Orriëns L.B., Spek B., Sellers D., E Erasmus C., van Hulst K. Reliability and validity of the Mini-Eating and Drinking Ability Classification System (Mini-EDACS) among Dutch preschoolers with cerebral palsy. *J Pediatr Rehabil Med*. 2025;18(2):99–109. https://doi.org/10.1177/18758894251330469.
24. Dezoete J.A., MacArthur B.A., Tuck B. Prediction of Bayley and Stanford-Binet scores with a group of very low birthweight children. *Child Care Health Dev*. 2003;29(5):367–372. https://doi.org/10.1046/j.1365-2214.2003.00349.x.
25. Медицинская реабилитация. Королев А.А., Соболевская Ю.А., Рудакова С.М., Алексанин С.С., ред. СПб.: Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России; 2014.
26. Coster W., Khetani M.A. Measuring participation of children with disabilities: Issues and challenges. *Disabil Rehabil*. 2008;30(8):639–648. https://doi.org/10.1080/09638280701400375.
27. Choong K., Foster G., Fraser D.D., Hutchison J.S., Joffe A.R., Jouvet P.A. et al. Functional recovery in critically ill children, the "WeeCover" multicenter study. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(2):145–154. https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001421.
28. Rodgin S., Suskiewicz J., Gofshteyn J.S., Lopresti M., Bline K., Goudar S. et al. Very long-term outcomes in children admitted in a disorder of consciousness after severe traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021;102(8):1507–1513. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.01.084.
29. Longley V., Peters S., Swarbrick C., Bowen A. What factors affect clinical decision-making about access to stroke rehabilitation? A systematic review. *Clin Rehabil*. 2019;33(2):304–316. https://doi.org/10.1177/0269215518808000.
30. Alessi L.J., MacCarthy M., McCormick A., Edinger J., Houtrow A.J., Simon D.W., Gaines B.A., Horvat C.M., Fink E.L. Multidisciplinary rehabilitation and follow-up for children hospitalized with traumatic brain injury. *J Pediatr Rehabil Med*. 2025:18758894241312482. https://doi.org/10.1177/18758894241312482.

REFERENCES

1. Shipova V.M., Magomedova Z.A., Kizeev M.V. Medical rehabilitation: planning, organization, labor standards. *Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health*. 2023;(2):103–109. (In Russian). https://doi.org/10.25742/NRIPH.2023.02.015.
2. Kesoian A.U. Rehabilitation potential in the individual program of rehabilitation and habilitation: problems of its definition and objectivity of the disabled person's condition assessment. In: For the rights of workers! The citizen as a subject of labor law: implementation and protection of rights and legitimate interests in the face of modern challenges: Materials of the Tenth International Scientific and Practical Conference, Yekaterinburg, December 19, 2024. Yekaterinburg: Ural State Law University named after V.F. Yakovlev; 2024: 375–379. (In Russian).
3. Wade D.T. Rehabilitation potential: a critical review of its meaning and validity. *Clin Rehabil*. 2023;37(7):869–875. https://doi.org/10.1177/02692155221147606.
4. Burton C.R., Horne M., Woodward-Nutt K., Bowen A., Tyrrell P., Mitchell C. et al. What is rehabilitation potential? Development of a theoretical model through the accounts of healthcare professionals working in stroke rehabilitation services. *Disabil Rehabil*. 2015;37(21):1955–1960. https://doi.org/10.3109/09638288.2014.991454.
5. 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). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.40.55.001.
6. Nefedeva D.L., Bodrova R.A. Rehabilitation diagnosis in premature infants with perinatal nervous system pathology based on the International Classification of Functioning. *Doctor.Ru*. 2024;23(3):86–92. (In Russian). https://doi.org/10.31550/1727-2378-2024-23-3-86-92.
7. Bodrova R.A., Aukhadeev E.I., Akhunova R.R., Khusainova E.R. Approaches to the technical means of rehabilitation selection using the ICF. *Physical and Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation*. 2019;1(4):64–71. (In Russian). https://doi.org/10.36425/2658-6843-2019-4-64-71.
8. Bodrova R.A., Aukhadeev E.I., Akhunova R.R., Khusainova E.R. Possibilities of the International Classification of Functioning for determining the rehabilitation potential in persons with spinal cord injury. In: Materials of the IV Republican Conference with International Participation "International Classification of Functioning in the Modern Assessment of the Quality of Rehabilitation of Patients and Disabled People". 2016. Kazan: KGMA; 2016. P. 30. (In Russian).
9. Hakkennes S., Hill K.D., Brock K., Bernhardt J., Churilov L. Selection for inpatient rehabilitation after severe stroke:

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

what factors influence rehabilitation assessor decision-making? *J Rehabil Med*. 2013;45(1):24–31. https://doi.org/10.2340/16501977-1065.
10. Yang J., Li Y., Zhang Y., Wang H., Li X. Clinical characteristics and rehabilitation potential in children with cerebral palsy based on MRI classification system. *Front Pediatr*. 2024;12:1382172. https://doi.org/10.3389/fped.2024.1382172.
11. Himmelmann K., Horber V., De La Cruz J., Horridge K., Mejaski-Bosnjak V., Hollody K. et al. MRI Classification system (MRICS) for children with cerebral palsy: development, reliability, and recommendations. *Dev Med Child Neurol*. 2017;59(1):57–64. https://doi.org/10.1111/dmcn.13166.
12. Yiwen W., Yonghui Y. Development and validation of a prognostic model for independent walking in children with cerebral palsy based on machine learning. *Arch Phys Med Rehabil*. 2025:S0003-9993(25)00707-5. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2025.05.006.
13. Whitney D.G. Prognostic comparison between GMFCS and WCI for 5-year risks of 22 relevant health outcomes for adults with cerebral palsy: Expanding the methodological menu for prognostic model research. *Disabil Health J*. 2025;18(3):101783. https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2025.101783.
14. Kusumoto Y., Takaki K., Matsuda T., Nitta O. Relevant factors of self-care in children and adolescents with spastic cerebral palsy. *PLoS One*. 2021;16(7):e0254899. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254899.
15. Bure N.P., Suslova G.A., Orel V.V., Suslov V.M. Assessment of the rehabilitation potential of newborns and infants in a hospital setting. *Detskaya reabilitatsiya*. 2020;2(2):27–28. (In Russian).
16. Suslova G.A., Kiryanova V.V., Bulina O.V., Suslov V.M., Nosacheva S.R., Adulas E.I., Liberman L.N., Bezushko M.L., Petrova E.V., Grafova A.I., Rostacheva E.A., Mizonova I.B., Bobko Ya.N., Bobko A.Ya., Tsoller K.A., Altavil M.A. Medical and social rehabilitation of patients suffering from cerebral palsy. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(1):69–81. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.18.27.005.
17. Msall M.E., DiGaudio K., Rogers B.T., LaForest S., Catanzaro N.L., Campbell J. et al. The Functional Independence Measure for Children (WeeFIM). Conceptual basis and pilot use in children with developmental disabilities. *Clin Pediatr (Phila)*. 1994;33(7):421–430. https://doi.org/10.1177/000992289403300708.
18. Biagioni J., Gorga S., Sweeney M., Loparo K., Mfaume A., Liao N. et al. Early mobilization in a pediatric intensive care unit and WeeFIM scores at rehabilitation: A retrospective study. *J Pediatr Rehabil Med*. 2023;16(3):507–515. https://doi.org/10.3233/PRM-220043.
19. Williams K.S., Luker J., Leierer S., Bernard S., Hum S., Aitken L.M. Comparing the WeeFIM and PEDI in neurorehabilitation for children with acquired brain injury: a systematic review. *Dev Neurorehabil*. 2017;20(7):443–451. https://doi.org/10.1080/17518423.2017.1289419.
20. Fragala-Pinkham M.A., Dumas H.M., Lombard K.A., O'Brien J.E. Development and validation of equations to link pediatric evaluation of disability inventory (PEDI) functional skills scores to PEDI-Computer adaptive test scores for youth with cerebral palsy. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2020;40(1):106-20. https://doi.org/10.1080/01942638.2019.1628160.
21. Haley S.M., Coster W.J., Ludlow L.H., Haltiwanger J.T., Andrellos P.J. Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI). Development, standardization and administration manual. Boston: New England Medical Center Hospitals, Inc.; 1992.
22. Sellers D., Pennington L., Bryant E., Benfer K., Weir K., Aboagye S., Morris C. Mini-EDACS: Development of the Eating and Drinking Ability Classification System for young children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2022;64(7):897–906. https://doi.org/10.1111/dmcn.15172.
23. van der Klift F., Orriëns L.B., Spek B., Sellers D., E Erasmus C., van Hulst K. Reliability and validity of the Mini-Eating and Drinking Ability Classification System (Mini-EDACS) among Dutch preschoolers with cerebral palsy. *J Pediatr Rehabil Med*. 2025;18(2):99–109. https://doi.org/10.1177/18758894251330469.
24. Dezoete J.A., MacArthur B.A., Tuck B. Prediction of Bayley and Stanford-Binet scores with a group of very low birthweight children. *Child Care Health Dev*. 2003;29(5):367–372. https://doi.org/10.1046/j.1365-2214.2003.00349.x.
25. Korolev A.A., Sobolevskaya Yu.A., Rudakova S.M., Aleksanin S.S., editor. Medical rehabilitation. Textbook. Saint Petersburg: All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine named after A.M. Nikiforov of the EMERCOM of Russia; 2014. (In Russian).
26. Coster W., Khetani M.A. Measuring participation of children with disabilities: Issues and challenges. *Disabil Rehabil*. 2008;30(8):639–648. https://doi.org/10.1080/09638280701400375.
27. Choong K., Foster G., Fraser D.D., Hutchison J.S., Joffe A.R., Jouvet P.A. et al. Functional recovery in critically ill children, the "WeeCover" multicenter study. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(2):145–154. https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001421.
28. Rodgin S., Suskiewicz J., Gofshteyn J.S., Lopresti M., Bline K., Goudar S. et al. Very long-term outcomes in children admitted in a disorder of consciousness after severe traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021;102(8):1507–1513. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.01.084.
29. Longley V., Peters S., Swarbrick C., Bowen A. What factors affect clinical decision-making about access to stroke reha-

bilitation? A systematic review. *Clin Rehabil*. 2019;33(2):304–316. https://doi.org/10.1177/0269215518808000.
30. Alessi L.J., MacCarthy M., McCormick A., Edinger J., Houtrow A.J., Simon D.W., Gaines B.A., Horvat C.M., Fink E.L. Multidisciplinary rehabilitation and follow-up for children hospitalized with traumatic brain injury. *J Pediatr Rehabil Med*. 2025:18758894241312482. https://doi.org/10.1177/18758894241312482.

Об авторах

✉ **Алексей Львович Балашов** — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми.
E-mail: balashov_alexei@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-1116-3118; SPIN: 2055-4259
Дарья Константиновна Каплина — студентка 4-го курса педиатрического факультета. E-mail: d.k4plina@yandex.ru;
https://orcid.org/0009-0000-1731-1911; SPIN: 2267-2418
Дмитрий Андреевич Савенко — студент 4-го курса факультета медико-биологических дисциплин.
E-mail: wf.dima4@mail.ru;
https://orcid.org/0009-0001-3292-3462

Authors' info

✉ **Aleksei L. Balashov** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Paediatric Diseases with a course of general paediatric care.
E-mail: balashov_alexei@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-1116-3118; SPIN: 2055-4259
Daria K. Kaplina — 4th year student of the Pediatric Faculty.
E-mail: d.k4plina@yandex.ru;
https://orcid.org/0009-0000-1731-1911; SPIN: 2267-2418
Dmitry A. Savenko — 4th year student of the Faculty of medical and biological disciplines.
E-mail: wf.dima4@mail.ru;
https://orcid.org/0009-0001-3292-3462

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

УДК 618.2-084 612.661
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.90.92.004

CC BY 4.0

Медико-социальные аспекты репродуктивного компонента демографического потенциала современной молодежи (обзор литературы)

Олег Валентинович Лисовский, Вера Людвиговна Грицинская

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

Для цитирования: Лисовский О.В., Грицинская В.Л. Медико-социальные аспекты репродуктивного компонента демографического потенциала современной молодежи (обзор литературы). *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):49–59. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.90.92.004.

Поступила: 11.08.2025 **Одобрена: 13.10.2025** **Принята к печати: 10.12.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение***. Значительный вклад в снижение воспроизводства населения вносит низкий уровень репродуктивного здоровья и особенности репродуктивного поведения молодого поколения страны. ***Цель исследования*** – систематизация данных публикаций за 2018–2025 гг., посвященных анализу репродуктивного здоровья и репродуктивного поведения молодежи. ***Материалы и методы***. Поиск тематических публикаций проводился по основным библиографическим базам: eLIBRARY.ru, РИНЦ, CyberLeninka, PubMed. В обзор включено 60 отечественных и зарубежных публикаций за период 2018–2025 гг. ***Результаты***. Негативные процессы в демографическом развитии Российской Федерации невозможно преодолеть лишь за счет существующих с 2007 г. мер государственной социально-экономической поддержки многодетных семей и мотивации молодежи к увеличению рождаемости. Проведенные исследования показали, что существенный ущерб фертильности современной молодежи наносят ранний возраст сексуального дебюта, низкая информированность и грамотность в области контрацепции, высокая распространенность вредных привычек и заболеваний, передающихся половым путем, высокая частота артифициальных абортов в случае нежелательной беременности. ***Заключение***. Высокий уровень отклонений в репродуктивном здоровье и фетоинфантильных потерь свидетельствует о недостаточной эффективности существующих профилактических мер и необходимости разработки новых программ, способствующих преодолению демографического кризиса в стране.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *фертильность, репродуктивное здоровье, контрацепция, бесплодие, молодежь*

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

© Лисовский О.В., Грицинская В.Л., 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.90.92.004

Medical and social aspects of the reproductive component of the demographic potential of modern youth (literature review)

Oleg V. Lisovskii, Vera L. Gritsinskaya

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

For citation: Lisovskii O.V., Gritsinskaya V.L. Medical and social aspects of the reproductive component of the demographic potential of modern youth (literature review). *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):49–59. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.90.92.004.

Received: 11.08.2025 **Revised: 13.10.2025** **Accepted: 10.12.2025**

ABSTRACT. ***Introduction***. The low level of reproductive health and characteristics of reproductive behavior of the country's young generation make a significant contribution to the reduction of population reproduction. ***The aim*** of the study is to systematize data from publications for 2018–2025 devoted to analysis of reproductive health and reproductive behavior of young people. ***Materials and methods***. The search for thematic publications was carried out on the main bibliographical databases: eLIBRARY.ru, Russian Index Science Citation (RISC), CyberLeninka, and PubMed. The review included 60 domestic and foreign publications for the period 2018–2025. ***Results***. Negative trends in the demographic development of the Russian Federation cannot be overcome only at the expense of existing since 2007 state measures of social and economic support for large families and motivation of young people to increase the birth rate. Research has shown the high prevalence of harmful habits, the early age of sexual debut, coupled with low awareness and contraceptive literacy, are causing damage to the fertility of today's young people, which creates the preconditions for the spread of sexually transmitted diseases; high frequency of unwanted pregnancies, more often interrupted by artificial abortion; threat of infertility. ***Conclusion***. The high level of reproductive health problems and fetoinfantile losses indicates the ineffectiveness of existing preventive measures and the need to develop new programs to help overcome the demographic crisis in the country.

KEYWORDS: *fertility, reproductive health, contraception, infertility, youth*

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

© Lisovskii O.V., Gritsinskaya V.L., 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Демографическая ситуация в Российской Федерации (РФ) в последние десятилетия характеризуется устойчивым снижением численности населения, что стимулирует проведение пронаталистской политики правительством страны. Под пронаталистской политикой понимают действия государства, направленные на борьбу с депопуляцией в стране посредством повышения уровня рождаемости. Учитывая, что финансовая составляющая является важным препятствующим (или стимулирующим) фактором рождения ребенка, поддержка государства была направлена на улучшение материального уровня семей с детьми. В 2006 г. в России учрежден родовой сертификат для беременных женщин, а в 2007 г. принят целый комплекс мер по поддержке материнства и детства, предусматривающий введение материнского (семейного) капитала. Ключевой целью «Концепции демографической политики РФ на период до 2025 года» определено увеличение суммарного коэффициента рождаемости (СКР) в 1,5 раза, однако по данным на 2023 г. СКР составил лишь 1,41. Одновременно в 2022 г. небольшой прирост населения страны за последние 10 лет вновь сменился тенденцией к его сокращению. С одной стороны, это обусловлено тем, что основную часть населения репродуктивного возраста составляло малочисленное поколение, рожденное в 90-х годах XX века, а с другой стороны, снижением уровня общественного здоровья [1, 2].

Таким образом, несмотря на беспрецедентные меры мотивации к увеличению рождаемости, очевидно, что только мер государственной социально-экономической поддержки семьи недостаточно. Именно поэтому актуальным является анализ репродуктивного здоровья и репродуктивного поведения молодежи, выявление детерминант увеличения рождаемости.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — провести систематизацию данных публикаций за 2018–2025 гг., посвященных анализу репродуктивного здоровья и репродуктивного поведения молодого поколения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При поиске тематических публикаций мы ориентировались на основные библиографические системы: электронная научная библиотека eLIBRARY.ru, РИНЦ, CyberLeninka, база данных PubMed; глубина поиска публикаций — 5 лет. Авторы исследования, независимо друг от друга, по названию и резюме публикаций проводили их оценку на соответствие теме обзора литературы. Поиск публикаций (статьи в журналах, материалы медицинских форумов, статистические отчеты, монографии) мы осуществляли по ключевым словам: «репродуктивное здоровье», «репродуктивный потенциал», «репродуктивное поведение», «репродуктивный возраст», «фертильность», «бесплодие», «нарушения менструального цикла», «контрацептивное поведение», «рождаемость», «аборт». Дополнительно авторы провели поиск по спискам цитируемой литературы из обзорных статей, опубликованных с 2018 по 2025 гг. Всего в обзор включено 60 отечественных и зарубежных публикаций, соответствующих тематике обзора.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На современном этапе для большинства экономически развитых стран свойственны однотипные репродуктивно-демографические процессы: снижение числа детей, рожденных одной женщиной; увеличение возраста первородящих, высокий уровень женского и мужского бесплодия [3–5]. Согласно переписи населения в Российской Федерации (2020), численность лиц женского пола репродуктивного возраста (15–49 лет) — 35,6 миллиона человек, что составляет менее половины (45,3%) всей женской популяции страны, причем одновременно уменьшается доля подростков (10–18 лет), представляющих «возрастной репродуктивный задел». Прогнозируется дальнейшее снижение абсолютного количества женского населения репродуктивного возраста в перспективе до 2046 г. О снижении репродуктивного потенциала также свидетельствует увеличение медианного возраста женского населения России с 41,0 года в 2010 г. до 43,1 года в 2020 г. [6–8]. Данное обстоятельство особо значимо в связи с тем, что установлено снижение способности женщины к зачатию с возрастом: вероятность забеременеть за один менструальный цикл в 20 лет составляет 34%, в 30 лет — 17%, к 37 годам снижается до 8%, а в 45 лет не превышает 0,5% [9–11]. Примерно за 10 лет до менопаузы менструальный цикл становится нерегулярным, что существенно снижает возможность зачатия младенца [12].

На современном этапе в нашей стране отмечается также увеличение среднего возраста родильниц, который имеет тенденцию роста отклонения

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

от физиологического «пика фертильности», приходящегося на период 22–26 лет: в 2000–2004 гг. — 21,9 года; в 2023 г. — 29,1 года [13]. Снижение фертильности значительно возрастает после достижения 35-летнего возраста, особенно у нерожавших женщин, а кумулятивная кривая окончания репродуктивного периода составляет в 40 лет 50%, в 45 лет — 90% и практически 100% в возрасте 50 лет. Одновременно у женщин с возрастом повышается риск самопроизвольного аборта: в 35–37 лет — 14%, в 38–43 года — 20%; у женщин старше 44 лет — более 37% [14].

Одной из актуальных проблем современности является тренд на снижение рождаемости. По состоянию на 2023 г. Российская Федерация в рейтинге по уровню рождаемости оказалась на 145 позиции среди 189 стран, существенно отставая по рекомендуемому для воспроизводства населения СКР (2,1 на одну женщину фертильного возраста) [15]. В 2022 г. с учетом опыта развитых стран в РФ разработана национальная стратегия «Весна рождаемости», включающая комплекс мер по увеличению рождаемости [16]. В 2024 г. в программу диспансерного осмотра декретированных групп населения впервые включена оценка фертильности лиц обоего пола [17].

Среди социально-демографических факторов, негативно отражающихся на уровне рождаемости, является повышение среднего возраста женщин при рождении первого ребенка. По данным Евростата за 2022 г., включающим показатели из 27 стран, средний возраст первородящих женщин составляет 29,5 года; ниже возраст рожениц в Болгарии (26,4 года), выше — в Люксембурге (31,0 года) и Италии (31,4 года) [18]. В России также отмечается сдвиг первых родов на возраст старше 30 лет [19, 20]. Доля женщин, имеющих установку переноса рождения первенца на старший возраст, возросла с 41% в 2011 г. до 48% в 2017 г.; доля мужчин, поддержавших это решение, за данный период увеличилась с 52 до 57% [21].

Отмечена значительная трансформация установки на материнство: доля представительниц женского пола, отказывающихся от рождения детей, возросла с 12,2% в 2012 г. до 20,1% в 2022 г., а доля матерей с одним ребенком, не планирующих еще рождение детей, увеличилась за этот период с 37,3 до 53,6% [6, 22]. Проведенный в 2020 г. Всероссийский центр изучения общественного мнения (ВЦИОМ) общероссийский опрос о репродуктивных установках показал, что в группе респондентов в возрасте от 18 до 23 лет одного ребенка имеют 16%, двоих детей — 15%, остальные не имеют детей. Группа респондентов в возрасте 24–44 года продемонстрировала схожие результаты. Опрос определил также планы увеличения семьи: число планируемых детей для бездетных респондентов — 1,87; для имеющих детей — 2,80; для всех участников опроса — 2,11 [6]. В 2023 г. менее половины младенцев (47,8%) родили женщины моложе 30 лет, причем в этой группе 71,7% родильниц стали матерями впервые [13]. Согласно данным другого опроса, 62% женщин и 57% мужчин считают лучшим возрастом для рождения первенца менее 25 лет; 37% лиц женского и 40% мужского пола — от 25 до 30 лет; остальные респонденты предпочли возраст более 30 лет для старта родительских обязанностей [23].

Существенное влияние на снижение численности населения оказывает как женское, так и мужское бесплодие. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), бесплодие затрагивает каждую шестую семейную пару в мире; по данным Росстата (2023), бесплодием страдают 17–24% супружеских пар [24, 25]. Из-за бесплодия суммарные потери потенциального рождения младенцев составляют от 17 до 21% [26]. За период 2011–2021 гг. в РФ распространенность бесплодия увеличилась на 1/3 и достигла 789,1 на 100 тысяч женщин фертильного возраста [26]. По данным многочисленных исследований в разных странах мира, женское бесплодие диагностировалось в диапазоне 8–18%, по этиологии преимущественно вторичное. Однако метаанализ по показателям обследования 124,5 тысяч женщин установил распространенность женского бесплодия в 46,3%, причем первичное бесплодие составляло более половины этих случаев (51,5%) [27]. Репродуктивное здоровье мужской части населения изучено меньше, однако регистрация мужского бесплодия увеличилась вдвое с 2000 г. [28, 29]. Высокая частота идиопатического бесплодия, причину которого невозможно установить при проведении стандартного набора исследований на фертильность, отмечается в 40% случаев при женском бесплодии и 8–28% у бездетных супружеских пар [30].

Негативное влияние на репродуктивное здоровье оказывают многочисленные эндо- и экзогенные факторы, среди которых наиболее значимыми являются: эндокринная патология, включающая нарушения полового созревания, ожирение и недостаточность питания; инфекции, передающиеся половым путем (ИППП); последствия артифициального аборта. Повышенный риск снижения фертильности возникает при неблагоприятной эколо-

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

гической обстановке, табакокурении, употреблении алкоголя и психотропных веществ, эмоциональном стрессе [31, 32].

В настоящее время прегравидарную подготовку в РФ проходят менее 5% женщин, что определяет актуальность поиска новых подходов к улучшению репродуктивного здоровья населения страны [33]. Определенные надежды возлагают на программу диспансеризации подростков, мужчин и женщин репродуктивного возраста [34]. Авторы выявили значительную распространенность нарушения менструального цикла (10,1–35,0%) и дисменореи (59,9–72,6%), снижающих уровень фертильности пациенток [35–37]. Отмечается, что доля женщин с нарушением регулярности менструации за период 1980–2016 гг. увеличилась в 7,3 раза, причем у женщин, проживающих в городе, в 1,5 раза больше, чем у жительниц сельской местности. Преобладание расстройств у городских жительниц связывают с проявлением «синдрома мегаполиса», обусловленного нарушением циркадных ритмов и снижением синтеза мелатонина у городских жительниц [38, 39].

Одним из существенных вызовов современности является высокая частота нарушений питания, первенство среди которых принадлежит избыточной массе тела. По прогнозам ВОЗ, к 2035 г. ожирение будут иметь более половины жителей планеты [40]. В значительной степени наличие избыточного веса сопряжено с ранним началом полового созревания в подростковом возрасте. По сравнению с женщинами, имеющими нормальный вес, у пациенток с ожирением нарушения менструального цикла выявляются чаще в 6 раз, первичное бесплодие — в 2 раза. По мере прогрессирования ожирения у женщин нарастает снижение овариального резерва, учащаются случаи ановуляции, ациклических кровотечений на фоне гиперпластических процессов в эндометрии, самопроизвольных выкидышей [41–43]. Питание также оказывает немаловажное влияние на фертильность мужчин. Отмечается, что у мужчин, придерживающихся принципов здорового питания, показатели качества спермы выше [44, 45].

К значимым факторам, снижающим уровень репродуктивного здоровья молодежи, относятся курение табака, употребление алкогольных напитков, ранний сексуальный дебют, что в сочетании с низкой информированностью о методах контрацепции создает предпосылки для распространения инфекций, передающихся половым путем (ИППП), и незапланированной (нежеланной) беременности. При анкетировании девушек-подростков отмечено, что оптимальным возрастом сексуального дебюта они считают 17 лет, однако реальный средний возраст был меньше — 16,1 года, а среднее количество половых партнеров — 3,4 [46]. Опрос обучающихся медицинских университетов показал, что старт половой жизни у 31,5–90,0% респондентов пришелся на возраст 16–17 лет, а у 8,6% — младше 16 лет. Считают приемлемым промискуитет при соблюдении контрацептивных мер более половины респондентов (52,4%), более одного сексуального партнера имели 26,1–49,4% студентов [37, 47, 48].

Важная роль в сохранении репродуктивного потенциала отводится профилактике и своевременной диагностике ИППП, поскольку воспалительный процесс способствует нарушению функции яичников и нарушению проходимости маточных труб, формируя вторичное бесплодие. По данным анкетирования, от 5,8 до 35,9% студенток указали на ИППП в анамнезе [35, 48, 49].

Значительный риск для репродуктивного здоровья женщин представляет артифициальный аборт — осознанное прерывание беременности медикаментозным или инструментальными методами. Согласно данным ВОЗ, в 2021 г. в мире официально учтено более 73 миллионов абортов, что составляет 1/3 числа всех зарегистрированных беременностей, в случае нежелательных беременностей доля абортов возрастает до 61% [50].

Согласно базе данных Worldometer, отслеживающей в режиме реального времени статистические показатели здравоохранения и изменения численности населения планеты, в 2024 г. в медицинских учреждениях проведено 45,1 миллиона артифициальных абортов [51].

В РФ в 2022 г. проведено 14,9 аборта на 1000 женщин в возрасте от 15 до 49 лет, причем около 3% из них — у несовершеннолетних девушек [52]. В структуре репродуктивных потерь абортирования эмбриона по желанию женщины до 12 недель составили почти 50%, а при сроке до 22 недель — 39,7% всех беременностей в 2024 г. [53]. Около 1/4 медицинских абортов в РФ приходится на пациенток в возрасте 25–29 лет и почти 22% — на возрастную группу 20–24 года, т.е. на период «пика фертильности». Одновременно отмечается преобладающее нейтральное отношение к абортам и низкая осведомленность о методах и средствах контрацепции у молодых людей обоего пола [54].

Авторы отмечают, что запрет абортов не снижает их количества, а только делает прерывание беременности нелегальной и менее безопасной процедурой, с проведением которой связано, по разным данным, 4,7–13,2% случаев материнской смертности ежегодно [55]. Данное обстоятельство актуализирует

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

расширение информирования и доступности современных методов контрацепции, применение которых предотвращает около 300 миллионов нежеланных беременностей в мире ежегодно [56]. По данным популяционного исследования, количество россиянок, использующих контрацепцию, за последнее десятилетие достигло 85%, причем 38% практикуют комбинирование методов. Лидерство принадлежит барьерному методу (презервативы применяют 45% респондентов), реже используют противозачаточные препараты (30%) и прерванный половой акт — 23% [54]. Анкетирование обучающихся медицинских вузов выявило, что предпочитают барьерный метод контрацепции 62,8–81,4%, оральные контрацептивы — 4,7–18,4%, прерванный половой акт — 10,8–16,3%, биологический или календарный метод — 10,8–24,4%, внутриматочную спираль и спермициды — 1,2–0,4%, не практикуют контрацепцию около 6% [47, 57–59].

За последние 20–30 лет достигнуты значительные успехи фармацевтических компаний в разработке и производстве контрацептивных препаратов (оральные комбинированные и прогестероновые контрацептивы; трансдермальные пластыри, внутриматочные металлсодержащие и левоноргестрелсодержащие системы; подкожные имплантаты). Большей популярностью у молодых незамужних и не имеющих детей женщин пользуется обратимая гормональная контрацепция — комбинированные оральные контрацептивы (КОК) [54]. Однако даже после однократного пропуска приема КОК возникает риск снижения эффективности предупреждения незапланированной беременности, что стимулирует специалистов к поиску более удобных в применении и контролируемых методов контрацепции. Перспективным методом является трансдермальная терапевтическая система (ТТС) — пластырь с дозированно высвобождающимися лекарственными веществами [60].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Залогом демографической безопасности страны является репродуктивное поведение нынешнего молодого поколения, которое определяет здоровье следующей генерации и оказывает воздействие на социально-экономическое развитие общества и индивидуальный выбор числа и времени рождения детей.

Возросшие возможности фармакологического регулирования репродуктивного поведения и «кризис фертильности» во второй половине XX века формируют запрос на углубление знаний о проблемах репродуктивного здоровья, касающихся не только профилактики ИППП, но и успешного планирования семьи. Актуальность данных исследований обусловлена недостаточной эффективностью предпринимаемых мер для ранней диагностики, профилактики и коррекции отклонений фертильности молодежи.

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

Authors' 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 there have no competing interests.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Дж.Ф. Детерминанты репродуктивного поведения в современной России: социологический анализ. *Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. Серия: Социальные науки*. 2024;4(76):139–145. https://doi.org/10.32326/18115942_2024_4_139.
2. Мингазова Э.Н., Гуреев С.А., Железова П.В., Непомнящая Г.Г. О стратегиях регулирования репродуктивного поведения: медико-социальный аспект. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко*. 2024;(3):87–92. https://doi.org/10.69541/NRIPH.2024.03.013.

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

3. Agarwal A., Baskaran S., Parekh N. et al. Male infertility. *Lancet*. 2021;397(10271):319–333. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32667-2.
4. Ekechi C. Addressing inequality in fertility treatment. *The Lancet*. 2021;398(10301):645–646. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01743-8.
5. Есис Е.Л., Лабович О.Л., Шелудько С.М., Сёмуха А.Р. Медико-социальные проблемы репродуктивного потенциала подростков. *Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины*. 2020;10:293–303.
6. Сигарева Е.П., Сивоплясова С.Ю. Объективные и субъективные факторы демографического потенциала женского населения России. *Женщина в российском обществе*. 2024;(2):31–42.
7. Антоненков Ю.Е., Титова С.Н., Соколов А.Г. и др. Репродуктивное здоровье женщин России. Основные аспекты. *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии*. 2022;(2):29–36. https://doi.org/10.17238/issn1999-2351.2022.2.29-36.
8. Дарбинян А.К. Анализ показателей репродуктивного здоровья женщин в Амурской области. В сб.: Молодежь XXI века: шаг в будущее. Материалы XXV региональной научно-практической конференции. В 2 т. Благовещенск; 2024: 292–293.
9. Мингареева К.Н. Репродуктивное здоровье девушек и факторы, его определяющие. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2025;21(1):35–48. https://doi.org/10.33029/1816-2134-2025-21-1-35-48.
10. Zhang X., Fan J., Chen Y. et al. Cytogenetic analysis of the products of conception after spontaneous abortion in the first trimester. *Cytogenetic and Genome Research*. 2021; 161(3-4):120–131. https://doi.org/10.1159/000514088.
11. Emokpae M.A., Brown S.I. Effects of lifestyle factors on fertility: practical recommendations for modification. *Reprod Fertil*. 2021;2(1):R13–R26. https://doi.org/10.1530/RAF-20-0046.
12. Zhu Q, Li Y., Ma J., Ma H., Liang X. Potential factors result in diminished ovarian reserve: a comprehensive review. *J Ovarian Res*. 2023;16(1):208. https://doi.org/10.1186/s13048-023-01296-x.
13. Семья и дети в России. Специальный доклад Общественной палаты Российской Федерации. Статистический сборник Росстата. ОПРФ; Росстат. Москва: ОП РФ; 2024: 100.
14. Jindal U.N. Mid-life fertility: Challenges & policy planning. *Indian J Med Res*. 2018;148(Suppl):S15–S26. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_647_18.
15. Total Fertility Rate 2024. Available at: https://worldpopulationreview.com/country-rankings/total-fertility-rate (access: 19.08.2025).
16. Сухих Г.Т., Улумбекова Г.Э. Национальная стратегия повышения рождаемости и охраны репродуктивного здоровья граждан РФ до 2030 г. Весна рождаемости в Российской Федерации. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022.
17. Методические рекомендации по диспансеризации мужчин и женщин репродуктивного возраста с целью оценки репродуктивного здоровья. Министерство здравоохранения Российской Федерации. М.; 2024.
18. Temmesen C.G., Faber Frandsen T., Svarre-Nielsen H. et al. Women's reflections on timing of motherhood: a meta-synthesis of qualitative evidence. *Reprod Health*. 2023; 20(1):30. https://doi.org/10.1186/s12978-022-01548-x.
19. Сивоплясова С.Ю. Репродуктивные установки современной молодежи на многодетность: закономерности и противоречия. *Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз*. 2022;15(1):223–242. https://doi.org/10.15838/esc.2022.1.79.12.
20. Филиппова Г.Г. Репродуктивный компонент возрастной идентичности и феномен «отложенного материнства». *Медицинская психология в России*. 2023;15(2):12–26.
21. Галиева Э.Р. Репродуктивное поведение: теоретические подходы и современные сценарии. *Казанский социально-гуманитарный вестник*. 2022;53(2):23–26. https://doi.org/10.26907/2079-5912.2022.2.23-28.
22. Юлдошева М.У. Репродуктивное здоровье женщин: мифы и новые гипотезы. *Симург*. 2024;21:168–172.
23. Хадарцева К.А., Малютина Е.А., Иванов Д.В. Причины снижения фертильности в России (научный обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2023;(2):42–62. https://doi.org/10.24412/2075-4094-2023-2-1-5.
24. Шкуренко Ю.В., Ибатов А.Д., Саакян К.С. и др. Влияние сна и других медико-социальных факторов на репродуктивную функцию женщины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2025;125(5–2):81–86. https://doi.org/10.17116/jnevro2025125 05281.
25. Carson S.A., Kallen A.N. Diagnosis and management of infertility: A review. *JAMA*. 2021;326(1):65–76. https://doi.org/10.1001/ jama.2021.4788.
26. Савина А.А., Землянова Е.В., Фейгинова С.И. Потери потенциальных рождений в г. Москве за счет женского и мужского бесплодия. *Здоровье мегаполиса*. 2022;3(3):39–45. https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2022.v.3i3;39-45.
27. Nik Hazlina N.H., Norhayati M.N., Shaiful Bahari I. et al. Worldwide prevalence, risk factors and psychological impact of infertility among women: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2022;12(3):e057132. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-057132.
28. Вихрев Д.В., Кицул И.С., Шатохин М.Н., Баулина О.А. Социологическая характеристика современных

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

проблем организации медицинской помощи при мужском бесплодии. *Вестник Росздравнадзора*. 2023;(3):71–78.
29. Корнеев И.А., Мацуева И.А. Мужское бесплодие, метаболический синдром и ожирение. *Урологические ведомости*. 2021;11(2):153–162. https://doi.org/10.17816/uroved61509.
30. Жирнов И.А., Назмиева К.А.,. Хабибуллина А.И и др. Влияние факторов окружающей среды на репродуктивное здоровье женщины. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2024;18(6):858–873. https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.564.
31. Черненкова М.Л., Сафиуллина А.И. Влияние вредных факторов среды на репродуктивное здоровье женщин. *Norwegian Journal of Development of the International Science*. 2020;41-1:33–35.
32. Dorney E., Black K. Preconception care. *Aust J Gen Pract*. 2024;53(11):805–812. https://doi.org/10.31128/AJGP-08-23-6927.
33. Байрамова Г.Р., Баранов И.И., Дегтярева Е.И., Ильясова Н.А. Репродуктивный потенциал супружеской пары: роль микронутриентов на этапе планирования беременности. *Акушерство и гинекология*. 2025;(2):122–128. https://doi.org/10.18565/aig.2024.330.
34. Метелева Т.А., Олина А.А. Оценка овариального резерва женщин раннего репродуктивного возраста. *Женское здоровье и репродукция*. 2024;3(64):17–31. https://doi.org/10.31550/2712-8598-2024-3-2-ZhZiR.
35. Елгина С.И., Михальцова О.Ю., Журин Н.В. и др. Репродуктивный портрет студентов медицинского вуза. *Медицина в Кузбассе*. 2023;22(4):69–72. https://doi.org/10.24412/2687-0053-2023-4-69-72.
36. Вершинина А.Е., Буров А.В. Оценка факторов риска снижения фертильности у женщин раннего репродуктивного возраста в Волгоградском регионе. *Инновационная наука*. 2025;(8-2):69–72.
37. Селихова М.С., Солтыс П.А., Баранова А.А. К вопросу о репродуктивном потенциале девушек-студенток медицинского высшего учебного заведения. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2019;15(4):109–113. https://doi.org/10.24411/1816-2134-2019-14011.
38. Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В. Нерегулярный менструальный цикл у женщин репродуктивного возраста как часть синдрома мегаполиса. *Гинекология*. 2020;22(6):6–10. https://doi.org/10.26442/20795696.2020.6.200487.
39. Olcese J.M. Melatonin and female reproduction: an expanding universe. *Front Endocrinol.* 2020;11:85. https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00085.
40. Lobstein T., Jackson-Leach R., Powis J. et al. World Obesity Atlas. London; 2023: 176–232.
41. Lainez N.M., Coss D. Obesity, neuroin flammation and reproductive function. *Endocrinology*. 2019;160(11):2719–2736. https://doi.org/10.1210/en.2019-00487.
42. Вострикова А.А. Репродуктивное здоровье женщин с ожирением. *Университетская медицина Урала*. 2024;10-3(37):49–51.
43. Леваков С.А., Шешукова Н.А., Обухова Е.А., Пауков С.В. Профилактика репродуктивных потерь у женщин с ожирением. *Зарождение жизни*. 2022;(1):28–31. https://doi.org/10.46393/27826384_2022_1_28.
44. Anakwe A., Ortiz K., Kotelchuck M., BeLue R. Preconception health indicators among adult US men: Race/ethnicity variations and temporal trends. *Andrology*. 2025;13(1):7–21. https://doi.org/10.1111/andr.13573.
45. Tully C.A., Alesi S., McPherson N.O. et al. Assessing the influence of preconception diet on male fertility: a systematic scoping review. *Hum Reprod Update*. 2024;30(3):243–261. https://doi.org/10.1093/humupd/dmad035.
46. Сальникова О.В., Борцов В.А. Особенности репродуктивного поведения девушек-подростков Новосибирской области. Формы и методы социальной работы в различных сферах деятельности. Материалы VIII Международной научно-практической конференции. Ю.Ю. Шурыгина, ред. Улан-Удэ; Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления; 2019: 218–219.
47. Кокушин Д.Н., Соколова В.В., Кириленко В.В. и др. Самооценка репродуктивного здоровья будущими врачами. *Менеджер здравоохранения*. 2023;(9):88–98. https://doi.org/10.21045/1811-0185-2023-9-88-98.
48. Попова Н.М., Жукова Д.Л., Шамарова А.С. Анализ репродуктивного здоровья студенток Ижевской государственной медицинской академии. *Modern Science*. 2020;(10-1):255–262.
49. Гладкая В.С., Бурлакова А.В. Репродуктивное здоровье и контрацептивное поведение студенческой молодежи, проживающей в Республике Хакасия. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2024;20(3):5–12. https://doi.org/10.33029/1816-2134-2024-20-3-5-12.
50. World Health Organization. Abortion. World Health Organization. Available at: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/abortion (access: 01.10.2025).
51. Bearak J., Popinchalk A., Ganatra B. et al. Unintended pregnancy and abortion by income, region, and the legal status of abortion: estimates from a comprehensive model for 1990–2019. *Lancet Glob Health*. 2020;8(9):e1152–e1161. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30315-6.
52. Здравоохранение в России. Статистический сборник Росстат. М.; 2023: 63–64.
53. Долгушина Н.В., Ермакова Д.М., Шешко Е.Л. Влияние абортов на здоровье женщины. *Акушерство*

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

и гинекология. 2025;(7):5–11. https://doi.org/10.18565/aig.2025.129.
54. Сухих Г.Т., Прилепская В.Н., Аганезова Н.В. и др. Обзор национальных медицинских критериев приемлемости методов контрацепции 2023 года. *Вестник репродуктивного здоровья*. 2024;3(1):9–67. https://doi.org/10.14341/brh12705.
55. Lawmakers V. The scientific realities of human reproduction. *N Engl J Med*. 2022;387(4):367–368. https://doi.org/10.1056/NEJMe2208288.
56. Stover J., Teng Y. The impact of condom use on the HIV epidemic. *Gates Open Research*. 2022;(5):91. https://doi.org/10.12688/gatesopenres.13278.2.
57. Хмарик А., Чепик А. Отношение студенток университета к контрацепции в целом и ее методам по данным анкетирования студенток университета. *German International Journal of Modern Sciences*. 2021;11-1:12–14. https://doi.org/10.24412/2701-8369-2021-11-1-12-14.
58. Русанова Н.Е., Ерофеева Л.В. Репродуктивное здоровье и репродуктивный выбор российской молодежи. *ДЕМИС. Демографические исследования*. 2025;5(2):6–21. https://doi.org/10.19181/demis.2025.5.2.1.
59. Аганезова Н.В., Аганезов С.С., Гугало Т.В. Контрацепция: осведомленность и выбор молодых пользователей. *Гинекология*. 2020;22(6):50–55. https://doi.org/10.26442/20795696.2020. 6.200506.
60. Ярмолинская М.И., Карахалис Л.Ю., Черкашина С.А. Результаты российского наблюдательного исследования EFFECTICARE по применению трансдермального контрацептива. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2024;23(5):98–110. https://doi.org/10.20953/1726-1678-2024-5-98-110.

REFERENCES

1. Aliev J.F. Determinants of reproductive behavior in modern Russia: a sociological analysis. *Bulletin of the Lobachevsky University of Nizhny Novgorod. Series: Social Sciences*. 2024;4(76):139–145. (In Russian). https://doi.org/10.32326/18115942_2024_4_139.
2. Mingazova E.N., Gureev S.A., Zhelezova P.V., Nepomnyashchaya G.G. On strategies for regulating reproductive behavior: medical and social aspect. *Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health*. 2024;(3):87–92. (In Russian). https://doi.org/10.69541/NRIPH.2024.03.013.
3. Agarwal A., Baskaran S., Parekh N. et al. Male infertility. *Lancet*. 2021;397(10271):319–333. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32667-2.
4. Ekechi C. Addressing inequality in fertility treatment. *The Lancet*. 2021;398(10301):645–646. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01743-8.
5. Yesis E.L., Labovich O.L., Sheludko S.M., Semukha A.R. Medical and social problems of the reproductive potential of adolescents. *Modern problems of hygiene, radiation and environmental medicine*. 2020;10:293–303. (In Russian).
6. Sigareva E.P., Sivoplyasova S.Yu. Objective and subjective factors of the demographic potential of the Russian female population. *Women in Russian Society*. 2024;(2):31–42. (In Russian)
7. Antonenkov Yu.E., Titova S.N., Sokolov A.G., et al. Reproductive health of Russian women. Main aspects. *Bulletin of the All-Russian Society of Specialists in Medical and Social Expertise, Rehabilitation and Rehabilitation Industry*. 2022;(2):29–36. (In Russian). https://doi.org/10.17238/issn1999-2351.2022.2.29-36.
8. Darbinyan A.K. Analysis of indicators of women's reproductive health in the Amur region. In: Molodezh XXI veka: shag v budushcheye. Materialy XXV regionalnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. In 2 vol. Blagoveshchensk; 2024: 292–293. (In Russian).
9. Mingareeva K.N. The reproductive health of girls and the factors determining it. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2025;21(1):35–48. (In Russian). https://doi.org/10.33029/1816-2134-2025-21-1-35-48.
10. Zhang X., Fan J., Chen Y. et al. Cytogenetic analysis of the products of conception after spontaneous abortion in the first trimester. *Cytogenetic and Genome Research*. 2021;161(3-4):120–131. https://doi.org/10.1159/000514088.
11. Emokpae M.A., Brown S.I. Effects of lifestyle factors on fertility: practical recommendations for modification. *Reprod Fertil*. 2021;2(1):R13–R26. https://doi.org/10.1530/RAF-20-0046.
12. Zhu Q, Li Y., Ma J., Ma H., Liang X. Potential factors result in diminished ovarian reserve: a comprehensive review. *J Ovarian Res*. 2023;16(1):208. https://doi.org/10.1186/s13048-023-01296-x.
13. Family and Children in Russia. Special Report of the Civic Chamber of the Russian Federation. Statistical Digest of Rosstat. OPRF; Rosstat. Moscow: OP RF; 2024. (In Russian).
14. Jindal U.N. Mid-life fertility: Challenges & policy planning. *Indian J Med Res*. 2018;148(Suppl):S15–S26. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_647_18.
15. Total Fertility Rate 2024. Available at: https://worldpopulationreview.com/country-rankings/total-fertility-rate (access: 19.08.2025).
16. Sukhikh G.T., Ulumbekova G.E. National strategy for increasing the birth rate and protecting the reproductive health of citizens of the Russian Federation until 2030. Spring birth rate in the Russian Federation. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. (In Russian).
17. Guidelines for clinical examination of men and women of reproductive age in order to assess reproductive health.

Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow; 2024. (In Russian).
18. Temmesen C.G., Faber Frandsen T., Svarre-Nielsen H. et al. Women's reflections on timing of motherhood: a meta-synthesis of qualitative evidence. *Reprod Health*. 2023;20(1):30. https://doi.org/10.1186/s12978-022-01548-x.
19. Sivoplyasova S.Yu. Reproductive attitudes of modern youth towards multi-child parenting: Patterns and contradictions. *Economic and Social Changes: Facts, Trends, Forecast*. 2022;15(1):223–242. (In Russian). https://doi.org/10.15838/esc.2022.1.79.12.
20. Filippova G.G. The reproductive component of age identity and the phenomenon of "delayed motherhood". *Medical Psychology in Russia*. 2023;15(2):12–26. (In Russian).
21. Galieva E.R. Reproductive behavior: theoretical approaches and contemporary scenarios. *The Kazan Socially-Humanitarian Bulletin*. 2022;53(2):23–28. https://doi.org/10.26907/2079-5912.2022.2.23-28.
22. Yuldosheva M.U. Women's reproductive health: myths and new hypotheses. *Simurg*. 2024;21:168–172. (In Russian).
23. Khadartseva K.A., Malyutina E.A., Ivanov D.V. Causes of declining fertility in Russia (scientific literature review). *Journal of New Medical Technologies*. 2023;(2):42–62. (In Russian). https://doi.org/10.24412/2075-4094-2023-2-1-5.
24. Shkurenko Yu.V., Ibatov A.D., Sahakyan K.S., Mirzalieva S.Z., Shukurlu A.R. The effect of sleep and other medical and social factors on a woman's reproductive function. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2025;125(5–2):81-86. (In Russian). https://doi.org/10.17116/jnevro202512505281.
25. Carson S.A., Kallen A.N. Diagnosis and management of infertility: A review. *JAMA*. 2021;326(1):65–76. https://doi.org/10.1001/ jama.2021.4788.
26. Savina A.A., Zemlyanova E.V., Feiginova S.I. Potential births loss due to male and female infertility in Moscow. *City Healthcare*. 2022;3(3):39–45. (In Russian). https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2022.v.3i3;39-45.
27. Nik Hazlina N.H., Norhayati M.N., Shaiful Bahari I. et al. Worldwide prevalence, risk factors and psychological impact of infertility among women: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2022;12(3):e057132. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-057132.
28. Vikhrev D.V., Kitsul I.S., Shatokhin M.N., Baulina O.A. Sociological characteristics of modern problems of the organization of medical care for male infertility. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2023;(3):71–78. (In Russian).
29. Korneyev I.A., Matsueva I.A. Male infertility, metabolic syndrome and obesity. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2021;11(2):153–162. (In Russian). https://doi.org/10.17816/uroved61509.
30. Zhirnov I.A., Nazmieva K.A., Khabibullina A.I. et al. The influence of environmental factors on woman's reproductive health. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2024;18(6):858-873. (In Russian). https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.564.
31. Chernenkova M.L., Safiullina A.I. Influence of harmful environmental factors on women's reproductive health. *Norwegian Journal of Development of the International Science*. 2020;41-1:33–35. (In Russian).
32. Dorney E., Black K. Preconception care. *Aust J Gen Pract*. 2024;53(11):805–812. https://doi.org/10.31128/AJGP-08-23-6927.
33. Bayramova G.R., Baranov I.I., Degtyareva E.I., Ilyasova N.A. Reproductive potential in married couple: the role of micronutrients in the preconception period. *Obstetrics and Gynecology*. 2025;(2):122–128. (In Russian). https://doi.org/10.18565/aig.2024.330.
34. Meteleva T.A., Olina A.A. Assessment of ovarian reserve in women of early reproductive age. *Women's Health and Reproduction*. 2024;3(64):17–31. (In Russian). https://doi.org/10.31550/2712-8598-2024-3-2-ZhZiR.
35. Elgina S.I., Mikhaltsova O.Yu., Zhurin N.V. et al. Reproductive portrait of medical university students. *Medicine in Kuzbass*. 2023;22(4):69–72. (In Russian). https://doi.org/10.24412/2687-0053-2023-4-69-72.
36. Vershinina A.E., Burov A.V. Assessment of risk factors for decreased fertility in women of early reproductive age in the Volgograd region. *Innovatsionnaya nauka*. 2025;(8-2):69–72. (In Russian)
37. Selikhova M.S., Soltys P.A., Baranova A.A. To the question of reproductive potential teenage girls at a medical university. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2019;15(4):109–113. (In Russian). https://doi.org/10.24411/1816-2134-2019-14011.
38. Andreeva E.N., Sheremetyeva E.V. Irregular menstrual cycle in women of reproductive age as part of metropolitan syndrome. *Gynecology*. 2020;22(6):6–10. (In Russian). https://doi.org/10.26442/20795696.2020.6.200487.
39. Olcese J.M. Melatonin and female reproduction: an expanding universe. *Front Endocrinol.* 2020;11:85. https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00085.
40. Lobstein T., Jackson-Leach R., Powis J. et al. World Obesity Atlas. London; 2023: 176–232.
41. Lainez N.M., Coss D. Obesity, neuroin flammation and reproductive function. *Endocrinology*. 2019;160(11):2719–2736. https://doi.org/10.1210/en.2019-00487.
42. Vostrikova A.A. Reproductive health of women with obesity. *Universitetskaya medtsina Urala*. 2024;10-3(37):49–51. (In Russian).
43. Levakov S.A., Sheshukova N.A., Obukhova E.A., Paukov S.V. Prevention of reproductive losses in women with

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

obesity. *The origin of life*. 2022;(1):28–31. (In Russian). https://doi.org/10.46393/27826384_2022_1_28.
44. Anakwe A., Ortiz K., Kotelchuck M., BeLue R. Preconception health indicators among adult US men: Race/ethnicity variations and temporal trends. *Andrology*. 2025;13(1): 7–21. https://doi.org/10.1111/andr.13573.
45. Tully C.A., Alesi S., McPherson N.O. et al. Assessing the influence of preconception diet on male fertility: a systematic scoping review. *Hum Reprod Update*. 2024;30(3): 243–261. https://doi.org/10.1093/humupd/dmad035.
46. Salnikova O.V., Bortsov V.A. Features of reproductive behavior of adolescent girls in the Novosibirsk region. Formy i metody sotsialnoy raboty v razlichnykh sferakh deyatelnosti. Materialy VIII Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Yu.Yu. Shurygina, red. Ulan-Ude; East Siberian State University of Technology and Management; 2019: 218–219.
47. Kokushin D.N., Sokolova V.V., Kirilenko V.V., Zhgulyova A.A., Kuzmin A.N. Self-assessment of reproductive health by future doctors. *Manager Zdravookhranenia*. 2023;(9):88–98. (In Russian). https://doi.org/10.21045/1811-0185-2023-9-88-98.
48. Popova N.M., Zhukova D.L., Shamarova A.S. Analysis of reproductive health of female students of the Izhevsk State Medical Academy. *Modern Science*. 2020; (10-1):255–262. (In Russian).
49. Gladkaya V.S., Burlakova A.V. Reproductive health and contraceptive behavior of students living in the Republic of Khakassia. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2024;20(3):5–12. (In Russian). https://doi.org/10.33029/1816-2134-2024-20-3-5-12.
50. World Health Organization. Abortion. World Health Organization. Available at: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/abortion (access: 01.10.2025).
51. Bearak J., Popinchalk A., Ganatra B. et al. Unintended pregnancy and abortion by income, region, and the legal status of abortion: estimates from a comprehensive model for 1990–2019. *Lancet Glob Health*. 2020;8(9):e1152–e1161. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30315-6.
52. Healthcare in Russia. Statistical collection Rosstat. Moscow; 2023; 63–64. (In Russian).
53. Dolgushina N.V., Ermakova D.M., Sheshko E.L. The impact of abortions on women's health. *Obstetrics and Gynecology*. 2025;(7):5–11. (In Russian). https://doi.org/10.18565/aig.2025.129
54. Sukhikh G.T., Prilepskaya V.G., Aganezova N.V. et al. National medical eligibility criteria for contraceptive use 2023: review. *Bulletin of Reproductive Health*. 2024;3(1):9–67. (In Russian). https://doi.org/10.14341/brh12705.
55. Lawmakers V. The scientific realities of human reproduction. *N Engl J Med*. 2022;387(4):367–368. https://doi.org/10.1056/NEJMe2208288.
56. Stover J., Teng Y. The impact of condom use on the HIV epidemic. *Gates Open Research*. 2022;(5):91. https://doi.org/10.12688/gatesopenres.13278.2.
57. Hmaryk A., Chepik A. The attitude of university female students to contraception in general and its methods according to survey university female students. *German International Journal of Modern Sciences*. 2021;11-1:12–14. (In Russian). https://doi.org/10.24412/2701-8369-2021-11-1-12-14.
58. Rusanova N.E., Erofeeva, L.V. Reproductive health and reproductive choice of Russian youth. *DEMIS. Demographic Research*. 2025;5(2):6–21. (In Russian). https://doi.org/10.19181/demis.2025.5.2.1.
59. Aganezova N.V., Aganezov S.S., Gugalo T.V. Contraception: awareness and choice of young users. *Gynecology*. 2020;22(6):50–55. (In Russian). https://doi.org/10.26442/20795696.2020.6.200506
60. Yarmolinskaya M.I., Karakhalis L.Yu., Cherkashina S.A. Results of the Russian observational study EFFECTI-CARE on transdermalcontraception. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2024;23(5):98–110. (In Russian). https://doi.org/10.20953/1726-1678-2024-5-98-110. (In Russian).

Об авторах

Олег Валентинович Лисовский — к.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей медицинской практики. E-mail: oleg.lisowsky@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-1749-169X; SPIN: 7510-5554
✉ **Вера Людвиговна Грицинская** — д.м.н., профессор кафедры общей медицинской практики, ведущий научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии. E-mail: tryfive@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-8290-8674; SPIN: 7966-9470

Authors' info

Oleg V. Lisovskii — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of General Medical Practice. E-mail: oleg.lisowsky@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-1749-169X; SPIN: 7510-5554
✉ **Vera L. Gritsinskaya** — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of General Medical Practice, Leading researcher of the laboratory Medico-social problems in pediatrics. E-mail: tryfive@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-8290-8674; SPIN: 7966-9470

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

УДК 616.34-008.6+578.834.1-036.21+616.3-07-06
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.44.71.005

CC BY 4.0

Патогенетические основы синдрома раздраженного кишечника у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19)

Андрей Васильевич Налетов[1], Анатолий Ильич Хавкин[2, 3], Полина Игоревна Налетова[4], Яна Анатольевна Соцкая[5]

[1] Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, 283003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16, Донецкая Народная Республика, Российская Федерация

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

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

[4] Центральная городская клиническая больница № 1 г. Донецка, 283001, г. Донецк, ул. Артема, д. 57, Донецкая Народная Республика, Российская Федерация

[5] Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, 291045, г. Луганск, квартал 50-летия обороны Луганска, д. 1г, Луганская Народная Республика, Российская Федерация

Для цитирования: Налетов А.В., Хавкин А.И., Налетова П.И., Соцкая Я.А. Патогенетические основы синдрома раздраженного кишечника у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19). *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):60–71. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.44.71.005.

Поступила: 29.07.2025 **Одобрена: 06.10.2025** **Принята к печати: 10.12.2025**

РЕЗЮМЕ. Клинические проявления COVID-19 могут варьировать от бессимптомных до тяжелых или смертельных случаев. Большинство пациентов полностью выздоравливают, однако у значительного количества больных в течение нескольких недель или даже месяцев после исчезновения острых проявлений инфекции развивается постковидный синдром, который характеризуется наличием клинических симптомов со стороны разных органов и систем. Одним из проявлений COVID-19 и постковидного синдрома являются жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, которые, согласно результатам клинических исследований, регистрируются у 10–60% пациентов. В статье представлены современные данные о распространенности синдрома раздраженного кишечника у пациентов разного возраста, перенесших COVID-19. Установлены потенциальные механизмы, которые могут связывать COVID-19 с развитием синдрома раздраженного кишечника. Растущее количество доказательств роли новой коронавирусной инфекции в формировании гастроинтестинальных симптомов подчеркивает необходимость дальнейших исследований долгосрочных последствий заражения SARS-CoV-2 не только в отношении респираторной патологии, но и в том числе в отношении состояния желудочно-кишечного тракта, включая возникновение синдрома раздраженного кишечника.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *синдром раздраженного кишечника, COVID-19, гастроинтестинальные жалобы, постковидный синдром*

✉ *Андрей Васильевич Налетов*. E-mail: nalyotov-a@mail.ru

© Налетов А.В., Хавкин А.И., Налетова П.И., Соцкая Я.А., 2025

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

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.44.71.005

Pathogenetic basis of irritable bowel syndrome in patients with new coronavirus infection (COVID-19)

Andrew V. Nalyotov[1], Anatoly I. Khavkin[2, 3],
Polina I. Nalyotova[4], Yana A. Sotskaya [5]

[1] M. Gorky Donetsk State Medical University, 16 Illicha ave., Donetsk, Donetsk People`s Republic, 283003, Russian Federation

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

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

[4] Donetsk Central City Clinical Hospital No. 1, 57 Artema str., Donetsk, Donetsk People's Republic, 283003, Russian Federation

[5] Lugansk State Medical University named after St. Luke, 1g kvartal 50-letiya oborony Luganska, Lugansk, Luhansk People's Republic, 291045, Russian Federation

For citation: Nalyotov A.V., Khavkin A.I., Nalyotova P.I., Sotskaya Ya.A. Pathogenetic basis of irritable bowel syndrome in patients with new coronavirus infection (COVID-19). *Children's Medicine of the North-West.* 2025;13(4):60–71. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.44.71.005.

Received: 29.07.2025 **Revised: 06.10.2025** **Accepted: 10.12.2025**

ABSTRACT. The clinical manifestations of COVID-19 can range from asymptomatic to severe or fatal cases. Most patients recover completely, but a significant number of patients develop post-covid syndrome within a few weeks or even months after the disappearance of acute manifestations of infection, which is characterized by the presence of clinical symptoms from different organs and systems. One of the manifestations of COVID-19 and post-COVID syndrome is complaints from the gastrointestinal tract, which, according to the results of clinical studies, are registered in 10–60% of patients. The article presents current data on the prevalence of irritable bowel syndrome in patients of different ages who have had COVID-19. Potential mechanisms that may link COVID-19 to the development of irritable bowel syndrome have been identified. The growing amount of evidence of the role of the new coronavirus infection in the formation of gastrointestinal symptoms underscores the need for further research on the long-term effects of SARS-CoV-2 infection, not only in relation to respiratory pathology, but also in relation to the state of the gastrointestinal tract, including the occurrence of irritable bowel syndrome.

KEYWORDS: *irritable bowel syndrome, COVID-19, gastrointestinal complaints, postcovoid syndrome*

✉ *Andrew V. Nalyotov*. E-mail: nalyotov-a@mail.ru

© Nalyotov A.V., Khavkin A.I., Nalyotova P.I., Sotskaya Ya.A., 2025

ВВЕДЕНИЕ

В 2019 году мир столкнулся с новой инфекцией, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2, получившей название COVID-19, которая в короткие сроки приобрела масштабы пандемии. В настоящее время тяжесть и распространенность заболевания существенно уменьшились. Большинство пациентов полностью выздоравливают, однако у значительного количества больных в течение нескольких недель или даже месяцев после исчезновения острых проявлений инфекции сохраняются симптомы со стороны различных систем [1–3]. Постковидный синдром (ПКС) — многофакторное состояние, характеризующееся остаточными явлениями или возникновением новых симптомов после перенесенной новой коронавирусной инфекции. При этом у пациентов с ПКС отрицательный результат ПЦР-теста диагностики SARS-CoV-2 указывает на их микробиологическое выздоровление [4]. ПКС может быть постоянным или рецидивирующим и проявляться одним или несколькими стойкими симптомами [5]. Так, исследование, проведенное в Италии, показало, что у 32% из 143 госпитализированных пациентов через 60 дней после появления первых симптомов COVID-19 наблюдались один или два симптома, в то время как у 55% больных установлено три клинических проявления и более [6].

Среди внелегочных симптомов у пациентов с COVID-19 высокую распространенность имеют желудочно-кишечные симптомы (абдоминальная боль, диарея, тошнота), которые, согласно результатам ряда клинических исследований, встречаются в 10–60% случаев [7–9]. Термином «гастроэнтерологический постковидный синдром» описывается наличие различных долгосрочных симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), возникающих впервые после COVID-19 или сохраняются после первоначального заболевания, которые нельзя объяснить другими причинами. К гастроэнтерологическому ПКС наиболее целесообразно относить симптомы поражения ЖКТ, продолжающиеся (возникшие) после 4-й недели от манифестации COVID-19 при доказанной элиминации вируса из респираторного тракта [4].

Получены доказательства того, что ЖКТ служит органом-мишенью для SARS-CoV-2. Вирусная РНК способна сохраняться в образцах кала даже после того, как пробы из носоглотки становятся отрицательными. Установлено, что COVID-19 может прямо или косвенно воздействовать на патофизиологические процессы в кишечнике, которые в настоящее время рассматриваются в качестве основных звеньев патогенеза синдрома раздраженного кишечника (СРК) — кишечный микробный дисбаланс, нарушение проницаемости кишечного барьера, воспаление слизистой оболочки низкой степени интенсивности, иммунная дисрегуляция и психологический стресс [10].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Согласно современным литературным данным оценить частоту возникновения и некоторые аспекты патогенеза СРК у пациентов, перенесших COVID-19.

МЕТОДЫ ПОИСКА

В РИНЦ, PubMed и Google Scholar был проведен поиск отечественных и англоязычных публикаций по терминам «синдром раздраженного кишечника», «irritable bowel syndrom», «COVID-19». Библиографии выбранных исследований и обзоров также были просмотрены вручную для установления любых других соответствующих исследований, не выявленных в ходе поиска в нашей базе данных. При поиске не применялись языковые ограничения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В американском исследовании CoVHORT, проведенном в Аризоне, указывается, что среди 1475 пациентов с острыми респираторными проявлениями COVID-19 гастроинтестинальные симптомы регистрировались у 33,8%. Проявления СРК сохранялись в среднем в течение 8 месяцев после инфицирования. При манифестации гастроинтестинального расстройства в острый период COVID-19 их длительность сохранялась в 4 раза дольше у пациентов, у которых желудочно-кишечные симптомы появились после исчезновения респираторных симптомов [11].

В работе G. Morasco и соавт. изучена распространенность гастроинтестинальных симптомов среди пациентов, перенесших COVID-19, которые были обследованы исходно при госпитализации и через 1, 6 и 12 месяцев после нее. В исследовании приняли участие 883 обследованных (614 пациентов, перенесших COVID-19, и 269 здоровых из группы контроля). На момент включения в исследование гастроинтестинальные симптомы статистически значимо ($p < 0{,}001$) чаще наблюдались у пациентов с COVID-19 в сравнении с группой контроля (59,3 и 39,7% соответственно). При наблюдении в течение 12 месяцев проявления запора статистически

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

значимо (p=0,019) реже регистрировались среди пациентов, перенесших COVID-19, относительно группы контроля (9,6 и 16% соответственно). При этом у пациентов с новой коронавирусной инфекцией статистически значимо (p=0,045) чаще встречались симптомы СРК относительно группы контроля (0,5 и 3,2% соответственно) [12].

В метаанализе, проведенном этими же авторами, оценена распространенность функциональной диспепсии и СРК у пациентов, перенесших COVID-19. По результатам четырех исследований с участием 1199 пациентов с новой коронавирусной инфекцией, функциональная диспепсия была диагностирована у 4% больных. Частота СРК после COVID-19 была рассмотрена в десяти исследованиях с участием 2763 пациентов и составила 12%. Авторы делают вывод, что у людей, перенесших COVID-19, повышен риск развития СРК по сравнению с контрольной группой, по функциональной диспепсии данная связь окончательно не была подтверждена [9].

По результатам систематического обзора исследований бразильских авторов проанализировано 8 исследований, в которых отмечено, что среди больных, перенесших COVID-19, в течение 6 месяцев СРК развился у 0,6–11,6% пациентов. Факторами риска развития СРК были женский пол, тяжелое течение инфекции, наличие желудочно-кишечных симптомов в острый период болезни, а также сопутствующая депрессия/тревожность у больного [13].

По данным метаанализа Z. Wang и соавт., распространенность СРК после COVID-19 изучена по результатам двух поперечных и десяти продольных исследований, проведенных в 19 странах с общим количеством 3950 участников. Частота развития СРК после заражения SARS-CoV-2 в разных странах варьировала от 3 до 91%, а средний показатель по исследованиям составил 15%. Данные о связи между СРК и заражением SARS-CoV-2 были получены из шести когортных исследований, проведенных в 15 странах с участием 3595 человек. Авторами отмечено повышение риска развития СРК после заражения SARS-CoV-2, однако результаты не были статистически значимыми [14].

Согласно работам В.П. Новиковой и соавт., среди детей с COVID-19 распространенность гастроинтестинальных симптомов также регистрировалась с высокой частотой, несмотря на легкое течение заболевания. Так, боль в животе и диарея определялись у 50% детей, тошнота — у 25%, рвота — у 3,1% [15, 16]. На высокую распространенность желудочно-кишечных симптомов у детей с положительным тестом на наличие COVID-19 и в течение 3 месяцев после выздоровления указывается и в других работах [17].

Точный механизм повреждения ЖКТ, вызванного COVID-19, до сих пор неясен и, вероятно, является многофакторным, включая репликацию вируса, системное воспаление и иммуноопосредованные эффекты, ишемию, лекарственно-индуцированное повреждение и обострение сопутствующей патологии [18, 19].

У половины пациентов с новой коронавирусной инфекцией в образцах кала обнаруживается РНК вируса, что позволяет говорить, что SARS-CoV-2 может непосредственно вызывать повреждение слизистой оболочки кишечника [18]. Установлено, что обнаружить РНК вируса в фекалиях пациента можно до 28-го дня болезни и дольше, но не всегда в активной форме [20].

При поступлении в организм SARS-CoV-2 связывается с ангиотензин-превращающим ферментом 2-го типа (ACE2), который выполняет роль переносчика вируса в клетку хозяина. Установлено, что данные рецепторы экспрессируются не только в альвеолярных клетках, но и широко распространены в эпителиальных клетках тонкой кишки, особенно в терминальном отделе подвздошной кишки и в двенадцатиперстной кишке. Они имеются также в других отделах ЖКТ. Проникновение вируса в клетки органов ЖКТ вызывает индукцию воспаления с активацией провоспалительных цитокинов, инфильтрацией плазматическими и лимфатическими клетками, интерстициальным отеком кишечной стенки, что повышает кишечную проницаемость, нарушает нейрогуморальную регуляцию физиологических процессов в ЖКТ и вызывает формирование висцеральной гиперчувствительности. Данные процессы рассматриваются в качестве установленных механизмов развития СРК [10, 14, 21].

В настоящее время сформулирована теория о включении оси «кишечник–легкие» у части больных с COVID-19 в качестве механизма формирования клинических симптомов. Установлено, что микробиота кишечника через поступление своих эндотоксинов и метаболитов в системный кровоток влияет на состояние легких посредством перекрестного взаимодействия с микроорганизмами респираторного тракта. При этом возникшее в легких воспаление, нарушение вентиляции, гипоксия влияют на состояние и функции всего организма и тяжесть состояния больного [22]. Кроме того, кислородное голодание воздействует на процессы, протекающие в кишечнике, и на состав кишечной

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

микробиоты, что может играть роль в патогенезе функциональных расстройств ЖКТ [23, 24].

Острый гастроэнтерит, развивающийся после вирусной или бактериальной инфекции, рассматривается в качестве фактора риска формирования постинфекционного СРК. Однако частота его развития после перенесенной вирусной инфекции изучена не так хорошо, как после бактериального заболевания [9].

В ходе метаанализа E. Scarpellini и соавт., посвященного изучению механизмов развития гастроинтестинальных симптомов у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, установлено, что появление данных клинических симптомов можно рассматривать как постинфекционные функциональную диспепсию и СРК. В качестве основного механизма развития гастроинтестинальных расстройств у больных, перенесших COVID-19, исследователи приводят дисбаланс микрофлоры в кишечнике. Авторами делается вывод, что применение пре- и пробиотиков может быть эффективным не только в отношении купирования гастроинтестинальных симптомов, но и оказывает влияние на течение новой коронавирусной инфекции [25].

В исследовании А.В. Полуниной и В.П. Новиковой был проведен расчет факторов риска формирования гастроинтестинальных симптомов, а также анализ механизмов их развития в постковидный период при помощи нейронной сети. Установлено, что ведущими факторами, участвующими в патогенезе постковидных желудочно-кишечных симптомов у детей, являются нарушения кишечной микробиоты (а именно выявление рода *Actinobacteriota* и вида *Actinobacteria* в стуле методом 16S секвенирования у детей с сопутствующей пищевой аллергией), повышенная кишечная проницаемость и отсутствие синбиотического лечения в острый период инфекции [26].

Выявлено, что среди факторов, негативно влияющих на тяжесть симптомов со стороны ЖКТ во время пандемии COVID-19, рассматриваются исходное наличие перекреста функциональной диспепсии и СРК, наличие психологических проблем, стресс на работе / в школе [27].

В недавнем исследовании S. Porcari и соавт. проведен систематический обзор литературных источников и метаанализ для определения распространенности постинфекционных СРК или функциональной диспепсии после перенесенного острого гастроэнтерита. В общей сложности в анализ было включено 47 исследований (28 170 участников). Общая распространенность постинфекционных СРК и функциональной диспепсии составила 14,5 и 12,7% соответственно. У 39,8% участников СРК сохранялся длительно (более 5 лет) после постановки диагноза. У людей, перенесших острый гастроэнтерит, вероятность развития СРК (отношение шансов (ОШ) = 4,3) и функциональной диспепсии (ОШ=3,0) была значительно выше относительно группы контроля. В проанализированных исследованиях постинфекционный СРК наиболее часто был ассоциирован с паразитарной инфекцией — в 30,1% случаев, бактериями — в 18,3%, вирусами — в 10,7%. В доступных исследованиях *Campylobacter* был ассоциирован с самой высокой частотой развития СРК — 20,7%, в то время как *Proteobacteria* и SARS-CoV-2 связаны с самой высокой вероятностью возникновения постинфекционного СРК (в обоих случаях ОШ=5,4). Распространенность постинфекционной функциональной диспепсии составила 10,0% для SARS-CoV-2 и 13,6% для бактерий (*Enterobacteriaceae* — 19,4%). Авторы делают вывод, что новая коронавирусная инфекция может быть связана с развитием постинфекционных СРК и функциональной диспепсии [28].

Результаты метаанализа D. Noviello и соавт. показали, что у взрослых с наличием диареи в острый период COVID-19 спустя 5 месяцев наблюдения установлена большая выраженность абдоминальной боли и дискомфорта в сравнении с больными, у которых новая коронавирусная инфекция протекала без диареи (32,9 и 19,2% соответственно). Смешанный тип СРК был наиболее частым типом расстройства после COVID-19 — 46% больных, тип с преобладанием диареи регистрировался у 40%, реже наблюдался СРК с запором — у 14% пациентов [29].

Кроме того, у пациентов с COVID-19 с наличием диареи обнаружен повышенный уровень фекального кальпротектина, при этом изменения в кишечной микробиоте сохранялись после выздоровления [30]. Данный факт позволяет предположить, что нарушение микробного состава кишечника может способствовать появлению симптомов со стороны ЖКТ в связи с поддержанием воспаления слизистой оболочки кишечника низкой степени интенсивности, нарушения моторики и повышения кишечной проницаемости [31].

В работе А.В. Полунина и В.П. Новиковой было установлено, что при новой коронавирусной инфекции у детей значимо увеличивается концентрация зонулина в кале, которая со временем имеет тенденцию к нарастанию, что указывает на повышение проницаемости кишечной стенки у данных пациентов. При этом установлена эффективность

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

курсового использования мультипробиотического препарата на нормализацию данного показателя у детей [15, 32].

У пациентов с COVID-19 выявлено снижение бактериального разнообразия в кишечнике. При этом у больных с новой коронавирусной инфекцией установлено повышение относительной численности условно-патогенных бактерий, таких как *Streptococcus, Rothia*, *Veillonella* и *Actinomyces* на фоне снижения относительной численности полезных симбионтов относительно пациентов с гриппом (H1N1) и здоровых обследованных [33].

В исследовании Q. Liu и соавт. также было подтверждено влияние новой коронавирусной инфекции на состав кишечного микробиома. Авторами обследовано 106 пациентов с новой коронавирусной инфекцией, наблюдавшихся в течение 6 месяцев с момента поступления в больницу, и 68 здоровых обследованных группы контроля. У 76% пациентов, перенесших COVID-19, через 6 месяцев наблюдалось развитие ПКС. У больных, не имеющих симптомов ПКС, через 6 месяцев выявлено восстановление состава кишечного микробиома, которое не имело отличий от группы контроля. Микробный состав представителей кишечника у пациентов с ПКС характеризовался повышением *Ruminococcus gnavus*, *Bacteroides vulgatus*, снижением *Faecalibacterium prausnitzii*. Бактерии, продуцирующие бутират, включая *Bifidobacterium pseudocatenulatum* и *Faecalibacterium prausnitzii,* показали сильную обратную корреляционную связь с длительностью ПКС через 6 месяцев [34]. При этом известно, что *Faecalibacterium prausnitzii* обладает противовоспалительными свойствами, а снижение данных бактерий может лежать в основе механизмов развития СРК и воспалительных заболеваний кишечника [35].

Препараты, широко применяемые в терапии новой коронавирусной инфекции, также могут влиять на развитие СРК. Так, антибиотики широкого спектра действия, противовирусные, нестероидные противовоспалительные препараты и глюкокортикостероиды оказывают выраженное негативное влияние на состояние кишечного микробиома. Антибиотики могут вызывать нарушение функционирования кишечного барьера и изменять баланс иммунной системы кишечника, являющихся значимыми этиологическими факторами развития СРК [10].

Еще одним способом развития СРК при COVID-19 является стресс и активация оси «гипоталамус–гипофиз–надпочечники», что приводит к стимуляции активности вегетативной нервной системы, дисрегуляции иммунных реакций в слизистой оболочке кишечника, изменению функционирования кишечного барьера, кровоснабжения внутренних органов и гомеостаза кишечного микробиома.

Строгие ограничительные мероприятия при пандемии COVID-19, включая домашнюю самоизоляцию, физическое дистанцирование, отмену массовых мероприятий, стали мощным стрессовым фактором, что привело к увеличению распространенности психологических и нервно-психических синдромов (тревога, депрессия и посттравматические стрессовые расстройства) [36, 37]. Так, более 40% пациентов, перенесших COVID-19, сообщали о симптомах тревоги, страхе изоляции, панике и мыслях о болезни, которая имеет последствия для здоровья в будущем [11, 38]. Некоторые пациенты, переболевшие COVID-19, особенно те, кто был госпитализирован и у кого имелись психологические проблемы, испытывали долгосрочные последствия инфекции, такие как ухудшение памяти, посттравматическое стрессовое расстройство, раздражительность, тревожность, бессонница, депрессия, утомляемость [39].

Повреждение нервной системы вследствие прямого воздействия SARS-CoV-2 либо вызванное иммунным ответом (например, воздействием воспалительных цитокинов), гипоксией может лежать в основе нарушения взаимодействия оси «мозг–кишечник», что вызывает манифестацию и прогрессирование желудочно-кишечных симптомов у пациентов с COVID-19 [20, 39]. Нарушения со стороны нервной системы могут возникать как во время заболевания, так и после выздоровления [10, 40, 41].

Психологические расстройства, с которыми столкнулись пациенты во время пандемии COVID-19, также привели к изменениям пищевых привычек. Во время пандемии сообщалось об увеличении потребления простых сахаров или углеводов, снижении потребления воды и физической активности [42].

В исследовании K.J. Kamp и соавт., которое включало 55 пациентов с COVID-19, изучено влияние пандемии на способность заниматься повседневными делами, а также влияние на психическое здоровье и гастроинтестинальные симптомы у людей с СРК. Установлено, что пандемия COVID-19 влияла на способность пациента проводить время с друзьями и семьей, потреблять определенные продукты и получать медицинскую помощь. Участники также сообщали о повышенном уровне стресса (92%), тревожности (81%) и симптомах депрессии (67%). Около половины участников сообщили об усилении болей в животе (48%), диареи (45%), запоров (44%) [40].

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

Целью французского исследования был анализ последствий карантина и стресса, вызванного пандемией COVID-19, на течение СРК. В исследовании приняли участие 304 человека: 232 с СРК и 72 без него (средний возраст 46,8±16,8 года). Участниками был пройден онлайн-опрос, который включал вопросы о социально-демографических данных, условиях содержания, выполняемой деятельности, симптомах СРК, измерении уровня стресса, последствиях для сна, усталости, тревоге и депрессии, а также качестве жизни. Стресс, связанный со страхом перед COVID-19, карантином и финансовыми заботами, оказывал одинаковое влияние на обе группы, но психологические последствия и ухудшение качества жизни были более выражены у пациентов с СРК. При однофакторном анализе удаленная работа, самоизоляция и низкий финансовый достаток семьи оказывали влияние на пациентов обеих групп в отношении показателей депрессии, тревоги, усталости и качества жизни, но при многофакторном анализе единственным показателем, объясняющим ухудшение качества жизни, были симптомы СРК. Авторы пришли к выводу, что стресс, связанный с пандемией COVID-19 и карантином, оказал выраженное воздействие на всех обследованных. При этом у пациентов с СРК, у которых снижены адаптационные возможности, наблюдаются более серьезные психологические последствия и снижение качества жизни на фоне инфекционного процесса, связанного с SARS-CoV-2 [43].

Следует отметить, что установлена общая генетическая структура COVID-19 и СРК. Так, в недавнем исследовании X. Liu и соавт. были изучены потенциальные общие однонуклеотидные полиморфизмы, гены, белки и биологические пути между COVID-19 и СРК. Авторы обнаружили положительную генетическую корреляцию между заражением COVID-19, последующей госпитализацией и развитием СРК. Дальнейший многофакторный анализ выявил 9 значимых геномных локусов, связанных с СРК и COVID-19. В исследовании также были выделены 4 гена и 231 белок, связанные с предрасположенностью к формированию СРК [44].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение потенциальной связи между COVID-19 и развитием СРК выявляет интересное пересечение клинических особенностей, генетических факторов, клинической картины и возможных лежащих в их основе механизмов. Новая коронавирусная инфекция может привести к длительным симптомам, выходящим за рамки острой фазы инфекции, с развитием ПКС. Установлены потенциальные механизмы, которые могут связывать COVID-19 с развитием СРК. Воздействие таких факторов, как заражение SARS-CoV-2, влияние проводимой терапии COVID-19, психологический стресс, приводят к включению известных патогенетических звеньев СРК — воспаление низкой степени интенсивности слизистой оболочки кишки, повышение кишечной проницаемости, нарушение моторики, висцеральная гиперчувствительность вследствие постворспалительных изменений нейрогуморальной регуляции кишечника, дисбаланс кишечной микробиты и нарушение функционирования оси «кишечник–мозг». Кроме того, в качестве потенциальных факторов, влияющих на патофизиологию СРК у пациентов, перенесших COVID-19, выделяют роль нарушения взаимодействия оси «кишечник–легкие», и активации оси «гипоталамус–гипофиз–надпочечники». Растущее количество доказательств роли COVID-19 в формировании гастроинтестинальных симптомов подчеркивает необходимость дальнейших исследований долгосрочных последствий заражения SARS-CoV-2, в том числе в отношении состояния ЖКТ, включая возникновение СРК.

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

Authors' 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. This study was not supported by any external sources of funding.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Джулай Г.С., Джулай Т.Е. Клинико-патогенетические особенности диарейного синдрома, ассоциированного с течением COVID-19. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;205(9):276–283. https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-205-9-276-283.
2. Налетов А.В., Шапченко Т.И., Гуз Н.П. Некоторые клинико-патогенетические аспекты синдрома раздраженного кишечника у пациентов, перенесших COVID-19. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;215(7):60–65. https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-215-7-60-65.
3. Crook H., Raza S., Nowell J. et al. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ*. 2021;374:1648. https://doi.org/10.1136/bmj.n1648.
4. Гриневич В.Б., Лазебник Л.Б., Кравчук Ю.А. и др. Поражения органов пищеварения при постковидном синдроме. Клинические рекомендации. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;208(12):4–68. https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-208-12-4-68.
5. Oronsky B., Larson C., Hammond T.C. et al. A Review of persistent post-COVID syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023;64:66–74. https://doi.org/10.1007/s12016-021-08848-3.
6. Carfì A., Bernabei R., Landi F. Gemelli against COVID-19 post-acute care study group. persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603–605. https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603.
7. Taribagil P., Creer D., Tahir H. "Long COVID" syndrome. *BMJ Case Rep*. 2021;14(4):e241485. https://doi.org/10.1136/bcr-2020-241485.
8. Налетов А.В., Масюта Д.И., Чалая Л.Ф. Патогенетические основы синдрома раздраженного кишечника у пациентов, перенесших COVID-19. *Мать и Дитя в Кузбассе*. 2021;4(87):12-16.
9. Marasco G., Maida M., Cremon G. et al. Meta-analysis: Post-COVID-19 functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023;58(1):6–15. https://doi.org/10.1111/apt.17513.
10. Settanni C.R., Ianiro G., Ponziani F.R. et al. COVID-19 as a trigger of irritable bowel syndrome: A review of potential mechanisms. *World J Gastroenterol*. 2021;27(43):7433–7445. https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i43.7433.
11. Austhof E., Bell M. L., Riddle M. S. et al. Persisting gastrointestinal symptoms and post-infectious IBS following SARS-CoV-2 infection: results from Arizona CoVHORT. *Epidemol Infect*. 2022;150:e136. https://doi.org/10.1017/S0950268822001200.
12. Marasco G., Cremon C., Barbaro M.R. et al. Post COVID-19 irritable bowel syndrome. *Gut*. 2022;72(3):328483. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-328483.
13. Silva J.T.C., da Fonseca Neto O.C.L. Post-COVID-19 irritable bowel syndrome: an integrative review. *Rev Col Bras Cir*. 2023;50:e20233618. https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20233618-en.
14. Wang Z., Peng Y., Chen M. et al. The prevalence of irritable bowel syndrome after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection and their association: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Clin Med*. 2023;12(5):1865. https://doi.org/10.3390/jcm12051865.
15. Новикова В.П., Полунина А.В., Баннова С.Л. и др. Состояние желудочно-кишечного тракта у детей при новой коронавирусной инфекции и в постковидный период. Роль синбиотика в коррекции клинических симптомов, кишечной микробиоты и проницаемости кишечной стенки. *РМЖ. Мать и дитя*. 2023;6(3):283–289. https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-3-10.
16. Новикова В.П., Полунина А.В., Баннова С.Л. и др. Эффективность применения синбиотика Максилак® при новой коронавирусной инфекции после антибактериальной терапии. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2024;(2):167–172. https://doi.org/10.26442/26586630.2024.2.202935.
17. Wechsler J.B., Berken J.A., Keeley K. et al. Somatic, emotional, and gastrointestinal symptom severity are increased among children and adolescents with COVID-19. *Neurogastroenterol Motil*. 2024;36(11):e14909. https://doi.org/10.1111/nmo.14909.
18. Shih A.R., Misdraji J. COVID-19: Gastrointestinal and hepatobiliary manifestations. *Hum Pathol*. 2023;132:39–55. https://doi.org/10.1016/j.humpath.2022.07.006.
19. Косенкова Т.В., Тимченко В.Н., Новикова В.П. и др. Коронавирусная инфекция и COVID-19 у детей. Часть 2. Клинические особенности COVID-19 у детей: легочные и внелегочные проявления, осложнения, в том числе мультисистемный воспалительный синдром. *Children`s Medicine of the North-West*. 2025;13(1):16–38.
20. Харитонова Л.А., Османов И. М., Плоскирева А.А. и др. Поражения органов пищеварения при COVID-19 у детей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;185(1):53–66. https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-53-66.
21. Налетов А.В., Масюта Д.И., Гуз Н.П. Особенности клинических проявлений синдрома раздраженного кишечника у детей, перенесших COVID-19. *Children's Medicine of the North-West*. 2021;9(2):45–49.
22. Foster H.M.E., Ho F.K., Mair F.S. et al. The association between a lifestyle score, socioeconomic status, and COVID-19 outcomes within the UK Biobank cohort. *BMC Infect Dis*. 2022;22(1):273. https://doi.org/10.1186/s12879-022-07132-9.

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

23. Johnson A.G., Amin A.B., Ali A.R. et al. COVID-19 incidence and death rates among unvaccinated and fully vaccinated adults with and without booster doses during periods of delta and omicron variant emergence — 25 U.S. Jurisdictions, April 4 — December 25, 2021. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(4):132–138. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7104e2.
24. Новикова В.П., Полунина А.В. Состав кишечной микробиоты при COVID инфекции (научный обзор). *Профилактическая и клиническая медицина.* 2020;4(77):81–86.
25. Scarpellini E., Tack J. Post-COVID-19 gastro-intestinal disturbances. *Rev Recent Clin Trials* 2023;18(1):34–40. https://doi.org/10.2174/1574887118666221201104833.
26. Полунина А.В., Новикова В.П., Баннова С.Л. и др. К вопросу о патогенезе постковидных функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта у детей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2025;(2):108–113. https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-234-2-108-113.
27. Oshima T. Siah K.T.H., Yoshimoto T. et al. Impacts of the COVID-19 pandemic on functional dyspepsia and IBS: a population-based survey. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021;36(7):1820–1827. https://doi.org/10.1111/jgh.15346.
28. Porcari S., Ingrosso M.R., Maida M. et al. Prevalence of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia after acute gastroenteritis: systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2024;73(9):1431–1440. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-331835.
29. Noviello D., Costantino A., Muscatello A. et al. Functional gastrointestinal and somatoform symptoms four month after SARS-CoV-2 infection: a controlled cohort study. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;34(2):e14187. https://doi.org/10.1111/nmo.14187.
30. Effenberger M., Grabherr F., Mayr L. et al. Faecal calprotectin indicates intestinal inflammation in COVID-19. *Gut.* 2020;69(8):1543–1544. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321388.
31. Batiha G.E., Al-Kuraishy H.M., Al-Gareeb A.I. et al. Pathophysiology of Post-COVID syndromes: A new perspective. *Virol J.* 2022;19:158. https://doi.org/10.1186/s12985-022-01891-2.
32. Полунина А.В., Новикова В.П., Блинов А.Е. и соавт. Динамика уровня зонулина в стуле при инфекции COVID-19 и в постковидный период у детей. *Инфекционные болезни.* 2022;20(3):35–40. https://doi.org/10.20953/1729-9225-2022-3-35-40.
33. Gu S., Chen Y., Wu Z. et al. Alterations of the gut microbiota in patients with coronavirus disease 2019 or H1N1 influenza. *Clin Infect Dis.* 2020;71(10):2669–2678. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa709.
34. Liu Q., Mak J.W.Y., Su Q. et al. Gut microbiota dynamics in a prospective cohort of patients with post-acute COVID-19 syndrome. *Gut.* 2022;71(3):544–552. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325989.
35. Zuo T., Zhang F., Lui G.C.Y. et al. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology.* 2020;159(3):944–955.e8. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.048.
36. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D. et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: A systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(7):611–627. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0.
37. Janiri D., Kotzalidis G. D., Giuseppin G. et al. Psychological distress after COVID-19 recovery: reciprocal effects with temperament and emotional dysregulation. An exploratory study of patients over 60 years of age assessed in a post-acute care service. *Front Psychiatry.* 2020;11:590135. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.590135.
38. Shigemura J., Ursano R.J., Morganstein J.C., Kurosawa M., Benedek D.M. Public responses to the novel 2019 coronavirus (2019-nCoV) in Japan: Mental health consequences and target populations. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2020;74(4):281–282. https://doi.org/10.1111/pcn.12988.
39. Ивашкин В.Т., Абдулхаков Р.А., Бакулин И.Г. и др. Пандемия COVID-19 и СРК. Результаты Всероссийской наблюдательной неинтервенционной программы изучения эффективности препарата Колофорт® в условиях реальной клинической практики у пациентов с синдромом раздраженного кишечника после перенесенной новой коронавирусной инфекции (ВЕСНА). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2023;33(5):41–53. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-5-41-5.
40. Kamp K.J., Levy R.L., Munson S.A., Heitkemper M.M. Impact of COVID-19 on individuals with irritable bowel syndrome and comorbid anxiety and/or depression. *J Clin Gastroenterol.* 2022;56(2):e149–e152. https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001515.
41. Vodnar D.C., Mitrea L., Teleky B.E. et al. Coronavirus disease (COVID-19) caused by (SARS-CoV-2) infections: A real challenge for human gut microbiota. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:575559. https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.575559.
42. Chan W.W., Grover M. The COVID-19 pandemic and post-infection irritable bowel syndrome: what lies ahead for gastroenterologists. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(10):2195–2197. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.05.044.
43. Sabate J-M., Deutsch D., Melchior C. et al. COVID-19 pandemic and lockdown stress consequences in people with

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

and without irritable bowel syndrome. *Ethics Med Public Health*. 2021;18:100660. https://doi.org/10.1016/j.jemep.2021.100660.

44. Liu X., Li D., Gao W. et al. Shared genetic architecture between COVID-19 and irritable bowel syndrome: a large-scale genome-wide cross-trait analysis. *Front Immunol*. 2024:15:1442693. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1442693.

REFERENSES

1. Dzhulay G.S., Dzhulay T.E. Clinical and pathogenic features of COVID-19-associated diarrhea syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;205(9):276–283. (In Russian). https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-205-9-276-283.
2. Nalyotov A.V., Shapchenko T.I., Guz N.P. Some clinical and pathogenetic aspects of irritable bowel syndrome in patients who have undergone COVID-19. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;215(7):60–65. (In Russian). https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-215-7-60-65
3. Crook H., Raza S., Nowell J. et al. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ*. 2021;374:1648. https://doi.org/10.1136/bmj.n1648.
4. Grinevich V.B., Lazebnik L.B., Kravchuk Yu.A. et al. Gastrointestinal disorders in post-COVID syndrome. Clinical guidelines. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;208(12):4–68. (In Russian). https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-208-12-4-68.
5. Oronsky B., Larson C., Hammond T.C. et al. A Review of persistent post-COVID syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023;64:66–74. https://doi.org/10.1007/s12016-021-08848-3.
6. Carfì A., Bernabei R., Landi F. Gemelli against COVID-19 post-acute care study group. persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603–605. https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603.
7. Taribagil P., Creer D., Tahir H. "Long COVID" syndrome. *BMJ Case Rep*. 2021;14(4):e241485. https://doi.org/10.1136/bcr-2020-241485.
8. Nalyotov A.V., Masyuta D.I., Chalaya L.F. Pathogenetic basis of irritable bowel syndrome in patients who have undergone COVID-19. *Mother and Child in Kuzbass*. 2021;4(87):12–16. (In Russian).
9. Marasco G., Maida M., Cremon G. et al. Meta-analysis: Post-COVID-19 functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023;58(1):6–15. https://doi.org/10.1111/apt.17513.
10. Settanni C.R., Ianiro G., Ponziani F.R. et al. COVID-19 as a trigger of irritable bowel syndrome: A review of potential mechanisms. *World J Gastroenterol*. 2021;27(43):7433–7445. https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i43.7433.
11. Austhof E., Bell M. L., Riddle M. S. et al. Persisting gastrointestinal symptoms and post-infectious IBS following SARS-CoV-2 infection: results from Arizona CoVHORT. *Epidemol Infect*. 2022;150:e136. https://doi.org/10.1017/S0950268822001200.
12. Marasco G., Cremon C., Barbaro M.R. et al. Post COVID-19 irritable bowel syndrome. *Gut*. 2022;72(3):328483. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-328483.
13. Silva J.T.C., da Fonseca Neto O.C.L. Post-COVID-19 irritable bowel syndrome: an integrative review. *Rev Col Bras Cir*. 2023;50:e20233618. https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20233618-en.
14. Wang Z., Peng Y., Chen M. et al. The prevalence of irritable bowel syndrome after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection and their association: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Clin Med*. 2023;12(5):1865. https://doi.org/10.3390/jcm12051865.
15. Novikova V.P., Polunina A.V., Bannova S.L. et al. Gastrointestinal tract in children with novel coronavirus infection and post-COVID-19 syndrome. The role of synbiotics for improving clinical symptoms, gut microbiota, and intestinal permeability. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2023;6(3):283–289. (In Russian). https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-3-10.
16. Novikova V.P., Polunina A.V., Bannova S.L. et al. The effectiveness of the use of Maxilak® synbiotic in a new coronavirus infection after antibacterial therapy. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2024;(2):167–172. (In Russian). https://doi.org/10.26442/26586630.2024.2.202935.
17. Wechsler J.B., Berken J.A., Keeley K. et al. Somatic, emotional, and gastrointestinal symptom severity are increased among children and adolescents with COVID-19. *Neurogastroenterol Motil*. 2024;36(11):e14909. https://doi.org/10.1111/nmo.14909.
18. Shih A.R., Misdraji J. COVID-19: Gastrointestinal and hepatobiliary manifestations. *Hum Pathol*. 2023;132:39–55. https://doi.org/10.1016/j.humpath.2022.07.006.
19. Kosenkova T.V., Timchenko V.N., Novikova V.P. et al. Coronavirus infection and COVID-19 in children. Part 2. Clinical features of COVID-19 in children: pulmonary and extrapulmonary manifestations, complications, including multisystem inflammatory syndrome. *Children`s Medicine of the North-West*. 2025;13(1):16–38. (In Russian).
20. Kharitonova L.A., Osmanov I.M., Ploskireva A.A. et al. Digestional diseases in COVID-19 in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;185(1):53–66. (In Russian). https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-53-66.
21. Nalyotov A.V., Masyuta D.I., Guz N. P. Features of clinical manifestations of irritable bowel syndrome in children with COVID-19. *Children's Medicine of the North-West*. 2021;9(2):45–49. (In Russian).

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

22. Foster H.M.E., Ho F.K., Mair F.S. et al. The association between a lifestyle score, socioeconomic status, and COVID-19 outcomes within the UK Biobank cohort. *BMC Infect Dis.* 2022;22(1):273. https://doi.org/10.1186/s12879-022-07132-9.
23. Johnson A.G., Amin A.B., Ali A.R. et al. COVID-19 incidence and death rates among unvaccinated and fully vaccinated adults with and without booster doses during periods of delta and omicron variant emergence — 25 U.S. Jurisdictions, April 4 — December 25, 2021. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(4):132–138. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7104e2.
24. Novikova V.P., Polunina A.V. The composition of the intestinal microbiota in COVID infection (scientific review). *Preventive and Clinical Medicine.* 2020;4(77):81–86. (In Russian).
25. Scarpellini E., Tack J. Post-COVID-19 gastro-intestinal disturbances. *Rev Recent Clin Trials* 2023;18(1):34–40. https://doi.org/10.2174/1574887118666221201104833.
26. Polunina A.V., Novikova V.P., Bannova S.L. et al. On the pathogenesis of post-COVID functional disorders of the gastrointestinal tract in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(2):108–113. (In Russian). https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-234-2-108-113.
27. Oshima T. Siah K.T.H., Yoshimoto T. et al. Impacts of the COVID-19 pandemic on functional dyspepsia and IBS: a population-based survey. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021;36(7):1820–1827. https://doi.org/10.1111/jgh.15346.
28. Porcari S., Ingrosso M.R., Maida M. et al. Prevalence of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia after acute gastroenteritis: systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2024;73(9):1431–1440. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-331835.
29. Noviello D., Costantino A., Muscatello A. et al. Functional gastrointestinal and somatoform symptoms four month after SARS-CoV-2 infection: a controlled cohort study. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;34(2):e14187. https://doi.org/10.1111/nmo.14187.
30. Effenberger M., Grabherr F., Mayr L. et al. Faecal calprotectin indicates intestinal inflammation in COVID-19. *Gut.* 2020;69(8):1543–1544. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321388.
31. Batiha G.E., Al-Kuraishy H.M., Al-Gareeb A.I. et al. Pathophysiology of Post-COVID syndromes: A new perspective. *Virol J.* 2022;19:158. https://doi.org/10.1186/s12985-022-01891-2.
32. Polunina A.V., Novikova V.P., Blinov A.E. et al. COVID-19 Pandemic and IBS. Dynamics of zonulin levels in stool during COVID-19 infection and in the post-pregnancy period in children. *Infectious diseases.* 2022;20(3):35–40. (In Russian). https://doi.org/10.20953/1729-9225-2022-3-35-40.
33. Gu S., Chen Y., Wu Z. et al. Alterations of the gut microbiota in patients with coronavirus disease 2019 or H1N1 influenza. *Clin Infect Dis.* 2020;71(10):2669–2678. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa709.
34. Liu Q., Mak J.W.Y., Su Q. et al. Gut microbiota dynamics in a prospective cohort of patients with post-acute COVID-19 syndrome. *Gut.* 2022;71(3):544–552. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325989.
35. Zuo T., Zhang F., Lui G.C.Y. et al. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology.* 2020;159(3):944–955.e8. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.048.
36. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D. et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: A systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(7):611–627. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0.
37. Janiri D., Kotzalidis G. D., Giuseppin G. et al. Psychological distress after COVID-19 recovery: reciprocal effects with temperament and emotional dysregulation. An exploratory study of patients over 60 years of age assessed in a post-acute care service. *Front Psychiatry.* 2020;11:590135. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.590135.
38. Shigemura J., Ursano R.J., Morganstein J.C., Kurosawa M., Benedek D.M. Public responses to the novel 2019 coronavirus (2019-nCoV) in Japan: Mental health consequences and target populations. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2020;74(4):281–282. https://doi.org/10.1111/pcn.12988.
39. Ivashkin V.T., Abdulkhakov R.A., Bakulin I.G. et al. COVID-19 Pandemic and IBS. Results of the All-Russian Observational Non-interventional Program to Study the Effectiveness of the Drug Kolofort® in Real Clinical Practice in Patients with Irritable Bowel Syndrome After a New Coronavirus Infection (VESNA). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2023;33(5):41–53. (In Russian). https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-5-41-53.
40. Kamp K.J., Levy R.L., Munson S.A., Heitkemper M.M. Impact of COVID-19 on individuals with irritable bowel syndrome and comorbid anxiety and/or depression. *J Clin Gastroenterol.* 2022;56(2):e149–e152. https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001515.
41. Vodnar D.C., Mitrea L., Teleky B.E. et al. Coronavirus disease (COVID-19) caused by (SARS-CoV-2) infections: A real challenge for human gut microbiota. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:575559. https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.575559.
42. Chan W.W., Grover M. The COVID-19 pandemic and post-infection irritable bowel syndrome: what lies ahead for gastroenterologists. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(10):2195–2197. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.05.044.

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

43. Sabate J-M., Deutsch D., Melchior C. et al. COVID-19 pandemic and lockdown stress consequences in people with and without irritable bowel syndrome. *Ethics Med Public Health*. 2021;18:100660. https://doi.org/10.1016/j.jemep.2021.100660.

44. Liu X., Li D., Gao W. et al. Shared genetic architecture between COVID-19 and irritable bowel syndrome: a large-scale genome-wide cross-trait analysis. *Front Immunol*. 2024:15:1442693. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1442693.

Об авторах

✉ **Андрей Васильевич Налетов** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 2.
E-mail: nalyotov-a@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-4733-3262; SPIN: 5876-7445
Анатолий Ильич Хавкин — д.м.н., профессор, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии 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
Полина Игоревна Налетова — врач-инфекционист, Центральная городская клиническая больница № 1 г. Донецка. E-mail: kuropjatnikpolina1@gmail.com;
https://orcid.org/0009-0001-9923-6974; SPIN: 3168-0787
Яна Анатольевна Соцкая — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии имени В.М. Фролова. E-mail: sotckaya@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0003-1729-8352; SPIN: 2041-9865

Authors' info

✉ **Andrew V. Nalyotov** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics № 2.
E-mail: nalyotov-a@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-4733-3262; SPIN: 5876-7445
Anatoly I. Khavkin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Moscow Regional Center of Pediatric Gastroenterology and Hepatology of the Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region; Professor, Department of Pediatrics, Medical Institute, Belgorod National Research University.
E-mail: khavkin@nikid.ru;
https://orcid.org/0000-0001-7308-7280; SPIN: 6070-9473

Polina I. Nalyotova — infectiologist of the Donetsk Central City Clinical Hospital No. 1.
E-mail: kuropjatnikpolina1@gmail.com;
https://orcid.org/0009-0001-9923-6974; SPIN: 3168-0787
Yana A. Sotskaya — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology named after V.M. Frolov. E-mail: sotckaya@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0003-1729-8352; SPIN: 2041-9865

УДК 616.24-007.17-008.4-053.32+618.36+616-008.6-092
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.67.92.006

CC BY 4.0

Роль нутритивных факторов в развитии бронхолегочной дисплазии

Екатерина Вячеславовна Толокольникова[1], Евгения Юрьевна Брыксина[2]

[1] Перинатальный центр, 344068, г. Ростов-на-Дону, ул. Бодрая, д. 90, Российская Федерация

[2] Ростовский государственный медицинский университет, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, Российская Федерация

Для цитирования: Толокольникова Е.В., Брыксина Е.Ю. Роль нутритивных факторов в развитии бронхолегочной дисплазии. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):72–88. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.67.92.006.

Поступила: 09.09.2025 **Одобрена: 31.10.2025** **Принята к печати: 10.12.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Бронхолегочная дисплазия в настоящее время является одной из наиболее клинически и социально значимых форм хронической бронхолегочной патологии у детей первых лет жизни, что делает особенно актуальным изучение патогенеза данной патологии с учетом не только неонатального, но и антенатального периода, закладывающего фундамент постнатального развития всех систем органов. ***Цель исследования*** – систематизировать основные патогенетические механизмы развития бронхолегочной дисплазии с учетом особенностей течения антенатального периода и нутритивного статуса для последующей оптимизации комплексной терапии и профилактики. ***Материалы и методы.*** Произведен обзор зарубежных и отечественных публикаций с использованием баз данных eLIBRARY, CyberLeninka, Medscape, PubMed. ***Результаты.*** Представлена общая этиологическая и клинико-патогенетическая характеристика бронхолегочной дисплазии с описанием патогенеза и детальным анализом влияния трофических нарушений антенатального периода на характер структурно-функционального созревания бронхолегочной системы. Изложены патогенетические механизмы нарушения ангиогенеза и развития сурфактантной недостаточности у детей с нарушением антенатального нутритивного статуса, а также роль фетоплацентарной недостаточности в данных нарушениях. ***Заключение.*** Дети из группы риска развития бронхолегочной дисплазии могут иметь неблагоприятный антенатальный и постнатальный нутритивный статус с дефицитом компонентов питания, принимающих значительное участие в пластических, энергетических процессах структурного и функционального созревания на различных этапах развития и морфологических уровнях бронхолегочной системы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *недоношенность, бронхолегочная дисплазия, фетоплацентарная недостаточность, ангиогенез, задержка внутриутробного развития, нутритивный статус*

✉ *Евгения Юрьевна Брыксина*. E-mail: ey.bryksina81@list.ru

© Толокольникова Е.В., Брыксина Е.Ю., 2025

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

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.67.92.006

The role of nutritional factors in the development of bronchopulmonary dysplasia

Ekaterina V. Tolokolnikova[1], Evgeniya Yu. Bryksina[2]

[1] Perinatal Center, 90 Bodraya str., Rostov-on-Don, 344068, Russian Federation

[2] Rostov State Medical University, 29 Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation

For citation: Tolokolnikova E.V., Bryksina E.Yu. The role of nutritional factors in the development of bronchopulmonary dysplasia. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):72–88. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.67.92.006.

Received: 09.09.2025 **Revised: 31.10.2025** **Accepted: 10.12.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is currently one of the most clinically and socially significant forms of chronic bronchopulmonary pathology in children of the first years of life, which makes it especially relevant to study the pathogenesis of this pathology, taking into account not only the neonatal, but also the antenatal period, which lays the foundation for the postnatal development of all organ systems. ***The purpose of the study*** is to systematize the main pathogenetic mechanisms of the development of bronchopulmonary dysplasia, taking into account the peculiarities of the course of the antenatal period and nutritional status for the subsequent optimization of complex therapy and prevention. ***Materials and methods.*** Foreign and domestic publications were reviewed using reviewed using eLIBRARY, CyberLeninka, Medscape, PubMed database. ***Results.*** The general etiological and clinical pathogenetic characteristics of bronchopulmonary dysplasia are presented, with a description of the pathogenesis and a detailed analysis of the effect of trophic disorders of the antenatal period on the nature of the structural and functional maturation of the bronchopulmonary system. The pathogenetic mechanisms of impaired angiogenesis and development of surfactant insufficiency in children with impaired antenatal nutritional status, as well as the role of fetoplacental insufficiency in these disorders are described. ***Conclusion.*** Children at risk of developing bronchopulmonary dysplasia may have an unfavorable antenatal and postnatal nutritional status with a deficiency of nutritional components that take a significant part in the plastic, energy processes of structural and functional maturation at various stages of development and morphological levels of the bronchopulmonary system.

KEYWORDS: *prematurity, bronchopulmonary dysplasia, fetoplacental insufficiency, angiogenesis, intrauterine growth retardation, nutritional status*

✉ *Evgeniya Yu. Bryksina*. E-mail: ey.bryksina81@list.ru

© Tolokolnikova E.V., Bryksina E.Yu., 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Наиболее частым хроническим заболеванием легких, имеющим истоки в неонатальном периоде, является бронхолегочная дисплазия (БЛД). Именно она продолжает лидировать среди поздних осложнений патологического течения неонатального периода у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом новорожденных (РДСН) и/или пневмонией, потребовавших применения различных методик респираторной терапии — от малоинвазивных до традиционной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [1]. Так, частота БЛД у детей, рожденных преждевременно, с массой тела менее 1500 г по современным данным варьирует от 6,7 до 49%. Возможны широкие вариации данного показателя, поскольку заболеваемость БЛД обратно пропорциональна гестационному возрасту (ГВ) и массе тела на момент рождения. Так, у детей с ГВ менее 30 недель и очень низкой массой тела (ОНМТ) средняя частота БЛД составляет 20%, а у детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) частота может возрасти до 35–80% [2, 3]. В отдельных регионах России частота развития БЛД составляет от 0,13 до 0,28% всех новорожденных. У недоношенных этот показатель достигает 20%, у детей с ГВ менее 30 недель и ОНМТ с нарастанием по мере снижения ГВ и массы тела — до 50%. Установлено, что у глубоко недоношенных детей, малых к гестационному возрасту, частота БЛД значительно выше в сравнении с недоношенными новорожденными, соответствующими ГВ по массо-ростовым параметрам, и составляет 33–45% [4]. Данная группа пациентов отличается более высоким риском развития хронической патологии различных систем органов, например, частота хронических заболеваний бронхолегочной системы возрастает в 1,9 раза. В свою очередь, БЛД в ходе патоморфоза может привести к гипотрофии, хронической белково-энергетической недостаточности, замедлению темпов постнатального физического развития у недоношенных детей, малых для ГВ [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — систематизировать основные патогенетические механизмы развития бронхолегочной дисплазии с учетом особенностей течения антенатального периода и нутритивного статуса для последующей оптимизации комплексной терапии и профилактики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ зарубежных и отечественных публикаций с использованием баз данных eLIBRARY, CyberLeninka, Medscape, PubMed с описанием современных представлений о патогенезе БЛД, что позволит выделить основные предикторные критерии и механизмы развития данного заболевания.

ТРОФИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ АНТЕНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА КАК ФАКТОР ЗАДЕРЖКИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОЗРЕВАНИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ

Задержка внутриутробного развития (ЗВУР) плода вследствие трофических нарушений различной этиологии, инфекционных процессов, а также генетически обусловленных особенностей эндокринной регуляции роста может выступать антенатальной причиной недоразвития и задержки функционального созревания ряда систем органов, в том числе бронхолегочной системы. В частности, в современной модели патогенеза БЛД существенную роль играют дефицит массы тела для данного ГВ и недоношенность, сочетание которых достаточно часто наблюдается в неонатальной практике [6].

Все факторы, замедляющие рост плода, можно разделить на четыре группы по патогенетическому принципу: демографические (возраст, рост, вес матери, национальность матери и отца, наличие дефицита массы тела и/или роста новорожденного для конкретного ГВ в анамнезе, паритет беременности 1, 4 и более); фетальные (мутации генов гормонов роста и инсулиноподобного фактора роста-1, хромосомные аномалии, фето-фетальная трансфузия); материнские (хроническая соматическая патология, сопровождающаяся диссеминированной ангиопатией, артериальной гипертензией, гипоксемией; инфекционная патология различных систем органов; нарушение нутритивного статуса беременной с дефицитом калорий и нутриентов; токсическое воздействие ряда лекарственных препаратов — антиконвульсанты, антикоагулянты, цитостатики и др.); плацентарные (нарушение имплантации и формирования плацентарного комплекса с аномальной гистологической структурой, низко расположенная плацента, предлежание и отслойка плаценты, гемангиомы и инфаркты плаценты, патология сосудов пуповины, нарушение маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровообраще-

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

ния) [7]. Недостаточность плацентарных функций, встречающаяся в 43,3–83,3% случаев у детей с ЗВУР, как правило, ассоциирована с хроническими соматическими заболеваниями и инфекционной патологией, в том числе мочеполовой сферы, у матери. Так, согласно проведенным исследованиям, у матерей с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, почек и мочевых путей, гинекологической патологией, частота рождения детей, малых для ГВ, варьировала от 60 до 85% [8]. Патологические механизмы, замедляющие скорость роста плода, существенно снижают рост и созревание ткани легких, повышая риск развития БЛД [9]. Одним из необходимых условий, обеспечивающих адекватное антенатальное развитие ребенка, является получение достаточного количества нутриентов, что осуществляется трофической функцией фетоплацентарного комплекса, морфофункциональное состояние которого играет значимую роль в обеспечении этих процессов [10]. Помимо трофической, плацента обладает разнообразными функциями (выделительная, барьерная, эндокринная, белково-синтетическая, иммунорегулирующая), оптимальный уровень которых поддерживается высокой активностью обмена в системе «мать–плацента–плод». Множество функций фетоплацентарного комплекса обеспечивает рост и поддерживает жизнедеятельность плода, определяя исход беременности [11]. Инфекционное поражение плаценты, микротромбообразование в капиллярной сети вследствие как инфекционного процесса, так и тромбофилических состояний значительно снижают скоростные и объемные показатели фетоплацентарного кровотока [12]. Морфологически при гематогенной диссеминации инфекции в плаценте визуализируют виллузит и децидуит с дальнейшим распространением инфекционного процесса на хориальную пластинку и амниотическую оболочку, а при восходящем типе инфекции на начальных этапах развивается хориоамнионит и интервиллузит. Проведенные исследования показали, что при ЗВУР в плаценте наблюдаются признаки как гематогенной, так и восходящей инфекции в высоком проценте случаев (47,8% доношенных новорожденных с ЗВУР) [13]. Признаки гематогенной диссеминации процесса, представленные характерным ее проявлением — децидуитом, встречаются в среднем от 33 до 55% случаев, с преобладанием париетального хориодецидуита и флебита пупочной вены у недоношенных детей, что свидетельствовало о более выраженном нарастании инфекционного процесса с гематогенным и восходящим распространением на оболочки плаценты и далее у детей, рожденных преждевременно [14]. Следовательно, инфекционный фактор, поражающий структуры фетоплацентарного комплекса, играет важную роль в задержке роста плода и преждевременного рождения [15]. Действие повреждающих факторов различного генеза приводит к развитию хронической фетоплацентарной недостаточности (ФПН) с патологической и диссоциированной незрелостью ворсин хориона. При патологическом типе незрелости отмечается преобладание промежуточных ворсин, а при диссоциированном помимо промежуточных ворсин встречаются терминальные [16]. Характерными морфологическими признаками хронической ФПН являются инволютивно-дистрофические изменения ворсинчатого хориона в виде кальциноза, нарушения кровообращения в ворсинах по типу снижения васкуляризации, инфарктов, фиброза интерстиция в ворсинах [17]. Важным диагностическим критерием критического состояния плода служат данные допплерографического исследования церебральных сосудов плода с определением скорости кровотока в передней и средней мозговых артериях. Так, резкое снижение скоростных показателей после предшествовавшего нарастания свидетельствует о переходе хронической ФПН в критическую стадию с высоким риском антенатальной гибели плода [18]. Признаками острой декомпенсации фетоплацентарной недостаточности, приводящей к критической внутриутробной гипоксии плода и являющейся показанием к экстренному родоразрешению, являются парез сосудов плаценты, гематомы, реверсивный характер кровотока [19].

Постнатальными последствиями выраженных гемодинамических нарушений в фетоплацентарном комплексе являются асфиксия новорожденного, нарушение ранней неонатальной адаптации с развитием гемодинамических, церебральных, гастроинтестинальных, респираторных нарушений с изменением метаболического статуса, дисфункцией почек и эндокринной системы [20]. Но в большинстве случаев широкий спектр компенсаторно-приспособительных реакций плацентарного комплекса позволяет при непродолжительных патологических воздействиях умеренного характера обеспечивать параметры кровотока, сохраняющие жизнеспособность плода, поддерживая рост и дальнейшее развитие. Однако наличие хронической недостаточности фетоплацентарного кровотока, как правило, сопровождается задержкой роста плода вследствие дефицита нутриентов

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

и внутриутробной гипоксии [21]. Установлено, что сочетание недоношенности и малой массы тела для ГВ существенно увеличивает частоту заболеваемости в неонатальном периоде, что может быть связано с взаимоотягощающим сочетанием гестационной незрелости и структурно-функционального состояния новорожденных с дефицитом массы тела. Практически в 2 раза увеличивается риск инвалидности у детей, малых для ГВ. При этом основной инвалидизирующей причиной является патология центральной нервной системы [22]. Течение неонатального периода в большинстве случаев осложняется нарушением постнатальной адаптации с развитием постгипоксических полиорганных дисфункций, РДСН, нестабильностью гемодинамики, возникновением патологии церебрального статуса, гипотермии, некротического энтероколита, электролитных (гипокальциемия, гипомагниемия, гипофосфатемия), метаболических нарушений, гипо- или гипергликемией, гипербилирубинемией [23]. К концу первого месяца жизни высок риск развития иммунодефицитных состояний, хронической патологии различных систем органов, в том числе БЛД [24]. Дефицит массы тела сопровождается нарушением функции эндокринной системы, но и первичная эндокринная дисфункция с патологией синтеза гормона роста, инсулиноподобного фактора роста-1 (регулирует процессы роста в фетальном периоде) и инсулиноподобного фактора роста-2 (регулирует процессы роста в эмбриональном периоде) оказывает выраженное влияние на антенатальный рост и развитие. Установлено, что дефицит инсулиноподобного фактора роста-1 у детей, малых для ГВ, сопровождается нарушением пролиферации клеток мышечной, хрящевой, костной и других тканей с задержкой темпов морфофункционального созревания. При отсутствии врожденной патологии синтеза инсулиноподобного фактора роста-1 или экспрессии рецепторов к нему нарушение его выработки может быть связано с хроническим дефицитом нутриентов вследствие ФПН, что вызывает снижение синтеза инсулиноподобного фактора роста-1, инсулина и угнетение пролиферации β-клеток поджелудочной железы [25]. Гормональный дисбаланс у детей, малых для ГВ, включает и дисфункцию надпочечников. Незрелость коры надпочечников у недоношенных новорожденных или детей, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию и антенатальный дефицит нутриентов, приводит к гипокортицизму неонатального периода, что является одним из патогенетических механизмов нарушения процессов неонатальной адаптации [26]. Особенности гормонального регулирования при нарушении темпов внутриутробного развития сохраняются и в постнатальном периоде. Так, у недоношенных детей со снижением уровня инсулиноподобного фактора роста-1 отмечаются более медленные темпы увеличения массо-ростовых показателей и морфофункционального созревания отдельных систем органов преимущественно в первые месяцы жизни [27]. В общей совокупности пациентов данной категории встречаются два варианта нарушения процессов постнатального физического развития: с дефицитом или избытком массы тела. Согласно результатам ряда исследований, темпы постнатального повышения массо-ростовых показателей у детей, рожденных с очень низкой массой тела и экстремально низкой массой тела, снижены, а к 3–4 годам до 50% из них имеют дефицит массы и/или роста [25, 28]. На фоне подобных особенностей морфофункционального развития патология различных систем органов перинатального генеза может приобрести пролонгированный характер в связи с низкими темпами процессов регенерации, роста и становления функциональной активности.

В целом проблема влияния антенатального дефицита нутриентов на рост и развитие бронхолегочной системы и частоту формирования БЛД, несмотря на проведенные отдельные исследования, продолжает оставаться недостаточно изученной. Отмечено, что хронический антенатальный дефицит пластических компонентов вследствие ФПН может привести не только к задержке темпов увеличения массо-ростовых показателей, но и оказать значительное влияние на процессы клеточной пролиферации, роста и развития сосудистых структур легких, компонентов воздухопроводящих и газообменных путей [29].

ОСОБЕННОСТИ АНГИОГЕНЕЗА В БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЕ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА

Многокомпонентность патогенеза БЛД и возможность профилактики ее развития создает предпосылки для углубленного диагностического поиска в целях выявления отдельных этиологических факторов, определения уровня их значимости и оценки возможности предотвращения их влияния. Согласно современной концепции патогенеза БЛД, одним из важных механизмов ее развития является патология микроциркуляторного русла малого круга кровообращения с нарушением процессов

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

ангиогенеза и альвеологенеза [30, 31]. Совместно с нарушением процессов сосудистого роста отмечается изменение структурно-функциональных характеристик сосудистой стенки, ремоделирование которой снижает компенсаторные возможности малого круга кровообращения. Ригидность стенки сосудов повышается, что формирует предрасположенность к развитию стойкой легочной гипертензии [32]. Антенатальный и постнатальный дефицит нутриентов, включающих важные пластические и энергетические компоненты, существенно сказывается на активности процессов сосудистой пролиферации в целом и формировании микроциркуляторного русла малого круга кровообращения в частности [9]. Общеизвестным является тот факт, что физиологическое развитие сосудистого русла легких обеспечивает оптимальное развитие и формирование альвеол [33]. Сосудистая теория патогенеза БЛД предполагает, что нарушение ангиогенеза в легких в период как антенатального, так и постнатального развития сопровождается выраженными нарушениями альвеологенеза и формирования бронхиального дерева [34]. Сочетание данных нарушений морфогенеза происходит, поскольку морфогенез бронхиального дерева и альвеол неразрывно связан с ростом и развитием сосудистого русла легких и его микроциркуляторного звена, так как это два компонента, связанные одной функцией, и они должны развиваться синхронно [35]. Соответственно, любое нарушение процесса ангиогенеза неизбежно будет приводить к задержке роста и редукции количества альвеол, что значительно уменьшит площадь поверхности газообмена [29, 30]. Бронхолегочная система в своем развитии проходит пять последовательных стадий: эмбриональная (3–7 недель гестации); псевдогландулярная (5–17 недель гестации); каналикулярная (16–26 недель гестации); саккулярная (24–38 недель гестации); альвеолярная (36 недель гестации — 3 года). Все перечисленные стадии развития легких не имеют четких границ и пересекаются во времени. В альвеолярной стадии выделяется постнатальный этап — период созревания микрососудов. Развитие сосудистого русла легких включает два процесса морфологического созревания: ангиогенез (процесс образования новых сосудов проксимального русла посредством роста стенки уже существующего) и васкулогенез (образование новых кровеносных сосудов дистального русла *de novo* из мезодермальных клеток-предшественников) [36]. Эти два процесса взаимодополняют друг друга и на завершающем этапе обеспечивают слияние проксимального и дистального сосудистого русла легких. Именно период созревания микрососудов может стать критическим периодом для становления микроциркуляторного русла легких и альвеолярного развития у новорожденных, находящихся в критическом состоянии, требующих проведения интенсивной, в том числе респираторной, терапии, имеющих диссеминированный инфекционный процесс и испытывающих хроническую нутритивную недостаточность [37, 38].

Сочетанное развитие альвеол и сосудов малого круга кровообращения является достаточно продолжительным процессом, начинающимся антенатально и заканчивающимся к концу третьего года жизни. Завершающий период созревания сосудисто-альвеолярных структур протекает в постнатальных условиях на фоне активной функциональной нагрузки при дыхании [39]. Недоношенные дети, родившиеся на каналикулярном или саккулярном этапе, имеют выраженную структурную незрелость бронхолегочной системы. В морфологическом аспекте у детей, родившихся в период поздней каналикулярной стадии, продолжается прорастание легких сосудами параллельно с развитием дыхательных путей, дистальные отделы которых представлены терминальными, респираторными бронхиолами с отхождением от каждой 3–6 альвеолярных ходов с небольшим количеством терминальных мешочков [40]. Пневмоциты 2-го типа уже содержат лизосомоподобные органеллы — пластинчатые тельца, накапливающие синтезированные вновь и рециклированные компоненты сурфактанта. Несмотря на то что выработка сурфактанта ограничена и резко редуцирована площадь поверхности газообмена, выживание при рождении в позднюю каналикулярную стадию возможно, поскольку контакт сосудов легких и дыхательных путей уже состоялся, и процесс газообмена возможен [41]. У детей, рожденных на этапе саккулярной стадии, возможны более эффективные процессы газообмена: эпителий дыхательных путей более тонкий, капилляры утолщаются, тесно контактируют с альвеолами, альвеолярные мешочки приобретают строение взрослого типа, формируется примитивная капиллярно-альвеолярная мембрана, процессы синтеза сурфактанта становятся более активными [39, 42]. Однако, несмотря на большую зрелость бронхолегочной системы у недоношенных данной категории, выживание их, как и рожденных на этапе каналикулярной стадии, возможно только при проведении интенсивной терапии и адекватного полисистемного жизнеобеспечения [43].

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

В частности, оценка течения неонатального периода у недоношенных новорожденных с различной стадией развития легких показала, что у всех детей, рожденных в каналикулярную и саккулярную стадию, наблюдались РДСН, внутриутробная инфекция, неврологическая патология с глубокой морфофункциональной незрелостью головного мозга, метаболический и смешанный ацидоз, анемия [39]. Таким образом, факт преждевременного рождения, особенно на ранних сроках гестации, определяет нарушение процессов васкуло- и ангиогенеза с редукцией сосудистого русла и количества альвеол, с преобладанием альвеол и альвеолярных мешочков незрелого типа с меньшей площадью поверхности газообмена [44]. Патологическое течение неонатального периода приводит к проблемному постнатальному росту и функциональному созреванию бронхолегочной системы в условиях агрессивного действия факторов респираторной терапии, течения инфекционного процесса и разнообразной коморбидной патологии [45]. В частности, низкая толерантность к энтеральному питанию и к глюкозе в составе парентерального питания, развитие острого почечного повреждения со снижением скорости клубочковой фильтрации и необходимостью в ограничении суточного объема жидкости (СОЖ), белковой нагрузки вследствие тяжелого метаболического ацидоза вызывают пролонгированный дефицит нутриентов, энергетических и пластических компонентов, необходимых для клеточной пролиферации, тканевого роста, адекватного структурно-функционального созревания всех систем органов [46]. Пролонгированный антенатальный и постнатальный дефицит нутриентов может сопровождаться развитием дистрофических изменений на гистологическом уровне. У пациентов неонатального периода с активными процессами роста, катаболической направленностью обмена веществ на фоне системного воспаления, требующих достаточно высокого уровня энергии и пластических компонентов, нарушение нутритивного статуса может вызвать замедление темпов роста и функционального созревания в целом, а также нарушение становления сосудистого русла малого круга кровообращения, трахеобронхиального дерева и их коммуникации. Подобные изменения могут лежать в основе развития хронической бронхолегочной патологии перинатального генеза [47, 48]. Согласно результатам патологоанатомического исследования ткани легких, у умерших детей с БЛД выявлено снижение количества капилляров на единицу площади. При этом капилляры имели патологические структурные и функциональные характеристики, а именно более широкий просвет, отсутствие непосредственного контакта с альвеолярной стенкой и более глубокое расположение в фиброзно измененном интерстиции [49]. Однако в исследовании не учитывалось влияние дефицита нутриентов и исходный нутритивный статус новорожденных. И поэтому актуальным является поиск ответа на вопрос: связаны ли они с особенностями интенсивной, в том числе респираторной терапии, течением БЛД, или данные изменения микроциркуляторного русла имеют более ранний генез и определяются генетическими факторами, а также характером антенатального и раннего постнатального нутритивного статуса. Еще в ранний период изучения морфологических особенностей детей с БЛД, W. Northway и соавт. указывали на наличие гипертрофии мышечного слоя артерий малого круга кровообращения [1, 50]. В последующем было установлено, что помимо мышечной гипертрофии имеют место периваскулярный и перибронхиальный фиброз, множественные артериовенозные анастомозы со склеротическим окончанием, фиброзные изменения интимы артерий. Все вышеописанные структурные особенности приводят к ригидности сосудистой стенки, сужению просвета сосудов и повышению давления в малом круге кровообращения [51]. Множество проведенных исследований подтвердили факт развития легочной гипертензии (ЛГ) у детей с БЛД. При этом ЛГ, как правило, трактуется как осложнение течения БЛД, с неблагоприятным прогнозом при прогрессирующем нарастании давления в малом круге кровообращения. К факторам риска развития ЛГ у новорожденных относятся асфиксия, ФПН, несоответствие массо-ростовых показателей гестационному возрасту, сепсис, респираторная терапия с высоким уровнем положительного давления конца выдоха [29, 30]. Однако на современном этапе клиницисты стали отмечать, что тяжесть течения БЛД не определяет вероятность развития ЛГ, поскольку она может развиться при БЛД легкого течения или даже при отсутствии БЛД. В настоящее время считается, что персистирующая ЛГ новорожденных может стать предиктором развития БЛД, поскольку негативно влияет на пролиферацию и рост сосудистой сети легких и их контакт с альвеолярными структурами [52]. Таким образом, аномальный сосудистый рост с редукцией их количества на единицу площади, структурными изменениями сосудистой стенки с развитием ЛГ может быть первичным по отношению к БЛД. А фак-

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

торы, ассоциированные с патоморфозом БЛД, играют дополнительную роль, нарушая рост сосудов и сочетанные процессы альвеоляризации [53]. Исследование, проведенное А.А. Селиверстовой, установило высокий уровень значимости ангиотрофических факторов в патогенезе БЛД. Так, у недоношенных новорожденных, перенесших РДСН и сформировавших БЛД, было выявлено снижение уровня проангиогенных факторов роста эндотелия сосудов VEGF-A, VEGF-D, тромбоцитарного фактора роста PDGF-BB, молекул клеточной адгезии тромбоцитов к эндотелию PECAM-1 и повышение уровня антиангиогенного ангиопоэтина–2 [35]. Автор получил клиническое подтверждение негативного влияния дефицита проангиогенных и нарастания уровня антиангиогенных факторов на ангиогенез микроциркуляторного русла легких и пролиферацию сосудистого эндотелия, что выступает дополнительным этиологическим звеном в развитии БЛД у недоношенных детей с РДСН [31]. Регуляция процессов ангиогенеза осуществляется посредством синтеза биологически активных веществ, обладающих проангиогенным и антиангиогенным действием [32]. Но помимо них существуют и другие регуляторные механизмы, в частности биомеханические факторы, предполагающие, что параметры гемодинамики регулируют ангиогенные реакции эндотелиальных клеток. Так, стабильный ламинарный характер кровотока обеспечивает постоянное внутрисосудистое напряжение и завершение ангиогенеза, тогда как турбулентный ток крови активирует ангиогенез [29]. Кроме этого, область влияния биомеханических факторов распространяется и на уровень экспрессии генов, что опосредованно регулирует жизненный цикл эндотелиальных клеток и синтез ими факторов, регулирующих ангиогенез. Важным звеном в регуляции сосудистого русла легких выступают метаболические механизмы. Ключевую роль в метаболической регуляции процессов ангиогенеза играет кислород. Гипоксия тканей сопровождается активацией транскрипционных факторов – факторов, индуцируемых гипоксией (Hypoxia-inducible factors) HIF-1-α и HIF-2-α, которые инициируют синтез таких проангиогенных факторов, как VEGF, ангиопоэтины 1 и 2, трансформирующий фактор роста β, человеческий плацентарный фактор роста, фактор роста фибробластов 2, интерлейкин-8 и др. Концентрация кислорода сочетанно изменяет уровень антиангиогенных факторов тромбоспондина 1 и эндостатина [49]. Однако активные формы кислорода, которые также оказывают значимое влияние на процессы ангиогенеза, могут вызвать дезорганизацию в них с патологическим типом клеточных реакций с активацией пролиферации и миграции гладкомышечных и эндотелиальных клеток, что может привести к патологическому сосудистому росту [22, 29]. В комплексе с повышением уровня лактата при ацидозе, который также является одним из стимуляторов ангиогенеза, повышая образование VEGF-2, гипероксические воздействия могут приводить к гиперстимуляции и дезорганизации сосудистого русла малого круга кровообращения с синтезом структурно и функционально неполноценных сосудов [35, 37]. Хроническая ФПН антенатального периода, респираторные и церебральные нарушения постнатально могут сопровождаться гипоксией/ишемией тканей различных систем органов у ребенка, а проводимая респираторная терапия повышает риск воздействия активных форм кислорода. Нарастание уровня лактата как внутриутробно (вследствие ФПН), так и постнатально с повышением сосудистой проницаемости и стимуляцией синтеза проангиогенных факторов дополняет вышеописанные механизмы, которые, несмотря на стимуляцию процессов ангиогенеза, могут приводить к формированию патологического сосудистого русла легких [54]. Как показывают литературные данные, процессы, регулирующие ангиогенез, координируются посредством баланса проангиогенных и антиангиогенных факторов, действие которых реализуется в условиях сложного комплекса метаболических, гемодинамических взаимодействий [31, 34]. Важной составляющей данного комплекса является нутритивный статус, дефицит нутриентов в котором может привести не только к редукции пластического и энергетического материала, необходимого для клеточной пролиферации и, соответственно, для роста тканей, но и к метаболическим нарушениям [9, 56].

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПРИ НУТРИТИВНОМ ДЕФИЦИТЕ

В условиях дефицита нутриентов и недостаточного уровня суточной калорийности питания развивается хронический энергодефицит, что сопровождается адаптивной перестройкой метаболических процессов с преобладанием катаболических механизмов [25]. Клетки, использующие в качестве энергетического субстрата преимущественно глюкозу (нейроциты, эритроциты, клетки мозгового вещества почек и др.), в данных условиях испытывают выраженный дефицит энергии и переходят

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

к использованию кетоновых тел в качестве резервных энергетических субстанций. Длинноцепочечные жирные кислоты, несмотря на содержание определенного количества энергии, неспособны быстро преодолевать гематоэнцефалический барьер, а следовательно, не могут стать полноценным эквивалентом глюкозе. Быстро проникать через гематоэнцефалический барьер способна β-гидроксимасляная кислота, которую совместно с другими кетонами начинают использовать в качестве источника энергии клетки головного мозга [46]. Постепенно в условиях несоответствия количества нутриентов и энергии индивидуальным потребностям ребенка происходит угнетение процессов глюконеогенеза, уменьшение экскреции азота почками и нарастание интенсивности синтеза кетоновых тел, который проходит в две стадии: внепеченочная и печеночная. В ходе внепеченочной стадии повышается количество свободных жирных кислот с контринсулярным и нарушающим ритм сердца эффектами. На втором этапе — печеночном, свободные жирные кислоты окисляются и превращаются в кетоны и диоксид углерода. Оставшиеся липидные компоненты выделяются гепатоцитами в системный кровоток в виде липопротеидов очень низкой плотности, которые могут утилизироваться в процессе физиологического роста тканей. Однако при дефиците липотропных веществ (холин, лецитин, метионин, инозит, бетаин и др.) в гепатоцитах нарушается процесс экскреции липопротеидов с развитием стеатоза печени [47]. В ответ на низкий уровень глюкозы, аминокислот, жирных кислот в крови повышается выработка контринсулярных гормонов (глюкагон, глюкокортикоиды) со снижением синтеза инсулина. В результате стимулируется гликогенолиз, протеолиз, липолиз [25]. Результатом вышеописанной нейроэндокринной перестройки является перенос метаболического и энергетического преимущества к тем структурам, переносчики энергетических субстанций в клетку которых не зависят от инсулина. К таким структурам относятся головной мозг, сетчатка глаза, печень, миокард, диафрагма, почки, надпочечники. Выраженный энергодефицит в данных обстоятельствах испытывают те ткани, в клетках которых содержатся инсулинозависимые переносчики глюкозы — костный мозг, клетки крови, лимфоидные органы, соединительная ткань, костно-суставные структуры и компоненты сосудистой стенки. В связи с этим можно считать алиментарный дефицит как антенатального, так и постнатального периода одним из факторов, нарушающих процессы ангиогенеза и васкулогенеза [9, 30].

В результате нейроэндокринной стимуляции катаболических процессов на фоне хронической нутритивной и энергетической недостаточности замедляется перистальтика кишечника, что способствует снижению толерантности к энтеральной нагрузке у новорожденного, повышению интраабдоминального давления, а следовательно, ограничению подвижности диафрагмы, экскурсии грудной клетки и уменьшению дыхательного объема легких [57]. Концентрация продуктов липолиза в крови возрастает вследствие активации катаболических процессов [47]. При хроническом дефиците глюкозы в качестве энергосубстрата ее используют преимущественно головной и спинной мозг (с уменьшением количественных показателей утилизации), клетки остальных тканей извлекают энергию из свободных жирных кислот и кетоновых тел [6]. При длительном антенатальном и постнатальном нутритивном дефиците развивается ассоциированный с белково-энергетической недостаточностью гипотиреоз, при котором синтезируется неактивный трийодтиронин. В результате нарушается температурный гомеостаз, другие процессы ранней и поздней неонатальной адаптации, а также развитие ряда систем органов на постнеонатальном этапе [28].

Дефицит белка антенатально вследствие нарушенной трофической функции плаценты при ФПН приводит к задержке темпов увеличения массо-ростовых показателей плода [7]. Постнатальный дефицит белка у недоношенного ребенка не позволяет достигнуть оптимальных темпов роста, соответствующих внутриутробным для данного ГВ. В частности, для достижения данных темпов физического развития у недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ необходимо 3,1–4,1 г белка / 100 ккал при проведении парентерального питания и 3,8–3,1 г белка / 100 ккал при проведении энтерального питания [9, 55].

Неблагоприятно влияет на метаболические процессы, темпы роста и функциональное созревание бронхолегочной системы недостаток липидов, являющихся дополнительным источником энергии, полиненасыщенных жирных кислот, повышающих биодоступность жирорастворимых витаминов. Липиды участвуют в пластических процессах, регуляции иммунных и воспалительных механизмов. В условиях гипероксического воздействия полиненасыщенные жирные кислоты, не контактирующие с клеточной стенкой, способны поглощать свободные радикалы кислорода и предотвращать

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

их взаимодействие с липидными компонентами мембран клеток, защищая от гипероксического повреждения [2].

Рассматривая нутритивный дефицит и его влияние на развитие бронхолегочной системы, нельзя не упомянуть о гиповитаминозе, в частности о недостаточности жирорастворимого витамина А. Соединения группы витамина А (ретиноиды), а также его метаболические предшественники каротиноиды (β-каротин), поступая трансплацентарно, регулируют антенатальную пролиферацию, дифференцировку и рост клеток [2, 13]. В антенатальном периоде витамин А участвует в регуляции/стимуляции альвеологенеза, образования альвеолярных перегородок и синтеза сурфактанта, поэтому антенатальная недостаточность витамина А может нарушать процессы роста и морфологического созревания легких. Учитывая то, что плод наиболее активно получает ретиноиды в III триместре, дети с ОНМТ и ЭНМТ имеют более низкий уровень витамина А, что вместе с другими факторами крайне негативно сказывается на неонатальной адаптации бронхолегочной системы, в том числе синтезе и выделении сурфактанта [30]. Установлено, что низкий уровень витамина А у новорожденного и ребенка первых месяцев жизни существенно увеличивает риск развития БЛД с нарушением репаративных процессов в реснитчатом эпителии дыхательных путей, некробиотическими изменениями, кератинизирующей метаплазией (трансформация реснитчатых клеток цилиндрического эпителия в клетки плоского эпителия) и увеличением количества бокаловидных клеток в слизистой оболочке трахеобронхиального дерева [39]. Более низкое количество альвеол со снижением площади поверхности газообмена и недостаточная активность сурфактантной системы у детей с дефицитом ретиноидов создает предпосылки к развитию как респираторной патологии неонатального периода, так и хронической патологии легких, а именно БЛД [41]. Выраженное негативное влияние на созревание ряда компонентов сурфактанта и дифференцировку эпителиальных клеток легких как в антенатальном, так и в постнатальном периоде оказывает дефицит фосфолипидного фосфатидилинозитола (инозитола). Проведенные отдельные исследования установили значительное сокращение количества случаев БЛД, ретинопатии III–IV степени, геморрагического поражения центральной нервной системы у новорожденных, получавших инозитол [30, 50].

Дефицит витамина D, кальция, фосфора у недоношенных новорожденных приводит к развитию остеопении, подавлению иммунных механизмов защиты с повышением риска развития и тяжести течения инфекций нижних дыхательных путей, в частности респираторно-синцитиальной вирусной инфекции, что особенно опасно для детей первых месяцев жизни с БЛД [9].

Электролитные нарушения у детей группы риска развития БЛД, помимо дисбаланса в уровне кальция и фосфора, включают гипонатриемию, гипохлоремию, гипомагниемию [43]. При патологическом снижении уровня магния нарастает выраженность воспалительных процессов и снижается резистентность к гипероксическому воздействию. Гипонатриемия у новорожденных, получающих интенсивную терапию, развивается преимущественно вследствие перегрузки объемом или задержки жидкости при остром почечном повреждении, повышении секреции антидиуретического гормона, аргинина-вазопрессина в результате действия неосмотических и осмотических стимулов (гипонатриемия разведения, имеющая относительный характер) [39]. Истинные потери натрия наблюдаются у детей с поражением концентрационной функции канальцев почек либо при применении тиазидных диуретиков (гипонатриемия развивается совместно с гипохлоремией и гипокалиемией) [15]. Стоит отметить, что гипонатриемия у ребенка неонатального периода сопряжена с повышением содержания внеклеточной жидкости, что существенно увеличивает риск развития и тяжесть течения РДСН, БЛД, может вызвать отек вещества головного мозга с изменением церебрального статуса, угнетением центральной регуляции дыхания и сердечной деятельности. И поэтому в процессе оказания интенсивной помощи новорожденному важно не допустить перегрузки суточным объемом жидкости [55].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, дети из группы риска развития БЛД могут иметь неблагоприятный антенатальный и постнатальный нутритивный статус с дефицитом компонентов питания, принимающих значительное участие в процессах структурного и функционального созревания на различных этапах развития и морфологических уровнях бронхолегочной системы. Дефицит нутриентов может быть связан как с патологией фетоплацентарного комплекса, так и с особенностями проводимой интенсивной терапии с учетом индивидуального клинического статуса, включающего толерантность к энтеральной нагрузке и нагрузке объемом, метаболические особенности, функциональную активность почек, сердечно-сосудистой

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

системы и др. Требуемая в ряде ситуаций жизнесберегающая редукция суточного объема жидкости, ограничение дотации белка и липидов на фоне течения системного воспаления, бронхолегочной патологии с повышенными энергетическими затратами может привести к длительному нутритивному дефициту, что составляет важную проблему в неонатологии на современном этапе и требует комплексного подхода к ее решению. Целью персонифицированного подхода в разработке нутритивной программы при выхаживании недоношенных детей из группы риска развития БЛД является такая дотация нутриентов, которая будет соответствовать внутриутробным темпам их поступления для данного постконцептуального возраста, а также обеспечивать в дальнейшем пациентам данной категории высокие потребности в энергетических и пластических компонентах.

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

Authors' 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. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jobe A.H., Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(7):1723–1729. https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.7.2011060.
2. Brener Dik P.H., Niño Gualdron Y.M., Galletti M.F. et al. Bronchopulmonary dysplasia: incidence and risk factors. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(5):476–482. https://doi.org/10.5546/aap.2017.eng.476.
3. Давыдова И.В., Фисенко А.П., Пожарищенская В.К., Казакова К.А., Басаргина Е.Ю., Бондарь В.А. Новая форма бронхолегочной дисплазии: реалии сегодняшнего дня. *Доктор.Ру*. 2020;19(10):6–9. https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-10-6-9.
4. Jensen E.A., Edwards E.M., Greenberg L.T., Soll R.F., Ehret D.E.Y., Horbar J.D. Severity of bronchopulmonary dysplasia among very preterm infants in the united states. *Pediatrics*. 2021;148(1):e2020030007. https://doi.org/10.1542/peds.2020-030007.
5. El-Saie A., Varghese N.P., Webb M.K., Villafranco N., Gandhi B., Guaman M.C., Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia — associated pulmonary hypertension: An updated review. *Semin Perinatol*. 2023;47(6):151817. https://doi.org/10.1016/j.semperi.2023.151817.
6. Коваленко Т.В., Петрова И.Н., Юдицкий А.Д., Федорова И.В. Плацентарные факторы задержки внутриутробного развития у недоношенных детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2018;13(3):7–12. https://doi.org/10.20953/1817-7646-2018-3-7-12.
7. Morley L.C., Debant M., Walker J.J., Beech D.J., Simpson N.A.B. Placental blood flow sensing and regulation in fetal growth restriction. *Placenta*. 2021;113:23–28. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.01.007.
8. Gonen N., Levy M., Kovo M., Schreiber L., Noy L.K., Volpert E., Bar J., Weiner E. Placental histopathology and pregnancy outcomes in "early" vs. "late" placental abruption. *Reprod Sci*. 2021;28(2):351–360. https://doi.org/10.1007/s43032-020-00287-3.
9. Овсянников Д.Ю., Ахведиани С.Д. Нарушения питания и нутритивная поддержка у детей с бронхолегочной дисплазией. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2016;(1):55–73.
10. Chisholm K.M., Norton M.E., Penn A.A., Heerema-McKenney A.E. Classification of preterm birth with placental correlates. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2018;21(6):548–560. https://doi.org/10.1177/1093526618775958.
11. Щеголев А.И., Серов В.Н. Клиническая значимость поражений плаценты. *Акушерство и гинекология*. 2019;(3):54–62. https://doi.org/10.18565/aig.2019.3.54-62.
12. Kovo M., Gonen N., Schreiber L., Hochman R., Noy L.K., Levy M., Bar J., Weiner E. Histologic chorioamnionitis concomitant placental abruption and its effects on pregnancy outcome. *Placenta*. 2020;94:39–43. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.03.012.

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

13. Redline R.W., Roberts D.J., Parast M.M., Ernst L.M., Morgan T.K., Greene M.F., Gyamfi-Bannerman C., Louis J.M., Maltepe E., Mestan K.K., Romero R., Stone J. Placental pathology is necessary to understand common pregnancy complications and achieve an improved taxonomy of obstetrical disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;228(2):187–202. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.08.010.
14. Levy M., Kovo M., Feldstein O., Dekalo A., Schreiber L., Levanon O., Bar J., Weiner E. The effect of concomitant histologic chorioamnionitis in pregnancies complicated by fetal growth restriction. *Placenta*. 2021;104:51–56. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.11.009.
15. Chisholm K.M., Heerema-McKenney A.E., Tian L., Rajani A.K., Saria S., Koller D, Penn A.A. Correlation of preterm infant illness severity with placental histology. *Placenta*. 2016;39:61–69. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2016.01.012.
16. Megli C.J., Coyne C.B. Infections at the maternal-fetal interface: an overview of pathogenesis and defence. *Nat Rev Microbiol*. 2022;20(2):67–82. https://doi.org/10.1038/s41579-021-00610-y.
17. Gallagher K., Aruma J.C., Oji-Mmuo C.N., Pauli J.M., Curtin W.M., Goldstein J.A., Stuckey H.L., Gernand A.D. Placental pathology reports: A qualitative study in a US university hospital setting on perceived clinical utility and areas for improvement. *PLoS One*. 2023;18(6):e0286294. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0286294.
18. Zhou P., Sun Y., Tan Y., An Y., Wang X., Wang L. Fetal and neonatal middle cerebral artery hemodynamic changes and significance under ultrasound detection in hypertensive disorder complicating pregnancy patients with different severities. *Comput Math Methods Med*. 2022;2022:6110228. https://doi.org/10.1155/2022/6110228.
19. Беженарь В.Ф., Иванова Л.А., Татарова Н.А. Хроническая плацентарная недостаточность: клиника, диагностика и лечение. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2020;20(6):32–39. https://doi.org/10.17116/rosakush20202006132.
20. Ashwal E., Ferreira F., Mei-Dan E., Aviram A., Sherman C., Zaltz A., Kingdom J., Melamed N. The accuracy of fetoplacental doppler in distinguishing between growth restricted and constitutionally small fetuses. *Placenta*. 2022;120:40–48. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2022.02.007.
21. Dhital R., Jacobs M., Smith C.J.F., Parast M.M. Placental lesions in systemic lupus erythematosus pregnancies associated with small for gestational age infants. *Rheumatology (Oxford)*. 2024;63(11):3006–3014. https://doi.org/10.1093/rheumatology/keae454.
22. Ramaswamy V.V., More K., Roehr C.C., Bandiya P., Nangia S. Efficacy of noninvasive respiratory support modes for primary respiratory support in preterm neonates with respiratory distress syndrome: Systematic review and network meta-analysis. *Pediatric Pulmonology*. 2020;55(11):2940–2963. https://doi.org/10.1002/ppul.25011.
23. King V.J., Bennet L., Stone P.R., Clark A., Gunn A.J., Dhillon S.K. Fetal growth restriction and stillbirth: Biomarkers for identifying at risk fetuses. *Front Physiol*. 2022;19(13):959750. https://doi.org/10.3389/fphys.2022.959750.
24. Salimi U., Menden H.L., Mabry S.M., Xia S., Sampath V. Angiopoietin-1 protects against endotoxin-induced neonatal lung injury and alveolar simplification in mice. *Pediatric Research*. 2022;91(6):1405–1415. https://doi.org/10.1038/s41390-021-01544-0.
25. Юдицкий А.Д. Клинико-метаболические исходы у недоношенных детей, рожденных малыми к сроку гестации. Дис. … д-ра мед. наук. Ижевск; 2019.
26. Alexandraki K.I., Kaltsas G.A. Adrenal insufficiency and pregnancy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2022;29(3):277–283. https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000726.
27. Vaes J.E.G., Kosmeijer C.M., Kaal M., van Vliet R., Brandt M.J.V., Benders M.J.N.L., Nijboer C.H. Regenerative therapies to restore interneuron disturbances in experimental models of encephalopathy of prematurity. *Int J Mol Sci*. 2020;22(1):211. https://doi.org/10.3390/ijms22010211.
28. 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. https://doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-7-422-425.
29. Arjaans S., Wagner B.D., Mourani P.M., Mandell E.W., Poindexter B.B., Berger R.M.F., Abman S.H. Early angiogenic proteins associated with high risk for bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension in preterm infants. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2020;318(4):644–654. https://doi.org/10.1152/ajplung.00131.2019.
30. Бронхолегочная дисплазия. Д.Ю. Овсянников, Н.А. Геппе, А.Б. Малахов, Д.Н. Дегтярев, ред. М.: СевенПринт; 2022: 176.
31. Селиверстова А.А. Роль факторов ангиогенеза в формировании бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей. Дис. … канд. мед. наук. М.; 2023.
32. Eldridge L., Wagner E.M. Angiogenesis in the lung. *J Physiol*. 2019;597(4):1023–1032. https://doi.org/10.1113/JP275860.
33. El-Saie A., Varghese N.P., Webb M.K., Villafranco N., Gandhi B., Guaman M.C., Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia – associated pulmonary hypertension: An updated review. *Semin Perinatol*. 2023;47(6):151817. https://doi.org/10.1016/j.semperi.2023.151817.

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

34. Селиверстова А.А., Давыдова И.В., Басаргина М.А., Фисенко А.П., Семикина Е.Л. Механизмы развития легочной гипертензии у детей с бронхолегочной дисплазией. *Доктор.Ру*. 2022;21(7):6–11. https://doi.org/10.31550/1727-2378-2022-21-7-6-11.
35. Селиверстова А.А., Давыдова И.В., Фисенко А.П., Басаргина М.А., Сновская М.А., Жужула А.А. Биомаркеры нарушения ангиогенеза при формировании бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2023;(3):56–59. https://doi.org/10.48612/cgma/4vn9-u38n-p76a.
36. Burri P.H. Fetal and postnatal development of the lung. *Annu Rev Physiol*. 1984;46:617–28. https://doi.org/10.1146/annurev.ph.46.030184.003153.
37. Young K., Sosenko I., Claure N. Placental dysfunction and impaired fetal growth: a relationship with bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension. *Thorax*. 2022;77(3):220–221. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-217476.
38. Pan J., Zhan C., Yuan T., Wang W., Shen Y., Sun Y., Wu T., Gu W., Chen L., Yu H. Effects and molecular mechanisms of intrauterine infection/inflammation on lung development. *Respir Res*. 2018;19(1):93. https://doi.org/10.1186/s12931-018-0787-y.
39. Кадочникова П.А., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И. Оценка течения неонатального периода у недоношенных новорожденных с различной стадией развития легких. *Современные проблемы науки и образования*. 2023;(3). https://doi.org/10.17513/spno.32653.
40. Lio A., Rosati P., Pastorino R., Cota F., Tana M., Tirone C., Aurilia C., Ricci C., Gambacorta A., Paladini A., Mappa I., Buongiorno S., Zannoni F.G., Romagnoli C., Vento G. Fetal Doppler velocimetry and bronchopulmonary dysplasia risk among growth-restricted preterm infants: an observational study. *BMJ*. 2017;7(7):e015232. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015232.
41. Parsons A., Netsanet A., Seedorf G., Abman S.H., Taglauer E.S. Understanding the role of placental pathophysiology in the development of bronchopulmonary dysplasia. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2022;323(6):651–658. https://doi.org/10.1152/ajplung.00204.2022.
42. de-Mir-Messa I., Sardón-Prado O., Sánchez-Solis M., Corcuera-Elosegui P., Korta-Murua J., Pérez-Fernández V., Caballero-Rabasco A., Hoo A.F., Pérez-Yarza E.G., Moreno-Galdó A. Development of lung function in preterm infants during the first two years of life. *Arch Bronconeumol*. 2022;58(3):237–245. (In English, Spanish). https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.07.007.
43. Barber E., Weiner E., Feldstein O., Dekalo A., Mizrachi Y., Gonullu D.C., Bar J., Schreiber L., Kovo M. The differences in placental pathology and neonatal outcome in gestation complicated by small for gestational age. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;298(6):1107–1114. https://doi.org/10.1007/s00404-018-4921-3.
44. Tsang K.D., Tramper-Stranders G.A., Been J.V., Hoffmann-Haringsma A.K., Reiss I.K., Pijnenburg M.W.H., De Kleer I.M. Moderate-to-late prematurity: understanding respiratory consequences and modifiable risk factors. *Eur Respir Rev*. 2025;34(176):240267. https://doi.org/10.1183/16000617.0267-2024.
45. Брыксина Е.Ю., Летифов Г.М., Овсянников Д.Ю. Малоинвазивная респираторная терапия у новорожденных. Воронеж: Научная книга; 2022.
46. Wang L., Lin X.Z., Shen W., Wu F., Mao J., Liu L., Chang Y.M., Zhang R., Ye X.Z., Qiu Y.P., Ma L., Cheng R., Wu H., Chen D.M., Chen L., Xu P., Mei H., Wang S.N., Xu F.L., Ju R., Zheng Z., Tong X.M. Chinese Multicenter EUGR Collaborative Group. Risk factors of extrauterine growth restriction in very preterm infants with bronchopulmonary dysplasia: a multi-center study in China. *BMC Pediatr*. 2022;22(1):363. https://doi.org/10.1186/s12887-022-03405-z.
47. Хорошинина Л.П., Шабров А.В., Буйнов Л.Г. Голодание в детстве и ожирение у людей старших возрастных групп. *Педиатр*. 2017;8(6):56–61. https://doi.org/10.17816/PED8656-61.
48. Lin H., Bai G., Ge J., Chen X., He X., Ma X., Shi L., Du L., Chen Z. Nutritional support during the first week for infants with bronchopulmonary dysplasia and respiratory distress: a multicenter cohort study in China. *BMC Pediatr*. 2024;24(1):238. https://doi.org/10.1186/s12887-024-04675-5.
49. Семикина Е.Л., Сновская М.А., Басаргина М.А., Селиверстова А.А., Жужула А.А., Давыдова И.В. Определение медиаторов фиброзирования и ангиогенеза в сыворотке крови недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией. *Медицинская иммунология*. 2023;25(5):1171–1176. https://doi.org/10.15789/1563-0625-EOM-2789.
50. Sahni M., Bhandari V. Patho-mechanisms of the origins of bronchopulmonary dysplasia. *Mol Cell Pediat*. 2021;8(1):21. https://doi.org/10.1186/s40348-021-00129-5.
51. Sahni M., Yeboah B., Das P., Shah D., Ponnalagu D., Singh H., Nelin L.D., Bhandari V. Novel biomarkers of bronchopulmonary dysplasia and bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension. *J Perinatol*. 2020;40(11):1634–1643. https://doi.org/10.1038/s41372-020-00788-8.
52. Овсянников Д.Ю., Дегтярева Е.А., Мирошниченко В.П., Стрельникова В.А., Абрамян М.А. Факторы риска, диагностика, скрининг и терапия легочной гипертензии у детей с бронхолегочной дисплазией. *Доктор.Ру*. 2022;21(7):12–19. https://doi.org/10.31550/1727-2378-2022-21-7-12-19.

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

53. Mathew R. Signaling pathways involved in the development of bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension. *Children (Basel)*. 2020;18(7):100. https://doi.org/10.3390/children7080100.
54. Starikov R., Has P., Wu R., Nelson D.M., He M. Small-for-gestational age placentas associate with an increased risk of adverse outcomes in pregnancies complicated by either type I or type II pre-gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(9):1677–1682. https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1767572.
55. Толокольникова Е.В., Брыксина Е.Ю., Летифов Г.М., Теплякова Е.Д., Брыксин В.С. Нутритивные предикторы формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей. *Практика педиатра*. 2023;(4):10–15.
56. Budal E.B., Ebbing C., Kessler J., Bains S., Haugen O.H., Aukland S.M., Eide G.E., Halvorsen T., Bentsen M.H.L., Collett K. Placental histology predicted adverse outcomes in extremely premature neonates in Norway-population-based study. *Acta Paediatr*. 2022;111(3):546–553. https://doi.org/10.1111/apa.16198.
57. Бавыкина И.А., Бердников А.А., Звягин А.А., Кубышкина А.В., Антакова Л.Н. Динамика уровня белка плотных контактов энтероцитов Claudin-2 у детей первых месяцев жизни. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2024;69(6):59–65. https://doi.org/10.21508/1027-4065-2024-69-6-59-65.

REFERENCES

1. Jobe A.H., Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(7):1723–1729. https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.7.2011060.
2. Brener Dik P.H., Niño Gualdron Y.M., Galletti M.F. et al. Bronchopulmonary dysplasia: incidence and risk factors. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(5):476–482. https://doi.org/10.5546/aap.2017.eng.476.
3. Davydova I.V., Fisenko A.P., Pozharischenskaya V.K., Kazakova K.A., Basargina E.Yu., Bondar V.A. A new form of bronchopulmonary dysplasia: current realias. *Doctor.Ru*. 2020;19(10):6–9. (In Russian). https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-10-6-9.
4. Jensen E.A., Edwards E.M., Greenberg L.T., Soll R.F., Ehret D.E.Y., Horbar J.D. Severity of bronchopulmonary dysplasia among very preterm infants in the united states. *Pediatrics*. 2021;148(1):e2020030007. https://doi.org/10.1542/peds.2020-030007.
5. El-Saie A., Varghese N.P., Webb M.K., Villafranco N., Gandhi B., Guaman M.C., Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia — associated pulmonary hypertension: An updated review. *Semin Perinatol*. 2023;47(6):151817. https://doi.org/10.1016/j.semperi.2023.151817.
6. Kovalenko T.V., Petrova I.N., Yuditskiy A.D., Fedorova I.V. Placental factors of intrauterine growth restriction in premature infants. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2018;13(3):7–12. (In Russian). https://doi.org/10.20953/1817-7646-2018-3-7-12.
7. Morley L.C., Debant M., Walker J.J., Beech D.J., Simpson N.A.B. Placental blood flow sensing and regulation in fetal growth restriction. *Placenta*. 2021;113:23–28. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.01.007.
8. Gonen N., Levy M., Kovo M., Schreiber L., Noy L.K., Volpert E., Bar J., Weiner E. Placental histopathology and pregnancy outcomes in “early” vs. “late” placental abruption. *Reprod Sci*. 2021;28(2):351–360. https://doi.org/10.1007/s43032-020-00287-3.
9. Ovsyannikov D.Yu., Ahvlediani S.D. Nutritional disorders and nutritional support in children with bronchopulmonary dysplasia. *Neonatology. News, opinions, training*. 2016;(1):55–73. (In Russian).
10. Chisholm K.M., Norton M.E., Penn A.A., Heerema-McKenney A.E. Classification of preterm birth with placental correlates. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2018;21(6):548–560. https://doi.org/10.1177/1093526618775958.
11. Shchegolev A.I., Serov V.N. Clinical significance of placental lesions. *Obstetrics and gynecology*. 2019;(3):54–62. (In Russian). https://doi.org/10.18565/aig.2019.3.54-62.
12. Kovo M., Gonen N., Schreiber L., Hochman R., Noy L.K., Levy M., Bar J., Weiner E. Histologic chorioamnionitis concomitant placental abruption and its effects on pregnancy outcome. *Placenta*. 2020;94:39–43. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.03.012.
13. Redline R.W., Roberts D.J., Parast M.M., Ernst L.M., Morgan T.K., Greene M.F., Gyamfi-Bannerman C., Louis J.M., Maltepe E., Mestan K.K., Romero R., Stone J. Placental pathology is necessary to understand common pregnancy complications and achieve an improved taxonomy of obstetrical disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;228(2):187–202. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.08.010.
14. Levy M., Kovo M., Feldstein O., Dekalo A., Schreiber L., Levanon O., Bar J., Weiner E. The effect of concomitant histologic chorioamnionitis in pregnancies complicated by fetal growth restriction. *Placenta*. 2021;104:51–56. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.11.009.
15. Chisholm K.M., Heerema-McKenney A.E., Tian L., Rajani A.K., Saria S., Koller D, Penn A.A. Correlation of preterm infant illness severity with placental histology. *Placenta*. 2016;39:61–69. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2016.01.012.
16. Megli C.J., Coyne C.B. Infections at the maternal-fetal interface: an overview of pathogenesis and defence. *Nat Rev Microbiol*. 2022;20(2):67–82. https://doi.org/10.1038/s41579-021-00610-y.

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

17. Gallagher K., Aruma J.C., Oji-Mmuo C.N., Pauli J.M., Curtin W.M., Goldstein J.A., Stuckey H.L., Gernand A.D. Placental pathology reports: A qualitative study in a US university hospital setting on perceived clinical utility and areas for improvement. *PLoS One*. 2023;18(6):e0286294. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0286294.
18. Zhou P., Sun Y., Tan Y., An Y., Wang X., Wang L. Fetal and neonatal middle cerebral artery hemodynamic changes and significance under ultrasound detection in hypertensive disorder complicating pregnancy patients with different severities. *Comput Math Methods Med*. 2022;2022:6110228. https://doi.org/10.1155/2022/6110228.
19. Bezhenar' VF, Ivanova LA, Tatarova NA. Chronic placental insufficiency: clinical picture, diagnosis and treatment. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2020;20(6):32-39. (In Russian). https://doi.org/10.17116/rosakush20202006132.
20. Ashwal E., Ferreira F., Mei-Dan E., Aviram A., Sherman C., Zaltz A., Kingdom J., Melamed N. The accuracy of fetoplacental doppler in distinguishing between growth restricted and constitutionally small fetuses. *Placenta*. 2022;120:40–48. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2022.02.007.
21. Dhital R., Jacobs M., Smith C.J.F., Parast M.M. Placental lesions in systemic lupus erythematosus pregnancies associated with small for gestational age infants. *Rheumatology (Oxford)*. 2024;63(11):3006–3014. https://doi.org/10.1093/rheumatology/keae454.
22. Ramaswamy V.V., More K., Roehr C.C., Bandiya P., Nangia S. Efficacy of noninvasive respiratory support modes for primary respiratory support in preterm neonates with respiratory distress syndrome: Systematic review and network meta-analysis. *Pediatric Pulmonology*. 2020;55(11):2940–2963. https://doi.org/10.1002/ppul.25011.
23. King V.J., Bennet L., Stone P.R., Clark A., Gunn A.J., Dhillon S.K. Fetal growth restriction and stillbirth: Biomarkers for identifying at risk fetuses. *Front Physiol*. 2022;19(13):959750. https://doi.org/10.3389/fphys.2022.959750.
24. Salimi U., Menden H.L., Mabry S.M., Xia S., Sampath V. Angiopoietin-1 protects against endotoxin-induced neonatal lung injury and alveolar simplification in mice. *Pediatric Research*. 2022;91(6):1405–1415. https://doi.org/10.1038/s41390-021-01544-0.
25. Yuditskiy A.D. Clinical and metabolic outcomes in premature infants born small by gestation. MD dissertation. Izhevsk; 2019. (In Russian).
26. Alexandraki K.I., Kaltsas G.A. Adrenal insufficiency and pregnancy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2022;29(3):277–283. https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000726.
27. Vaes J.E.G., Kosmeijer C.M., Kaal M., van Vliet R., Brandt M.J.V., Benders M.J.N.L., Nijboer C.H. Regenerative therapies to restore interneuron disturbances in experimental models of encephalopathy of prematurity. *Int J Mol Sci*. 2020;22(1):211. https://doi.org/10.3390/ijms22010211.
28. 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. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2017;62(7):422–425. (In Russian). http://doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-7-422-425.
29. Arjaans S., Wagner B.D., Mourani P.M., Mandell E.W., Poindexter B.B., Berger R.M.F., Abman S.H. Early angiogenic proteins associated with high risk for bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension in preterm infants. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2020;318(4):644–654. https://doi.org/10.1152/ajplung.00131.2019.
30. Bronchopulmonary dysplasia. D.Yu. Ovsyannikov, N.A. Geppe, A.B. Malahov, D.N. Degtyarev, eds. Moscow: SevenPrint; 2022. (In Russian).
31. Seliverstova A.A. The role of angiogenesis factors in the formation of bronchopulmonary dysplasia in premature babies. PhD dissertation. Moscow; 2023. (In Russian).
32. Eldridge L., Wagner E.M. Angiogenesis in the lung. *J Physiol*. 2019;597(4):1023–1032. https://doi.org/10.1113/JP275860.
33. El-Saie A., Varghese N.P., Webb M.K., Villafranco N., Gandhi B., Guaman M.C., Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia — associated pulmonary hypertension: An updated review. *Semin Perinatol*. 2023;47(6):151817. https://doi.org/10.1016/j.semperi.2023.151817.
34. Seliverstova A.A., Davydova I.V., Basargina M.A., Fisenko A.P., Semikina E.L. Mechanisms of development of pulmonary hypertension in children with bronchopulmonary dysplasia. *Doctor.Ru*. 2022;21(7):6–11. (In Russian). https://doi.org/10.31550/1727-2378-2022-21-7-6-11.
35. Seliverstova A.A., Davydova I.V., Fisenko A.P., Basargina M.A., Snovskaya M.A., Zhuzhula A.A. Biomarkers of angiogenesis disorders in developing bronchopulmonary dysplasia in premature infants. *Kremlin medicine. Clinical Bulletin*. 2023;(3):56–59. (In Russian). https://doi.org/10.48612/cgma/4vn9-u38n-p76a.
36. Burri P.H. Fetal and postnatal development of the lung. *Annu Rev Physiol*. 1984;46:617–28. https://doi.org/10.1146/annurev.ph.46.030184.003153.
37. Young K., Sosenko I., Claure N. Placental dysfunction and impaired fetal growth: a relationship with bronchopul-

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

monary dysplasia and pulmonary hypertension. *Thorax*. 2022;77(3):220–221. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-217476.
38. Pan J., Zhan C., Yuan T., Wang W., Shen Y., Sun Y., Wu T., Gu W., Chen L., Yu H. Effects and molecular mechanisms of intrauterine infection/inflammation on lung development. *Respir Res*. 2018;19(1):93. https://doi.org/10.1186/s12931-018-0787-y.
39. Kadochnikova P.A., Chistyakova G.N., Remizova I.I., Grishkina A.A., Bychkova S.V., Abakarova D.A., Ustyuzhanin A.V. Assessment of the neonatal period in premature infants with different stages of lung development. *Modern problems of science and education*. 2023;(3). (In Russian). https://doi.org/10.17513/spno.32653.
40. Lio A., Rosati P., Pastorino R., Cota F., Tana M., Tirone C., Aurilia C., Ricci C., Gambacorta A., Paladini A., Mappa I., Buongiorno S., Zannoni F.G., Romagnoli C., Vento G. Fetal Doppler velocimetry and bronchopulmonary dysplasia risk among growth-restricted preterm infants: an observational study. *BMJ*. 2017;7(7):e015232. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015232.
41. Parsons A., Netsanet A., Seedorf G., Abman S.H., Taglauer E.S. Understanding the role of placental pathophysiology in the development of bronchopulmonary dysplasia. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2022;323(6):651–658. https://doi.org/10.1152/ajplung.00204.2022.
42. de-Mir-Messa I., Sardón-Prado O., Sánchez-Solis M., Corcuera-Elosegui P., Korta-Murua J., Pérez-Fernández V., Caballero-Rabasco A., Hoo A.F., Pérez-Yarza E.G., Moreno-Galdó A. Development of lung function in preterm infants during the first two years of life. *Arch Bronconeumol*. 2022;58(3):237–245. (In English, Spanish). https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.07.007.
43. Barber E., Weiner E., Feldstein O., Dekalo A., Mizrachi Y., Gonullu D.C., Bar J., Schreiber L., Kovo M. The differences in placental pathology and neonatal outcome in gestation complicated by small for gestational age. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;298(6):1107–1114. https://doi.org/10.1007/s00404-018-4921-3.
44. Tsang K.D., Tramper-Stranders G.A., Been J.V., Hoffmann-Haringsma A.K., Reiss I.K., Pijnenburg M.W.H., De Kleer I.M. Moderate-to-late prematurity: understanding respiratory consequences and modifiable risk factors. *Eur Respir Rev*. 2025;34(176):240267. https://doi.org/10.1183/16000617.0267-2024.
45. Bryksina E.Yu., Letifov G.M., Ovsyannikov D.Yu. Minimally invasive respiratory therapy in newborns. Voronezh: Nauchnaya kniga; 2022. (In Russian).
46. Wang L., Lin X.Z., Shen W., Wu F., Mao J., Liu L., Chang Y.M., Zhang R., Ye X.Z., Qiu Y.P., Ma L., Cheng R., Wu H., Chen D.M., Chen L., Xu P., Mei H., Wang S.N., Xu F.L., Ju R., Zheng Z., Tong X.M. Chinese Multicenter EUGR Collaborative Group. Risk factors of extrauterine growth restriction in very preterm infants with bronchopulmonary dysplasia: a multi-center study in China. *BMC Pediatr*. 2022;22(1):363. https://doi.org/10.1186/s12887-022-03405-z.
47. Khoroshinina L.P., Shabrov A.V., Buynov L.G. Starvation in childhood and obesity in senior age. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017; 8(6):56–61. (In Russian). https://doi.org/10.17816/PED8656-61.
48. Lin H., Bai G., Ge J., Chen X., He X., Ma X., Shi L., Du L., Chen Z. Nutritional support during the first week for infants with bronchopulmonary dysplasia and respiratory distress: a multicenter cohort study in China. *BMC Pediatr*. 2024;24(1):238. https://doi.org/10.1186/s12887-024-04675-5.
49. Semikina E.L., Snovskaya M.A., Basargina M.A., Seliverstova A.A., Zhuzhula A.A., Davidova I.V. Evaluation of mediators of fibrosis and angiogenesis in the blood serum of premature infants with bronchopulmonary dysplasia. *Medical Immunology*. 2023;25(5):1171–1176. (In Russian). https://doi.org/10.15789/1563-0625-EOM-2789.
50. Sahni M., Bhandari V. Patho-mechanisms of the origins of bronchopulmonary dysplasia. *Mol Cell Pediat*. 2021;8(1):21. https://doi.org/10.1186/s40348-021-00129-5.
51. Sahni M., Yeboah B., Das P., Shah D., Ponnalagu D., Singh H., Nelin L.D., Bhandari V. Novel biomarkers of bronchopulmonary dysplasia and bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension. *J Perinatol*. 2020;40(11):1634–1643. https://doi.org/10.1038/s41372-020-00788-8.
52. Ovsyannikov D.Yu., Degtyareva E.A., Miroshnichenko V.P., Strellnikova V.A., Abramyan M.A. Risk factors, diagnosis, screening and therapy of pulmonary hypertension in children with bronchopulmonary dysplasia. *Doctor.Ru*. 2022;21(7):12–19. (In Russian). https://doi.org/10.31550/1727-2378-2022-21-7-12-19.
53. Mathew R. Signaling pathways involved in the development of bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension. *Children (Basel)*. 2020;18(7):100. https://doi.org/10.3390/children7080100.
54. Starikov R., Has P., Wu R., Nelson D.M., He M. Small-for-gestational age placentas associate with an increased risk of adverse outcomes in pregnancies complicated by either type I or type II pre-gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(9):1677–1682. https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1767572.
55. Tolokolnikova E.V., Bryksina E.Yu., Letifov G.M., Teplyakova E.D., Bryksin V.S. Nutritional predictors of the formation of bronchopulmonary dysplasia in premature infants. *Pediatrician's Practice*. 2023;(4):10–15. (In Russian).

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

56. Budal E.B., Ebbing C., Kessler J., Bains S., Haugen O.H., Aukland S.M., Eide G.E., Halvorsen T., Bentsen M.H.L., Collett K. Placental histology predicted adverse outcomes in extremely premature neonates in Norway-population-based study. *Acta Paediatr*. 2022;111(3):546–553. https://doi.org/10.1111/apa.16198.

57. Bavykina I.A., Berdnikov A.A., Zvyagin A.A., Kubyshkina A.V., Antakova L.N. Dynamics of Claudin-2 tight junction protein levels in enterocytes of infants during the first months of life. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2024;69(6):59–65. (In Russian). https://doi.org/10.21508/1027-4065-2024-69-6-59-65.

Об авторах

Екатерина Вячеславовна Толокольникова — заместитель главного врача по педиатрии. E-mail: ppeva73@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-8692-6300

✉ **Евгения Юрьевна Брыксина** — д.м.н., профессор кафедры педиатрии и неонатологии.
E-mail: ey.bryksina81@list.ru;
https://orcid.org/ 0000-0003-3495-3435; SPIN: 6520-4190

Authors' info

Ekaterina V. Tolokolnikova — Deputy Chief Physician for Pediatrics. E-mail: ppeva73@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-8692-6300

✉ **Evgeniya Yu. Bryksina** — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology.
E-mail: ey.bryksina81@list.ru;
https://orcid.org/ 0000-0003-3495-3435; SPIN: 6520-4190

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

УДК [616.98+578.825.11]-053.2+615.281.8+615.373
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.87.19.007

CC BY 4.0

Клинико-патофизиологические аспекты герпесвирусной инфекции 6-го типа. Роль в развитии внезапной экзантемы у детей

Константин Иванович Григорьев[1], Любовь Алексеевна Харитонова[1], Людмила Федоровна Немтырева[2], Наталья Михайловна Шустикова[2], Ольга Виуленовна Папышева[1]

[1] Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

[2] Московский финансово-промышленный университет «Синергия», медицинский факультет, 125190, г. Москва, Ленинградский пр., д. 80, корп. 45, Российская Федерация

Для цитирования: Григорьев К.И., Харитонова Л.А., Немтырева Л.Ф., Шустикова Н.М., Папышева О.В. Клинико-патофизиологические аспекты герпесвирусной инфекции 6-го типа. Роль в развитии внезапной экзантемы у детей. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):89–102. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.87.19.007.

Поступила: 14.07.2025 **Одобрена: 31.10.2025** **Принята к печати: 10.12.2025**

РЕЗЮМЕ. Проблема герпесвирусных инфекций, в том числе и герпесвирусной инфекции 6-го типа (ВГЧ-6-инфекции), в педиатрии весьма актуальна. Если роль ВГЧ-6-инфекции в возникновении внезапной экзантемы сомнений не вызывает, то ее роль в качестве этиологического агента таких заболеваний, как лихорадка у детей с судорожным синдромом, инфекционный мононуклеоз, энцефалит, рассеянный склероз, лимфома Ходжкина, глиальные опухоли, рак полости рта и другие, требуют дальнейших исследований. Диагноз внезапной экзантемы в нашей стране регистрируется реже, чем за рубежом. В статье представлен анализ современных клинических и лабораторных критериев диагностики, позволяющих определять болезнь с достаточно высокой степенью достоверности. Выделены особенности течения отдельных клинических форм заболеваний: инфекционный мононуклеоз, связанный с ВГЧ-6-инфекцией; клинические синдромы, обусловленные реактивацией ВГЧ-6А и ВГЧ-6В; персистирующая хроническая ВГЧ 6-го-типа. Хотя осложнения встречаются редко и чаще внезапная экзантема/розеола проходит бесследно, приведены примеры, о которых врач должен помнить при контакте с острой первичной инфекцией: гистиоцитарный некротический лимфаденит, фульминантный гепатит, гемофагоцитарный синдром, панцитопения, миокардит и др. Даны последние рекомендации по лечению и профилактике заболевания с учетом понимания, что в случае своевременного назначения противовирусной и иммуномодулирующей терапии значительно улучшается течение и прогноз активных форм ВГЧ-6А-инфекции у детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *герпесвирусная инфекция 6-го типа, внезапная экзантема, дети, противовирусное лечение, интерфероны*

✉ *Константин Иванович Григорьев*. E-mail: k-i-grigoryev@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.87.19.007

Clinical and pathophysiological aspects of herpes viral infection type 6. Role in the development of sudden exanthema in children

Konstantin I. Grigoryev[1], Lyubov A. Kharitonova[1], Lyudmila F. Nemtyreva[2], Natalia M. Shustikova[2], Olga V. Papisheva[1]

[1] Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russian Federation

[2] University "SYNERGY", Faculty of Medicine, 80, Bldg. 45 Leningradskiy ave., Moscow, 125190, Russian Federation

For citation: Grigoryev K.I., Kharitonova L.A., Nemtyreva L.F., Shustikova N.M., Papisheva O.V. Clinical and pathophysiological aspects of herpes viral infection type 6. Role in the development of sudden exanthema in children. *Children's Medicine of the North-West.* 2025;13(4):89–102. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.87.19.007.

Received: 14.07.2025 **Revised: 31.10.2025** **Accepted: 10.12.2025**

ABSTRACT. The problem of herpesvirus infections, including herpesvirus type 6 (HHV-6), is highly relevant in pediatrics. While the role of HHV-6 in the development of sudden exanthema is undoubted, its role as an etiologic agent in diseases such as childhood fever with convulsive syndrome, infectious mononucleosis, encephalitis, multiple sclerosis, Hodgkin's lymphoma, glial tumors, oral cancer, and others requires further research. The diagnosis of sudden exanthema is less common in our country than abroad. This article presents an analysis of current clinical and laboratory diagnostic criteria that allow for a fairly reliable diagnosis. The clinical features of individual disease forms are highlighted: infectious mononucleosis associated with HHV-6 infection; clinical syndromes caused by reactivation of HHV-6A and HHV-6B; and persistent chronic HHV-6 infection. Although complications are rare and sudden exanthema/roseola often resolves without a trace, there are examples that a physician should keep in mind when dealing with acute primary infection: histiocytic necrotic lymphadenitis, fulminant hepatitis, hemophagocytic syndrome, pancytopenia, myocarditis, etc. The latest recommendations for the treatment and prevention of the disease are given, taking into account the understanding that in the case of timely administration of antiviral and immunomodulatory therapy, the course and prognosis of active forms of HHV-6A infection in children are significantly improved.

KEYWORDS: *herpesvirus infection type 6, sudden exanthema, children, antiviral treatment, interferons*

✉ *Konstantin I. Grigoryev*. E-mail: k-i-grigoryev@yandex.ru

© by the authors', 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Вирусы герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6) вызывают внезапную экзантему (лат. *exanthema subitum*, синоним: младенческая розеола, псевдокраснуха, шестая болезнь), которую относят к распространенным доброкачественным заболеваниям детского возраста, а также трехдневную лихорадку — самостоятельная форма ВГЧ-6-инфекции, протекающая без сыпи. Возможны острые, персистирующие и пожизненные варианты болезни [1].

Внезапную экзантему вызывает также вирус герпеса человека 7-го типа (ВГЧ-7). ВГЧ-6 и ВГЧ-7 относятся к бета-герпесвирусам человека (подсемейство *Betaherpesvirinae,* род *Roseolovirus*).

Помимо внезапной экзантемы, ВГЧ-6 претендует на роль этиологического агента таких заболеваний, как лихорадка у детей с судорожным синдромом, инфекционный мононуклеоз, энцефалит, рассеянный склероз, лимфома Ходжкина, желудочно-кишечная инфекция, рак, глиальные опухоли, рак полости рта и др. Требуются дальнейшие исследования для определения точного вклада ВГЧ-6 в онкогенез, эпилепсию и стенокардию.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Пандемия герпетической инфекции в мире, о которой Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила в 1999 году, в отличие от COVID-19, не закончилась. ВГЧ-6 считается одним из самых распространенных из группы герпесвирусов. Около 40–50% детей заражены вирусом на первом году жизни и 75–80% — к двум годам; инфицированность взрослого населения достигает 60–90%; им охвачены все известные популяции человека [2].

ЭТИОЛОГИЯ

По международному стандарту ВГЧ-6 имеет два серологических подтипа — ВГЧ-6А и ВГЧ-6В. В 2016 году в соответствии с рекомендациями международного комитета по таксономии вирусов (International Committee on Taxonomy of Viruses) им присвоены новые названия: *Roseolovirus humanbeta 6A* и *Roseolovirus humanbeta 6B* соответственно. Для этих родственных вирусов (ДНК гомологичны на 95%), как и других семи герпесвирусов, человек — основной ареол обитания. Еще более высокая степень гомологии установлена между геномами ВГЧ-6 и цитомегаловируса (ЦМВ), что предполагает высокую степень сосуществования ВГЧ-6 и ЦМВ.

В некоторых случаях ВГЧ-6 взаимодействует с другими вирусами, включая вирусы Эпштейна–Барр (ВЭБ), папилломы человека, а с ВГЧ-8 — в развитии рака. Имеются данные о том, что ВГЧ-6 является кофактором синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИДа), некоторых форм карцином [3].

От других герпесвирусов ВГЧ-6 отличается по биологическим и иммунологическим свойствам, антигенной структуре, составу генома, количеству и молекулярной массе структурных вирусных белков. Диаметр вириона равен 160–200 нм, тип симметрии икосаэдрический, содержит 162 капсомера, имеет суперкапсидную липидосодержащую оболочку, содержит линейный двухцепочечный геном ДНК и окружен прямыми концевыми повторами гексануклеотида GGGTTA. Последние поддерживают жизнеспособность вирусного генома в латентно инфицированных клетках. Репликативный цикл занимает 4–5 суток [4].

ВГЧ-6В — ведущий этиологический фактор внезапной экзантемы, самокупирующегося заболевания детей раннего возраста. ВГЧ-6А менее распространен и в основном приобретается в предшкольном и школьном возрастах; признан как нейровирулентный вирус; его обнаруживают в основном у лиц с ослабленным иммунитетом и нейровоспалительными заболеваниями. У пациентов со СПИДом, гематологическими злокачественными заболеваниями, после трансплантаций солидных органов и аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. Герпетическая 6А-инфекция может проявляться неврологическими или поведенческими изменениями, с классической сыпью или без нее. В свою очередь, возникшая реактивация ВГЧ-6В у реципиентов после трансплантации органов может приводить к таким клиническим явлениям, как энцефалит, аплазия костного мозга, пневмонит и др. Дискутируется роль бета-герпесвирусов в «стартапе» синдрома хронической усталости [5].

ВГЧ-6А и ВГЧ-6В реплицируются в Т-клетках, при этом они различаются рецепторами, используемыми для проникновения в клетку. В отличие от кластера дифференцировки 46 (CD46), который использует вирусом ВГЧ-6А, для ВГЧ-6В первичным рецептором является кластер дифференциации 134 (CD134) [1]. В условиях *in vitro* инфицированные ВГЧ-6 клетки к пятому дню образуют синцитии с ядерными и цитоплазматическими включениями. Репродукция вируса сопровождается деструкцией и лизисом клеток. Возникают баллонообразные

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

крупные клетки. На 5–10-й день эксперимента заражены вирусом почти 90% всех задействованных клеток [6].

После инфицирования, в зависимости от типа инфицированной клетки, ВГЧ-6A и -6B могут реплицироваться или переходить в латентное состояние, могут интегрировать свои геномы в хромосомы хозяина — один из способов установления латентности. Интеграция вируса происходит вблизи субтеломерного/теломерного соединения хромосом. При инфицировании и интеграции в гаметах ВГЧ-6 может передаваться генетически. Возникает наследственный хромосомно интегрированный (нхи=ici=inherited chromosomally integrated) нхиВГЧ-6-позитивный индивидуум. Одна интегрированная копия ВГЧ-6 приходится на каждую ядросодержащую соматическую клетку.

Во всем мире миллионы людей перенимают нхиВГЧ-6 и являются носителями генома ВГЧ-6A или -6B в зародышевой линии. Эпидемиологические исследования в Великобритании с участием добровольцев показали, что распространенность нхиВГЧ-6 составила 2,7%. Анализ ассоциации заболеваний подчеркнул связь со стенокардией с отношением шансов 1,91 (95% доверительный интервал). Кроме того, не были обнаружены интеграции *de novo*; результаты показали, что нхиВГЧ-6 в значительной степени происходят от относительно небольшого числа вирусных линий своих предков [7].

Выделяют два механизма вертикальной передачи ВГЧ-6: трансплацентарный и хромосомная интеграция, что делает данный вирус уникальным среди герпесвирусов человека, потому что он внедряется на конце теломер хромосом человека и передается от родителя к ребенку по наследству [8]. В настоящее время нхиВГЧ-6 идентифицирован в теломере Х-хромосомы и 11 аутосомных хромосомах: 1, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 17, 18, 19, 22. Среди населения европейских стран доминирует интеграция в 17p, а стран Азии — в 22p.

Хромосомная интеграция ВГЧ-6A и -6B может быть не просто необычным биологическим феноменом, более вероятна эволюционная попытка потенцирования возможностей репликации вируса. Клинические последствия унаследованных нхиВГЧ-6A и нхиВГЧ-6B еще предстоит оценить в полной мере. При этом определение причинной роли ВГЧ-6 при многих острых и хронических заболеваниях человека затруднено из-за повсеместного распространения вируса, хронического характера инфекции, существования двух видов и ограниченного инструментария методологии исследований, особенно в педиатрии.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Дети в течение первых пяти месяцев обычно не болеют. У новорожденных и детей, находящихся на грудном вскармливании, наличие материнских антител обеспечивает относительную защиту против ВГЧ-6. Отсюда известный факт, что внезапной экзантемой болеют преимущественно дети, начиная со второго полугодия первого года жизни и до двух лет. Вирус встречается с одинаковой частотой у мальчиков и девочек, мало зависит от сезона года.

Механизмы передачи внезапной экзантемы — воздушно-капельный, контактный (через слюну) и парентеральный (гемотрансфузии). Переносчиками заболевания являются здоровые лица, в организме которых вирус находится в латентном состоянии. Вспышки ВГЧ-6-инфекции регистрируют в детских садах, чаще болеют малыши в семьях со старшими братьями и сестрами. Возможен вертикальный путь заражения: антигены вируса обнаружены в абортивном материале при спонтанных абортах, возможен также половой путь передачи вируса.

Внезапная экзантема — доброкачественное заболевание детского возраста, связанное с первичной инфекцией ВГЧ-6. Первичная инфекция проявляется виремией, стимулирующей продукцию нейтрализующих антител для ее прекращения. Специфические антитела IgM к ВГЧ-6 появляются в течение первых пяти дней от начала клинических симптомов, в последующие 1–2 месяца снижаются и в дальнейшем уже не определяются. Специфические IgM могут присутствовать при реактивации инфекции на невысоком уровне у клинически здоровых лиц. Специфические антитела класса IgG к ВГЧ-6 вырабатываются в течение 2–3 недель, при этом возрастает их авидность.

Общее свойство герпесвирусов — тканевой тропизм, то есть способность длительно и бессимптомно существовать в организме инфицированного человека. Вирусы сохраняются на протяжении всей жизни преимущественно в мононуклеарных клетках, при этом они непрерывно или циклично размножаются (реплицируются), что может сопровождаться их реактивацией при ослаблении иммунитета с угрозой развития манифестных форм заболевания, в том числе с поражением центральной нервной системы. Другой вариант — вирусы герпеса в процессе прохождения пути от внешнего слизистого

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

контура к нервным клеткам регионарного ганглия могут трансформироваться в безоболочечные формы (L- и PREP-частицы), где персистируют долгое время латентно в нервных клетках без репликации.

У детей в течение нескольких лет после первичной инфекции титр IgG к ВГЧ-6 может нарастать, иногда в разы вследствие острого заражения вирусами с похожими структурами ДНК, в частности ВГЧ-7 и ЦМВ. Специфические IgG присутствуют в течение всей жизни с тенденцией к незначительному снижению.

Как панлимфотропный вирус ВГЧ-6 поражает различные клетки крови: Т-хелперы (CD4+ лимфоциты), моноцитарно-макрофагальные, мегакариоциты, глиальные клетки, клетки тимуса. ВГЧ-6 активно инфицирует клетки, несущие на своей поверхности рецептор CD46+: эпителиальные клетки слизистых оболочек, миндалин и слюнных желез, фибробласты, глиальные клетки, клетки-предшественники костного мозга. В меньшей степени страдают клетки с фенотипами CD3+, CD5+, CD7+, CD8+. После связывания ВГЧ-6 с соответствующим рецептором устанавливается латентный период, и далее могут запускаться в лимфоцитах как иммуносупрессивные, так и хронические воспалительные процессы. Важно отметить, что хотя ВГЧ-6 окончательно не признан этиологическим агентом лимфогранулематоза и рака головного мозга, но одно исследование выявило ВГЧ-6 во всех раковых клетках при раке полости рта, то есть ВГЧ-6 по-прежнему считается потенциальным онкогенным вирусом человека. Такой же смешанный подход сохраняется в отношении роли ВГЧ-6 при формировании таких заболеваний, как энцефалит, рассеянный склероз, болезнь Альцгеймера, эпилепсия [9].

Подтипы ВГЧ-6А и -6В имеют свои особенности патогенеза развития инфекции и различное сродство к клеткам и тканям организма человека. ВГЧ-6А инфицирует CD8+ Т-клетки, естественные киллеры и некоторые Т-клетки, индуцируя экспрессию CD4-матричной рибонуклеиновой кислоты (РНК) и синтез белка *de novo*, который в норме не синтезируется в этих клетках. Способность ВГЧ-6В инфицировать данные клетки весьма низкая.

Нельзя не обратить внимание на особенности патофизиологии коинфекции ВГЧ-6В у иммунокомпетентных, здоровых лиц с хромосомно интегрированным ВГЧ-6А. Так, иммунокомпетентные сибсы-сестры с нхиВГЧ-6А транзиторно выделяли геном ВГЧ-6В со слюной. У них не было в анамнезе внезапных экзантем, но были обнаружены антитела к ВГЧ-6А и ВГЧ-6В, то есть эндогенный ВГЧ-6А может модифицировать клинические проявления коинфекции ВГЧ-6В [10].

Реактивация латентного вируса наблюдается у иммунологически скомпрометированных больных, иногда и у иммунокомпетентных лиц по неясным причинам. Вирус, безусловно, находится в слюнных железах, латентно инфицирует моноциты и макрофаги разных тканей, стволовые клетки костного мозга. Один из механизмов активизации инфекции ВГЧ-6 у детей, особенно с ослабленным иммунитетом, связан с высвобождением вирусами молекул Tag7. Обработка лимфоцитов периферической крови человека белком врожденного иммунитета Tag7 (PGRP-S, PGLYRP1) индуцирует дифференцировку популяций цитотоксичных NK-клеток, CD8+ и CD4+ Т-лимфоцитов [11]. Но откуда впоследствии происходит реактивация и главный локус латентной ВГЧ-6-инфекции остается неизвестным.

Что касается патогенеза появления сыпи, то предполагается ее иммунная природа, поскольку сыпь обычно возникает на фоне исчезновения виремии, когда уже появились нейтрализующие антитела. Вируснейтрализующие антитела связываются непосредственно с возбудителем с образованием иммунных комплексов в тот момент, когда он, разрушив клетку, находится в межклеточном пространстве, но не действуют, когда вирус проник в клетку.

Высокие уровни металлопротеиназы 9 и тканевого ингибитора металлопротеиназы 1 в крови у младенцев, инфицированных ВГЧ-6, могут привести к дисфункции гематоэнцефалического барьера — патофизиологической основе поражения коры головного мозга [12].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Учитывается тип возбудителя (тип герпесвирусов человека) и клиническая картина / тяжесть течения: латентная, локализованная, генерализованная форма; легкая, средняя степень тяжести, тяжелая.

Российскими учеными под руководством Н.В. Каражас и соавт. [13] в 2012 году была разработана клинико-лабораторная классификация герпесвирусных инфекций, включая ВГЧ-6, основанная на данных комплексного обследования пациентов с использованием методов иммуноферментного анализа (ИФА), полимеразной цепной реакции (ПЦР), выделения ранних антигенов вируса быстрым культуральным методом. Помимо острой первичной инфекции (врожденной и приобретенной)

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

и латентной инфекции, были выделены хроническая персистирующая форма с реактивацией и без нее. Основанием для подобного деления является обнаружение ДНК и антигенов вируса в слюне и нарастание титра IgG. Классификация используется в отечественной педиатрической практике.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Классические клинические проявления внезапной экзантемы встречаются приблизительно у 23–30% пациентов с первичной ВГЧ-6-инфекцией. Инкубационный период составляет 5–15 дней (в среднем 10 дней). Вирусовыделение при острой инфекции у иммунокомпетентных лиц продолжается 3–4 дня. После перенесенной инфекции формируется стойкий иммунитет на всю оставшуюся жизнь, однако вирус не элиминируется из организма и периодически реактивируется при иммуносупрессии [14]. Вирус присутствует в слюне время от времени на протяжении всей оставшейся жизни человека.

Во время инкубационного периода вирус активно размножается. Массивный выброс вирусов / вирусных частиц в кровоток проявляется лихорадочным синдромом с повышением температуры тела до 39–41 °С. Характерная симптоматика ВГЧ-6-инфекции — повышение температуры тела и наличие того, что связано с лихорадкой, — вялость, сонливость, отсутствие аппетита. Другие симптомы отсутствуют. При этом «сбить» температуру тела привычными противовоспалительными средствами удается с трудом. При снижении температуры ребенок может казаться активным и здоровым.

При температуре тела свыше 40 °С возможно появление рвоты и судорог, фебрильные судороги регистрируются у 15% детей с верифицированным диагнозом. Судороги зачастую сопровождаются потерей сознания, отсутствием реакции на различные раздражители, подергиванием или судорожными движениями конечностей, непроизвольным мочеиспусканием, недержанием кала. Установлено, что на долю судорог, обусловленных ВГЧ-6, приходится 20–40% всех случаев судорожного синдрома у детей раннего возраста.

Средняя продолжительность лихорадки — 2–3 дня, максимально до 5 дней. На 4-е сутки температура резко снижается до нормальных значений; активный ребенок начинает бегать по дому, просит есть. Через 7–20 часов после нормализации температуры тела, когда ребенок кажется абсолютно здоровым, на коже туловища и шеи внезапно появляются элементы точечной или мелкопятнистой сыпи. Самочувствие при этом не ухудшается. У каждого 10–15-го больного сыпь может возникать на фоне лихорадки, что явно усложняет клиническую диагностику заболевания.

Другое название внезапной экзантемы — младенческая розеола. Розеола — пятнышко размером от точки до 5 мм в диаметре бледно-розового или красного цвета; сыпь, иногда с белым ободком вокруг элементов, с локализацией на коже туловища и в меньшей степени на конечностях. На лице и ладонях сыпь практически никогда не возникает. Некоторые элементы выступают над окружающей нормальной кожей, папулы при надавливании на них приобретают белый цвет, не шелушатся и не сопровождаются зудом. У 5% больных наблюдают единичные петехии. Возможна энантема в ротовой полости. Средняя продолжительность синдрома экзантемы составляла 3,6±1,7 дня (n=26), при минимуме 2 дня, максимуме 6 дней, без оставления на коже пигментных пятен [15]. Примерно у каждого 3-го ребенка с внезапной экзантемой на слизистой оболочке мягкого нёба и язычке обнаруживаются афты или так называемые пятна Нагаямы.

Помимо недомогания (симптомы выраженной интоксикации не характерны) у каждого 3–4-го больного могут быть фарингит, тонзиллит, конъюнктивит, отек глазницы, воспаление барабанных перепонок, лимфаденопатия, анорексия, выбухание родничка, кашель, ринит, боли в животе, диарея, рвота, гепатомегалия. Симптомы со стороны верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта носят непродолжительный характер.

Реинфекция ВГЧ-6 наблюдается у больных с нарушенным иммунным статусом, иммуносупрессией (трансплантация органов и др.). Вирусы герпеса человека часто связаны с повышенным риском заражения ВИЧ-инфекцией и наоборот. Коинфекция более чем двумя различными герпесвирусами чаще встречается у пациентов с ВИЧ-инфекцией, получающих антиретровирусную терапию.

Инфекционный мононуклеоз, обусловленный ВГЧ-6. Инфекционный мононуклеоз при внезапной экзантеме характеризуется ангиной, увеличением печени и селезенки, появление сыпи также остается патогномоничным признаком. Варианты сыпи: пятнистая, пятнисто-папулезная, геморрагическая. Развитие экзантемы при инфекционном мононуклеозе, ассоциированном с ВГЧ-6, связывают с его выраженной тропностью к эндотелиоцитам [16].

Требуется лабораторное подтверждение этиологического диагноза, так как это может быть

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

не только ВГЧ-6-инфекционный мононуклеоз, а, например, ВЭБ-инфекционный мононуклеоз или ЦМВ-инфекционный мононуклеоз. Возможна микст-инфекция.

Клинические синдромы, обусловленные реактивацией ВГЧ-6А. Рассматривается связь ВГЧ-6А с развитием аутоиммунных заболеваний — эндокринных, неврологических, соединительнотканных и других, а в некоторых исследованиях даже предполагаются возможные механизмы индукции аутоиммунных заболеваний. ВГЧ-6А часто обнаруживается в тканях и очагах поражения, связанных с аутоиммунными заболеваниями, то есть он инфицирует клетки, имеющие отношение к аутоиммунной патологии, влияет на иммунный ответ и сигнальные пути. Наиболее «скомпрометированные» аутоиммунные заболевания: рассеянный склероз, аутоиммунный тиреоидит, синдром Шегрена, системная красная волчанка, синдром Гийена–Барре, различные виды рака (аплазия костного мозга, глиомы, рак шейки матки), миалгический энцефаломиелит / синдром хронической усталости, когнитивная дисфункция, реакции гиперчувствительности к лекарственным средствам, включая синдром Стивенса–Джонсона, энцефалит, эпилепсия. Хотя полной уверенности, что ВГЧ-6А вызывает какое-либо из этих состояний, нет [17].

В ряде случаев может развиться более одного из этих заболеваний. У большинства людей, инфицированных ВГЧ-6А, вообще может не быть никаких симптомов, или наблюдаться кратковременное недомогание.

Персистирующая хроническая герпесвирусная инфекция 6-го типа проявляется лимфопролиферативными заболеваниями (лимфаденопатия, поликлональная лимфопролиферация), а также злокачественными новообразованиями (неходжкинская лимфома, Т- и В-клеточная лимфома, лимфогранулематоз, назофарингеальная и цервикальная карцинома). Имеются сведения о роли инфекции, вызванной ВГЧ-6, в патогенезе синдрома гиперчувствительности к лекарствам с эозинофилией и системными симптомами (DRESS). Ключевые клинические признаки включают лихорадку, сыпь, эозинофилию, лимфаденопатию, гепатит и поражение других органов-мишеней. Предполагается, что реактивация вируса является компонентом патологического процесса при этом до конца не изученном заболевании [18].

Персистирующие инфекции ВГЧ-6 могут быть причиной соматических симптомов и возникновения суицидальных мыслей при детском депрессивном расстройстве. Связь серопозитивности к ВГЧ-6 у подростков с депрессивным расстройством и его клиническими аспектами впервые описана в 2022 году, наряду с участием других вирусов герпеса (ВПГ-1, ВЭБ, ЦМВ) [19].

Клинические синдромы, обусловленные реактивацией ВГЧ-6В. У 20% детей первых трех лет жизни инфекция ВГЧ-6В протекает по типу внезапной экзантемы, для остальных детей первоначальное знакомство с вирусом не вызывает серьезных проблем со здоровьем.

В дополнение к судорогам, вызванным лихорадкой, ВГЧ-6В связывают с развитием *эпилепсии*, требующей наблюдения специалистов и длительного лечения. ВГЧ-6В также связан с *энцефалитом*. Характерные симптомы для энцефалита: судороги, головная боль, высокая температура тела, усталость, раздражительность, боль в мышцах или суставах, путаница/потеря сознания, проблемы с речью/слухом, частичный паралич. У младенцев и маленьких детей энцефалит может вызвать расхождение костных швов и выпячивание мягких мест черепа, тошноту/рвоту, потерю аппетита. При подозрении на энцефалит дети подлежат немедленной госпитализации; до 40% из них нуждаются в пребывании в отделении интенсивной терапии.

Энцефалит, вызванный первичной инфекцией ВГЧ-6В, часто регистрируется у детей раннего возраста в Японии, очень редко в других странах мира, что предполагает генетическую обусловленность [10].

ДИАГНОСТИКА

Диагноз ставится на основании клинических проявлений, подтвержденных результатами ПЦР крови или спинномозговой жидкости; типичным патоморфологическим признаком инфицирования данным вирусом считается появление в инфицированной ткани больших шарообразных клеток.

Четкие критерии постановки диагноза ВГЧ-6-инфекции у детей отсутствуют. Остаются предметом дискуссии маркеры носительства, латентной инфекции и активного инфекционного процесса. Диагноз ВГЧ-6-инфекции вне стационара устанавливают редко.

ДНК ВГЧ-6 может обнаруживаться в лимфоцитах периферической крови или других тканях методом ПЦР и саузерн-блоттинга. Задача лабораторной диагностики — доказать наличие вируса в исследуемом образце, определить стадию инфекции, по возможности ее тип и вирусную нагрузку.

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

Полимеразная цепная реакция позволяет определять генетический материал инфекционного агента (РНК или ДНК).

Саузерн-блоттинг (англ. Southern blot) — метод, применяемый в молекулярной биологии для выявления определенной последовательности ДНК в образце. Сочетает электрофорез в агарозном геле для фракционирования ДНК с методами переноса разделенной по длине ДНК на мембранный фильтр для гибридизации. Методика считается менее чувствительной, чем ПЦР.

Серологические методы определения ВГЧ-6-инфекции: ИФА, иммунофлюоресцентный, иммуноблот, иммунопреципитация. Эти методы, особенно ИФА, имеют свои недостатки и помогают в диагностике лишь при клинической манифестации заболевания. Определение титра специфических IgM используют для диагностики острой инфекции или реактивации. Между тем не у всех детей с первичной инфекцией отмечается продукция антител IgM, а примерно у 5% здоровых взрослых обнаруживаются антитела IgM к ВГЧ-6. Возможно выявление перекрестно реагирующих антител к другим ДНК-вирусам, прежде всего ВГЧ-7 и ЦМВ. Доступные в настоящий момент серологические тест-системы не позволяют дифференцировать варианты ВГЧ-6A и ВГЧ-6B [20].

Диагноз острой первичной ВГЧ-6-инфекции у детей требует обнаружения виремии, наличия специфических IgM и существенного нарастания титров специфических IgG антител с использованием ИФА. Однако у детей первого года жизни наличие материнских IgG может затруднить диагностику первичной ВГЧ-6-инфекции. Для установления диагноза требуется количественный метод ПЦР. Активной форме ВГЧ-6-инфекции соответствует наличие более 100 копий ДНК вируса на 10^5 клеток в крови. При уровне ДНК ВГЧ-6 в крови менее 100 копий на 10^5 клеток для определения степени активности требуется дополнительное обследование [21].

Учеными из Санкт-Петербурга разработан диагностический алгоритм подтверждения ВГЧ-6-инфекционного энцефалита у иммунокомпетентных детей. При подозрении на менингоэнцефалит (лихорадка, судороги, нарушение сознания, неврологическая очаговая симптоматика) больному проводят анализ спинномозговой жидкости (СМЖ) на наличие ДНК ВГЧ-6, плюс определяют количество ДНК ВГЧ-6 в крови 2 раза с интервалом в неделю в динамике и/или изучают наличие ДНК ВГЧ-6 в ногтевых пластинах или фолликулах волос. Для уточнения характера поражения головного мозга используют МРТ, позволяющую подтвердить диагноз энцефалита даже при отсутствии плеоцитоза [22].

Отрицательный (или, точнее, ложноотрицательный) результат ПЦР-теста не обязательно означает, что нет активного вирусного процесса. ВГЧ-6 может инфицировать конкретный орган, например только мозг, сердце, легкие, печень или матку. Чтобы это обнаружить, тестируют пораженные ткани. Хотя и здесь существуют сложности, так как обнаружение ДНК ВГЧ-6 в тканях чаще связано с персистирующей инфекцией, возникшей после первичной инфекции, и не сопровождается виремией. В России используются другие тест-системы ПЦР-диагностики, чем в Европе и Америке. Сопоставимых результатов, полученных в результате использования тех и других тест-систем, до настоящего времени не проводилось.

Неспецифические лабораторные тесты. В острый период заболевания в клиническом анализе крови больных детей, инфицированных ВГЧ-6, наблюдается умеренная лейкопения с нейтропенией, хотя в редких случаях наблюдается и незначительный лейкоцитоз. У каждого второго больного ребенка наблюдается повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), у каждого пятого — тромбоцитопения, у каждого десятого — гипохромная анемия легкой степени тяжести [23].

ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения встречаются редко, чаще внезапная экзантема/розеола проходят бесследно. Возможные осложнения *острой первичной инфекции ВГЧ-6*: гистиоцитарный некротический лимфаденит, фульминантный гепатит, гемофагоцитарный синдром, панцитопения, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, миокардит, рабдомиолиз, синдром Гийена–Барре.

Осложнения с неблагоприятным исходом чаще возникают у лиц с иммунодефицитами. Дефекты врожденной, адаптивной и гуморальной иммунной функции у реципиентов трансплантации предрасполагают к оппортунистическим инфекциям. Неврологические осложнения, как инфекционные, так и неинфекционные, встречаются у реципиентов трансплантации гемопоэтических клеток (у 46% реципиентов) и трансплантации солидных органов (50% реципиентов) [24]. В литературе даны описания летальных случаев, в частности при энцефалите с ослабленным иммунитетом с молниеносным отеком головного мозга у ранее клинически здоровых детей [25]. У всех пациентов с энцефалитом, положительных на ВГЧ-6, высок риск летального

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

исхода; у выживших сохраняются неврологические последствия.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Диагностика в первые три дня болезни затруднена. Учитывая отсутствие узловых симптомов, прежде всего респираторных, обычно исключают инфекцию мочевой системы. По данным А.В. Горелова и соавт., большинство детей с активными формами ВГЧ-6-инфекции госпитализируются в инфекционный стационар с диагнозом острого респираторного заболевания [2].

Внезапную экзантему можно спутать с краснухой, если не учитывать появление сыпи после длительной лихорадки. Болезнь даже имеет соответствующее название: «псевдокраснуха». Дифференциальную диагностику проводят с другими герпесвирусными инфекциями, из которых наибольшее значение имеет ВГЧ-7-инфекция, которая сама по себе может быть причиной внезапной и рецидивирующей экзантемы у детей старшего возраста, и как острое заболевание, и за счет реактивации вирусов из латентного состояния. Клиническое течение ВГЧ-7-инфекции описано лишь в общих чертах. Следует учесть один важный факт: при очевидных клинико-лабораторных признаках воспаления, указывающих на наличие вирусного заболевания, ВГЧ-7-виремия регистрируется сравнительно редко, что, по-видимому, является причиной гиподиагностики и отсутствия должного внимания к этой инфекции [26].

Нередко детям в связи с невозможностью исключения бактериальной инфекции и возрастом назначают антибиотики — дополнительное основание ошибочно расценить сыпь как аллергическую. Неверный диагноз влечет ошибки ведения таких больных, неверной оценке прогноза заболевания, непониманию сущности конкретной эпидемиологической ситуации.

Розеолезная сыпь наблюдается также при энтеровирусной, парвовирусной B_{19}-инфекциях, брюшном и сыпном тифе, паратифах А и В, лептоспирозе, вторичном сифилисе, а также после укусов насекомых. Пятнисто-папулезные высыпания расширяют круг дифференциальной диагностики. Необходимо помнить о существовании «новой папулезной эритемы», главной особенностью которой является одностороннее расположение пятнистых и папулезных элементов сыпи, чаще в подмышечной или паховой области с возможной последующей генерализацией сыпи. Хотя относительно «новой папулезной эритемы» поиски возбудителя продолжаются, существуют предположения о возможной причинной связи заболевания с ВГЧ-6, ВГЧ-7, ВЭБ, вирусом парагриппа 2-го или 3-го типов и др. [27].

Важно идентифицировать ВГЧ-6, особенно ВГЧ-6В при различных лимфоидных образованиях, включая реактивные лимфатические узлы. По показаниям проводится комплекс обследований, включающий диагностическую визуализацию внутренних органов, биопсию тканей, спинномозговую пункцию и т.д. Молекулярное обнаружение ВГЧ-6 в СМЖ не всегда связано с инфекцией ВГЧ-6 и может быть признаком нхиВГЧ-6, особенно у младенцев, обследованных на сепсис, то есть «случайным отвлечением внимания» [28].

ЛЕЧЕНИЕ

Большинство эпизодов внезапной экзантемы / ВГЧ-6-инфекции протекают в легкой форме, купируются самостоятельно и не требуют лечения. Назначается симптоматическое лечение. Лекарственная терапия заключается в приеме жаропонижающих средств, таких как ацетаминофен или ибупрофен. Необходимости в обязательном использовании антигистаминных препаратов нет, поскольку сыпь зуда не вызывает. Сама сыпь тоже специального лечения не требует, поэтому каких-либо препаратов для избавления от нее не назначают.

Специфического лечения внезапной экзантемы не существует, нет соответствующих клинических рекомендаций, нет ни одного конкретного препарата, одобренного для лечения исключительно данной инфекции. Тем не менее с противовирусной целью применяют интерфероны [29], в частности человеческий рекомбинантный интерферон альфа-2b (рчИФН-α2β) в виде ректальных суппозиториев — Виферон® («Ферон», Россия) в возрастных общепринятых дозировках в течение 5–10 дней.

Среди препаратов группы индукторов интерферона доказательную базу по терапии герпетической инфекции у детей в острой и хронической форме получил препарат меглумина акридонацетат/Циклоферон® («НТФФ Полисан», Россия). Выраженный противовирусный эффект в отношении ВГЧ-6А/В отмечен у детей старше 4 лет в группе с пролонгированной схемой терапии препаратом меглумина акридонацетат в таблетированной форме однократно в 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23-й дни болезни [30].

Тяжелое течение, особенно при наличии неврологических симптомов у иммунокомпрометированных

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

пациентов, позволяет подумать об использовании ганцикловира, фоскарнета и цидофовира (разрешен с 18 лет), эффективность которых в отношении ВГЧ-6A/B-инфекции доказана за рубежом [31]. Поскольку эти препараты известны как антицитомегаловирусные агенты, то их включение с противовирусной целью для подавления репликации ДНК ВГЧ-6 возможно в отечественной практике только в исключительных случаях по решению консилиума.

Всем пациентам с развернутой клинической картиной, положительным на ВГЧ-6, в комплексную терапию включают иммуноглобулин человека нормальный, внутривенно, капельно. Из иммуномоделирующих препаратов высокую эффективность при лечении различных клинических форм герпесвирусной инфекции демонстрирует Ронколейкин® – дрожжевой рекомбинантный ИЛ-2 человека, созданный из клеток *Saccharomyces cerevisiae*, в генетический аппарат которых встроен ген человеческого ИЛ-2. Это отечественное лекарственное средство применяется около 30 лет [32].

Получены убедительные данные уменьшения клинических проявлений и лабораторных признаков активных форм ВГЧ-6A-инфекции у детей в случае своевременного назначения противовирусной и иммуномодулирующей терапии. Раннее начало лечения улучшает прогноз. У детей с нормальным иммунитетом ВГЧ-6B-инфекция обычно проходит без вмешательства и имеет благоприятный прогноз.

ПРОФИЛАКТИКА

Гигиенические меры, правильное мытье рук важны для предотвращения распространения болезни. Тем не менее изоляция, масочный режим в рамках профилактики распространения инфекции не предусмотрены.

Хорошей профилактикой является укрепление иммунитета (полноценный отдых, прогулки на свежем воздухе, правильное питание, активные игры), чистота в детской комнате (регулярная влажная уборка, отсутствие захламленности). Вакцины для профилактики ВГЧ-6 не создано.

Группы риска. В группу риска заболевания включают весь детский контингент. С рождения – младенцы, находящиеся на искусственном вскармливании, и все дети со второго полугодия жизни или момента перехода на второй и последующие прикормы. ВГЧ-6 в большинстве случаев остается латентным у иммунокомпетентных лиц, но может быть основной причиной заболеваемости и смертности у пациентов с иммуносупрессией. Повышенному риску заражения (меньшая часть населения, не инфицированных в раннем возрасте) и реактивации подвергаются дети и взрослые с онкологическими заболеваниями и реципиенты различных трансплантатов.

Персистенция ВГЧ-6 в клетках крови здоровых людей является важным фактором риска передачи вируса при переливании крови и ее компонентов, оперативных вмешательствах, трансплантации органов и тканей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методы молекулярной диагностики не только повысили выявляемость ВГЧ-6-инфекции, но и повлияли на рост у детей количества выявленных субклинических форм инфекции – латентных и персистирующих. Обязательным считается динамическое обследование, поскольку результаты однократно взятого анализа не всегда объективны. При выявлении у детей в возрасте от 1 года до 16 лет острого лихорадочного состояния, сопровождающегося лимфаденопатией, гепатоспленомегалией и нейтропенией в анализе крови, экзантемы после падения лихорадки необходимо рассматривать возможность наличия ВГЧ-6-инфекции. То же касается любого ребенка с острой инфекцией центральной нервной системы с поражением белого вещества.

Полностью вылечить ВГЧ-6-инфекцию невозможно, поэтому все меры направлены на снятие симптомов, подавление активности вируса и укрепление иммунитета. Последние годы активно разрабатываются методы противовирусного лечения заболеваний, вызванных данной инфекцией, тем не менее окончательных позиций по данному вопросу пока не выработано.

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

Authors' 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 there have no competing interests.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. King O., Syed H.A., Khalili Y.A. Human Herpesvirus 6. In: StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. 2025 May 5. Bookshelf ID: NBK540998.
2. Горелов А.В., Музыка А.Д., Мелехина Е.В., Петухова Е.В., Шипулина О.Ю., Домонова Э.А., Лысенкова М.Ю., Чугунова О.Л., Акопян А.С., Барыкин В.И. Инфекция вируса герпеса человека 6-го типа, у детей, госпитализированных с клиническими проявлениями острого респираторного заболевания. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2017;(6):16–24.
3. Сайдуллаева И.С., Тихомиров Д.С., Дроков М.Ю., Туполева Т.А. Вирус герпеса человека 6-го типа (Orthoherpesviridae: Roseolovirus): особенности эпидемиологии и диагностики. *Вопросы вирусологии*. 2024;69(1): 22–30. https://doi.org/10.36233/0507-4088-208.
4. Брико Н.И., Онищенко Г.Г., Покровский В.И. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. В 2 т. Т. 1. М.: МИА; 2019. С. 577–585.
5. Тян Н.С., Голева О.В., Бабаченко И.В. Клинико-этиологические аспекты бета-герпесвирусной инфекции человека. *Журнал инфектологии*. 2022;14(2):55–59. https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-2-55-64.
6. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Марданлы С.С., Ротанов С.В. Распространенность вирусов герпеса человека среди контингентов различного возраста. *Журнал микробиологии*. 2019;(2):50–55.
7. Wood M.L., Bell A.J., Young R., Brownlie C., Orr N., Campbell A., Nichols J., Papageorgiou K., Lake A., Suarez N.M., Smollett K., Jesudason N., Camiolo S., Vattipally S., Hughes J., Brown K., Hunter L.M., Shaw E., Storrie S., Stansilaus R.P., Sweeney E., Zhu T., Fawkes A., Murphy L., Tyne W., Howard P., Jones M.E., Tomczyk K., Richmond A., Wilson J.F., Clark D.A., Delles C., Royle N., Kerr S.M., Filipe A.D.S., Davison A.J., McConnachie A., Swerdlow A.J., Hayward C., Jarrett R.F., Parrish C.R. (ed.). Inherited chromosomally integrated human herpesvirus 6: regional variation in prevalence, association with angina, and identification of ancestral viral lineages in two large UK studies. *J Virol*. 2025;99(7):e02160-24. https://doi.org/10.1128/jvi.02160-24.
8. Малахова Ж.Л., Перминова Л.А., Кашуба Э.А., Колокольцева Е.Н., Тарасов А.В. Герпес-вирусы 6 и 7 типа: взгляд педиатра. *Журнал инфектологии*. 2022;14(4):14–22. https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-4-14-25.
9. Santpere G., Telford M., Andrés-Benito P., Navarro A., Ferrer I. The Presence of human herpesvirus 6 in the brain in health and disease. *Biomolecules*. 2020;10(11):1520. https://doi.org/10.3390/biom10111520.
10. Miura H., Ohye T., Kozawa K., Hattori F., Kawamura Y., Ihira M., Kurahashi H., Yoshikawa T. Coinfection with Human Herpesvirus (HHV)-6B in immunocompetent, healthy individuals with chromosomally integrated HHV-6A. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021;10(2):175–178. https://doi.org/10.1093/jpids/piaa009.
11. Шарапова Т.Н., Романова Е.А., Сащенко Л.П., Гнучев Н.В., Яшин Д.В. Белок врожденного иммунитета Tag7 после инкубации с лимфоцитами стимулирует появление цитотоксических NK-клеток. *Доклады Академии наук*. 2019;484(6):777–780. https://doi.org/10.31857/S0869-56524846777-780.
12. Amini R., Karampoor S., Zahednasab H., Keyvani H., Gheiasian M., Jalilian F.A. Serum levels of matrix metalloproteinase-2, -9, and vitamin D in patients with multiple sclerosis with or without herpesvirus-6 seropositivity. *Braz J Infect Dis*. 2020;24(2):144–149. https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.02.001.
13. Каражас Н.В., Рыбалкина Т.Н., Калугина М.Ю., Бошьян Р.Е. Современные аспекты герпесвирусной инфекции. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. М.: Спецкнига; 2012.
14. Раводин Р.А., Ровный В.Б., Ермолаева Ю.С. Вирусные пятнистые экзантемы у детей. *Журнал инфектологии*. 2021;13(3):19–23. https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-3-19-29.
15. Шарипова Е.В., Бабаченко И.В., Сичковская Ю.И., Чернышова Ю.Ю. Клинико-лабораторные и эпидемиологические особенности внезапной экзантемы у детей Санкт-Петербурга. *Детские инфекции*. 2016;(2):5–10.
16. Демина О.И., Чеботарева Т.А., Мазанкова Л.Н., Тетова В.Б., Учаева О.Н. Клинические проявления инфекционного мононуклеоза при первичной или реактивированной герпесвирусной инфекции. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;65:(1):37–44. https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-1-37-44.

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

17. Sokolovska L., Cistjakovs M., Matroze A., Murovska M., Sultanova A. from viral infection to autoimmune reaction: exploring the link between human Herpesvirus 6 and autoimmune diseases. *Microorganisms*. 2024;12(2):362. https://doi.org/10.3390/microorganisms12020362.
18. Li J.C. Reactivation of Human Herpesvirus (HHV) 6 as etiology of acute liver injury in Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) syndrome: A case report. *Cureus*. 2022;14(9):e29697. https://doi.org/10.7759/cureus.29697.
19. Bayturan S., Sapmaz Ş.Y., Uzun A.D., Kandemir H., Ecemişet T. Relationship of herpesvirus (HSV1, EBV, CMV, HHV6) seropositivity with depressive disorder and its clinical aspects: The first study in children. *J Med Virol*. 2022;94(11):5484–5491. https://doi.org/10.1002/jmv.27995.
20. Солдатова Т.А. Вирус герпеса человека 6 типа. Новый взгляд на проблему. НМИЦ гематологии, 2023. Доступно по: https://blood.ru/about/novosti/virus-gerpesa-cheloveka-6-tipa-novyy-vzglyad-na-problemu/ (дата обращения 28.07.2025).
21. Савенкова М.С. Вашура Л.В. Герпес 6-го типа: эпидемиология, диагностика, клинические варианты течения. *Эффективная фармакотерапия. Педиатрия*. 2017;23(2):6–12.
22. Никольский М.А., Лиознов Д.А., Горелик Е.Ю., Вишневская Т.В. ВГЧ-6 в спинномозговой жидкости у иммунокомпетентных детей. *БиоМед*. 2023;3(3);420–430; https://doi.org/10.3390/biomed3030034.
23. Боковой А.Г., Егоров А.И. Герпесвирусные инфекции у детей и родителей. 2-е изд. Хабаровск: Полиграф-Партнер; 2016.
24. Thomas S.J., Ouellette C.P. Viral meningoencephalitis in pediatric solid organ or hematopoietic cell transplant recipients: a diagnostic and therapeutic approach. *Front Pediatr*. 2024;12:1259088. https://doi.org/10.3389/fped.2024.1259088.
25. Fabricio S-A., Araya-Amador J., Ulate-Campos A. Human Herpesvirus 6 associated encephalitis with fulminant brain edema in a previously healthy child. *Cureus*. 2020;12(5):e8018. https://doi.org/10.7759/cureus.8018.
26. Фаткуллина Г.Р., Анохин В.А., Мусина А.Р. Инфекция вируса герпеса человека 7 типа у детей. Клинико-лабораторные аспекты. *Журнал инфектологии*. 2020;12(5):114–120. https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-5-114-122.
27. Ведяшкина М.С., Дубровская А.М., Лопатина О.В., Асламазян Л.К., Дубоносова Е.Ю., Панкова А.Р. Клинический случай односторонней латероторакальной экзантемы. *Педиатрическая фармакология*. 2020;17(4):340–344. https://doi.org/10.15690/pf.v17i4.2166.
28. Wang H., Tomatis-Souverbielle C., Everhart K., Oyeniran S.J., Leber A. L. Detection of human herpesvirus 6 in pediatric CSF samples: causing disease or incidental distraction? *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2023;107(2):116029. https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2023.116029.
29. Wan P., Tan Q., Luo Z. Editorial: Interferon signaling in viral pathogenesis of digestive and respiratory tract. *Front Immunol*. 2023;14:1223080. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1223080.
30. Мелехина Е.В., Музыка А.Д., Понежева Ж.Б. Оценка эффективности противовирусной терапии активной инфекции, вызванной ВГЧ-6А/В, у детей 4 лет и старше. *Вопросы практической педиатрии*. 2020;15(2):32–40. https://doi.org/10.20953/1817-7646-2020-2-32-40.
31. Ward K.N., Hill J.A., Hubacek P., de la Camara R., Crocchiolo R., Einsele H., Navarro D., Robin C., Cordonnier C., Ljungman P; 2017 European Conference on Infections in Leukaemia. Guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia for management of HHV-6 infection in patients with hematologic malignancies and after hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica*. 2019;104(11):2155–2163. https://doi.org/10.3324/haematol.2019.223073.
32. Дегтярёва М.В., Байбарина Е.Н., Солдатова И.Г., Ашиткова Н.В. Интерлейкин-2: опыт клинического применения в неонатологии. СПб.: Ультра Принт; 2016.

REFERENCES

1. King O., Syed H.A., Khalili Y.A. Human Herpesvirus 6. In: StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. 2025 May 5. Bookshelf ID: NBK540998.
2. Gorelov A.V., Muzyka A.D., Melekhina E.V., Petukhova E.V., Shipulina O.Yu., Domonova E.A., Lysenkova M.Yu., Chugunova O.L., Akopyan A.S., Barykin V.I. Human herpesvirus 6 infection in children hospitalized with the clinical manifestations of acute respiratory disease. *Epidemiology and infectious diseases*. 2017;(6):16–24. (In Russian).
3. Saydullayeva I.S., Tikhomirov D.S., Drokov M.Yu., Tupoleva T.A. Human herpes virus type 6 (Orthoherpesviridae: Roseolovirus): features of epidemiology and diagnosis. *Problems of Virology*. 2024;69(1):22–30 (In Russian). https://doi.org/10.36233/0507-4088-208.
4. Briko N.I., Onishchenko G.G., Pokrovsky V.I. Handbook of epidemiology of infectious diseases. In 2 vol. Vol. 1. Moscow: MIA; 2019. P. 577–585. (In Russian).
5. Tian N.S., Goleva O.V., Babachenko I.V. Clinical and etiological aspects of human Betaherpesvirus infection 6: a review. *Journal Infectology*. 2022;14(2):55–64. (In Russian). https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-2-55-64.

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

6. Mardanly S.G., Arseneva V.A., Mardanly S.S., Rotanov S.V. The prevalence of human herpes viruses among contingents of different ages. *Zhurnal microbiology*. 2019;2: 50–55. (In Russian).
7. Wood M.L., Bell A.J., Young R., Brownlie C., Orr N., Campbell A., Nichols J., Papageorgiou K., Lake A., Suarez N.M., Smollett K., Jesudason N., Camiolo S., Vattipally S., Hughes J., Brown K., Hunter L.M., Shaw E., Storrie S., Stansilaus R.P., Sweeney E., Zhu T., Fawkes A., Murphy L., Tyne W., Howard P., Jones M.E., Tomczyk K., Richmond A., Wilson J.F., Clark D.A., Delles C., Royle N., Kerr S.M., Filipe A.D.S., Davison A.J., McConnachie A., Swerdlow A.J., Hayward C., Jarrett R.F., Parrish C.R. (ed.). Inherited chromosomally integrated human herpesvirus 6: regional variation in prevalence, association with angina, and identification of ancestral viral lineages in two large UK studies. *J Virol*. 2025;99(7):e02160-24. https://doi.org/10.1128/jvi.02160-24.
8. Malakhova Zh.L., Perminova L.A., Kashuba E.A., Kolokoltseva E.N., Tarasov A.V. Herpesviruses 6 and 7 types: the view of a pediatrician. *Journal Infectology*. 2022;14(4):14–25. (In Russian). https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-4-14-25.
9. Santpere G., Telford M., Andrés-Benito P., Navarro A., Ferrer I. The Presence of human herpesvirus 6 in the brain in health and disease. *Biomolecules*. 2020;10(11):1520. https://doi.org/10.3390/biom10111520.
10. Miura H., Ohye T., Kozawa K., Hattori F., Kawamura Y., Ihira M., Kurahashi H., Yoshikawa T. Coinfection with Human Herpesvirus (HHV)-6B in immunocompetent, healthy individuals with chromosomally integrated HHV-6A. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021;10(2):175–178. https://doi.org/10.1093/jpids/piaa009.
11. Sharapova T.N., Romanova E.A., Sashchenko L.P., Gnuchev N.V., Yashin D.V. Innate immune protein Tag7 stimulates the appearance of cytotoxic NK cells after incubation with lymphocytes. *Doklady Akademii Nauk*. 2019;484(6):777–780. (In Russian). https://doi.org/10.31857/S0869-56524846777-780.
12. Amini R., Karampoor S., Zahednasab H., Keyvani H., Gheiasian M., Jalilian F.A. Serum levels of matrix metalloproteinase-2, -9, and vitamin D in patients with multiple sclerosis with or without herpesvirus-6 seropositivity. *Braz J Infect Dis*. 2020;24(2):144–149. https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.02.001.
13. Karazhas N.V., Rybalkina T.N., Kalugina M.Yu., Boshyan R.E. Modern aspects of herpesvirus infection. Epidemiology, clinic, diagnosis, treatment and prevention. Moscow: Spetskniga; 2012. (In Russian).
14. Ravodin R.A., Rovnyi V.B., Ermolaeva Yu.S. Viral spot exants in children. *Journal Infectology*. 2021;13(3):19–29. (In Russian). https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-3-19-29.
15. Sharipova E.V., Babachenko I.V., Sichkovskaja Yu.I., Chernyshova Yu.Yu. Clinical, laboratory and epidemiological features of sudden exanthema in children of St. Petersburg. *Detskie Infektsii*. 2016;(2):5–10.
16. Demina O.I., Chebotareva T.A., Mazankova L.N., Tetova V.B., Uchaeva O.N. Clinical manifestations of infectious mononucleosis in primary or reactivated herpes virus infection. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(1):37–44. (In Russian). https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-1-37-44.
17. Sokolovska L., Cistjakovs M., Matroze A., Murovska M., Sultanova A. from viral infection to autoimmune reaction: exploring the link between human Herpesvirus 6 and autoimmune diseases. *Microorganisms*. 2024;12(2):362. https://doi.org/10.3390/microorganisms12020362.
18. Li J.C. Reactivation of Human Herpesvirus (HHV) 6 as etiology of acute liver injury in Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) syndrome: A case report. *Cureus*. 2022;14(9):e29697. https://doi.org/10.7759/cureus.29697.
19. Bayturan S., Sapmaz Ş.Y., Uzun A.D., Kandemir H., Ecemişet T. Relationship of herpesvirus (HSV1, EBV, CMV, HHV6) seropositivity with depressive disorder and its clinical aspects: The first study in children. *J Med Virol.* 2022;94(11):5484–5491. https://doi.org/10.1002/jmv.27995.
20. Soldatova T.A. Human herpesvirus type 6: A new perspective on the problem. National Medical Research Center of Hematology, 2023. Available at: https://blood.ru/about/novosti/virus-gerpesa-cheloveka-6-tipa-novyy-vzglyad-na-problemu/ (accessed 28.07.2025) (In Russian).
21. Savenkova M.S., Vashura L.V. Herpes of the 6th type: epidemiology, diagnosis, clinical variants of the disease. *Effective pharmacotherapy. Pediatrics*. 2017;23(2):6–11. (In Russian).
22. Nikolskiy M.A., Lioznov D.A., Gorelik E.U., Vishnevskaya T.V. HHV-6 in the cerebrospinal fluid of immunocompetent children. *BioMed*. 2023;3(3):420–430; https://doi.org/10.3390/biomed3030034. (In Russian).
23. Bokovoy A.G., Egorov A.I. Herpesvirus infections in children and parents. 2nd ed. Khabarovsk: Polygraph-Partner; 2016. (In Russian).
24. Thomas S.J., Ouellette C.P. Viral meningoencephalitis in pediatric solid organ or hematopoietic cell transplant recipients: a diagnostic and therapeutic approach. *Front Pediatr*. 2024;12:1259088. https://doi.org/10.3389/fped.2024.1259088.
25. Fabricio S-A., Araya-Amador J., Ulate-Campos A. Human Herpesvirus 6 associated encephalitis with fulminant brain edema in a previously healthy child. *Cureus*. 2020;12(5):e8018. https://doi.org/10.7759/cureus.8018.

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

26. Fatkullina G.R., Anokhin V.A., Musina A.R. Human Herpes virus 7 infections in children. Clinical and laboratory aspects. *Journal Infectology*. 2020;12(5):114–122. (In Russian). https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-5-114-122.
27. Vedyashkina M.S., Dubrovsky A.M., Lopatina O.V., Aslamazyan L.K., Dubonosova E.Yu., Pankova A.R. Clinical Case of Unilateral Laterothoracic Exanthem. *Pediatric pharmacology*. 2020;17(4):340–344. (In Russian). https://doi.org/10.15690/pf.v17i4.2166.
28. Wang H., Tomatis-Souverbielle C., Everhart K., Oyeniran S.J., Leber A. L. Detection of human herpesvirus 6 in pediatric CSF samples: causing disease or incidental distraction? *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2023;107(2):116029. https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2023.116029.
29. Wan P., Tan Q., Luo Z. Editorial: Interferon signaling in viral pathogenesis of digestive and respiratory tract. *Front Immunol*. 2023;14:1223080. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1223080.
30. Melekhina E.V., Muzyka A.D., Ponezheva Zh.B. Efficacy of antiviral therapy for active HHV-6A/B infection in children aged 4 years and older. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2020;15(2):32–40. (In Russian). https://doi.org/10.20953/1817-7646-2020-2-32-40.
31. Ward K.N., Hill J.A., Hubacek P., de la Camara R., Crocchiolo R., Einsele H., Navarro D., Robin C., Cordonnier C., Ljungman P; 2017 European Conference on Infections in Leukaemia. Guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia for management of HHV-6 infection in patients with hematologic malignancies and after hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica*. 2019;104(11):2155–2163. https://doi.org/10.3324/haematol.2019.223073.
32. Degtyareva M.V., Baibarina E.N., Soldatova I.G., Ashitkova N.V. Interleukin-2: experience of clinical use in neology: a guide for physicians. Saint Petersburg: Ultra Print; 2016. (In Russian).

Об авторах

✉ **Константин Иванович Григорьев** — д.м.н., профессор кафедры педиатрии с инфекционными заболеваниями у детей факультета дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития. E-mail: k-i-grigoryev@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-4546-1092; SPIN: 8171-2218
Любовь Алексеевна Харитонова — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития, заслуженный врач РФ. SPIN: 1136-3380
Людмила Федоровна Немтырева — преподаватель кафедры управления сестринской деятельностью и социальной работы медицинского факультета, заслуженный работник здравоохранения РФ. https://orcid.org/0000-0003-3941-713X; SPIN: 7857-3110
Наталья Михайловна Шустикова — к.м.н., заведующая кафедрой управления сестринской деятельностью и социальной работы медицинского факультета. SPIN: 2800-1434
Ольга Виуленовна Папышева — д.м.н., доцент кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей ФДПО. https://orcid.org/0000-0002-1143-669X

Authors' info

✉ **Konstantin I. Grigoryev** — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education of Institute of Continuous Education and Professional Development. E-mail: k-i-grigoryev@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-4546-1092; SPIN: 8171-2218
Lyubov A. Kharitonova — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education of Institute of Continuous Education and Professional Development, Honored Doctor of the Russian Federation. SPIN: 1136-3380
Lyudmila F. Nemtyreva — Lecturer of the Department of Nursing Management and Social Work of the Faculty of Medicine, Honored Healthcare Worker of the Russian Federation. https://orcid.org/0000-0003-3941-713X; SPIN: 7857-3110
Natalia M. Shustikova — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Nursing Management and Social Work, Faculty of Medicine. SPIN: 2800-1434
Olga V. Papisheva — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Theory and Methods of Physical Education. https://orcid.org/0000-0002-1143-669X

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

УДК 616.24-008.4-053.32-036.8-02
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.71.36.001

CC BY 4.0

Факторы риска развития и неблагоприятного исхода респираторного дистресса у новорожденных

Юрий Станиславович Александрович[1], Джамиля Алибулатовна Темирова[2], Дмитрий Олегович Иванов[1]

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

[2] Родильный дом № 10, 198259, г. Санкт-Петербург, ул. Тамбасова, д. 21, Российская Федерация

Для цитирования: Александрович Ю.С., Темирова Д.А., Иванов Д.О. Факторы риска развития и неблагоприятного исхода респираторного дистресса у новорожденных. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):103–115. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.71.36.001.

Поступила: 28.08.2025 **Одобрена: 13.10.2025** **Принята к печати: 10.12.2025**

РЕЗЮМЕ. Респираторный дистресс — наиболее частая причина критических состояний у новорожденных, требующих госпитализации в отделение интенсивной терапии, и сопряжен с высокой заболеваемостью и смертностью. В обзоре продемонстрировано влияние различных анте-, интра- и постнатальных факторов на течение и исходы респираторного дистресса у новорожденных. Поиск статей осуществляли в реферативных базах данных PubMed и eLIBRARY.ru, с января 2015 г. по октябрь 2025 г. Использовали ключевые слова: «respiratory distress», «newborns», «preterm infants», «risk factors», «респираторный дистресс», «новорожденные», «недоношенные», «факторы риска». В анализ вошло 50 публикаций. Наиболее значимыми факторами, влияющими на исход, были возраст матери более 35 лет, прием матерью антидепрессантов во время беременности, наличие у матери артериальной гипертензии, отсутствие антенатальной профилактики кортикостероидами, необходимость проведения реанимационных мероприятий в родильном зале, срок гестации менее 28 недель, мужской пол новорожденного, наличие апноэ, гипотермии, респираторный дистресс-синдром новорожденных, малая масса тела к сроку гестации, дефицит витамина D в пуповинной крови. Пневмония, асфиксия и ранний неонатальный сепсис являются основными причинами острого респираторного дистресс-синдрома различной степени тяжести. Основными заболеваниями у недоношенных с экстремально низкой массой тела были респираторный дистресс-синдром новорожденных, бронхолегочная дисплазия, ретинопатия недоношенных, некротический энтероколит и внутрижелудочковые кровоизлияния различной степени тяжести. Отечественные исследования, посвященные оценке факторов риска неблагоприятного течения респираторного дистресса у новорожденных, единичны, а работы зарубежных авторов крайне противоречивы. В то же время поиск высокочувствительных и специфичных предикторов неблагоприятного течения респираторного дистресса в неонатальном периоде позволил бы значительно улучшить исходы лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *респираторный дистресс, новорожденные, недоношенные, респираторная поддержка, факторы риска*

✉ *Юрий Станиславович Александрович*. E-mail: jalex1963@mail.ru

© Александрович Ю.С., Темирова Д.А., Иванов Д.О., 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.71.36.001

Risk factors for the development and adverse outcome of respiratory distress in newborns

Yurii S. Aleksandrovich[1], Jamilya A. Temirova[2], Dmitry O. Ivanov[1]

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

[2] Maternity Hospital No. 10, 21 Tambasova str., Saint Petersburg, 198259, Russian Federation

For citation: Aleksandrovich Yu.S., Temirova J.A., Ivanov D.O. Risk factors for the development and adverse outcome of respiratory distress in newborns. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):103–115. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.71.36.001.

Received: 28.08.2025 **Revised: 13.10.2025** **Accepted: 10.12.2025**

ABSTRACT. Respiratory distress is the most common cause of critical conditions in newborns requiring their admission to the intensive care unit and is associated with high morbidity and mortality. The review demonstrated the effect of various ante-, intra-, and postnatal factors on the course and outcomes of neonatal respiratory distress. The articles were searched in the PubMed and eLIBRARY.ru databases, from January 2015 to October 2025. The keywords were used: "respiratory distress", "newborns", "preterm infants", "risk factors respiratory distress", "newborns", "prematurity", "risk factors". The analysis included 50 publications. The most significant factors affecting the outcome were the mother's age of more than 35 years, the mother's use of antidepressants during pregnancy, the mother's hypertension, the lack of antenatal corticosteroid prophylaxis, the need for resuscitation in the delivery room, gestation less than 28 weeks, male sex, the presence of apnea, hypothermia, neonatal respiratory distress syndrome, low body weight by gestation, vitamin D deficiency in cord blood. Pneumonia, asphyxia and early neonatal sepsis are the main causes of acute respiratory distress syndrome of varying severity. The main diseases in prematurity with extremely low birth weight were respiratory distress syndrome, bronchopulmonary dysplasia, retinopathy of prematurity, necrotizing enterocolitis and intraventricular hemorrhages of varying severity. Domestic studies on the assessment of risk factors for the unfavorable course of respiratory distress in newborns are isolated, and the work of foreign authors is extremely contradictory. At the same time, the search for highly sensitive and specific predictors of the unfavorable course of respiratory distress in the neonatal period would significantly improve treatment outcomes.

KEYWORDS: *respiratory distress, neonates, preterm, respiratory support, risk factors*

✉ *Yurii S. Aleksandrovich*. E-mail: jalex1963@mail.ru

© Aleksandrovich Yu.S., Temirova J.A. Ivanov D.O., 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Респираторный дистресс является наиболее частой причиной критических состояний у новорожденных, требующих их госпитализации в отделение интенсивной терапии, и сопряжен с высокой заболеваемостью и смертностью. Новорожденные, у которых диагностируется дыхательная недостаточность, подвержены риску летального исхода в 2–4 раза чаще по сравнению с детьми без дыхательной недостаточности [1].

Наиболее частыми причинами дыхательных расстройств у новорожденных являются респираторный дистресс-синдром новорожденных (РДСН), сепсис, внутриамниотическая инфекция, синдром аспирации мекония (САМ), транзиторное тахипноэ новорожденных (ТТН), неонатальная пневмония и асфиксия [2, 3].

ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — выявление факторов риска развития и неблагоприятного исхода респираторного дистресса у новорожденных на основании анализа современных публикаций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен поиск публикаций в реферативных базах PubMed и eLIBRARY.ru с использованием следующих ключевых слов: «respiratory distress», «newborns», «preterm infants», «risk factors», «респираторный дистресс», «новорожденные», «недоношенные», «факторы риска». Для первичного анализа отобраны 82 публикации, после повторного анализа исключены 32 исследования. Критериям поиска соответствовали 50 публикаций. Глубина поиска составила 10 лет (2015–2025 гг.).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основными факторами риска неблагоприятных исходов критических состояний неонатального периода, по мнению многих авторов, являются аномальное расположение плаценты, срок гестации, масса тела при рождении и оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах [4–7].

N. Razaz и соавт. (2019), оценив вероятность развития заболеваний (инфекции, осложнения асфиксии, респираторный дистресс, гипогликемия) и летальных исходов в неонатальном периоде в зависимости от оценки по шкале Апгар, установили, что низкие показатели, особенно на 5-й и 10-й минутах, ассоциируются с увеличением риска развития патологического процесса. В частности при оценке по шкале Апгар, равной 9 баллам, отношение шансов для манифестации респираторного дистресса составило на 5-й минуте — 5,2 и на 10-й — 12,4. Уменьшение оценки к 5-й минуте жизни также сопряжено с увеличением риска развития критических состояний неонатального периода [8].

A. Abdul-Mumin и соавт. (2020), продемонстрировали, что в одном из крупных родильных домов Ганы средняя выживаемость пациентов неонатальных отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) составила 60,7%, при этом минимальной она была у детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении (14,3%) и глубоко недоношенных (20%). Отмечена зависимость между массой тела при рождении, сроком гестации и показателями выживаемости, которая явилась статистически значимой (p=0,0001). У недоношенных детей с гипотермией, респираторным дистресс-синдромом и желтухой смертность была соответственно в 7,2, 10,2 и 2,9 раза выше по сравнению с другими категориями пациентов. Выживаемость существенно возрастала с увеличением массы тела и срока гестации на момент рождения [9].

Аналогичные результаты были получены M.A.A. Ahmed и соавт. (2022), которые установили, что средняя летальность в неонатальном ОРИТ одного из стационаров Африки составила 21,9%. Недоношенность (48,7%), респираторный дистресс-синдром (33,6%), асфиксия в родах (21,0%) и инфекции (9,0%) были наиболее частыми причинами летальных исходов. С помощью множественного регрессионного анализа установлено, что недоношенность, низкие значения массы тела при рождении и оценки по шкале Апгар на 5-й минуте жизни ассоциированы с увеличением летальности в неонатальном периоде [10].

По данным T.O. Ogunkunle и соавт. (2020), асфиксия в родах является одной из наиболее частых причин летальных исходов в первые часы жизни при оказании помощи в условиях стационара с ограниченными ресурсами [11].

M. Bulimba и соавт. (2022) продемонстрировали, что независимыми факторами риска летального исхода респираторного дистресса новорожденных к 7-му дню жизни ребенка являются: масса тела при рождении <1500 г, отсутствие антенатальной профилактики кортикостероидами, оценка по шкале Апгар на 5-й минуте менее 7 баллов и SpO_2 менее 90% в течение 6 часов после поступления в ОРИТ [12].

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

Длительно сохраняющаяся гипоксия, даже если эпизоды снижения SpO_2 в течение суток очень кратковременные, может привести к развитию тяжелой бронхолегочной дисплазии, что подтверждается данными E.A. Jensen и соавт. Снижение SpO_2 менее 80% продолжительностью 60 с и более в течение нескольких дней на протяжении первой недели жизни стало причиной развития бронхолегочной дисплазии (БЛД) у 332 (32,6%) новорожденных с ЭНМТ [13].

В исследовании W.I. Egesa и соавт. (2020), выполненном в одном из стационаров III уровня Западной Уганды, установлено, что внутригоспитальная неонатальная летальность составляет 31,6%, при этом в 65,8% случаев дети умирают в первые 72 часа после поступления. Как и в большинстве других исследований, продемонстрировано, что факторами риска являются: возраст матери более 35 лет, отсутствие антенатальной профилактики кортикостероидами, необходимость проведения реанимационных мероприятий в родильном зале, срок гестации менее 28 недель, мужской пол новорожденного, наличие апноэ, гипотермии, РДСН и малая масса тела к сроку гестации [14].

В ряде исследований, посвященных анализу смертности в неонатальных ОРИТ стационаров различных регионов Эфиопии, показано, что она составляет около 20% [15]. Наиболее частыми причинами смерти были: осложнения преждевременных родов (28,58%), асфиксия при рождении (22,45%), неонатальная инфекция (18,36%) и САМ (9,18%). Низкая масса тела при рождении, преждевременные роды, необходимость длительного лечения в ОРИТ, а также низкая оценка по шкале Апгар на 5-й минуте служили предикторами летальных исходов в неонатальном периоде [15–17]. M. Tefera и соавт. отмечают, что риск неблагоприятного исхода был выше среди детей, родившихся путем кесарева сечения, что полностью совпадает с мнением других исследователей [18].

В частности, J. Thomas и соавт. (2021) в статье The neonatal respiratory morbidity associated with early term caesarean section — an emerging pandemic («Респираторная заболеваемость новорожденных, связанная с ранним кесаревым сечением, — возникающая пандемия») говорят о том, что существует значительный риск респираторных заболеваний у детей, родившихся преждевременно путем планового кесарева сечения [19]. Авторы полагают, что акушеры должны стремиться к снижению числа оперативных родоразрешений у беременных, имеющих множественное кесарево сечение в анамнезе, что совпадает с мнением других исследователей, которые считают, что кесарево сечение является фактором риска развития РДСН у доношенных, особенно мальчиков [20, 21].

Об этом также свидетельствуют результаты A. Toijonen и соавт. (2022), которые установили, что естественные роды при сроке гестации 32,0–36,6 недель не оказывают негативного влияния на краткосрочные исходы (осложнения и летальность) неонатального периода по сравнению с кесаревым сечением [22].

R.M. Hubbard и соавт. (2018) продемонстрировали, что в развивающихся странах прогрессирование дыхательной недостаточности и необходимость применения инвазивной искусственной вентиляции легких при респираторном дистрессе у новорожденных ассоциируются с летальным исходом, в то время как применение сурфактанта способствует значительному улучшению результатов лечения [23].

Это подтверждается данными T. Ismaeil и соавт. (2019), которые также установили, что длительная искусственная вентиляция легких, причиной проведения которой стали респираторные проблемы у недоношенных новорожденных, ассоциируется с более высокой летальностью [24].

J. Valcin и соавт. (2020), проанализировав неонатальную смертность в одном из ОРИТН Гаити, установили, что она составила 14,5%, при этом вероятность развития летального исхода была наиболее высока при наличии у матери артериальной гипертензии во время беременности, низком сроке гестации, недоношенности, наличии у ребенка РДСН, сепсиса или желтухи [25].

F. Wu и соавт. (2019), оценив краткосрочные исходы у недоношенных с ЭНМТ, родившихся в Китае, также продемонстрировали высокие показатели летальности, которая в среднем составила 52%. Основными заболеваниями и осложнениями у данной категории пациентов были РДСН (88%), БЛД (32,3%), ретинопатия недоношенных (45,1%) и некротический энтероколит (10,1%). Внутрижелудочковые кровоизлияния различной степени были выявлены в 37,4% случаев [26].

В настоящее время имеются данные, свидетельствующие о том, что недоношенные мальчики с низкой и экстремально низкой массой тела имеют более высокий риск развития БЛД и других респираторных осложнений по сравнению с девочками [26, 27].

По мнению S. Chawla и соавт. (2018), антенатальное применение кортикостероидов — одна из наиболее эффективных терапевтических стратегий,

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

способствующих уменьшению частоты сердечно-легочной реанимации в родильном зале, тяжелых заболеваний дыхательной системы, требующих применения сурфактанта, и внутрижелудочковых кровоизлияний у «умеренных» недоношенных со сроком гестации 29 0/7 — 33 6/7 недель [28].

Исследовав 226 «поздних» недоношенных детей от матерей, у которых было врастание плаценты, А.Д. Никонец и соавт. показали, что антенатальный курс кортикостероидов, начатый не позднее семи суток до родоразрешения на сроке беременности 34/0–36/6 недель, значимо снизил тяжесть дыхательных нарушений, потребность в инвазивной респираторной поддержке и ее длительность. Авторы акцентируют внимание на том, что клинический эффект зависит в основном не от кратности курсов кортикостероидов у пациенток с врастанием плаценты, а от сроков его проведения, а именно — за неделю перед планируемым родоразрешением [29].

Однако существует и противоположная точка зрения. С.А. Князев и соавт. (2024), исследовав 365 новорожденных, родившихся на сроке беременности 24–36 недель, не подтвердили эффективность профилактики респираторного дистресс-синдрома антенатальными кортикостероидами, полученными в полном объеме, что сопровождалось такой же потребностью в респираторной поддержке, как и у детей, матери которых не получали гормоны [30].

Одним из управляемых факторов риска, ассоциированных с неблагоприятным течением неонатального периода, является дефицит витамина D в пуповинной крови. M. Treiber и соавт., обследовав 402 новорожденных, установили, что концентрация 25-гидроксивитамина D была менее 25 нмоль/л у 18% детей, что свидетельствовало о его дефиците, который был ассоциирован с увеличением риска преждевременных родов, РДСН и высокой вероятностью госпитализации в течение первого года жизни в связи с острыми респираторными инфекциями или гастроэнтероколитом [31].

Следует отметить, что, хотя во многих исследованиях гестационный сахарный диабет расценивается как фактор риска развития респираторного дистресса у новорожденных, однозначного мнения по этому поводу нет [32].

В частности, E.F. Werner и соавт. (2019), оценив частоту респираторных нарушений у новорожденных в зависимости от наличия сахарного диабета у матерей с высоким риском преждевременных родов на сроке гестации 34 0/7 и 36 5/7 недель, приходят к заключению, что он не оказывает никакого влияния на вероятность развития дыхательной недостаточности в первые 72 часа жизни ребенка [33].

Аналогичные результаты были получены и в более ранних исследованиях, которые продемонстрировали, что при наличии достаточного количества ресурсов сахарный диабет у матери не оказывает никакого существенного влияния на показатели внутрибольничной смертности у недоношенных новорожденных с массой тела при рождении менее 1500 г [34]. В то же время нельзя не упомянуть работу T.S. Mengistu и соавт., которые выявили, что наличие гестационного сахарного диабета является фактором риска развития серьезных неонатальных осложнений у «поздних» недоношенных и «ранних» доношенных новорожденных [35].

Низкая масса тела и малый срок гестации на момент рождения являются основными факторами риска неблагоприятного исхода неонатального периода, особенно в стационарах развивающихся стран с недостаточным уровнем подготовки персонала и материально-техническим оснащением. Особой группой риска являются недоношенные с ЭНМТ, прежде всего при наличии у них тяжелых инфекций и сепсиса. Частота респираторного дистресса у доношенных детей достаточно низка, при этом чаще всего он связан с развитием транзиторного тахипноэ новорожденных, особенно после оперативного родоразрешения, однако в большинстве случаев наблюдается благоприятное течение с полным выздоровлением.

Отдельного обсуждения заслуживает острый респираторный дистресс-синдром, развивающийся в неонатальном периоде, при котором первичное поражение легких (РДСН, транзиторное тахипноэ новорожденных) отсутствует.

В 2017 г. группой экспертов были предложены диагностические критерии этого состояния, которые известны как дефиниции Монтрё, включающие: время возникновения, изменения на рентгенограмме органов грудной клетки, происхождение отека и степень тяжести нарушений оксигенации.

L. Chen и соавт. установили, что острый респираторный дистресс-синдром в неонатальном периоде встречается лишь у 1,44% пациентов ОРИТ. В 1-й день жизни он развился у 65,6% детей, на 2-й — у 86,7% и на 3-й — у 94,1%. Самыми частыми причинами тяжелой гипоксемической дыхательной недостаточности, диагностированной на основании дефиниций 2017 г., были пневмония (58,1%), асфиксия (24,3%) и ранний неонатальный сепсис (21,3%). ОРДС легкой, средней и тяжелой степени тяжести

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

отмечался в 53,4, 28,4 и 18,2% случаев соответственно. БЛД как исход ОРДС диагностирована у 104 (10,3%) детей, летальность составила 12,6%. Необходимость введения двух доз и более экзогенного сурфактанта ассоциировалась с увеличением летальности, однако в литературе описаны случаи, когда его неоднократное повторное введение способствовало благоприятному исходу и полному выздоровлению, несмотря на длительно сохраняющуюся рефрактерную гипоксемию [36].

F. Zhang и соавт., оценив течение неонатального периода у 7150 новорожденных в 17 больницах на юго-западе Хубэя, установили, что острый респираторный дистресс-синдром, соответствующий диагностическим критериям 2017 г., наблюдался лишь у 66 (0,92%) детей. ОРДС средней и тяжелой степени тяжести диагностирован в 42 и 23% случаев соответственно. Основными первичными заболеваниями при ОРДС были перинатальная асфиксия (35%), пневмония (27%), сепсис (18%) и САМ (15%). Летальный исход зарегистрирован у 10 (15%) детей. Авторы делают вывод, что ОРДС у новорожденных, соответствующий дефинициям Монтрё, в большинстве случаев протекает в легкой или средне-тяжелой форме, перинатальная асфиксия и инфекция являются его основными причинами, а внутрижелудочковое кровоизлияние — самой частой сопутствующей патологией [37].

S. Ding и соавт., оценив исходы гипоксемической дыхательной недостаточности у новорожденных, установили, что чаще всего она развивалась у детей, нуждавшихся в реанимационных мероприятиях в родильном зале (93%). Самыми частыми причинами гипоксемии были респираторный дистресс-синдром (36,4%) и пневмония/сепсис (35,3%).

Применение сурфактанта у детей с массой тела при рождении менее 1500 г способствовало значительному улучшению результатов лечения. Общая летальность при гипоксемической дыхательной недостаточности составила 18,4%, однако у детей с ЭНМТ при рождении и сроком гестации менее 28 недель она была значительно выше: 70 и 54% соответственно. С помощью множественной регрессии установлено, что самая высокая вероятность летального исхода при гипоксемической дыхательной недостаточности у новорожденных отмечается при САМ, врожденных аномалиях развития, массе тела при рождении менее 1500 г и некротическом энтероколите [38].

О несомненной значимости инфекций неонатального периода как причины развития ОРДС и летальных исходов у новорожденных свидетельствуют результаты исследования S.M. Dhaded, которые продемонстрировали, что основные материнские факторы риска неонатальной смертности включают гипертоническую болезнь, преждевременные роды, фуникулит и хориоамнионит. Основными неонатальными причинами смерти были внутриутробная гипоксия (34%), внутриамниотическая инфекция (20%), инфекции неонатального периода (20%) и респираторный дистресс-синдром — 20% [39].

Интересные результаты были получены G. Bandoli и соавт., которые, оценив влияние антенатального применения антидепрессантов матерью на исходы неонатального периода, установили, что использование указанных препаратов в дозе около 40 мг/день увеличивало риск развития тяжелых пороков развития, а применение в дозах 40–75 мг/сутки было не только сопряжено с пороками развития, но и увеличивало вероятность преждевременных родов. Применение антидепрессантов в любой дозе являлось фактором риска развития респираторного дистресса [40].

Одним из наиболее тяжелых осложнений респираторного дистресс-синдрома новорожденных является БЛД, которая развивается у 50% детей с ЭНМТ при рождении [41–44]. В группу высокого риска входят маловесные для данного гестационного возраста дети, у которых вероятность развития БЛД наиболее высока [45].

Нельзя не отметить, что длительно сохраняющаяся гипоксия, даже если эпизоды снижения SpO_2 в течение суток очень кратковременные, может привести к развитию тяжелой бронхолегочной дисплазии. Снижение SpO_2 менее 80% на протяжении 60 секунд в течение нескольких дней в первую неделю жизни стало причиной развития БЛД у 332 (32,6%) новорожденных с ЭНМТ [46].

Несмотря на то что выживаемость данной категории пациентов за последние десятилетия существенно увеличилась благодаря применению заместительной терапии сурфактантом и использованию протективных режимов искусственной вентиляции легких, частота выявления «новой» формы БЛД неуклонно растет, что свидетельствует о необходимости поиска прогностических маркеров, свидетельствующих о высоком риске ее развития [47, 48].

X. Chen и соавт. продемонстрировали, что у детей с БЛД средней степени тяжести в первые часы после рождения отмечалось увеличение количества тромбоцитов, нейтрофилов и моноцитов, при этом средний объем тромбоцитов у них был значительно ниже, чем у здоровых детей и пациентов с БЛД средней степени тяжести. Независимым пре-

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

диктором развития бронхолегочной дисплазии тяжелой степени стало количество тромбоцитов более 207×10^9/л [49].

Особого внимания заслуживает исследование S.Y. Shim и соавт., которые предприняли попытку прогнозирования развития БЛД на основании клинико-лабораторного статуса в течение первого часа жизни. При изучении большой выборки пациентов (4600 новорожденных с ЭНМТ) установлено, что наиболее значимыми маркерами развития БЛД являются: оценка по шкале Апгар на 5-й минуте, масса тела при рождении, срок гестации, наличие клинических проявлений респираторного дистресса, необходимость проведения реанимационных мероприятий в родильном зале, применение сурфактанта, температура тела на момент поступления в ОРИТ и наличие артериальной гипертензии у матери. Прогностическая способность модели для оценки вероятности развития тяжелой формы БЛД составила 81,5% [50].

Реализация ОРДС, соответствующего дефинициям Монтрё (2017), в неонатальном периоде встречается достаточно редко (≈1,5%), при этом тяжелый ОРДС чаще всего развивается на 3-и сутки жизни у детей с пневмонией, асфиксией и ранним неонатальным сепсисом. Необходимость введения более двух доз экзогенного сурфактанта ассоциирована с неблагоприятным исходом ОРДС. Тяжелая гипоксемическая дыхательная недостаточность в неонатальном периоде у доношенных новорожденных в большинстве случаев отмечается при персистирующей легочной гипертензии, что требует привлечения значительных ресурсов здравоохранения.

Наиболее эффективным методом профилактики респираторного дистресса у недоношенных новорожденных является антенатальное назначение кортикостероидов, в то время как их использование у доношенных детей не оказывает существенного влияния на частоту респираторных осложнений. Одним из факторов риска реализации респираторного дистресса у недоношенных детей является гипотермия, что является крайне актуальной проблемой для родильных домов в странах с ограниченными ресурсами и свидетельствует о необходимости тщательного мониторинга температуры тела и поддержания ее оптимального уровня в первые минуты и часы жизни ребенка.

Терапевтическими стратегиями, позволившими существенно снизить смертность от РДСН, являются заместительная терапия сурфактантом и различные варианты неинвазивной респираторной поддержки. Для получения более достоверной и объективной информации необходимо проведение международных мультицентровых эпидемиологических исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основными факторами риска и неблагоприятного течения респираторного дистресс-синдрома в неонатальном периоде являются возраст матери более 35 лет, отсутствие антенатальной профилактики кортикостероидами, срок гестации менее 28 недель и гипотермия. Пневмония, асфиксия и ранний неонатальный сепсис — основные причины ОРДС различной степени тяжести в неонатальном периоде.

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's 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. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Swarnkar K., Swarnkar M. Neonatal respiratory distress in early neonatal period and its outcome. *Int J Biomed Adv Res.* 2015;6(9):643–647. https://doi.org/10.7439/ijbar.
2. Иванов Д.О., Александрович Ю.С., Темирова Д.А. Респираторный дистресс у новорожденных: современное состояние проблемы (обзор литературы). *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2024;21(2):112–121. https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-2-112-121.

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

3. Mishra K.N., Kumar P., Gaurav P. Aetiology and prevalence of respiratory distress in newborns delivered at DMCH, Darbhanga Bihar, India. *J Evol Med Dent Sci*. 2020;9(48):3655–3659. https://doi.org/10.14260/jemds/2020/802.
4. Spillane N.T., Zamudio S., Alvarez Perez J., Andrews T., Nyirenda T., Alvarez, M., Al-Khan A. Increased incidence of respiratory distress syndrome in neonates of mothers with abnormally invasive placentation. *PLoS One*. 2018;13(7):e0201266. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201266.
5. Khasawneh W., Khriesat W. Assessment and comparison of mortality and short-term outcomes among premature infants before and after 32-week gestation: A cross-sectional analysis. *Ann Med Surg (Lond)*. 2020;60:44–49. https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.10.017.
6. Tibaijuka L., Bawakanya S.M., Owaraganise A., Kyasimire L., Kumbakumba E., Boatin A.A., Kayondo M., Ngonzi J., Asiimwe S.B., Mugyenyi G.R. Incidence and predictors of preterm neonatal mortality at Mbarara Regional Referral Hospital in South Western Uganda. *PLoS One*. 2021;16(11):e0259310. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259310.
7. Kiatchoosakun P., Jirapradittha J., Paopongsawan P., Techasatian L., Lumbiganon P., Thepsuthammarat K., Sutra S. Mortality and comorbidities in extremely low birth weight thai infants: a nationwide data analysis. *Children (Basel)*. 2022;9(12):1825. https://doi.org/10.3390/children9121825.
8. Razaz N., Cnattingius S., Joseph K.S. Association between Apgar scores of 7 to 9 and neonatal mortality and morbidity: population based cohort study of term infants in Sweden. *BMJ*. 2019;365:11656. https://doi.org/10.1136/bmj.l1656.
9. Abdul-Mumin A., Owusu S.A., Abubakari A. Factors associated with treatment outcome of preterm babies at discharge from the neonatal intensive care unit (NICU) of the Tamale Teaching Hospital, Ghana. *Int J Pediatr*. 2020;2020:5696427. https://doi.org/10.1155/2020/5696427.
10. Ahmed M.A.A., Mahgoub H.M., Al-Nafeesah Un., Al-Wutayd O., Adam I. Neonatal mortality and associated factors in the neonatal intensive care unit of Gadarif Hospital, Eastern Sudan. *Children (Basel)*. 2022;9(11):1725. https://doi.org/10.3390/children9111725.
11. Ogunkunle À., Odiachi H., Chuma J.R., Bello D.O.N.C., Imam A. Postnatal outcomes and risk factors for in-hospital mortality among asphyxiated newborns in a low-resource hospital setting: experience from North-Central Nigeria. *Ann Glob Health*. 2020;86(1):63. https://doi.org/10.5334/aogh.2884.
12. Bulimba M., Cosmas J., Abdallah Y., Massawe A., Manji K. Early outcomes of preterm neonates with respiratory distress syndrome admitted at Muhimbili National Hospital, a prospective study. *BMC Pediatr*. 2022;22(1):731. https://doi.org/10.1186/s12887-022-03731-2.
13. Jensen E.A., Whyte R.K., Schmidt B., Bassler D., Vain N.E., Roberts R.S. Association between intermittent hypoxemia and severe bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(10):1192–1199. https://doi.org/10.1164/rccm.202105-1150OC.
14. Egesa W.I., Odong R.J., Kalubi P., Ortiz Yamile E.A., Atwine D., Turyasiima M., Kiconco G., Maren M.O., Nduwimana M., Ssebuufu R. Preterm neonatal mortality and its determinants at a tertiary hospital in Western Uganda: a prospective cohort study. *Pediatric Health Med Ther*. 2020;11:409–420. https://doi.org/10.2147/PHMT.S266675.
15. Desalew Un., Sintayehu Y., Teferi N., Amare F., Geda B., Worku T., Abera K., Asefaw A. Cause and predictors of neonatal mortality among neonates admitted to neonatal intensive care units of public hospitals in eastern Ethiopia: a facility-based prospective follow-up study. *BMC Pediatr*. 2020;20(1):160. https://doi.org/10.1186/s12887-020-02051-7.
16. Girma B., Nigussie J. Magnitude of preterm hospital neonatal mortality and associated factors in northern Ethiopia: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2021;11(12):e051161. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-051161.
17. Genie Y.D., Kebede B.F., Silesh Zerihun M., Tilahun Beyene D. Morbidity and mortality patterns of preterm low birthweight neonates admitted to referral hospitals in the Amhara region of Ethiopia: retrospective follow-up study. *BMJ Open*. 2022;12(7):e054574. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-054574.
18. Tefera M., Assefa N., Roba K.T., Gedefa L. Adverse neonatal outcome are more common among babies born by cesarean section than naturally born babies at public hospitals in Eastern Ethiopia: a comparative prospective follow-up study at Eastern Ethiopia. *Glob Pediatr Health*. 2021;8:2333794X211018350. https://doi.org/10.1177/2333794X211018350.
19. Thomas J., Olukade T.O., Naz A., Salama H., Al-Qubaisi M., Al Rifai H., Al-Obaidly S. The neonatal respiratory morbidity associated with early term caesarean section — an emerging pandemic. *J Perinat Med*. 2021;49(7):767–772. https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0402.
20. Nakahara M., Goto S., Kato E., Itakura A., Takeda S. Respiratory distress syndrome in infants delivered via cesarean from mothers with preterm premature rupture of membranes: a propensity score analysis. *J Pregnancy*. 2020;2020:5658327. https://doi.org/10.1155/2020/5658327.
21. Stylianou-Riga P., Boutsikou T., Kouis P., Kinni P., Krokou M., Ioannou A., Siahanidou T., Iliodromiti Z.,

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

Papadouri T., Yiallouros P.K., Iacovidou N. Maternal and neonatal risk factors for neonatal respiratory distress syndrome in term neonates in Cyprus: a prospective case-control study. *Ital J Pediatr*. 2021;47(1):129. https://doi.org/10.1186/s13052-021-01086-5.

22. Toijonen A., Heinonen S., Gissler M., Macharey G. Neonatal outcome in vaginal breech labor at 32 + 0-36 + 0 weeks of gestation: a nationwide, population-based record linkage study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):211. https://doi.org/10.1186/s12884-022-04547-9.
23. Hubbard R.M., Choudhury K.M., Lim G. Treatment patterns and clinical outcomes in neonates diagnosed with respiratory distress syndrome in a low-income country: A report from Bangladesh. *Anesth Analg*. 2018;126(5):1684–1686. https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002865.
24. Ismaeil T., Almutairi J., Alshaikh R., Althobaiti Z., Ismaeil Y., Othman F. Survival of mechanically ventilated patients admitted to intensive care units. Results from a tertiary care center between 2016–2018. *Saudi Med J*. 2019;40(8):781–788. https://doi.org/10.15537/smj.2019.8.24447.
25. Valcin J., Jean-Charles S., Un Malfa, Tucker R., Dorcélus L., Gautier J., Koster M.P., Lechner Ê.T.R.E. Mortality, morbidity and clinical care in a referral neonatal intensive care unit in Haiti. *PLoS One*. 2020;15(10):e0240465. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240465.
26. Wu F., Liu G., Feng Z. et al. Short-term outcomes of extremely preterm infants at discharge: a multicenter study from Guangdong province during 2008–2017. *BMC Pediatr*. 2019;19(1):405. https://doi.org/10.1186/s12887-019-1736-8.
27. Su Z., Lin L., Ventilateur X., Jia C., Shi B., Huang X., Wei J., Cui Q., Wu F. Increased risk for respiratory complications in male extremely preterm infants: a propensity score matching study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:823707. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.823707.
28. Chawla S., Natarajan G., Chowdhury D. Neonatal morbidities among moderately preterm infants with and without exposure to antenatal corticosteroids. *Am J Perinatol*. 2018;35(12):1213–1221. https://doi.org/10.1055/s-0038-1642059.
29. Никонец А.Д., Балашова Е.Н., Ионов О.В., Киртбая А.Р., Зубков В.В., Шмаков Р.Г., Дегтярев Д.Н. Профилактика дыхательных нарушений у поздних недоношенных детей, рожденных у матерей с врастанием плаценты. *Акушерство и гинекология*. 2024;(1):90–100. https://doi.org/10.18565/aig.2023.265.
30. Князев С.А., Андреева А.Д., Магомедбекова З.А., Фаткуллина Л.С. Эффективность антенатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2024;12(Спецвыпуск):30–33. https://doi.org/10.33029/2303-9698-2024-12-suppL-30-33.
31. Treiber M., Mujezinović F., Pečovnik Balon B., Gorenjak M., Maver U., Dovnik A. Association between umbilical cord vitamin D levels and adverse neonatal outcomes. *J Int Med Res*. 2020;48(10):300060520955001. https://doi.org/10.1177/0300060520955001.
32. Plunkett B.A., Sandoval G., Bailit J.L., Reddy U.M., Wapner R.J., Varner M.W., Thorp J.M. Jr., Caritis S.N., Prasad M., Tita A.T.N., Saade G.R., Sorokin Y., Rouse D.J., Blackwell S.C., Tolosa J.E.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. Association of labor with neonatal respiratory outcomes at 36-40 weeks of gestation. *Obstet Gynecol*. 2019;134(3):495–501. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003415.
33. Werner E.F., Romano M.E., Rouse D.J., Sandoval G., Gyamfi-Bannerman C., Blackwell S.C., Tita A.T.N., Reddy U.M., Jain L., Saade G.R., Iams J.D., Clark E.A.S., Thorp J.M.Jr, Chien E.K., Peaceman A.M., Swamy G.K., Norton M.E., Casey B.M., Caritis S.N., Tolosa J.E., Sorokin Y; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units Network (MFMU). Association of gestational diabetes mellitus with neonatal respiratory morbidity. *Obstet Gynecol*. 2019;133(2):349–353. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003053.
34. Persson M., Shah P.S., Rusconi F., Reichman B., Modi N., Kusuda S., Lehtonen L., Håkansson S., Yang J., Isayama T., Beltempo M., Lee S., Norman M; International Network for Evaluating Outcomes of Neonates. Association of maternal diabetes with neonatal outcomes of very preterm and very low-birth-weight infants: an international cohort study. *JAMA Pediatr*. 2018;172(9):867–875. https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.1811.
35. Mengistu T.S., Schreiber V., Flatley C., Fox J., Kumar S. Factors associated with increased risk of early severe neonatal morbidity in late preterm and early term infants. *J Clin Med*. 2021;10(6):1319. https://doi.org/10.3390/jcm10061319.
36. Chen L., Li J., Shi Y; Chinese Neonatal ARDS (ChiNARDS) study group. Clinical characteristics and outcomes in neonates with perinatal acute respiratory distress syndrome in China: A national, multicentre, cross-sectional study. *EClinical Medicine*. 2022;55:101739. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101739.
37. Zhang Y.F., Yu X.Q., Liao J.H. et al. A clinical epidemiological investigation of neonatal acute respiratory distress syndrome in southwest Hubei, China. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2020;22(9):942–947. https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2003271.
38. Ding S., Xu Y., Wang H., Yue H., Pan Z., Sun B; Huai'an Perinatal-Neonatal Study Group. Outcome of neonatal hypoxemic respiratory failure: a livebirth population-

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

based retrospective survey. *BMC Pediatr*. 2022;22(1):552. https://doi.org/10.1186/s12887-022-03603-9.
39. Dhaded S.M., Saleem S., Goudar S.S., Tikmani S.S., Hwang K., Guruprasad G., Aradhya G.H., Kusagur V.B., Patil L.G.C., Yogeshkumar S., Somannavar M.S., Reza S., Roujani S., Raza J., Yasmin H., Aceituno A., Parlberg L., Kim J., Moore J., Bann C.M., Silver R.M, Goldenberg R.L., McClure E.M.; PURPOSe study group. The causes of preterm neonatal deaths in India and Pakistan (PURPOSe): a prospective cohort study. *Lancet Glob Health*. 2022;10(11):e1575-e1581. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00384-9.
40. Bandoli G., Chambers C.D., Wells A., Palmsten K. Prenatal antidepressant use and risk of adverse neonatal outcomes. *Pediatrics*. 2020;146(1):e20192493. https://doi.org/10.1542/peds.2019-2493.
41. Иванов Д.О., Александрова Е.М., Арутюнян Т.Г. и др. Основы респираторной терапии у новорожденных. Руководство по перинатологии. В 2 т. 2-е изд., перераб. и доп. Т. 2. СПб.: Информ-Навигатор; 2019. 1592 с.
42. Александрович Ю.С. Пшениснов К.В. Респираторная поддержка при критических состояниях в педиатрии и неонатологии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2024. 288 с.
43. Dumpa V., Avulakunta I., Bhandari V. Respiratory management in the premaure neonate. *Expert Rev Respir Med*. 2023;17(2):155–170. https://doi.org/10.1080/1747634.2023.2183843.
44. Yadav S., Lee B. Neonatal respiratory distress syndrome. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing, 2025. Доступно по: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560779 (дата обращения: 06.10.2025).
45. Charles E., Hunt K.A., Harris C., Hickey A., Greenough A. Small for gestational age and extremely low birth weight infant outcomes. *J Perinat Med*. 2019;47(2):247–251. https://doi.org/10.1515/jpm-2018-0295.
46. Jensen E.A., Whyte R.K., Schmidt B., Bassler D., Vain N.E., Roberts R.S.; Canadian Oxygen Trial Investigators. Association between intermittent hypoxemia and severe bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Am J RespirCrit Care Med*. 2021;204(10):1192–1199. https://doi.org/10.1164/rccm.202105-1150OC.
47. Lee J.H., Youn Y., Chang Y.S. Short- and long-term outcomes of very low birth weight infants in Korea: Korean Neonatal Network update in 2019. *Clin Exp Pediatr*. 2020;63(8):284–290. https://doi.org/10.3345/cep.2019.00822.
48. Jeon G.W., Lee J.H., Oh M., Chang Y.S. Serial short-term outcomes of very-low-birth-weight infants in the Korean neonatal network from 2013 to 2020. *J Korean Med Sci*. 2022;37(29):e229. https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e229.
49. Chen X., Li H., Qiu X., Yang C., Walther F.J. Neonatal hematological parameters and the risk of moderate-severe bronchopulmonary dysplasia in extremely premature infants. *BMC Pediatr*. 2019;19(1):138. https://doi.org/10.1186/s12887-019-1515-6.
50. Shim S.Y., Yun J.Y., Cho S.J., Kim M.H., Park E.A. The prediction of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants through clinical indicators within 1 hour of delivery. *J Korean MedSci*. 2021;36(11):e81. https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e81.

REFERENCES

1. Swarnkar K., Swarnkar M. Neonatal respiratory distress in early neonatal period and its outcome. *Int J Biomed Adv Res*. 2015;6(9):643–647. https://doi.org/10.7439/ijbar.
2. Ivanov D.O., Aleksandrovich Yu.S., Temirova J.A. Respiratory distress in newborns: current state of the problem. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2024;21(2):112–121. (In Russian). https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-2-112-121.
3. Mishra K.N., Kumar P., Gaurav P. Aetiology and prevalence of respiratory distress in newborns delivered at DMCH, Darbhanga Bihar, India. *J Evol Med Dent Sci*. 2020;9(48):3655–3659. https://doi.org/10.14260/jemds/2020/802.
4. Spillane N.T., Zamudio S., Alvarez Perez J., Andrews T., Nyirenda T., Alvarez, M., Al-Khan A. Increased incidence of respiratory distress syndrome in neonates of mothers with abnormally invasive placentation. *PLoS One*. 2018;13(7):e0201266. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201266.
5. Khasawneh W., Khriesat W. Assessment and comparison of mortality and short-term outcomes among premature infants before and after 32-week gestation: A cross-sectional analysis. *Ann Med Surg (Lond)*. 2020;60:44–49. https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.10.017.
6. Tibaijuka L., Bawakanya S.M., Owaraganise A., Kyasimire L., Kumbakumba E., Boatin A.A., Kayondo M., Ngonzi J., Asiimwe S.B., Mugyenyi G.R. Incidence and predictors of preterm neonatal mortality at Mbarara Regional Referral Hospital in South Western Uganda. *PLoS One*. 2021;16(11):e0259310. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259310
7. Kiatchoosakun P., Jirapradittha J., Paopongsawan P., Techasatian L., Lumbiganon P., Thepsuthammarat K., Sutra S. Mortality and comorbidities in extremely low birth weight thai infants: a nationwide data analysis. *Children (Basel)*. 2022;9(12):1825. https://doi.org/10.3390/children9121825.
8. Razaz N., Cnattingius S., Joseph K.S. Association between Apgar scores of 7 to 9 and neonatal mortality and morbidity: population based cohort study of term infants in Sweden. *BMJ*. 2019;365:11656. https://doi.org/10.1136/bmj.l1656.

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

9. Abdul-Mumin A., Owusu S.A., Abubakari A. Factors associated with treatment outcome of preterm babies at discharge from the neonatal intensive care unit (NICU) of the Tamale Teaching Hospital, Ghana. *Int J Pediatr*. 2020;2020:5696427. https://doi.org/10.1155/2020/5696427.
10. Ahmed M.A.A., Mahgoub H.M., Al-Nafeesah Un., Al-Wutayd O., Adam I. Neonatal mortality and associated factors in the neonatal intensive care unit of Gadarif Hospital, Eastern Sudan. *Children (Basel)*. 2022;9(11):1725. https://doi.org/10.3390/children9111725.
11. Ogunkunle À., Odiachi H., Chuma J.R., Bello D.O.N.C., Imam A. Postnatal outcomes and risk factors for in-hospital mortality among asphyxiated newborns in a low-resource hospital setting: experience from North-Central Nigeria. *Ann Glob Health*. 2020;86(1):63. https://doi.org/10.5334/aogh.2884.
12. Bulimba M., Cosmas J., Abdallah Y., Massawe A., Manji K. Early outcomes of preterm neonates with respiratory distress syndrome admitted at Muhimbili National Hospital, a prospective study. *BMC Pediatr*. 2022;22(1):731. https://doi.org/10.1186/s12887-022-03731-2.
13. Jensen E.A., Whyte R.K., Schmidt B., Bassler D., Vain N.E., Roberts R.S. Association between intermittent hypoxemia and severe bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(10):1192–1199. https://doi.org/10.1164/rccm.202105-1150OC.
14. Egesa W.I., Odong R.J., Kalubi P., Ortiz Yamile E.A., Atwine D., Turyasiima M., Kiconco G., Maren M.O., Nduwimana M., Ssebuufu R. Preterm neonatal mortality and its determinants at a tertiary hospital in Western Uganda: a prospective cohort study. *Pediatric Health Med Ther*. 2020;11:409–420. https://doi.org/10.2147/PHMT.S266675.
15. Desalew Un., Sintayehu Y., Teferi N., Amare F., Geda B., Worku T., Abera K., Asefaw A. Cause and predictors of neonatal mortality among neonates admitted to neonatal intensive care units of public hospitals in eastern Ethiopia: a facility-based prospective follow-up study. *BMC Pediatr*. 2020;20(1):160. https://doi.org/10.1186/s12887-020-02051-7.
16. Girma B., Nigussie J. Magnitude of preterm hospital neonatal mortality and associated factors in northern Ethiopia: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2021;11(12):e051161. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-051161.
17. Genie Y.D., Kebede B.F., Silesh Zerihun M., Tilahun Beyene D. Morbidity and mortality patterns of preterm low birthweight neonates admitted to referral hospitals in the Amhara region of Ethiopia: retrospective follow-up study. *BMJ Open*. 2022;12(7):e054574. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-054574.
18. Tefera M., Assefa N., Roba K.T., Gedefa L. Adverse neonatal outcome are more common among babies born by cesarean section than naturally born babies at public hospitals in Eastern Ethiopia: a comparative prospective follow-up study at Eastern Ethiopia. *Glob Pediatr Health*. 2021;8:2333794X211018350. https://doi.org/10.1177/2333794X211018350.
19. Thomas J., Olukade T.O., Naz A., Salama H., Al-Qubaisi M., Al Rifai H., Al-Obaidly S. The neonatal respiratory morbidity associated with early term caesarean section — an emerging pandemic. *J Perinat Med*. 2021;49(7):767–772. https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0402.
20. Nakahara M., Goto S., Kato E., Itakura A., Takeda S. Respiratory distress syndrome in infants delivered via cesarean from mothers with preterm premature rupture of membranes: a propensity score analysis. *J Pregnancy*. 2020;2020:5658327. https://doi.org/10.1155/2020/5658327.
21. Stylianou-Riga P., Boutsikou T., Kouis P., Kinni P., Krokou M., Ioannou A., Siahanidou T., Iliodromiti Z., Papadouri T., Yiallouros P.K., Iacovidou N. Maternal and neonatal risk factors for neonatal respiratory distress syndrome in term neonates in Cyprus: a prospective case-control study. *Ital J Pediatr*. 2021;47(1):129. https://doi.org/10.1186/s13052-021-01086-5.
22. Toijonen A., Heinonen S., Gissler M., Macharey G. Neonatal outcome in vaginal breech labor at 32 + 0-36 + 0 weeks of gestation: a nationwide, population-based record linkage study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):211. https://doi.org/10.1186/s12884-022-04547-9.
23. Hubbard R.M., Choudhury K.M., Lim G. Treatment patterns and clinical outcomes in neonates diagnosed with respiratory distress syndrome in a low-income country: A report from Bangladesh. *Anesth Analg*. 2018;126(5):1684–1686. https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002865.
24. Ismaeil T., Almutairi J., Alshaikh R., Althobaiti Z., Ismaeil Y., Othman F. Survival of mechanically ventilated patients admitted to intensive care units. Results from a tertiary care center between 2016–2018. *Saudi Med J*. 2019;40(8):781–788. https://doi.org/10.15537/smj.2019.8.24447.
25. Valcin J., Jean-Charles S., Un Malfa, Tucker R., Dorcélus L., Gautier J., Koster M.P., Lechner Ê.T.R.E. Mortality, morbidity and clinical care in a referral neonatal intensive care unit in Haiti. *PLoS One*. 2020;15(10):e0240465. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240465.
26. Wu F., Liu G., Feng Z. et al. Short-term outcomes of extremely preterm infants at discharge: a multicenter study from Guangdong province during 2008–2017. *BMC Pediatr*. 2019;19(1):405. https://doi.org/10.1186/s12887-019-1736-8.
27. Su Z., Lin L., Ventilateur X., Jia C., Shi B., Huang X., Wei J., Cui Q., Wu F. Increased risk for respiratory complications in male extremely preterm infants: a propensity score matching study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:823707. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.823707.

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

28. Chawla S., Natarajan G., Chowdhury D. Neonatal morbidities among moderately preterm infants with and without exposure to antenatal corticosteroids. *Am J Perinatol*. 2018;35(12):1213–1221. https://doi.org/10.1055/s-0038-1642059.
29. Nikonets A.D., Balashova E.N., Ionov O.V., Kirtbaya A.R., Zubkov V.V., Shmakov R.G., Degtyarev D.N. Prevention of respiratory disorders in late preterm neonates born to mothers with abnormally invasive placenta. Obstetrics and Gynecology. 2024;(1):90–100 (in Russian). https://doi.org/10.18565/aig.2023.265.
30. Knyazev S.A., Andreeva A.D., Magomedbekova Z.A., Fatkullina L.S. Effectiveness of antenatal prevention of respiratory distress syndrome. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2024;12(Suppl.):30–33. (In Russian). https://doi.org/10.33029/2303-9698-2024-12-suppl-30-33.
31. Treiber M., Mujezinović F., Pečovnik Balon B., Gorenjak M., Maver U., Dovnik A. Association between umbilical cord vitamin D levels and adverse neonatal outcomes. *J Int Med Res*. 2020;48(10):300060520955001. https://doi.org/10.1177/0300060520955001.
32. Plunkett B.A., Sandoval G., Bailit J.L., Reddy U.M., Wapner R.J., Varner M.W., Thorp J.M. Jr., Caritis S.N., Prasad M., Tita A.T.N., Saade G.R., Sorokin Y., Rouse D.J., Blackwell S.C., Tolosa J.E.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. Association of labor with neonatal respiratory outcomes at 36-40 weeks of gestation. *Obstet Gynecol*. 2019;134(3):495–501. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003415.
33. Werner E.F., Romano M.E., Rouse D.J., Sandoval G., Gyamfi-Bannerman C., Blackwell S.C., Tita A.T.N., Reddy U.M., Jain L., Saade G.R., Iams J.D., Clark E.A.S., Thorp J.M.Jr, Chien E.K., Peaceman A.M., Swamy G.K., Norton M.E., Casey B.M., Caritis S.N., Tolosa J.E., Sorokin Y; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units Network (MFMU). Association of gestational diabetes mellitus with neonatal respiratory morbidity. *Obstet Gynecol*. 2019;133(2):349–353. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003053.
34. Persson M., Shah P.S., Rusconi F., Reichman B., Modi N., Kusuda S., Lehtonen L., Håkansson S., Yang J., Isayama T., Beltempo M., Lee S., Norman M; International Network for Evaluating Outcomes of Neonates. Association of maternal diabetes with neonatal outcomes of very preterm and very low-birth-weight infants: an international cohort study. *JAMA Pediatr*. 2018;172(9):867–875. https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.1811.
35. Mengistu T.S., Schreiber V., Flatley C., Fox J., Kumar S. Factors associated with increased risk of early severe neonatal morbidity in late preterm and early term infants. *J Clin Med*. 2021;10(6):1319. https://doi.org/10.3390/jcm10061319.
36. Chen L., Li J., Shi Y; Chinese Neonatal ARDS (ChiNARDS) study group. Clinical characteristics and outcomes in neonates with perinatal acute respiratory distress syndrome in China: A national, multicentre, cross-sectional study. *EClinical Medicine*. 2022;55:101739. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101739.
37. Zhang Y.F., Yu X.Q., Liao J.H. et al. A clinical epidemiological investigation of neonatal acute respiratory distress syndrome in southwest Hubei, China. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2020;22(9):942–947. https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2003271.
38. Ding S., Xu Y., Wang H., Yue H., Pan Z., Sun B; Huai'an Perinatal-Neonatal Study Group. Outcome of neonatal hypoxemic respiratory failure: a livebirth population-based retrospective survey. *BMC Pediatr*. 2022;22(1):552. https://doi.org/10.1186/s12887-022-03603-9.
39. Dhaded S.M., Saleem S., Goudar S.S., Tikmani S.S., Hwang K., Guruprasad G., Aradhya G.H., Kusagur V.B., Patil L.G.C., Yogeshkumar S., Somannavar M.S., Reza S., Roujani S., Raza J., Yasmin H., Aceituno A., Parlberg L., Kim J., Moore J., Bann C.M., Silver R.M, Goldenberg R.L., McClure E.M.; PURPOSe study group. The causes of preterm neonatal deaths in India and Pakistan (PURPOSe): a prospective cohort study. *Lancet Glob Health*. 2022;10(11):e1575-e1581. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00384-9.
40. Bandoli G., Chambers C.D., Wells A., Palmsten K. Prenatal antidepressant use and risk of adverse neonatal outcomes. *Pediatrics*. 2020;146(1):e20192493. https://doi.org/10.1542/peds.2019-2493.
41. Ivanov D.O., Aleksandrova E.M., Arutyunyan T.G. et al. Fundamentals of Respiratory Therapy in Neonates. Handbook of Perinatology. In 2 vol. 2nd revised and enlarged edition. Vol. 2. Saint Petersburg: Inform-Navigator; 2019. 1592 p. (In Russian).
42. Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V. Respiratory support for critical conditions in pediatrics and neonatology. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. 288 p. (In Russian).
43. Dumpa V., Avulakunta I., Bhandari V. Respiratory management in the premaure neonate. *Expert Rev Respir Med*. 2023;17(2):155–170. https://doi.org/10.1080/1747634.2023.2183843.
44. Yadav S., Lee B. Neonatal respiratory distress syndrome. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing, 2025. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560779 (accessed: 06.10.2025).
45. Charles E., Hunt K.A., Harris C., Hickey A., Greenough A. Small for gestational age and extremely low birth weight infant outcomes. *J Perinat Med*. 2019;47(2):247–251. https://doi.org/10.1515/jpm-2018-0295.

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

46. Jensen E.A., Whyte R.K., Schmidt B., Bassler D., Vain N.E., Roberts R.S.; Canadian Oxygen Trial Investigators. Association between intermittent hypoxemia and severe bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Am J RespirCrit Care Med*. 2021;204(10):1192–1199. https://doi.org/10.1164/rccm.202105-1150OC.
47. Lee J.H., Youn Y., Chang Y.S. Short- and long-term outcomes of very low birth weight infants in Korea: Korean Neonatal Network update in 2019. *Clin Exp Pediatr*. 2020;63(8):284–290. https://doi.org/10.3345/cep.2019.00822.
48. Jeon G.W., Lee J.H., Oh M., Chang Y.S. Serial short-term outcomes of very-low-birth-weight infants in the Korean neonatal network from 2013 to 2020. *J Korean MedSci*. 2022;37(29):e229. https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e229.
49. Chen X., Li H., Qiu X., Yang C., Walther F.J. Neonatal hematological parameters and the risk of moderate-severe bronchopulmonary dysplasia in extremely premature infants. *BMC Pediatr*. 2019;19(1):138. https://doi.org/10.1186/s12887-019-1515-6.
50. Shim S.Y., Yun J.Y., Cho S.J., Kim M.H., Park E.A. The prediction of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants through clinical indicators within 1 hour of delivery. *J Korean MedSci*. 2021;36(11):e81. https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e81.

Об авторах

✉ **Юрий Станиславович Александрович** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования. E-mail: jalex1963@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-2131-4813; SPIN: 2225-1630
Джамиля Алибулатовна Темирова — врач анестезиолог-реаниматолог. E-mail: temirova.2013@list.ru; https://orcid.org/0009-0003-2854-8473; SPIN: 4394-2127
Дмитрий Олегович Иванов — д.м.н., профессор, ректор, заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования. E-mail: delopro@gpmu.org.ru; https://orcid.org/0000-0002-0060-4168; SPIN: 4437-9626

Authors' info

✉ **Yurii S. Aleksandrovich** — Dr Sci (Med.), Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education.
E-mail: jalex1963@mail.ru;
https:orcid.org/0000-0002-2131-4813; SPIN: 2225-1630
Jamilya A. Temirova — anesthesiologist and intensive care physician**.** E-mail: temirova.2013@list.ru;
https://orcid.org/0009-0003-2854-8473; SPIN: 4394-2127
Dmitry O. Ivanov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Rector, Head of the Department of Neonatology with courses of Neurology and Obstetrics and Gynecology of the Postgraduate and Additional Professional Education.
E-mail: delopro@gpmu.org.ru;
https://orcid.org/0000-0002-0060-4168; SPIN: 4437-9626

УДК 616.12-008.46-036.12+616.124.6-007.21-085
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.62.41.008

CC BY 4.0

Современные подходы к медикаментозной терапии сердечной недостаточности у пациентов с гемодинамикой Фонтена

Евгения Викторовна Характерова, Анна Александровна Ляпунова, Светлана Григорьевна Фетисова, Евгений Викторович Грехов, Анастасия Ярославовна Кульпина, Татьяна Михайловна Первунина, Елена Сергеевна Васичкина

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

Для цитирования: Характерова Е.В., Ляпунова А.А., Фетисова С.Г., Грехов Е.В., Кульпина А.Я., Первунина Т.М., Васичкина Е.С. Современные подходы к медикаментозной терапии сердечной недостаточности у пациентов с гемодинамикой Фонтена. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):116–129. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.62.41.008.

Поступила: 11.08.2025 **Одобрена: 23.10.2025** **Принята к печати: 10.12.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Операция Фонтена – ключевой метод паллиативной помощи пациентам с функционально единственным желудочком сердца. Несмотря на высокую 10-летнюю выживаемость (до 95%), у 30% пациентов развивается сердечная недостаточность, которая остается ведущей причиной смертности. Особенности гемодинамики Фонтена требуют индивидуального подхода к медикаментозной терапии сердечной недостаточности, однако доказательные рекомендации ограничены из-за анатомической гетерогенности и малой численности когорты. ***Цель.*** Систематизировать современные подходы к медикаментозной терапии сердечной недостаточности при гемодинамике Фонтена, представить собственный опыт ведения данной группы пациентов. ***Материалы и методы.*** В ретроспективное исследование включены 25 пациентов с гемодинамикой Фонтена, из них 16 (64%) мальчиков и 9 (36%) девочек. Средний возраст на момент первого комплексного обследования в нашей клинике составил 11,2±4,4 года. Системный правый единственный желудочек наблюдался у 9 (36%) пациентов, системный левый единственный желудочек у 12 (48%) пациентов, недифференцированный единственный желудочек у 4 (16%) пациентов. В нашей группе пациентов отсутствовали случаи стеноза кавопульмонального анастомоза, а также деформации или сужения легочных артерий и вен. Всем пациентам проведена оценка данных анамнеза, лабораторных показателей и результатов инструментальных методов обследования. ***Результаты.*** Медикаментозную терапию хронической сердечной недостаточности получали 22 пациента (88%): ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – 13 детей (52%), антагонисты альдостерона – 11 пациентов (44%), диуретическую терапию – 7 пациентов (28%), препараты из группы антагонистов рецепторов ангиотензина II – 1 пациент (4%), препараты из группы бета-адреноблокаторов – 13 человек (52%), ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа получали 2 человека (8%) и комбинированные блокаторы рецепторов ангиотензина с ингибиторами неприлизина получали 2 человека (8%). Специфическую терапию легочной артериальной гипертензии принимали 11 человек (44%), из них 3 пациента получали комбинированную специфическую терапию легочной артериальной гипертензии. Длительность наблюдения составила 2 года. Стабилизация состояния на фоне поликомпонентной медикаментозной терапии достигнута у 64% пациентов (n=16), что подтверждалось клиническими и инструментальными данными. Положительная динамика отмечена у 24% больных (n=6). Летальность составила 4% (1 случай)

✉ *Анна Александровна Ляпунова*. E-mail: lyapunova_aa@almazovcentre.ru

© Коллектив авторов, 2025

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

у пациентки с декомпенсированной легочной гипертензией и полиорганной недостаточностью. После добавления препаратов Дапаглифлозин или Валсартан + Сакубитрил к базовой терапии ХСН у пациентов с гемодинамикой Фонтена не было отмечено побочных эффектов. Более того, наблюдалась стабилизация состояния по клиническим данным, пациенты отмечали хорошую переносимость препаратов. ***Заключение.*** Работа посвящена анализу исключительно медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности у пациентов с гемодинамикой Фонтена, не затрагивались аспекты лечения сопутствующих патологий и осложнений у этой категории пациентов. Мы обобщили современные данные о стратегии медикаментозной терапии сердечной недостаточности у пациентов после операции Фонтена. Особое внимание уделено применению препаратов из группы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2) и комбинированных блокаторов рецепторов ангиотензина с ингибиторами неприлизина. Индивидуальный подход к терапии, использование современных фармакологических препаратов и регулярное мониторирование состояния пациентов составляют основу успешного лечения этой сложной клинической группы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *сердечная недостаточность, гемодинамика Фонтена, единственный желудочек, медикаментозная терапия хронической сердечной недостаточности*

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

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.62.41.008

Modern approaches to medical treatment of heart failure in patients with Fontan circulation

Evgeniya V. Kharakterova, Anna A. Lyapunova, Svetlana G. Fetisova, Evgeny V. Grekhov, Anastasia Ya. Kulpina, Tatyana M. Pervunina, Elena S. Vasichkina

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

For citation: Kharakterova E.V., Lyapunova A.A., Fetisova S.G., Grekhov E.V., Kulpina A.Ya., Pervunina T.M., Vasichkina E.S. Modern approaches to medical treatment of heart failure in patients with Fontan circulation. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):116–129. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.62.41.008.

Received: 11.08.2025 **Revised: 23.10.2025** **Accepted: 10.12.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Fontan surgery is a key method of palliative care for patients with a functionally single ventricle heart. Despite the high 10-year survival rate (up to 95%), 30% of patients develop heart failure, which remains the leading cause of death. Fontan's circulation features require an individual approach to medical therapy for heart failure, but evidence-based recommendations are limited due to anatomical heterogeneity and small cohort size. ***The aim of the study*** is to systematize modern approaches to heart failure therapy in Fontan circulation, to present our own experience in managing this group of patients. ***Materials and methods.*** The study is retrospective. The study included 25 patients with Fontan circulation, 16 (64%) boys and 9 (36%) girls. The average age at the time of the first comprehensive examination in our clinic was 11.2±4.4 years. Systemic right single ventricle was observed in 9 (36%) patients, systemic left single ventricle in 12 (48%) patients, and undifferentiated in 4 (16%) patients. In our group of patients, there were no cases of stenosis of cavopulmonary anastomosis, as well as deformities or narrowing of the pulmonary arteries and veins. All patients underwent an assessment of their medical history, laboratory parameters, and the results of instrumental examination methods. ***Results.*** 22 patients (88%) received medication therapy for chronic heart failure: angiotensin-converting enzyme inhibitors — 13 children (52%), aldosterone antagonists — 11 patients (44%), diuretic therapy — 7 patients (28%), drugs from the angiotensin II receptor antagonist group — 1 patient (4%), beta adrenoblockers — 13 (52%), 2 people (8%) received sodium — dependent glucose transporter type 2 inhibitors, and 2 people (8%) received combined angiotensin receptor blockers with non-lysine inhibitors. 11 people (44%) received specific therapy for pulmonary arterial hypertension, of which 3 received combined PAH-specific therapy. The follow-up period was 2 years. Stabilization of the condition on the background of multicomponent medical therapy was achieved in 64% of patients (n=16), which was confirmed by clinical and instrumental data. Positive dynamics were noted in 24% of patients (n=6). The mortality rate was 4% (1 case) in a patient with decompensated pulmonary hypertension and multiple organ failure. Following the addition of Hemodynamicsdition of Dapagliflozin or Valsartan + Sacubitril to the basic therapy of chronic heart failure in patients with Fontan circulation, no side effects were noted. Moreover, according to clinical data, clinical stabilization was achieved, with patients reporting good drug tolerance. This work is devoted exclusively to the analysis of medical therapy of chronic heart failure in patients with Fontan circulation, without affecting the aspects of treatment of concomitant pathologies and complications in this category of patients. We have summarized the current data on the strategy of heart failure in patients after Fontan surgery. Particular attention is paid to the use of drugs from the group of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors and combined angiotensin receptor blockers with non-lysine inhibitors. An individual approach to therapy, the use of modern pharmacological drugs and regular monitoring of patients' condition form the basis for successful treatment of this complex clinical group.

KEYWORDS: *heart failure, Fontan circulation, single ventricle, drug therapy of chronic heart failure*

✉ *Anna A. Lyapunova*. E-mail: lyapunova_aa@almazovcentre.ru

© by the authors', 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Внедрение операции Фонтена стало важнейшим этапом паллиативной помощи пациентам с функционально единственным желудочком. Благодаря совершенствованию кардиохирургических методик и послеоперационного ведения современные показатели 10-летней выживаемости после тотального кавопульмонального соединения (ТКПС) с использованием экстракардиального кондуита достигают 95% [1]. Однако, несмотря на значительный прогресс, у данной категории больных сохраняется высокий риск развития серьезных осложнений. Согласно клиническим данным, около 30% пациентов с гемодинамикой Фонтена сталкиваются с синдромом недостаточности кровообращения. Кроме того, именно сердечная недостаточность (СН) является одной из ведущих причин смертности в данной группе пациентов. Понятие «недостаточность гемодинамики Фонтена» представляет собой дисфункцию внутренних органов и систем организма, связанную с особенностями кровообращения после тотального кавопульмонального соединения [2]. Такая СН существенно отличается от известного нам термина «сердечная недостаточность» у пациентов с бивентрикулярной гемодинамикой. Основными причинами развития СН в отдаленном периоде после операции Фонтена являются: анатомическая обструкция или тромбоз кавопульмональных анастомозов, атриовентрикулярная регургитация, систолическая и/или диастолическая дисфункция единственного желудочка сердца (ЕЖС), легочная гипертензия, а также сочетание данных патологических состояний [2]. При этом патофизиологические пути, приводящие к развитию недостаточности гемодинамики Фонтена, изучены не до конца. Понимание этих механизмов имеет решающее значение для определения стратегии лечения и разработки профилактических мер. Сложность применения стандартных принципов диагностики и лечения СН у пациентов с ЕЖС очевидна. Разработка унифицированных клинических рекомендаций ограничивается выраженной анатомической гетерогенностью данной популяции, а также вариабельностью патофизиологических механизмов, инициирующих развитие СН на разных этапах хирургической коррекции врожденного порока сердца (ВПС). Кроме того, недостаточная численность когорты пациентов с завершенной гемодинамической коррекцией по Фонтену не позволяет сформировать доказательные рекомендации класса I [3]. И тем не менее по мере накопления опыта ведения данной группы пациентов меняется и стратегия медикаментозного лечения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель работы — проанализировать и обобщить современные данные по стратегии медикаментозной терапии сердечной недостаточности у пациентов с гемодинамикой Фонтена, а также представить собственный опыт лечения сердечной недостаточности данной группы пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 25 пациентов с гемодинамикой Фонтена, из них 16 (64%) мальчиков и 9 (36%) девочек, которые регулярно проходили обследование и лечение на базе отделений детской кардиологии и медицинской реабилитации, сердечно-сосудистой хирургии для детей и/или наблюдались амбулаторно в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Средний возраст детей на момент первого комплексного обследования в нашей клинике составил 11,2±4,2 года. Все пациенты перенесли операцию Фонтена в модификации экстракардиального кондуита, средний возраст на момент операции — 4,4±1,2 года. Случаев стеноза кавопульмонального анастомоза, а также деформации или сужения легочных артерий и вен не наблюдалось.

Врожденные пороки сердца, потребовавшие проведения операции Фонтена, распределялись следующим образом: у 8 (32%) пациентов — синдром гипоплазии левых отделов сердца, у 3 (12%) — двойное отхождение сосудов от единственного желудочка, у 6 (24%) — двуприточный единственный желудочек, у 7 (28%) — атрезия трикуспидального клапана и у 1 (4%) пациента была несбалансированная форма атриовентрикулярного канала. Из них в 3 (12%) случаях отмечалась декстракардия и в 1 (4%) случае синдром гетеротаксии.

Системный правый ЕЖС наблюдался у 9 (36%) пациентов, системный левый ЕЖС — у 12 (48%) пациентов, недифференцированный ЕЖС — у 4 (16%) пациентов.

Наиболее частыми жалобами среди пациентов были: одышка при физической нагрузке (n=14, 70%), снижение толерантности к физической нагрузке, утомляемость (n=11, 44%), пресинкопальные состояния отмечались в 7 (28%) случаях, синкопальные состояния — в 2 (8%), жалобы на эпизоды учащенного

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

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Table 1. Clinical characteristics of patients

Критерий **Criteria**	**% (n)**
Распределение по полу ***Gender distribution***	
Мужской Male	64% (n=16)
Женский Female	36% (n=9)
Морфология ЕЖ ***Morphology of a SV***	
Правый ЕЖ Right SV	36% (n=9)
Левый ЕЖ Left SV	48% (n=12)
Недифференцированный ЕЖ Undifferentiated SV	16% (n=4)
Функциональный класс ХСН (NYHA) ***Functional class CHF***	
II ФК FC	80% (n=20)
III ФК FC	20% (n=5)
Жалобы ***Complaints***	
Одышка при ФН Exertional dyspnea	70% (n=14)
Снижение толерантности к ФН, утомляемость Decreased exercise tolerance, fatigue	44% (n=11)
Пресинкопальные состояния Presyncopal state	28% (n=7)
Синкопальные состояния Fainting	8% (n=2)
Эпизоды учащенного сердцебиения/перебои Episodes of rapid heartbeat/ palpitations	4% (n=1)
Случаи внезапной сердечной смерти в семье у лиц молодого возраста / отягощенный семейный анамнез Family history of sudden cardiac death in young people / positive family history	12% (n=3)
Повышение кардиоспецифических маркеров ***Elevation of cardiac-specific markers***	
NTproBNP (n=20)	24% (n=6)
Креатинфосфокиназа-МВ Creatine phosphokinase-MB (n=19)	12% (n=3)
Тропонин I Troponin I (n=19)	8% (n=2)
Функция ЕЖ по данным ЭхоКГ ***Function of a SV TTE***	
Систолическая функция ЕЖ снижена (гипоконтрактильный тип) Systolic function of the SV is reduced (hypocontractile type)	36% (n=9)

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

Окончание табл. 1 / Ending of the Table 1

Критерий **Criteria**	**% (n)**
Диастолическая дисфункция ЕЖ Diastolic dysfunction SV	40% (n=10)
Сочетание систолической и диастолической дисфункции Combination of systolic and diastolic dysfunction	28% (n=7)
МРТ сердца с контрастированием MRI of the heart with contrast (n=13)	
Снижение систолической функции ЕЖ Decreased systolic function SV	28% (n=7)
Фиброзные изменения Fibrous changes	24% (n=6)
Зоны гипо-акинезии Hypo-akinesia zones	4% (n=1)
Признаки отека миокарда Signs of myocardial edema	n=0

Примечание: ЕЖ — единственный желудочек; МРТ — магнитно-резонансная томография; ФК — функциональный класс; ФН — физическая нагрузка; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ЭхоКГ — эхокардиография; NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.
Note: SV — single ventricle; MRI — magnetic resonance imaging; FC — functional class; FA — physical activity; CHF — chronic heart failure; TTE — transthoracic echocardiogram; NYHA — New York Heart Association.

Таблица 2. Медикаментозная терапия

Table 2. Medical treatment

Группа препаратов **Group of drugs**	**Препарат** **Preparation**	**Количество пациентов** **Number of patients (n, %)**
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента Angiotensin converting enzyme inhibitor	Каптоприл Captopril	2 (8%)
	Эналаприл Enalapril	8 (32%)
	Периндоприл Perindopril	3 (12%)
Антагонисты рецепторов ангиотензина II Angiotensin II receptor antagonists	Лозартан Losartan	1 (4%)
Диуретики Diuretic	Фуросемид Furosemide	1 (4%)
	Торасемид Torasemide	4 (16%)
	Гипотиазид Hypothiazid	2 (8%)
	Гидрохлортиазид+Триамтерен Hydrochlorothiazide+Triamterene	1 (4%)
Бета-адреноблокаторы Beta adrenoblockers	Карведилол Carvedilol	7 (28%)
	Метопролола тартрат Metoprolol tartrate	5 (20%)
	Бисопролол Bisoprolol	1 (4%)
Антагонисты альдостерона Aldosterone antagonists	Спиронолактон Spironolactone	9 (36%)
	Эплеренон Eplerenone	2 (8%)

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

Окончание табл. 2 / Ending of the Table 2

Группа препаратов Group of drugs	Препарат Preparation	Количество пациентов Number of patients (n, %)
Антагонист рецепторов ангиотензина II в комбинации с ингибитором неприлизина Angiotensin II receptor antagonist in combination with a neprilysin inhibitor	Валсартан + Сакубитрил Valsartan + Sacubitril	2 (8%)
Ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа Sodium glucose cotransporter-2 inhibitor	Дапаглифлозин Dapagliflozin	2 (8%)
ЛАГ-специфическая терапия PAH-specific therapy	Силденафил Sildenafil	11 (44%)
	Бозентан Bosentan	2 (8%)
	Мацитентан Macitentan	1 (4%)

Примечание: ЛАГ — легочная артериальная гипертензия.
Note: PAH — pulmonary arterial hypertension.

Таблица 3. Комбинации групп препаратов медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности

Table 3. Combination medical therapy groups for chronic heart failure

Комбинации групп препаратов Combinations of drug groups	n (%)
иАПФ + диуретик+ бета-адреноблокатор + антагонист альдостерона ACEi + diuretic + beta adrenoblocker + aldosterone antagonist	4 (16%)
иАПФ + диуретик + бета-адреноблокатор ACEi + diuretic + beta adrenoblocker	1 (4%)
иАПФ + бета-адреноблокатор ACEi + beta adrenoblocker	1 (4%)
Диуретик + бета-адреноблокатор + АРНИ Diuretic + beta adrenoblocker + ARNI	1 (4%)
Диуретик + антагонист альдостерона+ АРНИ Diuretic + aldosterone antagonist + ARNI	1 (4%)
иАПФ + бета-адреноблокатор + антагонист альдостерона ACEi + beta adrenoblocker + aldosterone antagonist	2 (8%)
иАПФ + бета-адреноблокатор ACEi + beta adrenoblocker	1 (4%)
иАПФ + антагонист альдостерона ACEi + aldosterone antagonist	2 (8%)
иАПФ + диуретик + бета-адреноблокатор + антагонист альдостерона + иНГЛТ-2 ACEi + diuretic + beta adrenoblocker + aldosterone antagonist + SGLT2i	1 (4%)
иАПФ + бета-адреноблокатор + антагонист альдостерона + иНГЛТ-2 ACEi + beta adrenoblocker + aldosterone antagonist + SGLT2i	1 (4%)
иАПФ ACEi	2 (8%)
Блокаторы рецепторов ангиотензина angiotensin receptor blockers	1 (4%)
Антагонист альдостерона Aldosterone antagonist	2 (8%)
Не получали терапию ХСН Did not receive CHF therapy	5 (20%)

Примечание: АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор; иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.
Note: ARNI — angiotension receptor neprilysin inhibitor; ACEi — angiotensin converting enzyme inhibitor; SGLT2i — sodium glucose cotransporter-2 inhibitor; CHF — chronic heart failure.

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

сердцебиения, перебои в работе сердца отмечены у 1 (4%) пациента.

Повышение натрийуретического пептида отмечено в 6 случаях (24%), медиана NT-pro-BNP 675,05 [419,35; 813,6] пг/мл, повышение тропонина I наблюдалось в 2 (8%) случаях.

Тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ) выполнен 14 (56%) пациентам, остальным проба с физической нагрузкой (ФН) не была проведена либо ввиду возраста пациента, либо сопутствующей патологии, которая ограничивала достоверную оценку теста. По данным ТШХ в 6 случаях результат соответствовал I функциональному классу (ФК), в 8 случаях — II ФК. Кроме того, у 4 пациентов отмечалась десатурация во время проведения пробы (минимальная SpO_2 77%) с восстановлением после прекращения ФН.

У всех пациентов (n=25) была хроническая сердечная недостаточность (ХСН), у 20 (80%) человек — II ФК ХСН (New York Heart Association, NYHA), у 5 (20%) — III ФК ХСН (NYHA).

В связи с отсутствием единой терминологии и унифицированного протокола эхокардиографического исследования (ЭхоКГ), нами было принято решение использовать классификацию, предложенную Ю.С. Синельниковым и соавт. [4]. В своем исследовании они предложили выделять следующие фенотипы: снижение сократимости системного желудочка (СЖ) — гипоконтрактильный, нарушение релаксации и повышенная жесткость СЖ — фенотип с диастолической дисфункцией СЖ, фенотип с повышенным легочно-сосудистым сопротивлением и компенсированный фенотип [4].

При оценке систолической функции ЕЖС по данным ЭхоКГ медиана (Me) фракции выброса (ФВ) (Simpson) системного правого желудочка составила 43 [40; 50]%, Me FAC 30 [28; 34]%, Me TAPSE Me 13 [13; 14] мм. Me ФВ (Simpson) системного левого желудочка составила 56,5 [53,7; 58,5]%. Систолическая дисфункция ЕЖС (гипоконтрактильный тип) выявлена у 9 (36%) человек, Me ФВ ЕЖС в этой группе 40 [40; 49]%, из них 7 имели системный правый желудочек, у остальных пациентов сократительная способность ЕЖС сохранена. Нарушение диастолической функции наблюдалось у 10 (40%) пациентов, из них 7 (28%) имели признаки как систолической, так и диастолической дисфункции.

Повышение давления в системе легочной артерии наблюдалось в 11 (44%) случаях, Me давления в системе ТКПС по данным прямой манометрии составила 16 [15; 17] мм рт.ст.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием выполнена 13 пациентам (52%), Me ФВ ЕЖС 51 [34; 56]. Снижение систолической функции системного ЕЖС описано в 7 случаях, Me ФВ ЕЖС в этой группе составила 34 [31,5; 42]%. Фиброзные изменения обнаружены в 6 случаях (24%), из них в 1 случае выявлены зоны гипо- и акинезии срединно-апикальных отделов и верхушки правого желудочка (ПЖ) и трансмуральные рубцовые изменения в срединно-апикальных отделах нижней стенки и верхушки ПЖ после перенесенного инфаркта миокарда. Признаков отека миокарда не было выявлено ни в одном случае. Подробная клиническая характеристика группы пациентов представлена в таблице 1.

Медикаментозную терапию ХСН получали большинство пациентов — n=20 (88%): ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) — 13 детей (52%), антагонисты альдостерона — 11 пациентов (44%), диуретическую терапию — 7 пациентов (28%), препараты из группы антагонистов рецепторов ангиотензина II — 1 пациент (4%), препараты из группы бета-адреноблокаторов — 13 человек (52%), ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа (иНГЛТ-2) получали 2 человека (8%) и комбинированные блокаторы рецепторов ангиотензина с ингибиторами неприлизина (АРНИ) получали 2 человека (8%) (табл. 2, 3).

Специфическую терапию легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) принимали 11 человек (44%), из них 3 получали комбинированную ЛАГ-специфическую терапию.

На фоне медикаментозной терапии ХСН стабильное состояние без отрицательной динамики по клиническим данным и инструментальным методам исследования сохранялось в 16 (64%) случаях при среднем сроке наблюдения 2 года. Положительная динамика в виде уменьшения симптомов ХСН, жалоб, улучшения сократительной способности миокарда ЕЖС по данным ЭхоКГ отмечена у 6 человек (24%). Летальный исход — 1 случай, у пациентки с тяжелой высокой легочной гипертензией и развитием полиорганной недостаточности.

Этическая экспертиза

Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией 1964 года и одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Выборка сплошная. Статистическая обра-

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

ботка данных выполнена при помощи программы Microsoft Office Excel 2019. Результаты исследования представлены в виде среднего значения ± ± стандартное отклонение, в случае ненормального распределения данные описывались медианой и интерквартильным размахом (ME [IQR]) — то есть 25-м и 75-м процентилями.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В качестве фармакологической терапии СН у пациентов с гемодинамикой Фонтена на сегодня используется стандартная терапия ХСН, применяемая у пациентов с бивентрикулярной гемодинамикой. Понимание патогенетических и гемодинамических механизмов формирования СН, уникальности гемодинамики Фонтена является основополагающим фактом в выборе медикаментозной терапии у пациентов с гемодинамикой Фонтена.

Давно признано, что морфология доминирующего желудочка является одним из ключевых факторов, определяющих клинические исходы на отдаленных этапах после операции Фонтена. Научные данные свидетельствуют, что пациенты с системным правым желудочком сталкиваются с более высоким риском развития сердечной недостаточности (преимущественно систолической), а также имеют значимо повышенную летальность. Согласно серии исследований, смертность в этой группе в 2,38 раза выше, чем у пациентов с доминирующим левым желудочком [2, 5]. Кардиомиоциты правого и левого желудочков морфологически идентичны, однако различия в их сократительной способности обусловлены особенностями анатомической конфигурации правого желудочка и спецификой архитектоники миокарда. Особую значимость в контексте рассматриваемой проблемы приобретает тот факт, что в миокарде правого желудочка отмечается сниженная экспрессия β-адренорецепторов, а также генов ангиотензиногена по сравнению с левым желудочком [3, 6]. Кроме того, системный ПЖ признан независимым фактором риска развития атриовентрикулярной недостаточности, которая усугубляет течение сердечной недостаточности и является предиктором неблагоприятного прогноза у пациентов с гемодинамикой Фонтена [2, 3].

В нашей группе пациентов системный правый единственный желудочек наблюдался у 9 (36%) больных, причем у 3 из них ХСН соответствовала III ФК (NYHA). Кроме того, наименьшие показатели сократительной способности миокарда единственного желудочка по данным ЭхоКГ отмечались у пациента с системным правым желудочком, и случай летального исхода в нашей группе наступил у пациента также с морфологией единственного ПЖ. Все пациенты с системным правым ЕЖС получали медикаментозную терапию, 8 из 9 человек получали поликомпонентную терапию ХСН, включающую препараты из группы иАПФ, бета-адреноблокаторов, диуретиков, антагонистов альдостерона, ЛАГ-специфическую терапию, а также 2 человека получали препарат из группы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа.

Учитывая высокие риски развития СН у пациентов с единственным ПЖ, кажется логичным предположить, что раннее назначение поликомпонентной терапии будет способствовать предотвращению дисфункции единственного ПЖ. Однако в настоящее время потенциальная эффективность стандартного лечения сердечной недостаточности для отсрочки или предотвращения дисфункции единственного правого желудочка остается неопределенной [5].

Вместе с тем наши клинические наблюдения свидетельствуют, что позднее начало терапии на фоне уже развившейся дисфункции ПЖ ассоциировано с менее благоприятным прогнозом.

Хроническая активизация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы типична для СН. Безопасность и эффективность иАПФ при ХСН с бивентрикулярной гемодинамикой давно доказана, и данная группа препаратов активно используется как у взрослых, так и у педиатрических пациентов. Препараты группы иАПФ также часто используются в клинической практике у пациентов с гемодинамикой Фонтена, хотя вопрос эффективности данной группы препаратов у пациентов с ЕЖС остается дискутабельным [3, 8, 9]. Так, в работе L.M. Harteveld и соавт. продемонстрировано, что применение Эналаприла в течение 3 месяцев у пациентов с гемодинамикой Фонтена не оказало существенного влияния на переносимость физических нагрузок, а также на систолическую или диастолическую функцию ЕЖС [10]. Аналогичные данные получены в небольшом рандомизированном двойном слепом исследовании у пациентов с ЕЖС и сохранной фракцией выброса после операции Фонтена [10].

В нашей группе 13 (52%) пациентов получали препараты из группы иАПФ, в большинстве случаев в составе поликомпонентной терапии ХСН.

β-адреноблокаторы демонстрируют комплексное положительное воздействие на сердечно-сосудистую систему при СН: улучшают систолическую функцию левого желудочка, предотвращают разви-

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

тие диастолической дисфункции, снижают оксидативный стресс за счет уменьшения концентрации свободных радикалов, а также модулируют нейрогормональную активность, что в совокупности способствует профилактике аритмий и уменьшению клинических проявлений сердечной недостаточности [3]. Однако в отношении эффективности применения данной группы препаратов у пациентов с функционально единственным желудочком сердца в экспертной среде сохраняется значительная дискуссия, а имеющиеся данные остаются противоречивыми [8, 12]. В работе R. Butts и соавт. показано, что карведилол не улучшал переносимость физических нагрузок у пациентов с гемодинамикой Фонтена, а также отмечалось незначительное повышение уровня NT-pro-BNP [12]. Напротив, в плацебо-контролируемом исследовании N. Ishibashi и соавт. показано, что терапия карведилолом в течение 3 месяцев у пациентов с ЕЖС улучшает систолическую функцию желудочка, уменьшает симптомы СН, включая пациентов с морфологией ПЖ [13]. В нашей группе карведилол получали 7 человек (28%). Хотя доказательств эффективности дигоксина при сердечной недостаточности у пациентов с гемодинамикой Фонтена нет, его применение с целью уменьшения симптомов СН при систолической дисфункции системного желудочка остается распространенной клинической практикой [3]. Однако в случае функционально единственного желудочка сердца такая тактика не имеет достаточных оснований. В нашем наблюдении только один пациент при поступлении получал препарат из группы сердечных гликозидов (дигоксин) в связи с выраженным снижением сократительной способности миокарда единственного ПЖ. На фоне приема препарата при динамическом наблюдении не отмечалось существенных изменений по данным ЭхоКГ-исследования, кроме того, у пациента отмечались желудочковые нарушения ритма сердца, в связи с чем препарат был отменен. На фоне полной отмены отрицательной динамики не отмечалось.

Диуретики по-прежнему являются ключевым компонентом базисной терапии сердечной недостаточности у пациентов всех возрастных групп. Их клиническая эффективность подтверждена как при бивентрикулярном кровообращении, так и у больных с единственным желудочком сердца, осложненным сердечной недостаточностью [3, 8].

Диуретическую терапию получали 7 пациентов (28%), у которых имели место явления застойной СН. Распределение препаратов продемонстрировано в таблице 2.

Стоит обратить внимание, что пациентам с гемодинамикой Фонтена необходим более тщательный подбор дозы, медленная титрация и регулярное наблюдение при назначении препаратов, обладающих гипотензивным эффектом, ведь несмотря на то что диуретическая терапия помогает облегчить симптомы застоя при систолической и диастолической сердечной недостаточности, она также может привести к снижению сердечного выброса из-за уменьшения преднагрузки [8, 14].

Применение антагонистов альдостерона оправдано в составе поликомпонентной терапии СН [3]. Кроме того, существуют небольшие серии исследований, в которых показано положительное влияние высоких доз спиронолактона у пациентов с гемодинамикой Фонтена и белоктеряющей энтеропатией [15–17]. Препараты из группы антагонистов альдостерона получали 11 пациентов (44%).

Особый интерес вызывает применение препаратов из группы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2 и антагонистов рецепторов ангиотензина II в комбинации с ингибитором неприлизина у пациентов с гемодинамикой Фонтена. Известно, что препараты из данных групп доказали свою эффективность и безопасность у пациентов с застойной сердечной недостаточностью и бивентрикулярной гемодинамикой. Применение ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2 в группе пациентов с гемодинамикой Фонтена активно изучается. В настоящее время опубликованы единичные работы по применению ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2 у пациентов с гемодинамикой Фонтена [18–21]. В исследовании S.S. Gaydo и соавт., куда были включены 25 пациентов с гемодинамикой Фонтена, которые получали ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2, показана безопасность и хорошая переносимость данной группы препаратов, однако при сравнении этих пациентов до и после терапии ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера-2 не было выявлено существенных изменений в функции желудочков, лабораторные исследования не показали существенных изменений в уровне натрия, глюкозы или гематокрита в сыворотке крови, а также не было выявлено изменений функционального класса ХСН (NYHA) в пределах когорты [19]. В исследовании P. Skorek и соавт. 17 пациентов с гемодинамикой Фонтена получали ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2 — также не было выявлено побочных эффектов. Кроме того, наблюдалось увеличение показателя пикового потребления кислорода (VO_2 max) по данным эргоспирометрии

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

за период наблюдения [21]. В небольшом исследовании J. Muneuchi и соавт. также продемонстрирована эффективность и безопасность применения натрий-глюкозного котранспортера-2 у взрослых пациентов с гемодинамикой Фонтена [20].

Мы использовали препарат из группы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2 (дапаглифлозин) в двух случаях (8%). Препарат был назначен в связи с прогрессирующей сердечной недостаточностью, требующей усиления стандартной медикаментозной терапии ХСН. В обоих случаях имел место системный правый желудочек.

В первом случае дапаглифлозин назначен в возрасте 17 лет: ФВ системного правого желудочка по данным ЭхоКГ (Simpson) до назначения дапаглифлозина составила 40%, FAC 28%, TAPSE 13,5 мм. Во втором случае дапаглифлозин назначен в возрасте 16 лет: ФВ единственного правого желудочка составила 20%, FAC 15%, TAPSE 8 мм, кроме того, по результатам ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости и малого таза выявлены признаки асцита (около 500 мл). Дапаглифлозин был назначен с постепенной титрацией дозы до 0,2 мг/кг в сутки. В обоих случаях мы не наблюдали развития побочных эффектов при среднем сроке наблюдения 3,5 месяца, также была отмечена хорошая переносимость препарата. По данным ЭхоКГ-исследования у обоих пациентов отмечена минимальная положительная динамика на фоне поликомпонентой терапии ХСН, включая дапаглифлозин: в первом случае повышение ФВ ЕЖС (Simpson) до 46%, FAC 30%, во втором случае повышение ФВ ЕЖС (Simpson) до 24%, FAC до 17%, также во втором случае отмечена положительная динамика по данным УЗИ органов брюшной полости и малого таза в виде снижения объема свободной жидкости до 300 мл без нарастания в динамике. У обоих пациентов сохранялись жалобы на снижение толерантности к ФН без существенной динамики.

В настоящее время имеются единичные исследования, посвященные применению сакубитрила/валсартана, которые демонстрируют безопасность и переносимость препарата у детей с гемодинамикой Фонтена [22]. Также в исследовании E. Sanders. и соавт. описан опыт применения сакубитрила/валсартана и продемонстрировано клиническое улучшение у 3 пациентов с гемодинамикой Фонтена и белоктеряющей энтеропатией [23]. В нашей группе сакубитрил/валсартан получали 2 человека (8%).

В первом случае препарат был назначен ребенку с двуприточным недифференцированным ЕЖС после операции Фонтена, выполненной в возрасте 2 года 9 месяцев, и белоктеряющей энтеропатией. Белоктеряющая энтеропатия была диагностирована в возрасте 3 лет (отмечались генерализованные отеки, по лабораторным данным снижение уровня общего белка до 36 г/л и альбумина до 27 г/л, повышение уровня альфа-1-антитрипсина более 2250 мг/л, ФВ ЕЖС по данным ЭхоКГ составляла 49%). У пациента были исключены стеноз кавопульмонального анастомоза, деформации или сужение легочных артерий и вен. Несмотря на оптимальную медикаментозную терапию СН, ЛАГ-специфическую терапию, а также терапию препаратом из группы ГКС для перорального применения (будесонид) положительной динамики не отмечалось. Впервые пациент госпитализирован в наш Центр в возрасте 8 лет. Учитывая значимую гипоальбуминемию, наличие отеков, а также снижение сократительной способности миокарда ЕЖС пациенту был назначен сакубитрил/валсартан с постепенной медленной титрацией дозы до 1,1 мг/кг в сутки, перед началом терапии препаратом из группы АРНИ был проведен 36-часовой период отмены эналаприла.

При наблюдении в течение 6 месяцев на фоне комплексной терапии, включая сакубитрил/валсартан, у данного пациента отмечена положительная динамика в виде уменьшения симптомов заболевания, нормализации уровня общего белка и альбумина (общий белок 72,56 г/л, альбумин 47 г/л), что позволило снизить дозу диуретиков. Кроме того, по данным ЭхоКГ-исследования отмечалась нормализация сократительной способности ЕЖС (49% → 57%).

Во втором случае сакубитрил/валсартан назначен пациенту 15 лет с гемодинамикой Фонтена и единственным левым желудочком в связи с прогрессирующим снижением сократительной способности миокарда единственного желудочка (ФВ ЕЖС (Simpson) 40%), жалобами на быструю утомляемость, одышку при физической нагрузке на фоне поликомпонентной терапии ХСН. Препарат назначался с медленной титрацией дозы до 1 мг/кг в сутки. Перед началом терапии препаратом из группы АРНИ был проведен 36-часовой период отмены эналаприла. При динамическом наблюдении в течение 6 месяцев отмечалась положительная динамика в виде улучшения самочувствия, увеличения толерантности к физическим нагрузкам, увеличения сократительной способности миокарда ЕЖС по данным ЭхоКГ (ФВ ЕЖС (Simpson) 40% → 48%).

Стоит отметить, что пациенты получали дапаглифлозин или сакубитрил/валсартан в составе комплексной терапии ХСН, в связи с чем достовер-

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

но оценить эффект конкретного препарата не представлялось возможным. И все же после добавления данных препаратов к базовой терапии ХСН мы не отмечали побочных эффектов, более того, наблюдалась стабилизация состояния по клиническим данным, пациенты отмечали хорошую переносимость препаратов.

В данной статье мы сосредоточились исключительно на терапии хронической сердечной недостаточности, оставляя за рамками обсуждение лечения осложнений и сопутствующих заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В статье обобщены современные данные о стратегии медикаментозной терапии сердечной недостаточности у пациентов с гемодинамикой Фонтена, а также продемонстрирован опыт применения препаратов из групп ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2 и антагонистов рецепторов ангиотензина II в комбинации с ингибитором неприлизина. Индивидуализированный подход к лечению, применение современных фармакологических средств и постоянное мониторирование состояния пациентов с гемодинамикой Фонтена являются основой успешной терапии в этой сложной клинической группе. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения оптимальных стратегий лечения и улучшения прогнозов для этих пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

Источник финансирования: в рамках государственного задания «Разработка нового аутопластического метода хирургического лечения коарктации аорты в сочетании с гипоплазией дистальной части аорты у детей раннего возраста с врожденным пороком левых отделов сердца» № 056-000081-25-00.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' 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. As part of the state assignment "Development of a new autoplastic method for surgical treatment of aortic coarctation in combination with distal aortic hypoplasia in young children with congenital heart defects" No. 056-000081-25-00.

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. Kverneland L.S., Kramer P., Ovroutski S. Five decades of the Fontan operation: A systematic review of international reports on outcomes after univentricular palliation. *Congenit Heart Dis*. 2018;13(2):181–193. https://doi.org/10.1111/chd.12570.
2. Van Puyvelde J., Rega F., Budts W., Van De Bruaene A., Cools B., Gewillig M. et al. Defining the causes for Fontan circulatory failure in total cavopulmonary connection patients. *Interdiscip CardioVasc Thorac Surg.* 2024;89(5):ivae188. https://doi.org/10.1093/icvts/ivae188.
3. Ковалев И.А., Овруцкий С., Плотникова И.В., Тупикина А.А. Нарушения гемодинамики у пациентов с функционально единственным желудочком сердца: механизмы развития, возможности лечения. *Кардиология*. 2017;57(2):68–75. https://doi.org/10.18565/cardio.2017.2.68-75. EDN: YGBKCL.
   Kovalev I.A., Ovrutsky S., Plotnikova I.V., Tupikina A.A. Hemodinamic derangements in patients with functional univentricular hart: mechanisms of development, possibilities of treatment. *Cardiology*. 2017;57(2):68–75. (In Russian). https://doi.org/10.18565/cardio.2017.2.68-75. EDN: YGBKCL.
4. Синельников Ю.С., Орехова Е.Н., Орехов С.А., Матановская Т.В. Выбор эхокардиографических показателей для определения фенотипа гемодинамики у детей после операции Фонтена. *Патология*

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

кровообращения и кардиохирургия. 2022;26(2):38–48. https://doi.org/10.21688/1681-3472-2022-2-38-48. Sinelnikov Yu.S., Orekhova E.N., Orekhov S.A., Matanovskaya T.V. The choice of echocardiographic parameters for determining the hemodynamics phenotype in children after Fontan procedure. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2022;26(2):38–48. (In Russian). https://doi.org/10.21688/1681-3472-2022-2-38-48.

5. Ponzoni M., Azzolina D., Vedovelli L., Gregori D., Di Salvo G., D'Udekem Y. et al. Ventricular morphology of single-ventricle hearts has a significant impact on outcomes after Fontan palliation: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022;62(6):ezac535. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezac535.
6. Hsu D.T., Pearson G.D. Heart failure in children: part I: history, etiology, and pathophysiology. *Circ Heart Fail*. 2009;2(1):63–70. https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.820217.
7. King G., Ayer J., Celermajer D., Zentner D., Justo R., Disney P., Zannino D., d'Udekem Y. Atrioventricular valve failure in Fontan palliation. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(7):810–822. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.025.
8. Kamsheh A.M., O'Connor M.J., Rossano J.W. Management of circulatory failure after Fontan surgery. *Front Pediatr*. 2022;10:1020984. https://doi.org/10.3389/fped.2022.1020984.
9. Wilson T.G., Iyengar A.J., Winlaw D.S., Weintraub R.G., Wheaton G.R., Gentles T.L., Ayer J., Grigg L.E., Justo R.N., Radford D.J., Bullock A., Celermajer D.S., Dalziel K., Schilling C., d'Udekem Y.; Australia and New Zealand Fontan Registry. Use of ACE inhibitors in Fontan: Rational or irrational? *Int J Cardiol*. 2016;210:95–99. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.02.089.
10. Harteveld L.M., Blom N.A., Terol Espinosa de Los Monteros C., Kuipers I.M., Rammeloo L.A.J., Hazekamp M.G., van Dijk J.G., Ten Harkel A.D.J. 3-Month enalapril treatment in pediatric fontan patients with moderate to good systolic ventricular function. *Am J Cardiol*. 2022;163:98–103. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.10.013.
11. Kouatli A.A., Garcia J.A., Zellers T.M., Weinstein E.M., Mahony L. Enalapril does not enhance exercise capacity in patients after Fontan procedure. *Circulation*. 1997;96(5):1507–12. https://doi.org/10.1161/01.cir.96.5.1507.
12. Butts R., Atz A.M., BaezHernandez N., Sutcliffe D., Reisch J., Mahony L. Carvedilol does not improve exercise performance in fontan patients: results of a crossover trial. *Pediatr Cardiol*. 2021;42(4):934–941. https://doi.org/10.1007/s00246-021-02565-6.
13. Ishibashi N., Park I.S., Waragai T., Yoshikawa T., Murakami Y., Mori K., Mimori S., Ando M., Takahashi Y., Doi S., Mizutani S., Nakanishi T. Effect of carvedilol on heart failure in patients with a functionally univentricular heart. *Circ J*. 2011;75(6):1394–1399. https://doi.org/10.1253/circj.cj-10-0845.
14. Venkatesh P., Gao H., Abudayyeh I., Pai R.G., Varadarajan P. Contemporary management of the failing Fontan. *J Clin Med*. 2024;13(11):3049. https://doi.org/10.3390/jcm13113049.
15. John A.S., Johnson J.A., Khan M., Driscoll D.J., Warnes C.A., Cetta F. Clinical outcomes and improved survival in patients with protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(1):54–62. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.025.
16. Ringel R.E., Peddy S.B. Effect of high-dose spironolactone on protein-losing enteropathy in patients with Fontan palliation of complex congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 2003;91(8):1031–1032. https://doi.org/10.1016/s0002-9149(03)00135-8.
17. Okano S., Sugimoto M., Takase M., Iseki K., Kajihama A., Azuma H. Effectiveness of high-dose spironolactone therapy in a patient with recurrent protein-losing enteropathy after the Fontan procedure. *Intern Med*. 2016;55(12):1611–1614. https://doi.org/10.2169/internalmedicine.55.6303.
18. Konduri A., West C., Lowery R., Hunter T., Jarosz A., Yu S., Lim H.M., McCormick A.D., Schumacher K.R., Peng D.M. Experience with SGLT2 inhibitors in patients with single ventricle congenital heart disease and Fontan circulatory failure. *Pediatr Cardiol*. 2025;46(1):81–88. https://doi.org/10.1007/s00246-023-03332-5.
19. Gaydos S.S., McHugh K.E., Woodard F.K., Judd R.N., Brenzel T.J., Henderson H.T., Savage A.J., Atz A.M., Gregg D. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor use in patients with a Fontan circulation. *Cardiol Young*. 2025;35(4):745–747. https://doi.org/10.1017/S1047951125000514.
20. Muneuchi J., Sugitani Y., Kobayashi M., Ezaki H., Yamada H., Watanabe M. Feasibility and safety of sodium glucose cotransporter-2 inhibitors in adults with heart failure after the fontan procedure. *Case Rep Cardiol*. 2022;2022:5243594. https://doi.org/10.1155/2022/5243594.
21. Skorek P., Frączek-Jucha M.M., Sarnecka A., Skubera M., Libiszewska N., Tomkiewicz-Pająk L. Experience with sodium glucose cotransporter-2 inhibitors in adult patients with Fontan circulation. *Adv Clin Exp Med*. 2025;34(9):1493–1499. https://doi.org/10.17219/acem/194617.
22. Kemna M., Hong B., Friedland-Little J., Albers E., Law Y.M., Valsartan/Sacubitril in pediatric heart failure. The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2020;39(4, Suppl.):S450. https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.01.275.
23. Sanders E., Knecht K., Zakaria D. Protein-losing enteropathy in the failing fontan: treatment with angiotensin receptor neprilysin inhibitor. *JACC Case Rep*. 2024;29(14):102395. https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2024.102395.

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

Об авторах

Евгения Викторовна Характерова — младший научный сотрудник НИО сердечно-сосудистых заболеваний у детей; врач — детский кардиолог отделения кардиологии и медицинской реабилитации детского лечебно-реабилитационного корпуса Института перинатологии и педиатрии. E-mail: Kharakterovay97@mail.ru; https://orcid.org/0000-0009-1753-1092; SPIN: 1414-4457

✉ **Анна Александровна Ляпунова** — к.м.н., ассистент кафедры перинатологии и педиатрии Института медицинского образования; детский кардиолог отделения сердечно-сосудистой хирургии для детей; врач — детский кардиолог, педиатр высшей квалификационной категории. E-mail: lyapunova_aa@almazovcentre.ru; https://orcid.org/0000-0002-8208-4812

Светлана Григорьевна Фетисова — врач — детский кардиолог отделения кардиологии и медицинской реабилитации детского лечебно-реабилитационного корпуса Института перинатологии и педиатрии. E-mail: elemax2009@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-2207-8920; SPIN: 1358-0237

Евгений Викторович Грехов — к.м.н., руководитель научно-исследовательской группы детской кардиохирургии; старший научный сотрудник НИО сердечно-сосудистых заболеваний у детей; научный руководитель отделения сердечно-сосудистой хирургии для детей Центра Алмазова; врач — сердечно-сосудистый хирург. E-mail: egrehov1@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-7636-1983

Анастасия Ярославовна Кульпина — клинический ординатор по специальности «Неонатология». E-mail: asya.starshinova@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-7059-3436; SPIN: 5509-1330

Татьяна Михайловна Первунина — д.м.н., директор Института перинатологии и педиатрии; заведующая кафедрой перинатологии и педиатрии лечебного факультета Института медицинского образования. E-mail: ptm.pervunina@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-9948-7303; SPIN: 3288-4986

Елена Сергеевна Васичкина — д.м.н., главный научный сотрудник НИО сердечно-сосудистых заболеваний у детей; профессор кафедры перинатологии и педиатрии лечебного факультета Института медицинского образования. E-mail: vasichkinalena@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-7336-4102; SPIN: 3328-7805

Authors' info

Evgeniya V. Kharakterova — Junior Researcher at the Research Institute of Cardiovascular Diseases in Children; Pediatric Cardiologist at the Department of Cardiology and Medical Rehabilitation of the Children's Medical Rehabilitation Building of the Institute of Perinatology and Pediatrics. E-mail: Kharakterovay97@mail.ru; https://orcid.org/0000-0009-1753-1092; SPIN: 1414-4457

✉ **Anna A. Lyapunova** — Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Perinatology and Pediatrics at the Institute of Medical Education; Pediatric Cardiologist at the Department of Cardiovascular Surgery for Children; pediatric cardiologist, pediatrician of the highest qualification category. E-mail: lyapunova_aa@almazovcentre.ru; https://orcid.org/0000-0002-8208-4812

Svetlana G. Fetisova — Pediatric Cardiologist at the Department of Cardiology and Medical Rehabilitation of the Children's Medical Rehabilitation Building of the Institute of Perinatology and Pediatrics. E-mail: elemax2009@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-2207-8920; SPIN: 1358-0237

Evgeny V. Grekhov — Cand. Sci. (Med.), Head of the Research Group of Pediatric Cardiology; Senior Researcher at the Research Institute of Cardiovascular Diseases in Children; Scientific Director of the Department of Cardiovascular Surgery for Children at the Almazov Center; Cardiovascular surgeon. E-mail: egrehov1@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-7636-1983

Anastasia Ya. Kulpina — Clinical Resident specializing in "Neonatology". E-mail: asya.starshinova@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-7059-3436; SPIN: 5509-1330

Tatyana M. Pervunina — Dr. Sci. (Med.), Director of the Institute of Perinatology and Pediatrics; Head of the Department of Perinatology and Pediatrics, Faculty of Medicine, Institute of Medical Education. E-mail: ptm.pervunina@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-9948-7303; SPIN: 3288-4986

Elena S. Vasichkina — Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher at the Research Institute of Cardiovascular Diseases in Children; Professor at the Department of Perinatology and Pediatrics, Faculty of Medicine, Institute of Medical Education. E-mail: vasichkinalena@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-7336-4102; SPIN: 3328-7805

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

УДК 616.34-053.2-07-008.64(470.65)
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.15.21.009

CC BY 4.0

Особенности течения целиакии у детей, проживающих в Республике Северная Осетия — Алания

Татьяна Темирболатовна Бораева[1], Олег Валерьевич Ремизов[1], Анатолий Ильич Хавкин[2, 4], Андрей Васильевич Налетов[3]

[1] Северо-Осетинская государственная медицинская академия, 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40, Республика Северная Осетия — Алания, Российская Федерация

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

[3] Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, 283003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16, Донецкая Народная Республика, Российская Федерация

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

Для цитирования: Бораева Т.Т., Ремизов О.В., Хавкин А.И., Налетов А.В. Особенности течения целиакии у детей, проживающих в Республике Северная Осетия — Алания. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):130–136. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.15.21.009.

Поступила: 04.09.2025 **Одобрена: 22.10.2025** **Принята к печати: 10.12.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Целиакия характеризуется значительным клиническим полиморфизмом, что затрудняет ее диагностику и откладывает начало патогенетического лечения, ухудшая прогноз заболевания. ***Цель исследования*** — изучить особенности течения целиакии у детей, проживающих в Республике Северная Осетия — Алания. ***Материалы и методы.*** Обследованы 32 ребенка с целиакией в возрасте от 7 месяцев до 18 лет. У всех пациентов были изучены клиническая картина и анамнез заболевания, наличие сопутствующей или ассоциированной с целиакией патологии. ***Результаты.*** Установлено, что клиническая картина целиакии у детей, проживающих в Республике Северная Осетия — Алания, характеризуется полиморфизмом с преобладанием типичного течения заболевания — 84,3% случаев. Однако следует отметить, что малосимптомная или бессимптомная целиакия встречалась у 15,7% пациентов, что отличается от результатов популяционных исследований. ***Выводы.*** Полученные в исследовании данные могут указывать на низкую осведомленность медицинских работников в отношении диагностики бессимптомных форм заболевания. Внекишечные симптомы, которые определяются у всех пациентов с целиакией, должны настораживать специалиста относительно возможного наличия данной патологии. Результаты исследования указывают на необходимость повышения информирования медицинских работников по поводу знаний по вопросам целиакии, что поможет эффективно проводить раннюю диагностику заболевания среди детей, проживающих в Республике Северная Осетия — Алания, особенно это касается бессимптомных форм.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *целиакия, дети, клинические проявления*

✉ *Анатолий Ильич Хавкин*. E-mail: gastropedclin@gmail.com

© Бораева Т.Т., Ремизов О.В., Хавкин А.И., Налетов А.В., 2025

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

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.15.21.009

Features of the course of celiac disease in children living in the Republic of North Ossetia — Alania

Tatyana T. Boraeva[1], Oleg V. Remizov[1],
Anatoly I. Khavkin[2, 4], Andrew V. Nalyotov[3]

[1] North Ossetian State Medical Academy, 40 Pushkinskaya str., Vladikavkaz Republic of North Ossetia-Alania, 362019, Russian Federation

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

[3] M. Gorky Donetsk State Medical University, 16 Illicha ave., Donetsk, Donetsk People`s Republic, 283003, Russian Federation

[4] Belgorod State National Research University, 85 Pobeda str., Belgorod, 308015, Russian Federation

For citation: Boraeva T.T., Remizov O.V., Khavkin A.I., Nalyotov A.V. Features of the course of celiac disease in children living in the Republic of North Ossetia-Alania. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):130–136. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.15.21.009.

Received: 04.09.2025 **Revised: 22.10.2025** **Accepted: 10.12.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Celiac disease is characterized by significant clinical polymorphism, which makes it difficult to diagnose and delays the start of pathogenetic treatment, worsening the prognosis of the disease. ***The aim*** — to study the features of the course of celiac disease in children living in the Republic of North Ossetia — Alania. ***Materials and methods.*** 32 children with celiac disease aged from 7 months to 18 years were examined. The clinical picture and anamnesis of the disease, the presence of concomitant or associated pathology with celiac disease were studied in all patients. ***Results.*** It was found that the clinical picture of celiac disease in children living in the Republic of North Ossetia — Alania is characterized by polymorphism with a predominance of the typical course of the disease — 84.3% of cases. However, it should be noted that asymptomatic or asymptomatic celiac disease occurred in 15.7% of patients, which differs from the results of population-based studies. ***Conclusions.*** The data obtained in the study may indicate a low awareness of medical professionals regarding the diagnosis of asymptomatic forms of the disease. The presence of extra-intestinal symptoms, which are detected in all patients with celiac disease, should alert a specialist regarding the possible presence of this pathology. The results of the study indicate the need to increase awareness among medical professionals regarding knowledge about celiac disease, which will help to effectively diagnose the disease early among children living in the Republic of North Ossetia-Alania, especially with regard to asymptomatic forms.

KEYWORDS: *celiac disease, children, clinical manifestations*

✉ *Anatoly I. Khavkin*. E-mail: gastropedclin@gmail.com

© Boraeva T.T., Remizov O.V., Khavkin A.I., Nalyotov A.V., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы целиакии в современном мире обусловлена ростом ее распространенности как среди взрослого населения, так и в детской популяции, сложностью диагностики заболевания и отсутствием проводимых массовых скрининговых мероприятий [1, 2]. Частота целиакии среди населения нашей планеты составляет приблизительно 1%, с региональными различиями — несколько выше в странах Северной Европы. Рост распространенности заболевания в Северной Африке, на Ближнем Востоке, в Индии и Китае, наблюдаемый за последние десятилетия, вероятно, связан с популяризацией западного типа питания, богатого глютеном [3–5]. Исследования, посвященные изучению распространенности целиакии в регионах Российской Федерации, остаются немногочисленными, а масштабные эпидемиологические работы по данному заболеванию в нашей стране не проводились.

Целиакия характеризуется значительным клиническим полиморфизмом, что затрудняет ее диагностику и откладывает начало патогенетического лечения, ухудшая, в конечном итоге, прогноз заболевания [5]. Комплексная диагностика целиакии является сложной задачей ввиду роста распространенности атипичного, малосимптомного или бессимптомного течения, что снижает качество диагностических мероприятий, которые, помимо оценки клинических данных, включают в себя серологические, эндоскопические, морфологические методы, а также генотипирование [5]. Разработка способов выявления случаев мало- и бессимптомной целиакии в детской популяции является актуальной задачей педиатрии.

В настоящее время определение уровня антител к тканевой трансглутаминазе используется для проведения скрининговых исследований с целью отбора пациентов для дальнейшего эндоскопического обследования [3, 4]. Важным аспектом диагностических мероприятий является выполнение скрининга на наличие целиакии не только среди пациентов с характерными гастроинтестинальными проявлениями, но и при наличии менее ярких внекишечных симптомов и сопутствующих заболеваний, которые могут быть патогенетически ассоциированы с глютеновой энтеропатией или имеют схожие с заболеванием симптомы, поскольку в большинстве случаев негастроинтестинальные симптомы заболевания проходят незамеченными при обследовании пациента. В ряде случаев скрининговые исследования необходимо также проводить и среди бессимптомных лиц, поскольку даже бессимптомная целиакия может иметь негативные последствия для здоровья ребенка в будущем [5–9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — изучить особенности течения целиакии у детей, проживающих в Республике Северная Осетия — Алания (РСО-Алания).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 32 ребенка с целиакией в возрасте от 7 месяцев до 18 лет (мальчиков — 13, девочек — 19), которые прошли обследование и лечение в гастроэнтерологическом отделении ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница» Министерства здравоохранения РСО-Алания. Диагностика заболевания основывалась на оценке клинико-лабораторного, эндоскопического и морфологического исследования, проведенного согласно клиническим рекомендациям Союза педиатров России и Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов [10].

Все дети, включенные в исследование, проживали на территории РСО-Алания. У всех пациентов была изучена клиническая картина и анамнез заболевания, наличие сопутствующей или ассоциированной с целиакией патологии.

Включение пациентов в исследование проводилось после получения информированного согласия родителей (законных представителей ребенка), а также самих детей от 14 до 18 лет, в письменном виде.

Для качественных характеристик приводится значение показателя частоты проявления признака (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди обследованных больных целиакия с наибольшей частотой регистрировалась в возрасте от 1 года до 3 лет — у 9 (28,1%) пациентов. У детей в возрасте до 1 года заболевание выявлено у 5 (15,6%), от 3 до 6 лет — у 7 (21,9%), от 7 до 12 лет — у 8 (25,0%) и от 13 до 17 лет — у 3 (9,4%) детей.

У всех пациентов было проведено изучение уровня антител IgA тканевой трансглутаминазы (IgA anti-tTG); у всех обследованных этот показатель был выше нормы, а у 5 (15,6%) — повышен в 10 раз. Антитела к эндомизию были изучены у 12

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

(37,5%) пациентов. При этом повышение показателя было установлено у 8 (32,0%) детей. Молекулярно-генетическое исследование с выявлением у пациента характерных аллелей HLADQ2/DQ8 было проведено у всех больных. При морфологическом обследовании биоптатов тонкой кишки выявлялись стадии энтеропатии от Marsh 2 до Marsh 3C.

Большинство пациентов (26 (81,3%) детей) относилось к коренному населению, среди которых осетины, кударцы и дигорцы, проживающие в городских условиях. Из сельской местности было 6 (18,7%) больных: 4 ребенка — жители горных районов (3 грузина и 1 армянин), двое детей — турки из предгорья и низменности.

Анализ клинических проявлений целиакии обследованных пациентов показал преобладание типичного течения заболевания, которое было установлено у 27 (84,4%) детей, атипичная целиакия диагностирована у 5 (15,6%). Бессимптомное течение выявлено у 1 (3,1%) ребенка, у которого был проведен скрининг заболевания, учитывая наличие целиакии у матери. У 3 (9,4%) детей обследование было проведено в связи с наличием у них аутоиммунных заболеваний (аутоиммунный тиреоидит и сахарный диабет 1-го типа) и у 1 (3,2%) — с синдромом Дауна.

Наличие целиакии у близких родственников выявлено у 4 (12,5%) детей.

Анализ клинических проявлений целиакии установил разнообразие симптомов заболевания у обследованных пациентов.

Наиболее часто целиакия характеризовалась гастроинтестинальными симптомами, которые определялись у 27 (84,4%) детей. Так, диарея установлена у 22 (68,8%) пациентов, рецидивирующая боль в животе — у 20 (62,5%), метеоризм — у 18 (56,2%), снижение аппетита — у 23 (71,9%), рвота — у 5 (15,6%), тошнота — у 15 (46,9%), запор — у 2 (6,3%) детей (рис. 1).

Отставание в прибавке массы тела и низкая масса тела выявлены у 22 (68,8%) детей. При этом избыточная масса тела установлена у 4 (12,5%) больных.

Среди гематологических изменений — рефрактерная к терапии железодефицитная анемия диагностирована у 4 (12,5%), фолиеводефицитная — у 3 (9,4%), витамин B_{12}-дефицитная — у 2 (6,3%) детей.

Проявления гипокальциемии и изменения со стороны костной системы (рахитические деформации костей, множественный кариес, повторные переломы конечностей) выявлены у 17 (53,1%) детей с целиакией.

Неврологические проявления (головная боль, нарушение сна, эпилепсия, мышечная гипотония и потеря моторных навыков у детей раннего возраста) установлены у 13 (40,6%) обследованных детей.

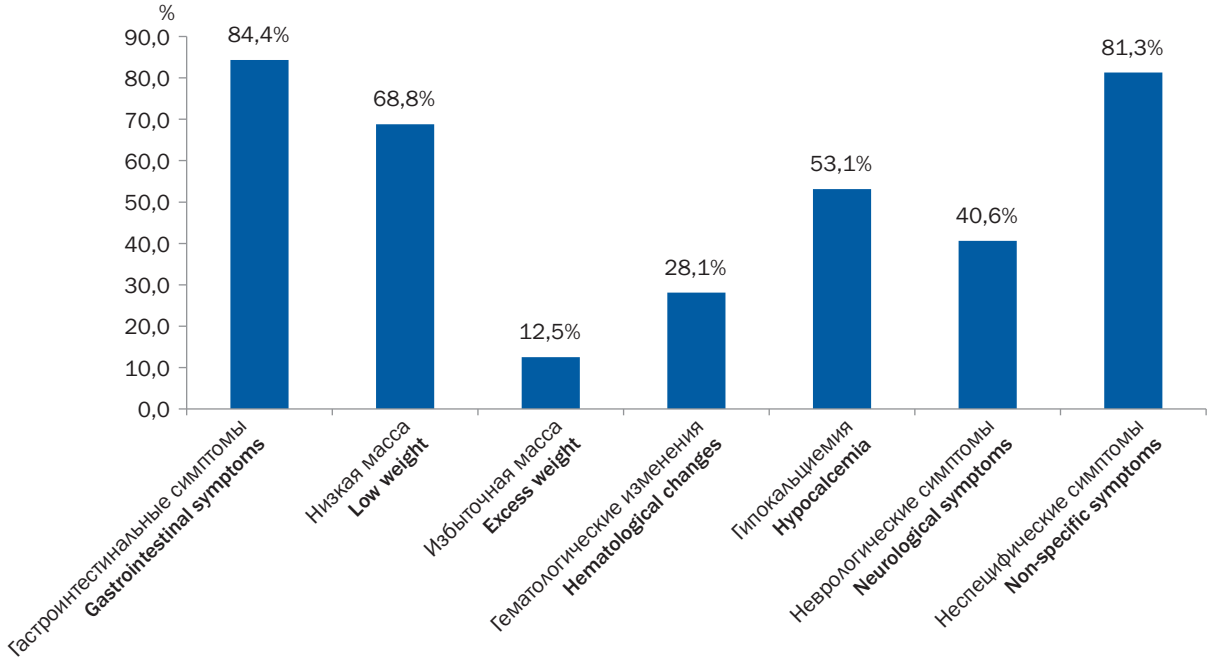


Рис. 1. Частота различных клинико-лабораторных проявлений целиакии (рисунок авторов)

Fig. 1. Frequency of various clinical and laboratory manifestations of celiac disease (drawing by the authors)

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

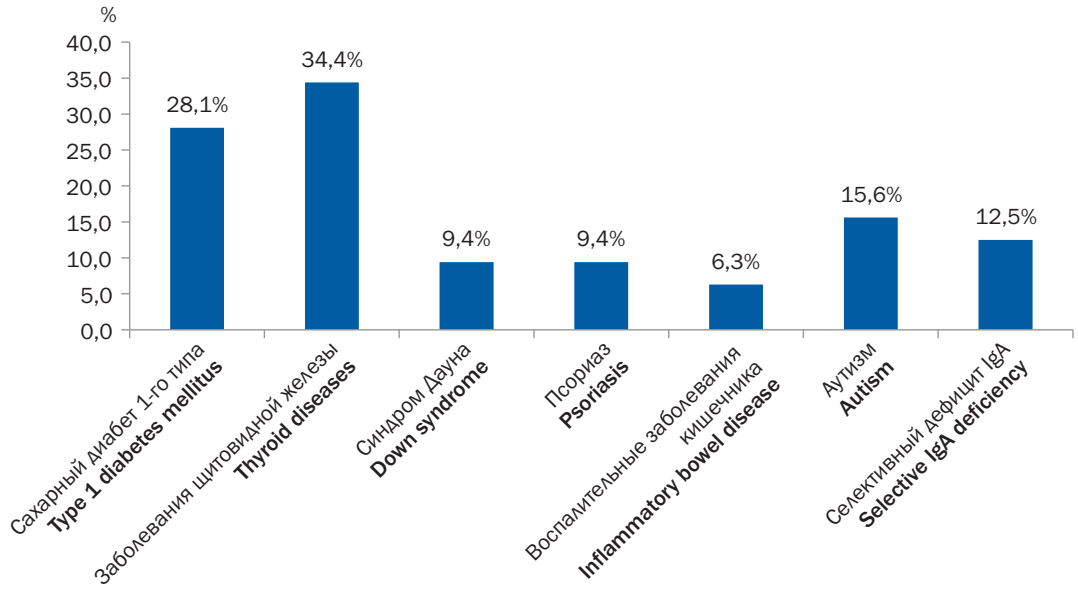


Рис. 2. Частота ассоциированных с целиакией заболеваний у обследованных детей (рисунок авторов)

Fig. 2. Frequency of Frequency of celiac disease-associated diseases in the examined children (drawing by the authors)

Психоэмоциональные симптомы (депрессия, слабость, утомляемость, раздражительность, плохой сон, агрессивность) беспокоили 26 (81,3%) пациентов.

Среди ассоциированных с целиакией заболеваний у обследованных пациентов сахарный диабет 1-го типа диагностирован у 9 (28,1%) детей, аутоиммунные заболевания щитовидной железы – у 11 (34,4%), синдром Дауна – у 3 (9,4%), псориаз – у 3 (9,4%), воспалительные заболевания кишечника – у 2 (6,3%), расстройства аутистического спектра – у 5 (15,6%), селективный дефицит IgA – у 4 (12,5%) детей (рис. 2).

У большинства пациентов была обнаружена сопутствующая хроническая гастродуоденальная патология. Так, хронический гастрит / гастродуоденит был диагностирован у 26 (81,3%) детей с целиакией, инфицирование *Helicobacter pylori* – у 15 (46,9%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – у 9 (28,1%), язвенная болезнь – у 2 (6,3%) пациентов.

Особенностью представленных в работе данных является преобладание типичной целиакии среди обследованных пациентов с наличием классических гастроинтестинальных симптомов заболевания. Лишь у 5 (15,6%) детей наблюдалось бессимптомное или малосимптомное течение целиакии. Полученные данные значительно отличаются от популяционных тенденций, которые указывают на преобладание пациентов с бессимптомными формами заболевания [6, 10, 11]. Данный дисбаланс может быть связан с низкой осведомленностью и настороженностью медицинских работников в отношении целиакии, что совпадает с данными, полученными в работах В.П. Новиковой, которая указывает, что, несмотря на то что детские гастроэнтерологи демонстрируют более высокую осведомленность, чем педиатры, терапевты и другие специалисты, знания о целиакии остаются неудовлетворительными. Для улучшения диагностики заболевания, ведения и наблюдения за пациентами с целиакией, профилактики формирования осложнений необходимо дальнейшее обучение врачей по вопросам данной патологии [12].

ВЫВОДЫ

Таким образом, клиническая картина целиакии у детей, проживающих в РСО-Алания, характеризуется полиморфизмом с преобладанием типичного течения заболевания – 84,3% случаев. Однако следует отметить, что малосимптомная или бессимптомная целиакия регистрируется у 15,7% пациентов, что может в первую очередь указывать на низкую осведомленность медицинских работников в отношении диагностики бессимптомных форм заболевания. Наличие внекишечных симптомов, которые определяются у всех пациентов с целиакией, должно настораживать специалиста в отношении возможного наличия данной патологии. Результаты исследования указывают на необходимость повышения информирования медицинских работников в отношении знаний по вопросам целиакии, что поможет эффективно

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

проводить раннюю диагностику заболевания среди детей, проживающих в РСО-Алания, особенно в отношении бессимптомных форм. Представленные в работе данные необходимо учитывать при проведении регулярных профилактических осмотров и консультаций специалистов детского населения региона.

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

Authors' 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. 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. Хавкин А.И., Налетов А.В., Куропятник П.И. Роль вирусов в патогенезе целиакии: современное состояние вопроса. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(4):369–374. https://doi.org/10.15690/pf.v21i4.2771.
2. Шаповалова Н.С., Новикова В.П., Ревнова М.О., Калинина Е.Ю., Бельмер С.В., Хавкин А.И. Серонегативная целиакия в свете рекомендаций Европейского общества изучения целиакии (ESsCD) 2019 года. *Вопросы детской диетологии*. 2019;17(6):14–22. https://doi.org/10.20953/1727-5784-2019-6-14-22.
3. Zingone F., Bai J.C., Cellier C., Ludvigsson J.F. Celiac disease-related conditions: who to test?. *Gastroenterology*. 2024;167(1):64–78. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.02.044
4. Jimenez J., Loveridge-Lenza B., Horvath K. Celiac disease in children. *Pediatr Clin North Am*. 2021;68(6):1205–1219. https://doi.org/10.1016/j.pcl.2021.07.007.
5. Бельмер С.В., Ревнова М.О. Клинические проявления целиакии: на пути к ранней диагностике. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;(188(4)):106–115. https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-106-115.
6. Makharia G.K., Chauhan A., Singh P., Ahuja V. Review article: epidemiology of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;56(S1):S3–S17. https://doi.org/10.1111/apt.16787.
7. Калинина А.И., Новикова В.П. Проницаемость эпителиального барьера кишки: критерии оценки, роль в патогенезе целиакии. *Children`s Medicine of the North-West*. 2024;21(4):118–124. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.77.19.008.
8. Хавкина А.И., Новикова В.П., Кондратьева Е.И., Лошкова Е.В., Янкина Г.Н. Витамин D костный метаболизм при целиакии. Возможности диетической коррекции. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(4):375–384. https://doi.org/10.15690/pf.v21i4.2790.
9. Dochat C., Afari N., Satherley R.S., Coburn S., McBeth J.F. Celiac disease symptom profiles and their relationship to gluten-free diet adherence, mental health, and quality of life. *BMC Gastroenterology*. 2024;24(1):9. https://doi.org/10.1186/s12876-023-03101-x.
10. Аверкина Н.А., Баранов А.А., Бельмер С.В., Бораева Т.Т., Боровик Т.Э. и др. «Целиакия-2025»: проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению целиакии у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2025;22(4):495–522. https://doi.org/10.15690/pf.v22i4.2941.
11. Lebwohl B., Rubio-Tapia A. Epidemiology, Presentation, and Diagnosis of Celiac Disease. *Gastroenterology*. 2021;160(1):63–75. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.098.
12. Новикова В.П., Шаповалова Н.С., Камалова А.А., Бавыкина И.А., Звягин А.А. и др. Знания и осведомленность о целиакии среди российских медицинских работников. *Вопросы детской диетологии*. 2023;21(2):95–96. https://doi.org/10.20953/1727-5784-2023-2-95-96.

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

REFERENCES

1. Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Kuropyatnik P.I. The role of viruses in celiac disease pathogenesis: current status. *Pediatric pharmacology*. 2024;21(4):369–374. (In Russian). https://doi.org/10.15690/pf.v21i4.2771.
2. Shapovalova N.S., Novikova V.P., Revnova M.O., Kalinina E.Yu., Belmer S.V., Havkin A.I. Seronegative celiac disease in the light of the 2019 recommendations of the European Society for the Study of Celiac Disease (ESsCD). *Pediatric Nutrition*. 2019;17(6):14–22. (In Russian). https://doi.org/10.20953/1727-5784-2019-6-14-22.
3. Zingone F., Bai J.C., Cellier C., Ludvigsson J.F. Celiac disease-related conditions: who to test?. *Gastroenterology*. 2024;167(1):64–78. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.02.044.
4. Jimenez J., Loveridge-Lenza B., Horvath K. Celiac disease in children. *Pediatr Clin North Am*. 2021;68(6):1205–1219. https://doi.org/10.1016/j.pcl.2021.07.007.
5. Belmer S.V., Revnova M.O. Clinical manifestations of celiac disease: towards early diagnosis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;(188(4)):106–115. (In Russian). https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-106-115.
6. Makharia G.K., Chauhan A., Singh P., Ahuja V. Review article: epidemiology of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;56(S1):S3–S17. https://doi.org/10.1111/apt.16787.
7. Kalinina A.I., Novikova V.P. Intestinal epithelial barrier permeability: evaluation criteria, role in the pathogenesis of celiac disease. *Children`s Medicine of the North-West*. 2024;21(4):118–124. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.77.19.008.
8. Khavkin A.I., Novikova V.P., Kondratyeva E.I., Loshkova E.V., Yankina G.N. Vitamin D and bone metabolism in celiac disease. The possibilities of dietary correction. *Pediatric pharmacology*. 2024;21(4):375–384. (In Russian). https://doi.org/10.15690/pf.v21i4.2790.
9. Dochat C., Afari N., Satherley R.S., Coburn S., McBeth J.F. Celiac disease symptom profiles and their relationship to gluten-free diet adherence, mental health, and quality of life. *BMC Gastroenterology*. 2024;24(1):9. https://doi.org/10.1186/s12876-023-03101-x.
10. Averkina N.A., Baranov A.A., Bel'mer S.V., Boraeva T.T., Borovik T.A. et al. "Celiac Disease-2025": Project of Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Children. *Pediatric pharmacology*. 2025;22(4):495–522. (In Russian). https://doi.org/10.15690/pf.v22i4.2941.
11. Lebwohl B., Rubio-Tapia A. Epidemiology, Presentation, and Diagnosis of Celiac Disease. *Gastroenterology*. 2021;160(1):63–75. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.098.
12. Novikova V.P., Shapovalova N.S., Kamalova A.A., Bavykina I.A., Zvyagin A.A. et al. Knowledge and awareness of celiac disease among Russian medical professionals. *Pediatric Nutrition*. 2023;21(2):95–96. (In Russian). https://doi.org/10.20953/1727-5784-2023-2-95-96.

Об авторах

Татьяна Темирболатовна Бораева — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней № 1.
E-mail: 23510krok@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0003-4175-5365 ; SPIN: 9629-2577

Олег Валерьевич Ремизов — д.м.н., профессор, ректор.
E-mail: oleg_remizov@mail.ru;
https://orcid.org/0009-0007-9973-2293; SPIN: 4375-8105

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

Андрей Васильевич Налетов — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 2; главный детский специалист гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики. E-mail: nalyotov-a@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-4733-3262; SPIN: 5876-7445

Authors' info

Tatyana T. Boraeva — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Children's Diseases No. 1.
E-mail: 23510krok@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0003-4175-5365 ; SPIN: 9629-2577

Oleg V. Remizov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Rector.
E-mail: oleg_remizov@mail.ru;
https://orcid.org/0009-0007-9973-2293; SPIN: 4375-8105

✉ **Anatoly I. Khavkin** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Moscow Regional Center of Pediatric Gastroenterology and Hepatology of the Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region; Professor, Department of Pediatrics, Medical Institute, Belgorod National Research University.
E-mail: gastropedclin@gmail.com;
https://orcid.org/0000-0001-7308-7280; SPIN: 6070-9473

Andrew V. Nalyotov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics № 2; Chief pediatric gastroenterologist of the Ministry of Health of the Donetsk People's Republic. E-mail: nalyotov-a@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-4733-3262; SPIN: 5876-7445

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

УДК 616.24-002.182-053.2+616.428-002-07-08
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.41.95.010

CC BY 4.0

Особенности саркоидоза у детей (серия клинических случаев)

Полина Александровна Климкович[1], Светлана Валерьевна Старевская[1, 2, 3], Ирина Олеговна Шмелева[1, 2], Юлия Сергеевна Зинченко[1], Наталья Александровна Ильина[2, 3]

[1] Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4, Российская Федерация

[2] Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, Российская Федерация

[3] Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий, 198205, г. Санкт-Петербург, ул. Авангардная, д. 14, лит. А, Российская Федерация

Для цитирования: Климкович П.А., Старевская С.В., Шмелева И.О., Зинченко Ю.С., Ильина Н.А. Особенности саркоидоза у детей (серия клинических случаев). *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):137–151. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.41.95.010.

Поступила: 22.07.2025 **Одобрена: 03.11.2025** **Принята к печати: 10.12.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Саркоидоз у детей является редкой и малоизученной патологией, в связи с чем существует необходимость детального изучения заболевания. ***Цель работы*** – демонстрация клинических наблюдений и сопоставление с данными литературы. ***Материалы и методы.*** Проведен ретроспективный анализ данных медицинской документации пациентов с гистологически верифицированным саркоидозом легких за 2014–2025 гг. Использовались следующие методы диагностики: компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК), ультразвуковое исследование (УЗИ); исследование функции внешнего дыхания (спирометрия, импульсная осциллометрия, бодиплетизмография, диффузионная способность легких); эндоскопические методы исследования (бронхоскопия, чрезбронхиальная щипцовая биопсия лимфоузла под УЗ-навигацией, биопсия слизистой оболочки бронхов). ***Результаты.*** В данной статье подробно представлены три клинических наблюдения. За предыдущие 10 лет нами было выявлено 5 детей с саркоидозом. Клинический пример 1: девочка 16 лет с наследственностью по саркоидозу, отмечала жалобы на снижение веса, утомляемость. При плановой флюорографии (ФЛГ) в 2023 г. – расширение корней легких; при КТ ОГК – увеличение бронхопульмональных лимфатических узлов; при транспищеводной биопсии лимфатического узла под УЗ-навигацией – хроническое гранулематозное воспаление. Через 4 месяца появилась одышка, боль в шее. Назначена системная глюкокортикостероидная (ГКС) терапия с положительным эффектом. Клинический пример 2: мальчик 17 лет, анамнез без особенностей. При ФЛГ в декабре 2024 г. – очаговые изменения в легких и увеличение внутригрудных лимфатических узлов; по КТ ОГК – очаговые изменения в легких, лимфаденопатия средостения; чрезбронхиальная биопсия под УЗ-навигацией – хроническое гранулематозное воспаление. Начата системная ГКС. Клинический пример 3: девочка 16 лет, анамнез без особенностей, отмечала жалобы на одышку, снижение веса, аменорею. При плановой ФЛГ – усиление легочного рисунка, округлые образования в паренхиме легких; при КТ ОГК – интерстициальные изменения в легких и увеличение внутригрудных лимфатических узлов; при браш-биопсии бронхов – эпителиоидноклеточное гранулематозное воспаление. Назначена сосудистая терапия, в течение года наблюдалось стабильное состояние. ***Заключение.*** Клинические примеры демонстрируют особенности течения саркоидоза у детей (семейный анамнез заболевания, бессимптомный период, снижение веса, одышка, лимфаденопатия). В связи с ранним началом системных ГКС отмечается положительный эффект с регрессом саркоидоза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *саркоидоз, саркоидоз у детей, диагностика, клинические проявления, лечение, прогноз*

✉ *Полина Александровна Климкович*. E-mail: polina.klimkovich@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.41.95.010

Features of sarcoidosis in children (a series of clinical cases)

Polina A. Klimkovich[1], Svetlana V. Starevskaya[1, 2, 3], Irina O. Shmeleva[1, 2], Yuliya S. Zinchenko[1], Natalia A. Ilyina[2, 3]

[1] Saint Petersburg State Phthisiopulmonology Research Institute, 2–4 Ligovskiy ave., Saint Petersburg, 191036, Russian Federation

[2] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

[3] Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center for High Medical Technologies, 14, lit. A Avangardnaya str., Saint Petersburg, 198205, Russian Federation

For citation: Klimkovich P.A., Starevskaya S.V., Shmeleva I.O., Zinchenko Yu.S., Ilyina N.A. Features of sarcoidosis in children (a series of clinical cases). *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):137–151. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.41.95.010.

Received: 22.07.2025 **Revised: 03.11.2025** **Accepted: 10.12.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Sarcoidosis in children is a rare and poorly studied pathology, and therefore there is a need for a detailed study of the disease. ***The aim*** of the work was to demonstrate clinical observations and compare them with literature data. ***Materials and methods.*** A retrospective analysis of the medical records of patients with histologically verified pulmonary sarcoidosis for 2014–2025 was carried out. The following diagnostic methods were used: computed tomography of the chest organs (Chest CT) ultrasound examination (ultrasound) examination of the function of external respiration (spirometry, pulse oscillometry, bodyplethysmography, diffusivity of the lungs); endoscopic examination methods (bronchoscopy, transbronchial forceps biopsy of the lymph node under ultrasound navigation, biopsy of the bronchial mucosa). ***Results.*** Three clinical observations are presented in detail in this article. Over the past 10 years, we have identified 5 children with sarcoidosis. Clinical example 1: a 16-year-old girl with hereditary sarcoidosis. Complaints of weight loss, fatigue. During routine fluorography (FLG) in 2023, lung root enlargement was performed; computed tomography (CT) shows an increase in bronchopulmonary lymph nodes (LU); transesophageal biopsy of the LU under ultrasound navigation revealed chronic granulomatous inflammation. After 4 months, shortness of breath and neck pain appeared. Systemic glucocorticosteroid (GCS) therapy with a positive effect has been prescribed. Clinical example 2: a 17-year-old boy with no medical history. With PH in December 2024, focal changes in the lungs and an increase in the intrathoracic LU; CT scan shows focal changes in the lungs, mediastinal lymphadenopathy; a transbronchial biopsy under ultrasound navigation is a chronic granulomatous inflammation. Systemic GCS has been initiated. Clinical example 3: a 16-year-old girl with no medical history. Complaints of shortness of breath, weight loss, amenorrhea. With planned PH, there is an increase in the pulmonary pattern, rounded formations in the lung parenchyma; CT scans show interstitial changes in the lungs and an increase in the intrathoracic veins; bronchial brush biopsy shows epithelioid cell granulomatous inflammation. Vascular therapy was prescribed, stable condition during the year. ***Conclusion.*** Clinical examples demonstrate the features of the course of sarcoidosis in children (family history of the disease, asymptomatic period, weight loss, shortness of breath, lymphadenopathy). Due to the early onset of systemic GCS, there is a positive effect with sarcoidosis regression.

KEYWORDS: *sarcoidosis, sarcoidosis in children, diagnosis, clinical manifestations, treatment, prognosis*

✉ *Polina A. Klimkovich*. E-mail: polina.klimkovich@yandex.ru

© 2025 by the authors'

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

ВВЕДЕНИЕ

Саркоидоз — это системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранулем, мультисистемным поражением различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов [1]. Заболевание может поражать сразу несколько органов или систем, но в 90% случаев обнаруживается в легочной ткани и прилегающих внутригрудных лимфатических узлах. В патологический процесс могут быть вовлечены селезенка, слюнные железы, кожные покровы, кости, суставы, мышцы и глаза. Реже встречается поражение печени, почек, сердца, нервной системы и половых органов [2].

Саркоидоз встречается среди всех рас и возрастов, распространенность среди женщин и мужчин примерно одинакова. За период 1998–2008 гг. заболеваемость и распространенность саркоидоза в Санкт-Петербурге изменялись соответственно от 2,6 до 3,9 и от 16,5 до 25,1 на 100 тыс. населения. За период 1995–2001 гг. отмечалось увеличение показателя распространенности саркоидоза на 100% (в 1995 г. он был 5,8 на 100 тыс. населения). Тенденция роста показателя распространенности наблюдалась по всем округам Московской области (колебания темпа роста от 32 до 176%) [3]. В исследовании, проведенном в Москве в 2012 г., не было отмечено роста распространенности саркоидоза [4]. В США в 2013 г. заболеваемость и распространенность саркоидоза была значительно выше среди афроамериканцев (17,8 и 141,4 на 100 тыс. населения соответственно), чем среди белых (8,1 и 49,8 соответственно). У детей саркоидоз встречается чрезвычайно редко — по европейским данным, заболеваемость составляет от 0,29 на 100 тыс. детей в возрасте до 4 лет до 1,02 на 100 тыс. подростков в возрасте 14–15 лет [5].

Семейный саркоидоз встречается со средней частотой 9,5% (от 4,6 до 16,1%), с наибольшей частотой среди французов, афроамериканцев, голландцев и ирландцев [6]. Распространенность семейного саркоидоза составляла 1,7% в Великобритании, 9,6% — в Ирландии и до 14% в других странах Европы, 3,6% — в Финляндии и 4,3% — в Японии. Наибольший риск развития саркоидоза был установлен у братьев и сестер, за которыми следовали дяди, затем бабушки и дедушки, затем родители. В Республике Татарстан частота случаев семейного саркоидоза составляла 3,1% [7].

ЦЕЛЬ

Цель работы – выявление и анализ особенностей течения саркоидоза у детей на основе клинических случаев и их сопоставление с данными медицинской литературы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ данных медицинской документации пациентов с гистологически верифицированным саркоидозом легких с полными медицинскими данными за период наблюдения. Использовались следующие методы диагностики: компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК), ультразвуковое исследование (УЗИ), исследование функции внешнего дыхания (спирометрия, импульсная осциллометрия, бодиплетизмография, диффузионная способность легких); эндоскопические методы исследования (бронхоскопия, чрезбронхиальная щипцовая биопсия лимфоузла под УЗ-навигацией, биопсия слизистой оболочки бронхов).

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология саркоидоза окончательно не установлена. Современная гипотеза развития заболевания предполагает повторное или длительное воздействие органического или неорганического антигена, что приводит к развитию патологической иммунологической реакции у генетически предрасположенных лиц [8]. Исследования геномных ассоциаций выявили наследственные факторы, влияющие на вероятность развития саркоидоза и на многообразие его симптомов. С клиническими проявлениями саркоидоза связывают аллели HLA (-DRB1, -DPB2 и -DQA2), ZNF184, ADCY3 и LRR16A, однонуклеотидный полиморфизм в гене *NOD2* — с развитием саркоидоза в детском возрасте. Роль генетических факторов подтверждают случаи семейного саркоидоза [9]. К вероятным внешним факторам развития саркоидоза относят ряд бактерий — антигены туберкулезных микобактерий [9], пропионовокислые бактерии [10], возбудители болезни Лайма [11].

Фактором риска развития саркоидной реакции или саркоидоза является применение интерферонов и индукторов интерфероногенеза. Интерфероны являются иммуномодуляторами, используемыми при лечении различных заболеваний, включая вирус гепатита С, рассеянный склероз и опухолевые заболевания [3], а в России и для лечения простудных и вирусных заболеваний [12].

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

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

Существуют две различные клинические формы детского саркоидоза. У детей старшего возраста обычно наблюдается мультисистемное заболевание, сходное с проявлениями у взрослых, с лимфаденопатией и поражением легких, а также общими симптомами, такими как лихорадка, недомогание и потеря веса. Ранний детский саркоидоз, или Синдром Блау, — редкое, моногенное, гранулематозное, аутовоспалительное заболевание (вариант генетически детерминированного саркоидоза), обусловленное мутацией гена *NOD2/CARD15*, передаваемое аутосомно-доминантным способом и проявляющееся триадой признаков: дерматитом, гранулематозным артритом с выраженным экссудативным компонентом и вовлечением периартикулярных тканей, увеитом. Синдром Блау — это очень редкое заболевание, которое поражает детей раннего возраста (в основном до 5 лет), отличается от саркоидоза у детей старшего возраста и взрослых и представляет диагностическую проблему для клинициста [13]. В большинстве случаев у детей заболевание может протекать бессимптомно и оставаться недиагностированным [14].

Легкие наиболее часто вовлекаются в патологический процесс при саркоидозе [15]. К легочным симптомам относят сухой кашель, легкую или умеренную одышку или ее отсутствие, иногда боли в грудной клетке [16]. Двусторонняя внутригрудная лимфаденопатия с поражением паренхимы легких или без нее часто протекает бессимптомно и является наиболее распространенной рентгенологической находкой. Как правило, прикорневая лимфаденопатия симметрична, в редких случаях она может проявляться односторонне. На рентгенограмме выявляются очагово-интерстициальные изменения в легких. Характерно несоответствие между относительно удовлетворительным состоянием пациента и распространенностью патологического процесса. Заключительная стадия внутригрудного саркоидоза легких характеризуется фиброзной трансформацией легочной ткани различной степени с формированием участков консолидации в прикорневых отделах, сотового легкого, тракционных бронхоэктазов и парасептальной эмфиземы, чаще в верхних долях легких [17]. Почти у половины всех детей с саркоидозом выявляются рестриктивные изменения при проведении функции внешнего дыхания [18]. Эти изменения неспецифичны и являются вторичными по отношению к раннему альвеолиту, переходящему в фиброз. Иногда могут наблюдаться обструктивные нарушения вентиляции легких, вторичные по отношению к внутрибронхиальным саркоидным гранулемам, или бронхоэктазами либо сдавлению дыхательных путей лимфатическими узлами [8].

Саркоидоз периферических лимфоузлов, доступных пальпации, встречается в 10–25% случаев. Чаще в процесс вовлечены задние и передние шейные, надключичные, локтевые, подмышечные и паховые лимфоузлы. Лимфатические узлы обычно плотноэластической консистенции, подвижные и не образуют свищей. Периферические лимфатические узлы являются наиболее доступными для проведения малоинвазивной диагностической биопсии [19].

Клинические проявления, такие как боль в глазах, нечеткость зрения, светобоязнь и покраснение, могут присутствовать у 29% пациентов [20]. Заболевание, состоящее из увеита или ирита, является наиболее распространенным проявлением, встречается у 24–58% детей с саркоидозом [21]. Гранулемы конъюнктивы являются вторым по распространенности глазным проявлением саркоидоза и могут проявляться в виде крошечных, полупрозрачных, бледно-желтых узелков. Другие поражения глаз могут включать кератит, ретинит, глаукому и поражение век и слезных желез. Офтальмологическое обследование является обязательным при оценке детского саркоидоза. При отсутствии лечения могут возникнуть серьезные осложнения, включая слепоту [22].

Эритематозная сыпь при детском саркоидозе встречается у 77% детей раннего возраста и у 24–40% детей старшего возраста [23]. Наиболее частые кожные высыпания включают мягкие папулы от красного до желтовато-коричневого цвета или фиолетового цвета с плоскими верхушками, которые чаще всего встречаются на лице [24]. У детей часто встречается сочетание поражений глаз и кожи, например поражение желтого пятна с рубцеванием и ихтиозиформные кожные проявления [25]. Более крупные, багровые, похожие на бляшки поражения могут быть обнаружены на туловище, конечностях и ягодицах. В недавнем исследовании узловатая эритема была отмечена у 31% детей [26].

Мышечно-скелетные особенности саркоидоза включают суставной выпот, боль в суставах и поражение костей. Сообщалось об артрите у 15–58% детей с саркоидозом [27]. Артрит при саркоидозе характеризуется вязким теносиновитом с относительно безболезненным выпотом и хорошим объемом движений, часто без эритемы кожи [9]. Поражаются множественные суставы как верхних, так и нижних конечностей. Рентгенологические при-

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

знаки эрозии суставов или околосуставного остеопороза обычно отсутствуют. Саркоидный артрит у детей раннего возраста нужно дифференцировать от ювенильного ревматоидного артрита [6].

Поражение почек у детей с саркоидозом встречается редко и связано с гиперкальциемией и гиперкальциурией или с инфильтрацией тканей почек саркоидными гранулемами [9]. Клинические проявления в зарегистрированных случаях гранулематозного саркоидоза почек включали протеинурию, лейкоцитурию, гематурию, артериальную гипертензию, мембранозную нефропатию, интерстициальный нефрит и почечную недостаточность [29]. Нарушение обмена кальция, проявляющееся в виде гиперкальциемии и/или гиперкальциурии, встречается у 30% детей и может быть связано с нефрокальцинозом и нефролитиазом [30].

У детей раннего возраста увеличение околоушной железы встречается часто, особенно при саркоидозе с ранним началом.

Саркоидоз сердца является одним из жизнеугрожающих проявлений данного заболевания, который подробно описан у взрослых, но редко встречается у детей [31]. Клинические проявления саркоидного поражения сердца могут быть разнообразными и включать блокаду сердца, кардиомиопатию или желудочковые аритмии.

У детей, по сравнению со взрослыми, редко встречается поражение центральной нервной системы [17].

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные методы исследования

Специфических лабораторных изменений при саркоидозе нет. Возможно повышение скорости оседания эритроцитов или другие реакции острой фазы, анемия, лейкопения и эозинофилия [6]. Могут быть обнаружены гиперкальциемия и/или гиперкальциурия, гипергаммаглобулинемия [19] и повышение уровня активности ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) в сыворотке крови. АПФ повышен более чем у 50% детей с поздним началом саркоидоза [6], но тест неспецифичен для заболевания [28]. Измерение уровня АПФ в сыворотке крови позволяет контролировать интенсивность заболевания и эффект от проводимой терапии у детей старшего возраста. Контрольные значения сывороточного уровня АПФ зависят от возраста, и у здоровых детей уровень АПФ на 40–50% выше, чем у взрослых [30].

Инструментальные методы исследования

При выполнении рентгенографии органов грудной клетки можно обнаружить двустороннюю внутригрудную лимфаденопатию и/или двусторонние очагово-интерстициальные изменения в легких. В редких случаях возможна атипичная картина – одностороннее увеличение внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) или лимфоузлов верхнего средостения, односторонняя диссеминация, фокусы, инфильтраты, полости, буллы [6]. При оценке компьютерной томографии (КТ) легких высокого разрешения можно определить степень поражения паренхимы и внутригрудной лимфаденопатии. Лимфатические узлы типично имеют шаровидную или овоидную форму, однородную структуру, гладкие четкие контуры, без перифокальной инфильтрации, равномерно умеренно накапливают контрастное вещество при внутривенном контрастировании. Альвеолит может предшествовать образованию гранулемы в легких, при КТ с высоким разрешением визуализируется как «матовое стекло» вследствие диффузного утолщения межальвеолярных перегородок. Но более часто при саркоидозе органов дыхания визуализируются перилимфатические очаги с преимущественной локализацией в средних отделах легких. Характерным признаком саркоидоза является именно диссеминация смешанного, очагового и интерстициального характера с полиморфизмом очаговых изменений.

Для оценки активности саркоидоза при альвеолите был предложен анализ бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ). БАЛ обычно демонстрирует повышенное количество лимфоцитов, большинство из которых представляют собой активированные Т-лимфоциты-хелперы-индукторы, что может приводить к высокому соотношению CD4/CD8 [24]. Однако у детей лимфоцитоз БАЛ не коррелирует с активностью заболевания, ответом на лечение или прогнозом [23]. Следовательно, серийная БАЛ обычно не рекомендуется при саркоидозе легких у детей [6].

«Золотым стандартом» для подтверждения диагноза «саркоидоз» является биопсия и обнаружение в биоптате типичной эпителиоидноклеточной гранулемы без казеозного некроза [25]. Предпочтительными неинвазивными участками биопсии у детей являются периферические лимфатические узлы, поражения кожи, увеличенные слюнные железы или слезная железа и конъюнктивальный узелок. Другие потенциальные места для биопсии тканей включают кость, костный мозг, печень и легкие. Гистопатологические находки, отмеченные

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

при саркоидозе, наблюдались при ряде других заболеваний, таких как туберкулез, проказа, синдром Шегрена, болезнь Бехчета и бериллиоз [31]. Для дальнейшего подтверждения диагноза саркоидоза необходимо исключить инфекционные гранулематозные состояния (такие как гистоплазмоз, бластомикоз и туберкулез) с помощью специальных исследований [28].

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз во многом зависит от клинической картины саркоидоза [32]. Крайне важно исключить гранулематозные инфекции легких, особенно те, которые вызываются микобактериями и грибами [28]. Следует исключить опухолевые заболевания, такие как лимфома, в случаях с внутригрудной лимфаденопатией. Гиперкальциемия при саркоидозе может имитировать метаболические нарушения, такие как первичный гиперпаратиреоз [6]. Саркоидоз с ранним началом часто ошибочно диагностируют как ювенильный ревматоидный артрит с системным началом [35]. В редких случаях тяжелое симптоматическое поражение костного мозга может имитировать ряд инфекционных и опухолевых заболеваний [36].

ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время предпочтительной терапией детского саркоидоза с мультисистемным поражением являются глюкокортикостероиды (ГКС) [6]. Дозу и продолжительность терапии необходимо подбирать индивидуально. Пероральный прием преднизолона обычно начинают с дозы 1–2 мг/кг в сутки в течение 4–8 недель в качестве индукционного лечения [9]. Эта терапия продолжается до тех пор, пока клинические проявления заболевания не исчезнут или не будет значительного улучшения, и занимает обычно около 12–24 месяцев [31]. Бессимптомным пациентам с изолированной двусторонней внутригрудной лимфаденопатией может не потребоваться системная стероидная терапия, но лечение детям назначается чаще, чем взрослым пациентам [10].

Некоторая группа пациентов с персистирующим активным или прогрессирующим саркоидозом может не реагировать на ГКС, поэтому необходимы альтернативные препараты [23]. К ним относятся цитостатики, такие как метотрексат. Этот препарат с хорошим успехом использовался для лечения не только взрослых пациентов с саркоидозом, но и детей с устойчивым к стероидам заболеванием, или у тех, у кого развились неприемлемые побочные эффекты глюкокортикоидов [6]. Успешное стероидосберегающее лечение микофенолатом мофетилом было описано у подростка с саркоидозом с ограниченной функцией почек, осложненным почечной недостаточностью. Были разработаны новые стратегии лечения саркоидоза, включая использование ингибиторов фактора некроза альфа, таких как инфликсимаб [32]. В педиатрической литературе имеются отдельные сообщения о применении инфликсимаба при саркоидозе почек [33].

ПРОГНОЗ

Прогноз саркоидоза у детей неясен из-за редкости заболевания и небольшого числа зарегистрированных случаев [9]. Саркоидоз у очень маленьких детей с поражением глаз, суставов и кожи имеет вероятность хронического прогрессирующего течения; у 80–100% этих детей развиваются остаточные явления увеита, полиартрита и поражения других органов [34]. В серии случаев, включавшей 6 пациентов с ранним началом саркоидоза и длительным (около 14 лет, диапазон 0–23 года) наблюдением, сообщалось о тяжелых исходах заболевания, включая слепоту (4 пациента), задержку роста (3 пациента), поражение сердца (2 пациента), почечную недостаточность (1 пациент) и даже смерть (1 пациент) [22]. Прогрессирующее заболевание глаз может привести к тяжелой инвалидности со вторичной глаукомой, приводящей к слепоте. Необходимы последующие исследования, чтобы лучше понять долгосрочный прогноз при детском саркоидозе. Общий прогноз данного заболевания оценивается как хороший, по сравнению с прогнозом для взрослых, при этом у большинства детей наблюдается значительное улучшение клинических проявлений, результатов рентгенографии грудной клетки и тестов функции легких [35].

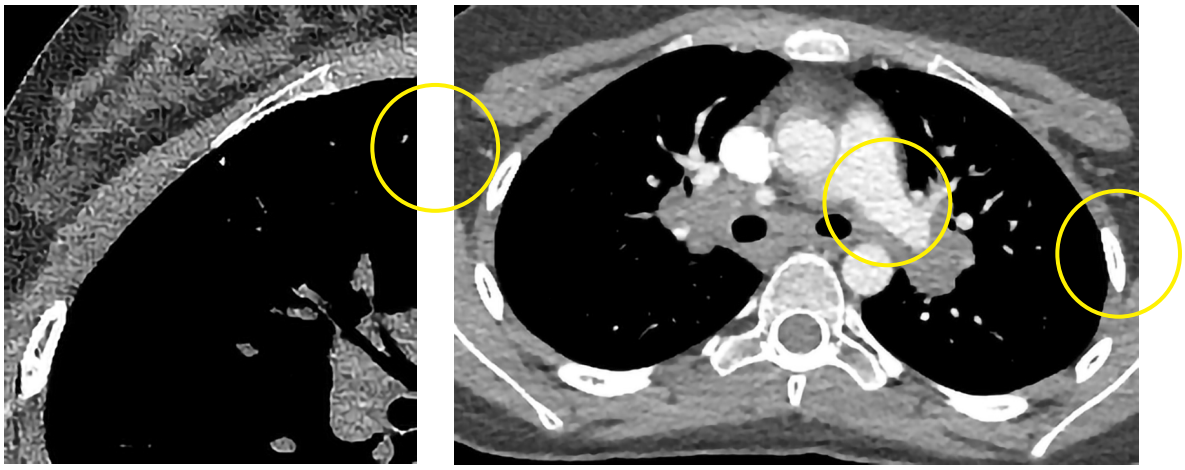
Заканчивая тематический обзор литературы по обсуждаемому заболеванию, представляем серию собственных клинических наблюдений.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Клинический случай 1. Саркоидоз легких с саркоидозом лимфатических узлов у пациентки Ю., 16 лет

Данный клинический случай демонстрирует семейный анамнез саркоидоза, а также подтверждает особенности течения саркоидоза у детей:

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



а/a *б/b*

Рис. 1. Компьютерная томограмма органов грудной клетки в аксиальной плоскости (единичные сканы) от 24.04.23 г.: *а* — мягкотканный режим (единичные кальцинаты в S_1 и S_4 правого легкого); *б* — мягкотканный (средостенный) режим (увеличение бронхопульмональных лимфоузлов слева)

Fig. 1. Computed tomography of the chest organs in the axial plane: *a* — soft tissue mode (isolated foci of calcifications in S_1 and S_4 of the right lung); *b* — soft tissue (enlargement of bronchopulmonary lymph nodes on the left)

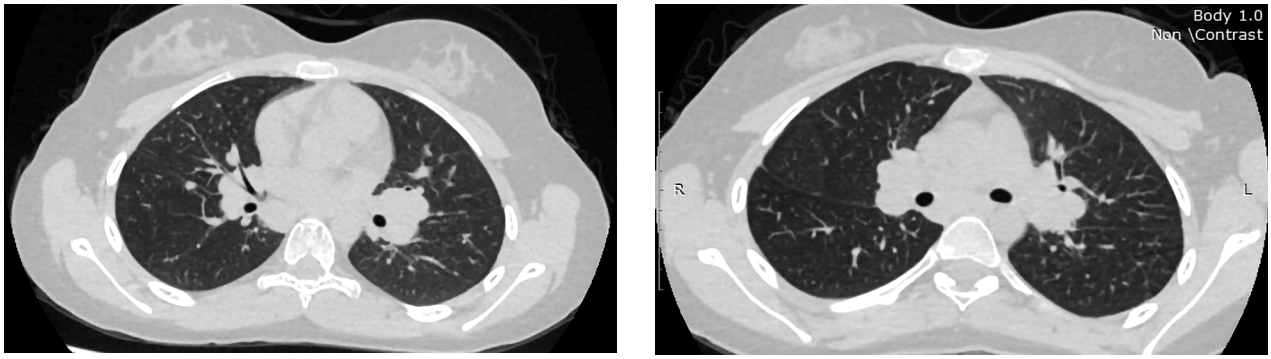
бессимптомный период, снижение массы тела, одышка, рентгенологические изменения с поражением легких и лимфаденопатией. В связи с ранним началом иммуносупрессивной терапии отмечается положительный эффект с постепенным регрессом саркоидоза легких.

Из анамнеза известно, что у ребенка с жалобами на снижение веса примерно на 5 кг за 3 месяца и повышенную утомляемость при плановом выполнении флюорографии 21.03.2023 г. выявлено расширение и полицикличность корней легких (больше слева). Для уточнения поражения 26.04.2023 г. выполнена компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) с внутривенным контрастированием: в легких единичные кальцинированные очаги в S_1 и S_4 правого легкого размерами до 2 мм, ретикулярные изменения и солидные очаги до 4 мм субплеврально в S_8 правого легкого и S_{10} левого легкого (поствоспалительные изменения), увеличены бронхопульмональные лимфатические узлы слева, общим размером до 30×27×45 мм, множественные увеличенные до 20–30 мм лимфатические узлы паратрахеальной, бифуркационной, перибронхиальной групп с обеих сторон. Миелограмма от 02.05.2023 г.: костный мозг богатый, бластные клетки 1,2%. По результатам обследования данных за неопластический процесс и туберкулез органов дыхания не получено. Повторно выполнена КТ ОГК с внутривенным контрастированием 15.05.2023 г. – определяется двустороннее увеличение всех групп ВГЛУ. Наиболее выражено увеличение бронхопульмональных лимфатических узлов слева до 32 мм в диаметре, справа до 15 мм в диаметре, верхних и нижних паратрахеальных, бифуркационных – до 27 мм. Лимфатические узлы активно накапливают контрастное вещество. По сравнению с исследованием от 30.03.2023 г. отмечается умеренное увеличение измененных лимфатических узлов на 2–4 мм. Виден небольшой участок консолидации в нижней доле левого легкого (рис. 1).

В мае 2023 г. выполнена транспищеводная биопсия новообразования под УЗ-навигацией (при сканировании эхоэндоскопом из просвета пищевода визуализируются пакеты увеличенных лимфатических узлов, гипоэхогенные, с анэхогенными включениями). В исследованном материале: мелкие скопления лимфоцитов с эпителиоидноклеточными гранулемами, без некроза, с единичными гигантскими многоядерными клетками, при окраске по методу Циля–Нильсена кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) не выявлены. Гистологическая картина хронического гранулематозного воспаления, признаков опухолевого поражения не выявлено. Диаскинтест от 10.04.2023 г. – отрицательно.

При динамическом наблюдении в июле 2023 г. появились жалобы на одышку при физической нагрузке, иногда боль в шее, заложенность носа. Консультирована пульмонологом по месту жительства, к терапии добавлен преднизолон 30 мг в сутки на 1 месяц с рекомендациями по дальнейшему снижению дозы, витамин Е.

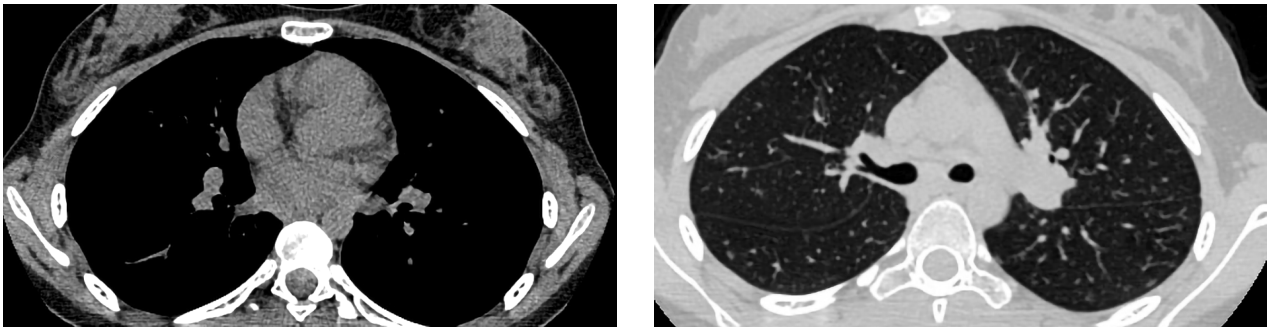
ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)



а/a *б/b*

Рис. 2. Компьютерная томограмма органов грудной клетки в аксиальной плоскости и легочном режиме (единичные сканы): *а* — (от февраля 2024 г.) диссеминированный процесс в легких с лимфаденопатией средостения; *б* — (от сентября 2024 г.) положительная динамика по сравнению с компьютерной томографией от февраля 2024 г. с уменьшением размеров внутригрудных лимфатических узлов

Fig. 2. Computed tomography of the chest organs in the axial plane and pulmonary regime: *a* — (from February 2024) disseminated lung process with mediastinal lymphadenopathy; *b* — (from September 2024) positive dynamics compared to computed tomography February 24 with a decrease in the size of the intrathoracic lymph nodes



а/a *б/b*

Рис. 3. Компьютерная томограмма органов грудной клетки в аксиальной плоскости от февраля 2025 г. (единичные сканы): *а* — мягкотканный режим; *б* — легочный режим; выраженное нарастание очаговых изменений в легких на фоне уменьшения степени выраженности внутригрудной лимфаденопатии

Fig. 3. Computed tomography of the chest organs in the axial plane from February 2025: *a* — soft tissue mode; *b* — pulmonary regime; marked increase in focal changes in the lungs against the background of a decrease in the severity of intrathoracic lymphadenopathy

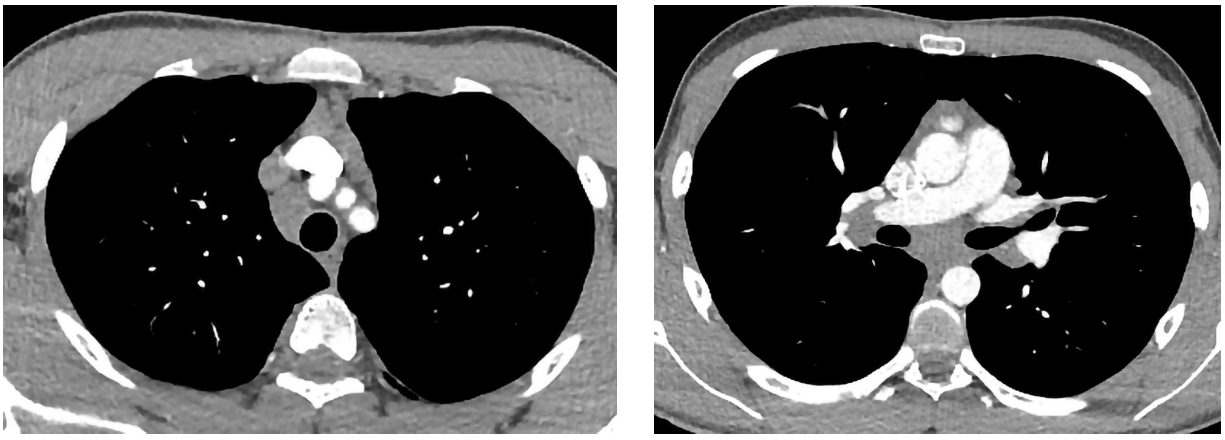
На фоне терапии выполнен контроль КТ в октябре 2023 г.: картина кальцинатов в правом легком. Очаги в обоих легких и внутригрудная лимфаденопатия в динамике уменьшились. В дальнейшем продолжено наблюдение пульмонологом, в терапии — преднизолон 5 мг утром.

В январе и августе 2024 г. девочка планово госпитализирована в Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии (СПб НИИФ). По результатам комплексного исследования функции внешнего дыхания (ФВД) все показатели в пределах нормы. При бодиплетизмографии: общая емкость легких (ОЕЛ) в пределах нормы, ее структура не изменена, при исследовании диффузионной способности легких легочный газообмен в покое в пределах нормы. При КТ — диссеминированный процесс в легких с лимфаденопатией средостения (саркоидоз легких II стадии), в сравнении с данными от 13.10.2023 г. — положительная динамика (рис. 2). Проведена видеобронхоскопия, взяты смывы на микробиологическое (культуральное) исследование на бактерии — рост микроорганизмов не выявлен, и количественное исследование ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex* — ДНК микобактерий туберкулезного комплекса не обнаружена. По представленной динамике туберкулиновых проб девочка инфицирована микобактериями туберкулеза (МБТ) с прошлых лет с нормергической чувствительностью к туберкулину, признаки активности туберкулезной инфекции по данным Диаскинтеста

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

с 2018 г. отсутствуют. Диаскинтест от 26.01.2024 г. и от 30.08.2024 г. — отрицательный. Контакт с больным туберкулезом отрицают. Родители обследованы, здоровы. Уровень АПФ в пределах нормы.

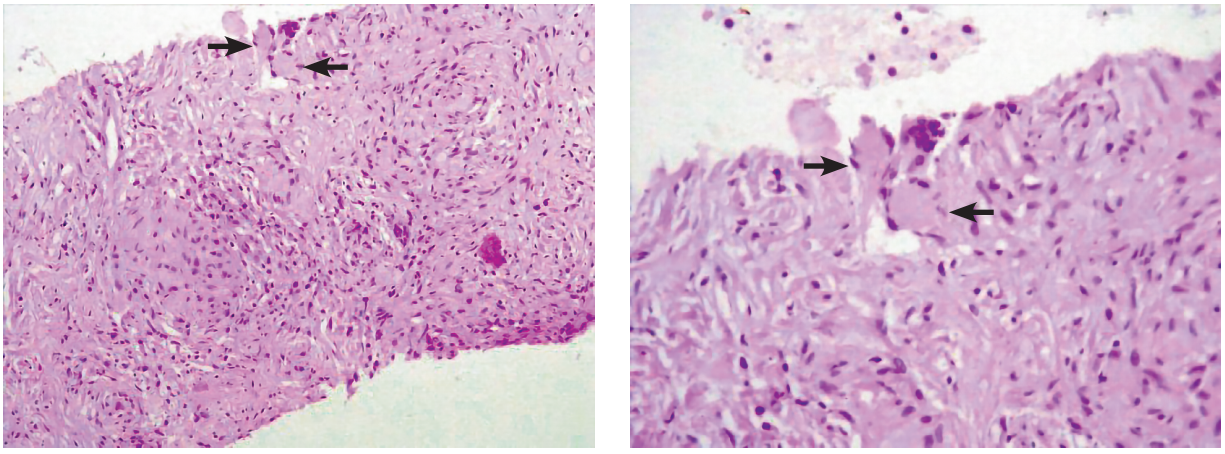
Учитывая нормальные показатели комплексного функционального исследования легких, положительную динамику по данным лучевой диагностики, рекомендовано продолжить терапию системными ГКС в минимальной дозе. Даны рекомендации: преднизолон 5 мг по 0,5 таблетки утром через день — до осмотра пульмонолога. На фоне снижения дозы системными ГКС — без ухудшения, респираторные и общие жалобы отрицает, состояние оставалось стабильным.



а/a *б/b*

Рис. 4. Компьютерная томограмма органов грудной клетки с внутривенным контрастированием в аксиальной плоскости и мягкотканном режиме: двусторонние очаговые изменения в легких на фоне внутригрудной лимфаденопатии. Лимфатические узлы: *а* — паратрахеальные нижние (4R) до 23×12 мм, парааортальные (6) 30×10 мм, субаортальные (5) 9×29 мм; *б* — трахеобронхиальные (10R,L) до 16 мм, бифуркационные (7) до 30×27 мм в аксиальной плоскости, сливаются с параэзофагеальными. Данные компьютерной томографии наиболее характерны для саркоидоза органов дыхания II стадии

Fig. 4. Computed tomography of the chest organs with intravenous contrast in the axial plane and soft tissue mode: bilateral focal changes in the lungs on the background of intrathoracic lymphadenopathy. Lymph nodes: *a* — lower paratracheal (4R) up to 23×12 mm, paraaortic (6) 30×10 mm, subaortic (5) 9×29 mm; *b* — tracheobronchial (10R,L) up to 16 mm, bifurcation (7) up to 30×27 mm in the axial plane, merge with paraesophageal. CT scan data are most typical for stage II sarcoidosis of the respiratory system



а/a *б/b*

Рис. 5. Микропрепарат лимфатического узла средостения (материал биопсии): эпителиоидно-клеточные гранулемы с гигантскими клетками Лангханса (указаны стрелками), окраска гематоксилином и эозином. ×200 (*а*); ×400 (*б*)

Fig. 5. Micropreparation of mediastinal lymph node (biopsy material): epithelioid cell granulomas with giant Langhans cells (indicated by arrows), stained with hematoxylin and eosin. ×200 (*a*); ×400 (*b*)

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

В феврале 2025 г. повторно госпитализирована в СПб НИИФ. В ходе госпитализации подтвержден диагноз «Саркоидоз легких с саркоидозом лимфатических узлов, II стадии, хроническое течение, активность — 0 степень». В данную госпитализацию показаний к проведению плановой бронхоскопии не было. Диаскинтест от 21.02.2025 г. — отрицательный. АПФ в пределах нормы (84,80). Принято решение об отмене системных ГКС. Рекомендовано наблюдение пульмонолога и контрольная КТ ОГК через 3 месяца.

Клинический случай 2. Саркоидоз легких с саркоидозом лимфатических узлов у пациента А., 17 лет

Данный клинический случай демонстрирует бессимптомное течение саркоидоза. При плановом обследовании выявлены рентгенологические изменения с поражением легких и внутригрудных лимфатических узлов при отсутствии жалоб у пациента.

Ранний анамнез без особенностей, мальчик болеет редко, занимается спортом. При плановой ФЛГ от 10.12.2024 г. выявлены очаговые изменения в легких и увеличение внутригрудных лимфоузлов, ранее ФЛГ от 08.10.2024 г. — корни расширены с обеих сторон, инфильтративных изменений не выявлено. Выполнена КТ 04.01.2025 г. — картина очаговых изменений в легких, лимфаденопатии средостения (выявленные изменения могут соответствовать саркоидозу II стадии).

Ребенок планово госпитализирован 28.01.2025 г. в СПб НИИФ для обследования и верификации диагноза. Жалоб активно не предъявляет, ранее патологию со стороны органов грудной клетки мать отрицает. Исключен туберкулез. По результатам комплексного исследования: ФВД в пределах нормы, легочный газообмен не нарушен, легочные объемы в пределах нормы. КТ от 30.01.2025 г.: картина двусторонних очаговых изменений в легких на фоне внутригрудной лимфаденопатии, наиболее характерна для саркоидоза органов дыхания II стадии, по сравнению с КТ от 04.01.2025 г. — без динамики (рис. 4).

Выполнена биопсия средостения под УЗ-навигацией 07.02.2025 г.: определяются увеличенные конгломераты лимфоузлов: 7-й группы до 40×35 мм, 4R до 10×10 мм, 4L до 15×15 мм, 11R до 18×15 мм. По результатам гистологического исследования — биоптат представлен фрагментом ткани лимфоузла, структура нарушена за счет большого количества фиброзирующихся эпителиоидно-клеточных гранулем с гигантскими многоядерными клетками Лангханса и инородных тел (рис. 5), гранулемы без некроза, при окраске по методу Циля–Нильсена кислотоустойчивые микобактерии не выявлены; опухоль в материале не обнаружена. Диаскинтест от 21.10.2024 г. — отрицательно. Клинико-биохимические показатели — без патологии. Кальций крови от 29.01.2025 г. — 2,47 ммоль/л (2,2–2,65), АПФ в пределах нормы.

В ходе госпитализации установлен диагноз «саркоидоз легких с саркоидозом лимфатических узлов, II стадии, хроническое течение, активность — 0 степень». Диагноз верифицирован на основании результатов рентгенологических изменений (КТ ОГК — картина двусторонних очаговых изменений в легких на фоне внутригрудной лимфаденопатии), морфологического исследования (гранулематозное воспаление, внутригрудной лимфаденопатии). Уровень АПФ в пределах нормы. Принято решение о проведении терапии системными ГКС по метипреду — 16 мг/сут с постепенным снижением на 3 месяца.

Клинический случай 3. Саркоидоз легких с саркоидозом лимфатических узлов у пациентки З., 16 лет

Данный клинический случай демонстрирует бессимптомное течение саркоидоза, выявленного

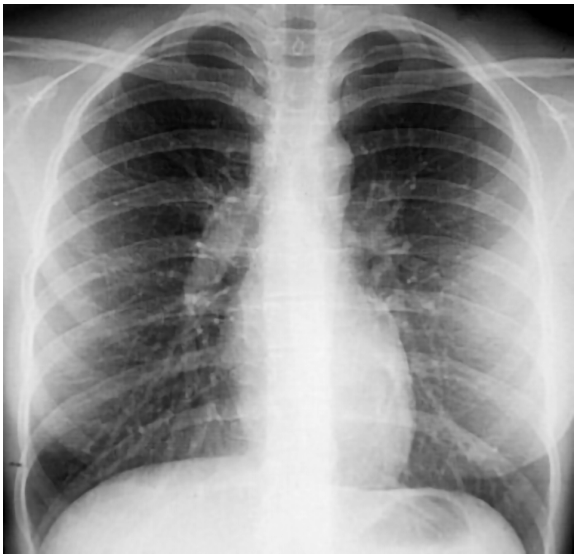


Рис. 6. Рентгенограмма органов грудной клетки от февраля 2014 г.: усиление легочного рисунка, множественные округлые образования в паренхиме легких (личный архив Старевской С.В.)

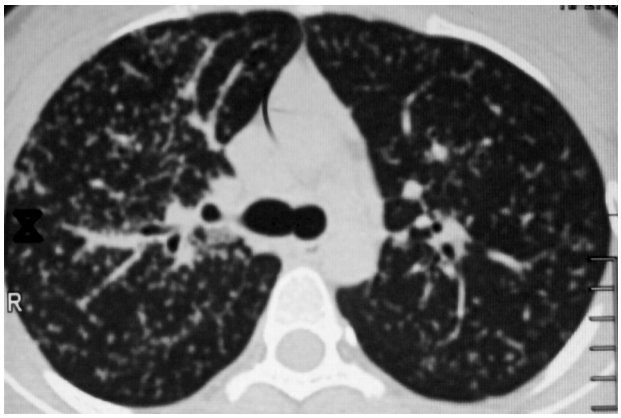
Fig. 6. Chest radiograph: from February 2024: increased pulmonary pattern, multiple rounded formations in the lung parenchyma (personal archive of Starevskaya S.V.)

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

при плановом обследовании, также подтверждает особенности течения саркоидоза у детей: клиническая картина – бессимптомный период, похудение, аменорея, незначительная одышка, рентгенологические изменения с поражением легких и лимфаденопатией.

Девочка, 16 лет, при ежегодном ФЛГ-обследовании выявлены очаговые изменения в легких. При осмотре респираторных жалоб не предъявляла, однако за последний год похудела на 5 кг, появились нарушения менструального цикла (аменорея). Болеет редко, острыми респираторными вирусными инфекциями 1–2 раза в год. Не кашляет, но отмечает незначительную одышку при физической нагрузке.

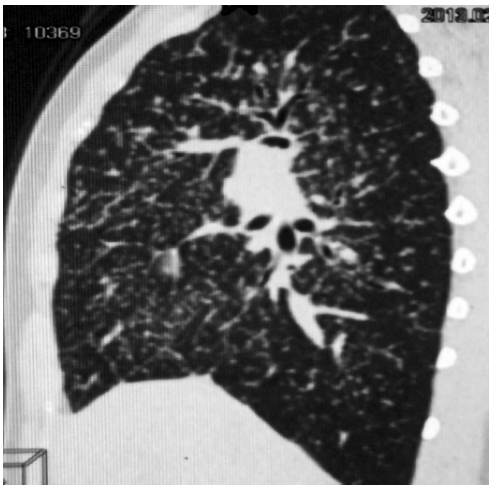
Из анамнеза обращают на себя внимание дисплазия тазобедренного сустава, транзиторные аллергические высыпания (на цитрусовые), миопия.



а/a



б/b



в/c

Рис. 7. Компьютерная томограмма органов грудной клетки с внутривенным контрастированием от марта 2024 г. в легочном режиме: *а* – аксиальный срез; *б* – коронарный срез; *в* – сагиттальный срез. Диффузные изменения в обоих легких в виде перилимфатических очагов, имеющих тенденцию к слиянию. Изменения преобладают в прикорневых и средних отделах (личный архив Старевской С.В.)

Fig. 7. Computed tomography of the chest organs with intravenous contrast from March 2024 in the pulmonary regime: *a* – axial section; *b* – coronary section; *c* – sagittal section. Diffuse changes in both lungs in the form of perilymphatic foci, tending to merge. The changes are predominant in the basal and middle sections (personal archive of Starevskaya S.V.)

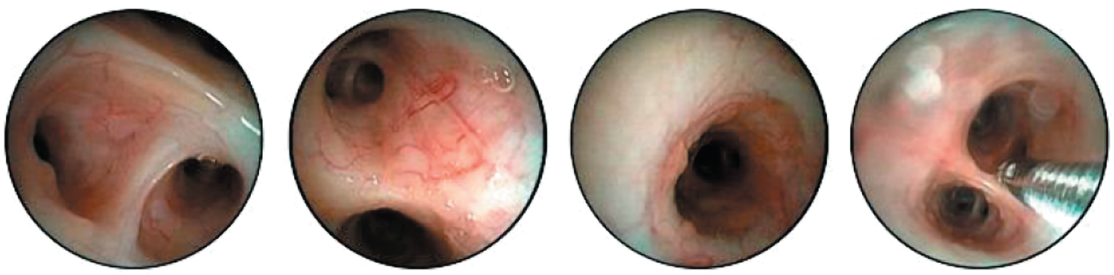


Рис. 8. Эндоскопические изменения: широкие извитые сосуды слизистой оболочки и саркоидные бугорки (личный архив Старевской С.В.)

Fig. 8. Endoscopic changes: wide convoluted vessels of the mucosa and sarcoid tubercles (personal archive of Starevskaya S.V.)

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

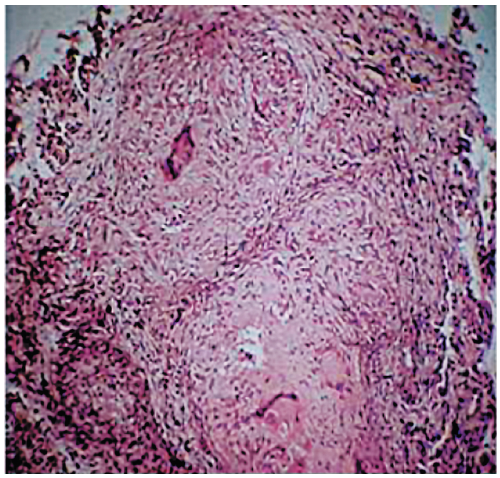


Рис. 9. Морфологическая картина саркоидоза легких: центр гранулемы состоит из эпителиоидных и многоядерных гигантских клеток, окруженных ободком из лимфоцитов, моноцитов и фибробластов (личный архив Старевской С.В.)

Fig. 9. Morphological picture of lung sarcoidosis: the granuloma center consists of epithelioid and multinucleated giant cells surrounded by a rim of lymphocytes, monocytes and fibroblasts (personal archive of Starevskaya S.V.)

Пациентка консультирована фтизиатром — данных за специфический процесс нет. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки — усиление легочного рисунка, множественные округлые образования в паренхиме легких (рис. 6).

Выполнена КТ органов грудной клетки с контрастированием сосудов от марта 2014 г.: прослеживаются лимфатические узлы паратрахеальной группы (размером до 17×14 мм), трахеобронхиальной группы 9 (размером 17×14 мм), бифуркационной группы (размером до 8×10 мм), бронхопульмональной группы справа (размером до 14×14 мм); множественные очаги в паренхиме легких (рис. 7).

Выполнена диагностическая бронхофиброскопия: двусторонний катаральный эндобронхит с выраженным сосудистым рисунком и бугорками на слизистой оболочке трахеобронхиального дерева. Взята биопсия и браш-биопсия бугорка (рис. 8).

По результатам гистологического исследования: браш-биопсия бронхов — картина эпителиоидно-клеточного гранулематозного воспаления; биопсия слизистой бронха — гистологическая картина эпителиоидно-клеточной гранулемы саркоидного типа (рис. 9).

По результатам комплексного исследования функции легких: жизненная емкость легких (ЖЕЛ) в пределах нижней границы нормы — 85% должных величин (ДВ); остаточный объем легких (ООЛ) увеличен — 163,3% ДВ; соотношение ООЛ/ОЕЛ увеличено — 157,7%; общее сопротивление дыхательных путей — 54% ДВ; диффузионная способность легких — 72,1% ДВ; структура ОЕЛ изменена по обструктивному типу. Проходимость дыхательных путей не нарушена. Вентиляция однородна. Бронходилатационная проба с вентолином отрицательная. Диффузионная способность умеренно снижена.

Девочка выписана с диагнозом: саркоидоз легких с саркоидозом лимфатических узлов, II стадия. Назначена сосудистая терапия пентоксифиллином. В течение года после выписки состояние стабильное, без ухудшения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Детский саркоидоз — редкое мультисистемное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии. Большинство случаев детского саркоидоза зарегистрировано у подростков. Клиническая картина может различаться в зависимости от пораженных органов и возраста пациента. У детей существуют две различные формы: саркоидоз старшего возраста, схожий с проявлением симптомов болезни у взрослых, с лимфаденопатией и легочными инфильтратами; и саркоидоз с ранним началом (синдром Блау) в возрасте до 4 лет, характеризующейся триадой поражения: сыпь, увеит и артрит. Диагноз «саркоидоз» подтверждается обнаружением типичной неказеозной гранулемы в биоптате, при исключении других гранулематозных заболеваний. В настоящее время предпочтительной терапией саркоидоза у детей с мультисистемным поражением являются пероральные ГКС, при неэффективности — цитостатики. В представленных клинических наблюдениях отражены особенности течения саркоидоза у детей (семейный анамнез заболевания, бессимптомный период, снижение веса, одышка, лимфаденопатия). При своевременной диагностике и раннем назначении противовоспалительной терапии прогноз заболевания у детей благоприятный. Необходимо дальнейшее изучение и длительное наблюдение пациентов, так как описаны случаи рецидивов у взрослых больных с дебютом саркоидоза в детстве.

Благодарности

Авторы благодарят коллег за их опыт и помощь в исследовании: к.м.н., с.н.с. НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний Баранову О.П.; д.м.н., профессора кафедры рентгенологии и ра-

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

диационной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ Сперанскую А.А.; к.м.н., заведующую патоморфологическим отделением Новицкую Т.А.; коллектив эндоскопического отделения и центра лучевой диагностики ФГБУ «СПб НИИФ» МЗ РФ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Участие авторов. Климкович П.А. — разработка концепции и дизайн научной работы, написание статьи и ответственность за целостность всех частей статьи; Старевская С.И. — анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; Шмелева И.О. — сбор, анализ и интерпретация полученных данных; Зинченко Ю.С. — анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; Ильина Н.А. — анализ и интерпретация полученных данных. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Спонсорская поддержка отсутствовала.

Этическая экспертиза. У пациентов, данные которых использованы в приведенных клинических наблюдениях, были получены письменные добровольные информированные согласия.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Klimkovich P.A. — development of the concept and design of the scientific paper, writing the article and accepting responsibility for the integrity of all parts of the article; Starevskaya S.V. — analysis of scientific paper, critical revision with the introduction of valuable intellectual content, approval of the final version of the article for publication; Shmeleva I.O. — collection, analysis and interpretation of the data; Zinchenko Yu.S. — analysis of scientific paper, critical revision with the introduction of valuable intellectual content; Ilyina N.A. — analysis and interpretation of the data. All authors' made a significant contribution to the preparation and writing of the article, read and approved the final text before publication, and are responsible for the integrity of all parts of the article.

Conflict of interest. No conflict of interest has been declared by the authors'.

Funding. The study had no sponsorship.

Ethical expertise. Written voluntary informed consent was obtained from patients whose data were used in the above clinical observations.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Саркоидоз. А.А. Визель, ред. М.: Атмосфера; 2010. Sarcoidosis. A.A. Wiesel, ed. Moscow: Atmosphere; 2010. (In Russian).
2. Визель А.А., Гурылева М.Э. Саркоидоз у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2004;(2):62–67. Vizel A.A., Guryileva M.E. Sarcoidosis in children. *Pediatria n.a. G.N. Speransky*. 2004;83(2):62–67. (In Russian).
3. Гармаш Ю.Ю., Колосовская В.П. Выявление, заболеваемость, распространенность саркоидоза среди населения Москвы. Туберкулез сегодня: материалы VII Российского съезда фтизиатров. М.: БИНОМ; 2003. 342 с. Garmash Yu.Yu., Kolosovskaya V.P. Detection, incidence, and prevalence of sarcoidosis among the population of Moscow. Tuberculosis today: Proceedings of the VII Russian Congress of Phthisiologists. Moscow: BINOM; 2003. 342 p. (In Russian).
4. Русаков Н.В., Мухин Н.А., Брико Н.И. и др. Особенности распространения саркоидоза в условиях Москвы. *Гигиена и санитария*. 2012;(4):16–18. Rusakov N.V., Mukhin N.A., Briko N.I. et al. Features of the spread of sarcoidosis in Moscow. Hygiene and Sanitation. 2012;(4):16–18. (In Russian).
5. Fink C.W., Cimaz R. Early onset sarcoidosis: not a benign disease. *J Rheumatol*. 2007;24(1):174–177.
6. Chauveau S., Jeny F., Montagne M.E. et al. Child-adult transition in sarcoidosis. *J Clin Med*. 2020;9(7):2097. https://doi.org/10.3390/jcm9072097.
7. Terwiel M., van Moorsel C.H.M. Clinical epidemiology of familial sarcoidosis: A systematic literature review. *Respir Med*. 2019:149:36–41. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.11.022.
8. Визель А.А., Визель И.Ю. Саркоидоз и интерфероны: звенья патогенеза и ятрогения. *Практическая пульмонология*. 2017;(1):46–50.

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

Vizel A.A., Vizel I.Yu. Sarcoidosis and interferons: pathogenesis and iatrogeny. *Practical pulmonology*. 2017;(1):46–50. (In Russian).
9. Визель И.Ю., Шмелев Е.И., Визель А.А. и др. Сравнение вновь выявленных больных саркоидозом молодого и старшего возраста. *РМЖ*. 2018;10(1):16–20.
Vizel I.Yu., Shmelev E.I., Vizel A.A. et al. Comparison of newly diagnosed young and older patients with sarcoidosis. *RMJ*. 2018;10(1):16–20. (In Russian).
10. Vorselaars A.D.M., van Moorsel C.H.M., Zanen P. et al. ACE and sIL-2R correlate with lung function improvement in sarcoidosis during methotrexate therapy. *Respir Med*. 2015;109(2):279–285. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2014.11.009.
11. White E.S., Lynch J.P. Current and emerging strategies for the management of sarcoidosis. *Expert Opin Pharmacother*. 2007;8(9):1293–1311. https://doi.org/10.1517/14656566.8.9.1293.
12. Dubaniewicz A. "Danger theory" as a common mechanism of sarcoidosis induction by infectious and non- infectious factors — a role of environmental factors and autoimmunity. *Pol Merkur Lekarski*. 2018;44(261):97–100.
13. Rose C.D., Doyle T.M., McIlvain-Simpson G. et al. Blau syndrome mutation of CARD12/NOD2 in sporadic early onset granulomatous arthritis. *J Rheumatol*. 2005;32(2):373–375. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.06.064.
14. Ungprasert P., Matteson E.L. Neurosarcoidosis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2017;43(4):593–606. https://doi.org/10.1016/j.rdc.2017.06.008.
15. Fauroux B., Clement A. Paediatric sarcoidosis. *Paediatr Resir Rev*. 2005;6(2):128–133. https://doi.org/10.1016/j.prrv.2005.03.007.
16. Gorkem S.B., Köse S., Lee E.Y. et al. Thoracic MRI evaluation of sarcoidosis in children. *Pediatr Pulmonol*. 2017;52:494–499. https://doi.org/10.1002/ppul.23614.
17. Lynch J.P., Ma Y.L., Koss M.N. et al. Pulmonary sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2007;28(1):53–74. https://doi.org/10.1055/s-2007-970333.
18. Fink C.W., Cimaz R. Early onset sarcoidosis: not a benign disease. *J Rheumatol*. 2007;24(1):174–177.
19. Zhao M.M., Du S.S., Li Q.H. et al. High throughput 16SrRNA gene sequencing reveals the correlation between Propionibacterium acnes and sarcoidosis. *Respir Res*. 2017;18(1):28. https://doi.org/10.1186/s12931-017-0515-z.
20. Nathan N., Marcelo P., Houdouin V. et al. Lung sarcoidosis in children: update on disease expression and management. *Thorax*. 2015;70(6):537–542. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-206825.
21. Maleki A., Anesi S.D., Look-Why S. et al. Pediatric uveitis: a comprehensive review. *Surv Ophthalmol*. 2022;67(2):510–529. https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2021.06.006.
22. Gedalia A., Shetty A.K., Ward K. The diagnostic value of MRI in children with sarcoidosis presenting with fever of unknown origin. *J Pedatr Orthop*. 2007;17:460–462.
23. Rao R., Dimitriades V.R., Weimer M. et al. Neurosarcoidosis in pediatric patients: a case report and review of isolated and systemic neurosarcoidosis. *Pediatr Neurol*. 2016;63:45–52. https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2016.05.018.
24. Lindsley C.B., Petty R.E. Overview and report on international registry of sarcoid arthritis in childhood. *Curr Rheumatol Rep*. 2000;2(4):343–348. https://doi.org/10.1007/s11926-000-0073-z.
25. Slamang W., Tinley C., Brice N.et al. Paediatric non-infectious uveitis in Cape Town, South Africa: a retrospective review of disease characteristics and outcomes on immunomodulating treatment. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021;19(1):50. https://doi.org/10.1186/s12969-021-00537-x.
26. Rose C.D., Wouters C.H., Meiorin S. et al. Pediatric granulomatous arthritis: an international registry. *Arthritis Rhem*. 2006;54(10):3337–3344. https://doi.org/10.1002/art.22122.
27. Rosen Y. Pathology of sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2007;28(1):36–52. https://doi.org/10.1055/s-2007-970332.
28. Van Dee L., Stehouwer M., van Bemmel T. et al. Systemic sarcoidosis associated with exposure to Borrelia burgdorferi in a 21-Year-Old Man. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2018;5(10):000942. https://doi.org/10.12890/2018_000942.
29. Ruza I., Lucane Z. Serum and urinary calcium level in Latvian patients with sarcoidosis. *Reumatologia*. 2018;56(6):377–381. https://doi.org/10.5114/reum.2018.80715.
30. Shetty A.K., Gedalia A. Sarcoidosis in children. *Curr Probl Pediatr*. 2000;30(5);149–176. https://doi.org/10.1067/mps.2000.105929.
31. Hafner R., Vogel P. Sarcoidosis of early onset. A challenge for the pediatric rheumatologist. *Clin Exp Rheumatol*. 2003;11(6):685–691.
32. Bénéteau-Burnat B., Baudin B., Morgant G., Baumann F.C., Giboudeau J. Serum angiotensin-converting enzyme in healthy and sarcoidotic children: comparison with the reference interval for adults. *Clin Chem*. 1990;36(2):344–346.
33. Moudgil A., Przygodzki R.M., Kher K.K. Successful steroid-sparing treatment of renal-limited sarcoidosis with mycophenolate mofetil. *Pediatr Nephrol*. 2006;21(2);281–285. https://doi.org/10.1007/s00467-005-2086-3.
34. Patterson K.C., Chen E.S. The pathogenesis of pulmonary sarcoidosis and implications for treatment. *Chest*. 2018;153(6):1432–1442. https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.11.030.
35. Izbicki G., Chavko R., Banauch G. et al. World Trade Center "sarcoid-like" granulomatous pulmonary disease in New York City Fire Department rescue workers. *Chest*. 2007;131(5):1414–1423. https://doi.org 10.1378/chest.06-2114.

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

Об авторах

✉ **Полина Александровна Климкович** — врач-пульмонолог. E-mail: polina.klimkovich@yandex.ru; https://orcid.org/0009-0006-2307-2627; SPIN: 9356-3963
Светлана Валерьевна Старевская — д.м.н., врач-пульмонолог высшей категории, ведущий научный сотрудник лаборатории хронических неспецифических заболеваний легких ФГБУ «СПбНИИФ»; доцент кафедры педиатрии и детской кардиологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». E-mail: svetlanastarevskaya@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-5778-2213; SPIN: 5819-7535

Ирина Олеговна Шмелева — врач-пульмонолог. E-mail: shmelevairi@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-9506-9286; SPIN: 4214-3348
Юлия Сергеевна Зинченко — к.м.н., врач-пульмонолог, старший научный сотрудник. E-mail: ulia-zinchenko@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-6273-4304; SPIN: 5789-8223
Наталья Александровна Ильина — д.м.н., профессор кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»; врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики СПб ГБУЗ «ДГМКСЦ ВМТ». E-mail: ilyina-natal@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-2657-8778; SPIN: 1927-5668

Authors' info

✉ **Polina A. Klimkovich** — Pulmonologist. E-mail: polina.klimkovich@yandex.ru; https://orcid.org/0009-0006-2307-2627; SPIN: 9356-3963
Svetlana V. Starevskaya — Dr. Sci. (Med.), Pulmonologist of the highest category, Leading Researcher at the Laboratory of Chronic Nonspecific Lung Diseases Saint Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology; Associate Professor of the Department of Pediatrics and Cardiology at the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: svetlanastarevskaya@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-5778-2213; SPIN: 5819-7535
Irina O. Shmeleva — Pulmonologist. E-mail: shmelevairi@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-9506-9286; SPIN: 4214-3348
Yuliya S. Zinchenko — Cand. Sci. (Med.), Pulmonologist, Senior Researcher. E-mail: ulia-zinchenko@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-6273-4304; SPIN: 5789-8223
Natalia A. Ilyina — Dr. Sci. (Med.), Professor of Radiology Department, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; radiologist of the radiation diagnostics department Saint Petersburg Children's Municipal Multispecialty Clinical Center of High Medical Technology. E-mail: ilyina-natal@mail; https://orcid.org/0000-0003-2657-8778; SPIN: 1927-5668

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

УДК 616.34-007.272-007.59-053.5/.7-073.43
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.56.57.011

CC BY 4.0

Особенности ультразвуковой диагностики синдрома Ледда у детей старшего возраста

Виктория Валерьевна Холостова[2, 3], Алексей Николаевич Смирнов[2, 3], Намир Аднанович Аль-Машат[2, 3], Иван Владимирович Субботин[2, 3], Анатолий Ильич Хавкин[1, 4], Елена Александровна Балакирева[4], Юрий Евгеньевич Киценко[5], Елена Витальевна Матвиенко[4], Дмитрий Александрович Баранов[6], Валентин Вячеславович Сытьков[7, 8]

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

[2] Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

[3] Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы, 123001, г. Москва, ул. Садовая-Кудринская, д. 15, Российская Федерация

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

[5] Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119048, г. Москва, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2, Российская Федерация

[6] Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, Российская Федерация

[7] Российский университет медицины, 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4, Российская Федерация

[8] Федеральный научно-клинический центр детей и подростков ФМБА России, 115409, г. Москва, ул. Москворечье, д. 20, Российская Федерация

Для цитирования: Холостова В.В., Смирнов А.Н., Аль-Машат Н.А., Субботин И.В., Хавкин А.И., Балакирева Е.А., Киценко Ю.Е., Матвиенко Е.В., Баранов Д.А., Сытьков В.В. Особенности ультразвуковой диагностики синдрома Ледда у детей старшего возраста. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):152–165. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.56.57.011.

Поступила: 15.09.2025 **Одобрена: 03.11.2025** **Принята к печати: 10.12.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** В статье представлен анализ результатов ультразвукового исследования у детей с синдромом Ледда старшего возраста. Описаны важные технические особенности методики выполнения ультразвукового сканирования для наиболее точного выявления синдрома «whirlpool sign» (знак «водоворота») у детей старшего возраста. Представлена чувствительность и специфичность данной методики для диагностики синдрома Ледда у детей старшего возраста. ***Цель исследования*** – оптимизация ультразвуковой диагностики синдрома Ледда у детей старшего возраста. ***Материалы и методы.*** Проведено ретроспективное исследование, включившее 51 пациента старшего возраста с верифицированным синдромом Ледда. Всем пациентам выполнялось ультразвуковое исследование по разработанному алгоритму, предусматривающему начало сканирования в эпигастральной области с последующим динамическим перемещением датчика в краниокаудальном направлении до левой подвздошной области для оценки хода сосудов брыжейки на всем протяжении. Диагноз устанавливался при наличии не менее одного основного (спиралевидный ход тонкой кишки или сосудов брыжейки) и не менее двух второстепенных критериев (расширение вен брыжейки, увеличение лимфоузлов, утолщение брыжейки, расширение двенадцатиперстной

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

© Коллектив авторов, 2025

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

кишки, маятникообразная перистальтика). ***Результаты.*** Разработанный алгоритм ультразвукового исследования был применен у 35 (68,2%) детей старше года и позволил верифицировать синдром Ледда во всех случаях, тогда как стандартная методика сканирования оказалась неинформативной у 29 (56%) пациентов этой же когорты. Метод продемонстрировал чувствительность 75,5% и специфичность 91,8%. Высокая специфичность обеспечивает прогностическую ценность положительного результата на уровне 95%, что делает метод высоконадежным для подтверждения диагноза. ***Заключение.*** Предложенный специализированный алгоритм ультразвукового исследования является высокоэффективным инструментом для диагностики синдрома Ледда у детей старшего возраста, который позволяет существенно повысить точность диагностики и минимизировать количество ложноотрицательных результатов. Его внедрение в клиническую практику может решить проблему поздней диагностики данной патологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *синдром Ледда, синдром «whirlpool sign», дети, подростки, ультразвуковая диагностика*

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

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.56.57.011

Features of ultrasound diagnosis of Ladd's syndrome in older children

Victoria V. Kholostova[2, 3], Alexey N. Smirnov[2, 3], Namir A. Al-Mashat[2, 3], Ivan V. Subbotin[2, 3], Anatoly I. Khavkin[1, 4], Elena A. Balakireva[4], Yury E. Kitsenko[5], Elena V. Matvienko[4], Dmitry A. Baranov[6], Valentin V. Sytkov[7, 8]

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

[2] Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russian Federation

[3] Filatov Children's City Clinical Hospital, Moscow City Health Department, 15 Sadovaya-Kudrinskaya str., Moscow, 123001, Russian Federation

[4] Belgorod State National Research University, 85 Pobeda str., Belgorod 308015, Russian Federation

[5] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119048, Russian Federation

[6] N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russian Federation

[7] Russian University of Medicine, 4 Dolgorukovskaya str., Moscow, 127006, Russian Federation

[8] Federal Scientific and Clinical Center for Children and Adolescents of the Federal Medical-Biological Agency of Russia, 20 Moskvorechye str., Moscow, 115409, Russian Federation

For citation: Kholostova V.V., Smirnov A.N., Al-Mashat N.A., Subbotin I.V., Khavkin A.I., Balakireva E.A., Kitsenko Yu.E., Matvienko E.V., Baranov D.A., Sytkov V.V. Features of ultrasound diagnosis of Ladd's syndrome in older children. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):152–165. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.56.57.011.

Received: 15.09.2025 **Revised: 03.11.2025** **Accepted: 10.12.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** The article presents an analysis of the results of ultrasound examination in older children with Ladd's syndrome. Important technical features of the ultrasound scanning technique for the most accurate detection of the "whirlpool sign" syndrome in older children are described. The sensitivity and specificity of this technique for diagnosing Ladd's syndrome in older children are presented. ***The aim*** of the study is to optimise ultrasound diagnosis of Ladd's syndrome in older children. ***Materials and methods.*** A retrospective study was conducted involving 51 older patients with verified Ladd's syndrome. All patients underwent an ultrasound examination according to a developed algorithm, which provided for the start of scanning in the epigastric region, followed by dynamic movement of the sensor in the craniocaudal direction to the left iliac region to assess the course of the mesenteric vessels throughout. The diagnosis was established in the presence of at least one primary criterion (spiral course of the small intestine or mesenteric vessels) and at least two secondary criteria (mesenteric vein dilatation, lymph node enlargement, mesenteric thickening, duodenal dilatation, pendulum-like peristalsis). ***Results.*** The developed ultrasound examination algorithm was applied to 35 (68.2%) children over one year of age and allowed verification of Ladd's syndrome in all cases, whereas the standard scanning technique proved uninformative in 29 (56%) patients in the same cohort. The method demonstrated a sensitivity of 75.5% and a specificity of 91.8%. High specificity provides a prognostic value of a positive result at the level of 95%, which makes the method highly reliable for confirming the diagnosis. ***Conclusion.*** The proposed specialised ultrasound examination algorithm is a highly effective tool for diagnosing Ladd's syndrome in older children, which significantly improves diagnostic accuracy and minimises the number of false-negative results. Its implementation in clinical practice may solve the problem of late diagnosis of this pathology.

KEYWORDS: *Ladd syndrome, "whirlpool sign" syndrome, children, adolescents, ultrasound diagnostic*

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

© 2025 by the authors'

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

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Ледда (СЛ) встречается с частотой 0,2–1 случай на 1000 живорожденных, однако в 80% случаев манифестирует в периоде новорожденности, еще около 10% случаев распознаются на первом году жизни, а остальные 10% могут клинически проявиться в более старшем возрасте или остаться нераспознанными. В возрасте после 1 года при наличии соответствующих симптомов частота встречаемости не превышает 0,0001–0,2% [1, 2]. В периоде новорожденности СЛ в большинстве случаев проявляется яркой картиной острого заворота кишечника и может быть легко диагностирован путем проведения ультразвукового исследования (УЗИ) и ирригографии, диагностика у детей старшего возраста остается сложной.

Существует большой спектр методов диагностики СЛ, однако данные литературы о целесообразности их применения у детей старшего возраста разнятся. Несомненно, что диагностический алгоритм, применяемый при СЛ в периоде новорожденности, не учитывает функциональные и органические изменения старшей возрастной группы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — выполнить оптимизацию ультразвуковой диагностики синдрома Ледда у детей старшего возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу работы положен анализ результатов лечения пациентов старшего и подросткового возраста с СЛ. В исследование были включены 72 пациента в возрасте от 30 суток до 17 лет 11 месяцев с различными формами мальротации. Критериями включения в исследование стал возраст детей СЛ старше 29 дней. После применения критерия включения в группу вошел 51 ребенок, из которых пациенты женского пола составили 31,4% (n=16), а мужского пола 68,6% (n=35) (табл. 1). Все пациенты были обследованы при помощи методики клинико-лабораторного обследования, УЗИ, рентгенографии, эндоскопического обследования.

УЗИ проводилось всем детям с подозрением на СЛ. Трансабдоминальная ультрасонография органов брюшной полости, малого таза выполнялась на аппаратах General Electric Logiq 3 Expert (3,0–9,0 МГц), Acuson/Sequoia-512 и Voluson E-8, Toschiba 140A, Logiq 400 CL в положении на спине по общей методике. Всем детям выполнялось УЗИ при поступлении, перед операцией, в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. После осмотра органов живота выполнялось прицельное сканирование в эпигастральной области векторным датчиком 5–8 МГц, при визуализации заворота выполнялось уточняющее сканирование линейным датчиком 8–15 МГц. Сканирование проводилось во фронтальной, в сагиттальной плоскостях и полипозиционно.

При УЗИ у пациентов с СЛ оценивались следующие показатели:

1) ход сосудов брыжейки;
2) скорость венозного кровотока в сосудах брыжейки;
3) скорость артериального кровотока в сосудах брыжейки;
4) индекс резистентности артериального кровотока в сосудах брыжейки;
5) наличие и степень заворота брыжейки тонкой кишки;

Таблица 1. Распределение пациентов по возрастным группам

Table 1. Patient distribution by age groups

Возраст пациентов Age of patients	Всего/абс. /% Total/abs./% n=51
От 30 суток до 11 месяцев 29 суток From 30 days to 11 months 29 days	10/19,6
От 1 года до 2 лет 11 месяцев From 1 year to 2 years 11 months	6/11,8
От 3 лет до 6 лет 11 месяцев From 3 years to 6 years 11 months	7/13,7
От 7 лет до 13 лет 11 месяцев From 7 years to 13 years 11 months	15/29,4
От 14 лет до 17 лет 11 месяцев From 14 years to 17 years 11 months	13/25,5

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

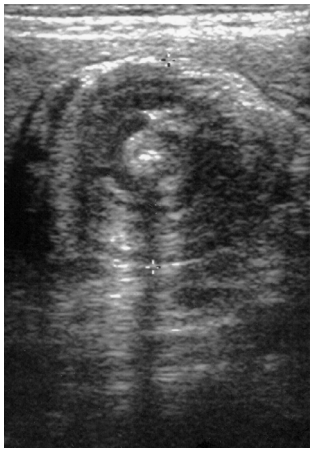


Рис. 1. Эхометрия кишечника — заворот брыжейки тонкой кишки на 720° (из личного архива Холостовой В.В.)

Fig. 1. Bowel echometry — volvulus of the small bowel mesentery (720°) (from the personal archive of Kholostova V.V.)

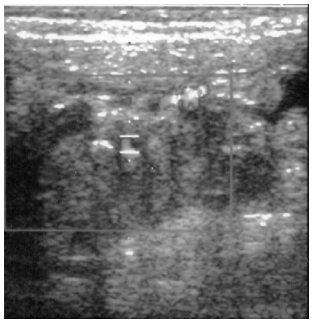


Рис. 2. Расширенные вены брыжейки тонкой кишки (из личного архива Холостовой В.В.)

Fig. 2. Dilated veins of the small bowel mesentery (from the personal archive of Kholostova V.V.)

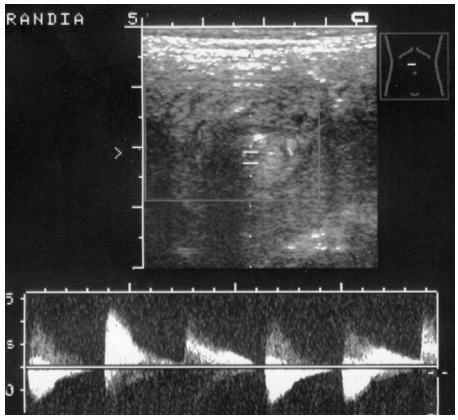


Рис. 3. Признаки сохраненного кровотока в брыжейке тонкой кишки, несмотря на наличие заворота (из личного архива Холостовой В.В.)

Fig. 3. Signs of preserved blood flow in the small bowel mesentery despite the presence of volvulus (from the personal archive of Kholostova V.V.)

6) сохранность кровотока в стенке кишки при наличии заворота;
7) диаметр венозных сосудов брыжейки;
8) размеры и форма лимфатических узлов брыжейки;
9) положение купола слепой кишки;
10) наличие/отсутствие инвагинации в области илеоцекального угла;
11) наличие свободной жидкости в брюшной полости.

В случаях заворота брыжейки тонкой кишки при цветовом допплеровском картировании (ЦДК) определялось патологическое многослойное сосудистое кольцо, образованное сосудами брыжейки (рис. 1–3).

Несомненно, что ведущим УЗ-симптомом, позволяющим заподозрить/подтвердить диагноз СЛ у детей, является спиралевидный ход сосудов брыжейки средней кишки. Все остальные УЗ-симптомы являются вспомогательными и дополняют УЗ-картину заворота. Однако имеются объективные трудности в выявлении этого симптома при УЗИ, которые тем более актуальны, чем старше ребенок.

Это обусловлено изменением формы кишечно-брыжеечной спирали с возрастом. Наш опыт показывает, что в первые месяцы жизни ребенка выявить этот симптом намного проще, чем в более старшем возрасте, что обусловлено размерами брюшной полости (меньшая параметрическая разница в размерах живота и УЗ-датчика, позволяющая получить более полную картину кишечника), а также изменением формы кишечно-брыжеечной спирали. Так, у детей первого года жизни, особенно в первые месяцы, данная спираль имеет плоскую форму (рис. 4). С возрастом, по мере вертикализации ребенка и роста кишечника, эта спираль принимает форму простой трехмерной спирали и при постановке датчика в проекции эпигастрия ультразвуковой срез не захватывает всю спираль целиком, а только ее фрагменты, поэтому зафиксировать ее можно только перемещая датчик последовательно книзу в предполагаемой проекции. Это наглядно демонстрирует рисунок 5, представленный серией эхограмм, на каждой из которых форму спирали зафиксировать не удалось, и только при последовательном просмотре серии эхограмм можно проследить спиралевидный ход сосудов брыжейки.

При проведении УЗИ у ребенка раннего возраста спиралевидный ход сосудов брыжейки и тонкой кишки можно представить в виде макета плоской спирали, поэтому при поперечном УЗИ кишечника в области эпигастральной области на экране монитора картина представляется в виде спирали в одной плоскости. Изображение является высокоинформа-

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

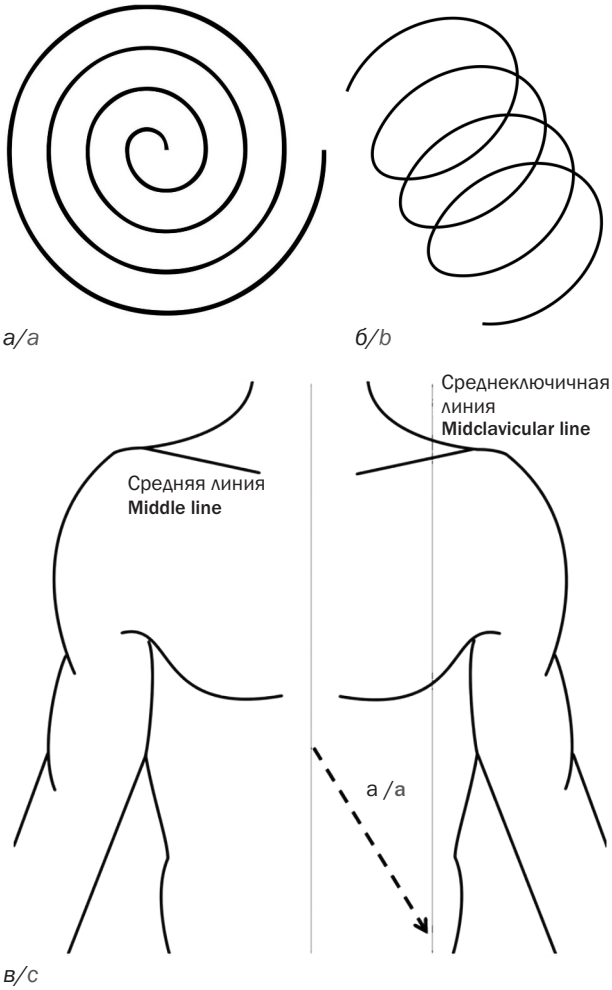


Рис. 4. Виды спиралей: *а* — плоская; *б* — простая трехмерная; *в* — траектория движения ультразвукового датчика при выполнении ультразвукового исследования у детей и подростков (из личного архива Холостовой В.В.)

Fig. 4. Types of spirals: *a* — flat; *b* — simple three-dimensional; *c* — ultrasound probe movement path during sonography in children and adolescents (from the personal archive of Kholostova V.V.)

тивным и легко интерпретируемым. У детей более старшего возраста спиралевидный ход сосудов брыжейки и кишки имеет форму трехмерной спирали и в каждом конкретном поперечном УЗ-сечении не создает картину спирали. Для того чтобы зафиксировать наличие заворота в подобных случаях требуется более тщательное динамическое исследование с изучением хода сосудов на протяжении. Выявить этот УЗ-симптом становится намного сложнее. Подобный ультразвуковой феномен можно объяснить тем, что дети раннего возраста, особенно первых месяцев жизни, не вертикализированы, заворот кишечника происходит у ребенка в положении лежа и, вероятно, более быстро приводит к необратимым изменениям

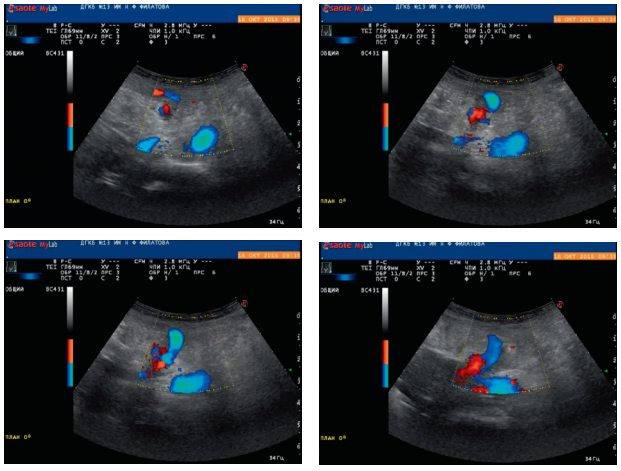


Рис. 5. Цветная допплерография сосудов брыжейки при завороте тонкой кишки — только на последовательной серии снимков можно зафиксировать спиралевидный ход сосудов брыжейки (кровоток в кишке сохранен, скорость венозного кровотока снижена) (из архива ДГКБ им. Н.Ф. Филатова)

Fig. 5. Color doppler imaging of mesenteric vessels in small bowel volvulus — the spiral course of the mesenteric vessels can only be captured on a sequential series of images (bowel wall blood flow is preserved; venous blood flow velocity is reduced) (from the archives of the N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital)

кишечника. У старших детей из-за силы тяжести петли кишечника в большей степени провисают книзу, образуя винтообразную спираль, заворот становится менее тугим, а клиническая картина более стертой.

Описание методики ультразвуковой диагностики синдрома Ледда у детей и подростков

При проведении УЗИ брюшной полости у пациента старше 1 года с подозрением на СЛ располагают УЗ-датчик по срединной линии в эпигастральной области. Осуществляя тщательное динамическое наблюдение за ультразвуковой картиной, последовательно перемещают датчик в краниокаудальном направлении от срединной линии эпигастральной области до среднеключичной линии левой подвздошной области (см. рис. 4). Диагноз СЛ устанавливают при наличии одного или более основного и двух или более второстепенных критериев. К основным критериям относят спиралевидный ход тонкой кишки, спиралевидный ход сосудов брыжейки. К второстепенным – расширение вен верхнебрыжеечного бассейна, увеличение количества и/или размеров лимфоузлов брыжейки тонкой кишки,

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

повышение эхогенности и/или утолщение брыжейки тонкой кишки, расширение двенадцатиперстной кишки, маятникообразную перистальтику двенадцатиперстной кишки. Любое другое сочетание — отсутствие основных критериев, наличие одного основного и одного второстепенного, наличие только второстепенных критериев в любом количестве и сочетании — не позволяет установить диагноз СЛ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным УЗИ с допплерографией были выявлены изменения, характер которых отражен в таблице 2 и на рисунках 6 и 7.

По данным анализа результатов УЗИ у детей с СЛ в разных возрастных категориях выявлены характерные отличия, которые отражены в таблице 3.

При выполнении работы предложенный нами метод применялся при диагностике СЛ у 35 (68,2%) детей старше 1 года и во всех случаях позволил диагностировать СЛ. Выполнение УЗИ по стандартной методике (в том числе проанализированы протоколы УЗИ, выполненные многократно до поступления в стационар) у 29 (56%) пациентов старше года не позволило установить диагноз СЛ.

Результатом применения данной методики стало увеличение точности диагностики СЛ у детей старше 1 года. Это достигается за счет того, что

Таблица 2. Ультразвуковые симптомы у пациентов с синдромом Ледда

Table 2. Ultrasonographic symptoms in patients with Ladd's syndrome

Ультразвуковые симптомы **Ultrasonographic symptoms**	**Количество пациентов, абс./%** **Number of patients, abs./%**
Спиралевидный ход тонкой кишки — симптом «улитки» The spiral-shaped course of the small intestine is the "snail" symptom	31/60,8
Маятникообразная перистальтика двенадцатиперстной кишки Pendulum-shaped peristalsis of the duodenum	9/17,6
Спиралевидный ход *a.* и *v. mesenterica sup.* Spiral course *a.* and *v. mesenterica sup.*	35/68,6
Расширение вен брыжейки средней кишки Dilation of the veins of the mesentery of the midgut	37/72,5
Расширение просвета двенадцатиперстной кишки Dilation of the lumen of the duodenum	16/31,4
Увеличение количества, размеров и формы лимфоузлов брыжейки An increase in the number, size and shape of mesenteric lymph nodes	36/70,6

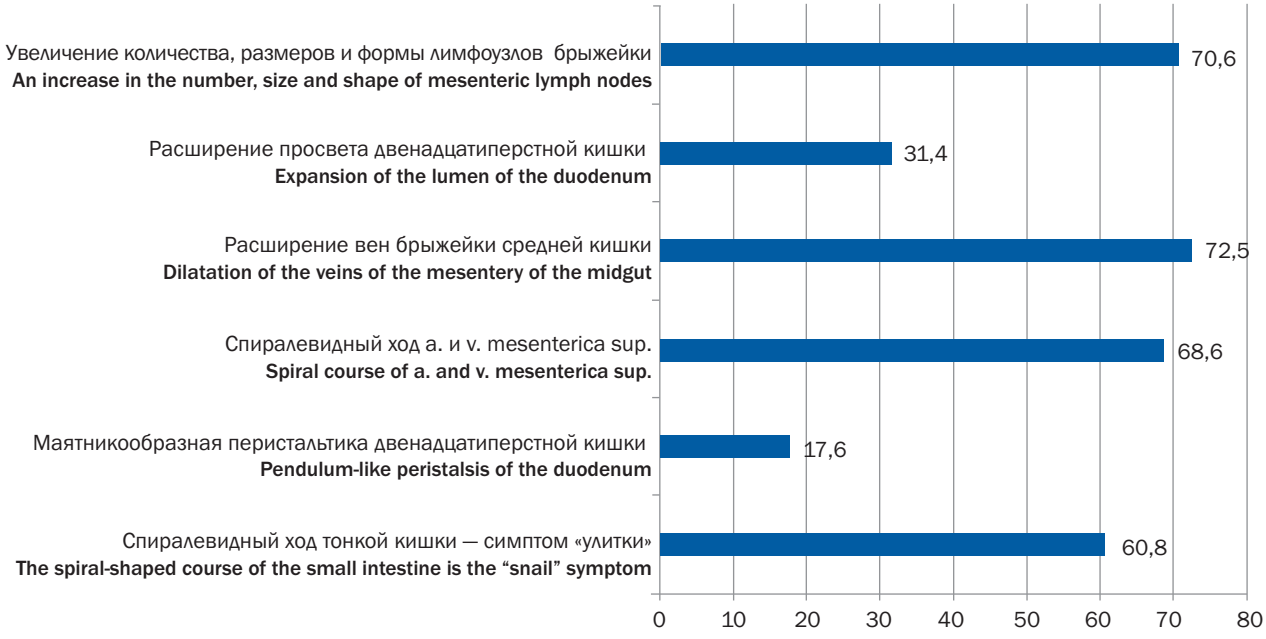
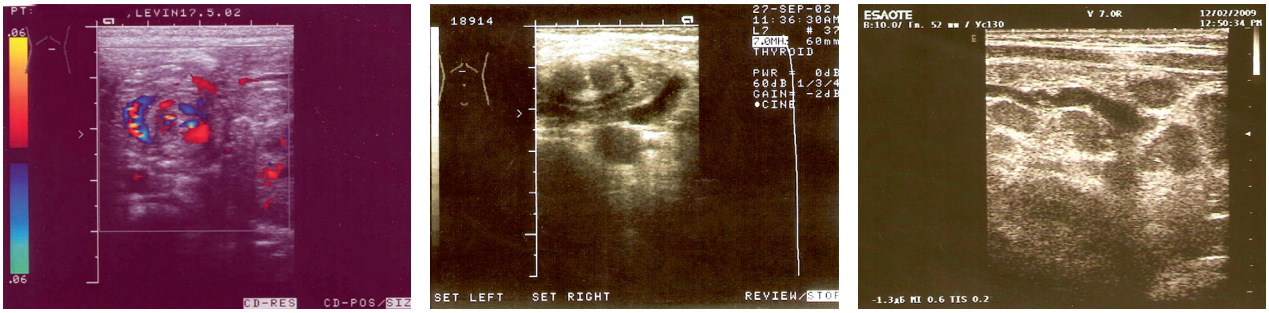


Рис. 6. Частота встречаемости эхографических признаков (рисунок авторов)

Fig. 6. Frequency of echographic signs (рисунок авторов)

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



а/a *б/b* *в/c*

Рис. 7. Ультразвуковые симптомы синдрома Ледда: *а* — цветное допплеровское картирование, спиралевидный ход сосудов брыжейки; *б* — симптом спирали, по периферии которой видны расширенные брыжеечные вены, их диаметр превышает диаметр кишки; *в* — расширенные вены брыжейки, окруженные множественными округлой формы лимфоузлами (из архива ДГКБ им. Н.Ф. Филатова)

Fig. 7. Ultrasonographic signs of Ladd's syndrome: *a* — color doppler mapping, spiral course of the mesenteric vessels; *b* — "spiral sign" with dilated mesenteric veins at its periphery, whose diameter exceeds the diameter of the bowel; *c* — dilated mesenteric veins surrounded by multiple rounded-shape lymph nodes (from the archives of the N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital)

Таблица 3. Различия эхометрии кишечника у детей с синдромом Ледда в зависимости от возраста

Table 3. Differences in bowel echometry in children with Ladd's syndrome by age

Ультразвуковые характеристики **Ultrasonographic characteristics**	**У детей до 1 года** **For children under 1 year of age**	**У детей старше 1 года** **In children over 1 year old**
Спиралевидный ход сосудов брыжейки Spiral course of the mesenteric vessels	1. По форме — плоская спираль (рис. 4, *а*) The shape is a flat spiral (Fig. 4, *a*) 2. По значимости — основной ультразвуковой признак By importance — the main ultrasound sign	1. По форме — простая трехмерная спираль (рис. 4, *б*) The shape is a simple three-dimensional spiral (Fig. 4, *b*) 2. По значимости — основной ультразвуковой признак By importance — the main ultrasound sign
Вены верхнебрыжеечного бассейна Veins of the superior mesenteric basin	1. По размеру — не расширены или расширены незначительно By size — not expanded or slightly expanded 2. По значимости — незначимый ультразвуковой признак By significance — insignificant ultrasound sign	1. По размеру — расширены значительно In size — they have expanded significantly 2. По значимости — основной ультразвуковой признак By importance — the main ultrasound sign
Лимфоузлы брыжейки тонкой кишки Lymph nodes of the mesentery of the small intestine	1. Не изменены Not changed 2. Незначимый ультразвуковой признак Insignificant ultrasound sign	1. Увеличение количества и размеров лимфоузлов, округлая форма, эхогенность изоэхогенна брыжейке тонкой кишки An increase in the number and size of lymph nodes, a round shape, echogenicity is isoechoic to the mesentery of the small intestine 2. Второстепенный ультразвуковой признак Minor ultrasound sign
Характеристика брыжейки тонкой кишки Characteristics of the mesentery of the small intestine	1. Не изменена Not changed 2. Незначимый ультразвуковой признак Insignificant ultrasound sign	1. Брыжейка повышенной эхогенности, утолщена The mesentery is increased echogenicity and thickened. 2. Второстепенный ультразвуковой признак Minor ultrasound sign

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

предложенный способ учитывает анатомо-физиологические особенности СЛ у детей старше 1 года, а именно тот факт, что после начала вертикализации кишечно-брыжеечная спираль, выявление которой не представляет трудностей у детей младше 1 года, меняет свою форму и расположение; кроме того, у детей после 1 года наблюдается большая параметрическая разница в размерах живота и УЗ-датчика, не позволяющая получить более полную картину кишечника. И только предложенный алгоритм сканирования — начало в эпигастральной области по срединной линии с продвижением в поперечной плоскости в краниокаудальном направлении к левой подвздошной области по среднеключичной линии — позволяет достоверно установить наличие или отсутствие основных и второстепенных критериев для постановки диагноза СЛ. Сочетание необходимости выявления как минимум одного основного и как минимум двух второстепенных признаков позволяет обеспечить практически 100% выявляемость СЛ у детей старше 1 года и свести к минимуму сомнительные и ложноположительные диагнозы, требующие дальнейшей верификации.

При исследовании уровня достоверности УЗИ установлено, что:

- чувствительность метода составила 37/(37+12) = = 0,755 (75,5) %;
- специфичность = 34/(34+3) = 0,918 (91,8) %;
- прогностичность положительного результата = = 37/(37+3) = 0,95 (95) %;
- прогностичность отрицательного результата = = 34/(12+34) = 0,739 (73,9) %;
- LR (likelihood ratio test; отношение правдоподобия) для положительного результата = = 0,828/(1 – 0,918) = 10,09.

Таким образом, установлено, что УЗИ обладает высокой степенью чувствительности (75,5%) и является высокоспецифичным (91,8%). Особенно высока информативность исследования при подтверждении факта заболевания, менее высокая — при исключении последнего.

ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностика СЛ у детей старшего возраста затруднена. Так, H. Fatima и соавт. проанализировали довольно большой клинический материал (64 взрослых пациента с СЛ) и отметили, что пациенты с хроническим рецидивирующим болевым синдромом нередко сталкиваются с диагностическими ошибками, получают неправильное лечение, а диагноз СЛ у них, как правило, не устанавливается своевременно [3]. По данным Ж.Б. Саттарова и Н.Ш. Эргашева, некрозы кишки, обусловленные нарушением ротации и наличием заворота, составляют до 10% [4].

N.G. Nagdeve и соавт. проанализировали опыт лечения 38 пациентов старше 1 года с СЛ. По их данным, 5 пациентов получали неэтиотропное лечение по поводу абдоминальной формы туберкулеза, 2 — по поводу острого рецидивирующего панкреатита, 1 — по поводу тяжелой формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. У 3 пациентов диагноз установлен несвоевременно, при проведении операции по поводу заворота кишечника (7,9%) [5].

Одним из наиболее информативных методов диагностики СЛ вне зависимости от возраста является рентгеноконтрастное исследование желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в ходе которого отмечается правостороннее расположение дуоденоеюнального перехода, деформированный ход двенадцатиперстной кишки [6]. По представленным в литературе данным, ирригография рассматривается как вспомогательный метод исследования, позволяющий визуализировать высокое или левостороннее расположение купола слепой кишки. Аномальное расположение слепой кишки отмечается в 80–87% случаев СЛ [7]. При проведении обзорной рентгенографии ЖКТ признаки СЛ, такие как симптом «немого живота» и «двойного пузыря», достаточно схожи с признаками дуоденальной непроходимости [8]. Сочетание «двойного пузыря» и незначительного количества воздуха в тонкой кишке некоторые авторы расценивают как признаки СЛ.

Литературный обзор позволяет предполагать, что привычные методы обследования, эффективные у новорожденных (УЗИ и ирригография), не всегда информативны в более старшем возрасте. Так, некоторые авторы считают, что у пациентов старшего возраста УЗИ, компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) не являются достаточно информативными в диагностике СЛ, и даже неоднократное обследование с использованием этих методов диагностики не всегда позволяло установить правильный диагноз [3, 9].

R.T. Maxson и соавт. считают, что ирригография также не обладает абсолютной информативностью при СЛ у старших пациентов. По их данным, купол слепой кишки может располагаться в типичном месте у 20% пациентов, что может послужить причиной пропущенного диагноза [10].

H. Fatima и соавт. описывают, что даже при выполнении диагностической лапароскопии нередки случаи недиагностированного СЛ [3].

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

Ряд авторов указывают на эффективность КТ с контрастированием в диагностике СЛ [11]. Однако многие авторы отмечают, что в большинстве случаев СЛ является интраоперационной находкой, даже при проведении операций по поводу других заболеваний, и не диагностируется вовремя [12–14].

Высокочувствительным в диагностике СЛ считается УЗИ с ЦДК сосудов брыжейки, при котором выявляется спиралевидный ход верхней брыжеечной вены, закручивающейся вокруг верхней брыжеечной артерии, расширение вен брыжейки средней кишки, эхографический симптом «улитки», которая включает в себя прямо идущую верхнюю брыжеечную артерию с наличием спиралевидного хода вокруг нее верхней брыжеечной вены и кишки, высокий индекс резистентности, снижающийся в послеоперационном периоде. При ультразвуковом исследовании также выявляется расширение двенадцатиперстной кишки, маятникообразная перистальтика [15]. Однако не все авторы подтверждают высокую информативность УЗИ при СЛ у старших детей.

T. Sasaki и соавт. описывают ребенка, у которого на протяжении 7 лет многочисленные УЗИ не позволили заподозрить СЛ [16]. По данным N.G. Nagdeve и соавт., УЗИ и допплерография были информативны только у 1/3 пациентов детского возраста с СЛ, а у взрослых пациентов вообще были неинформативны из-за повышенного газообразования (обследована группа из 38 пациентов) [5].

Тем не менее есть сообщения о высокой информативности УЗИ при СЛ и в старшем возрасте. Так, R. Arunachalam указывает, что УЗИ и допплерография являются информативными скрининговыми методами диагностики СЛ. Они помогают верифицировать положение двенадцатиперстной кишки между аортой и верхней брыжеечной артерией (ВБА) с определением аортомезентериального угла для исключения СЛ. При допплерографии возможно определить симптом «водоворота», который также является критерием диагностики СЛ и обладает высокой чувствительностью (82–93%) и специфичностью (100%). Автор считает, что УЗИ особенно полезно в ургентных ситуациях, когда проведение рентгеноконтрастных исследований невозможно. Дополнительным критерием диагностики СЛ автор считает положение верхней брыжеечной вены (ВБВ). Так, при СЛ ВБВ располагается кпереди или справа от ВБА, хотя этот симптом является менее специфичным и чувствительным, чем описанные ранее. Даже нормальное положение ВБА и ВБВ, по мнению автора, не исключают наличие СЛ [17].

Ряд авторов считают наиболее эффективными методами диагностики СЛ рентгеноконтрастное исследование и КТ с контрастированием. КТ позволяет оценить топографию верхних брыжеечных сосудов, положение двенадцатиперстной кишки и симптом «водоворота» тонкой кишки, впервые описанный Фишером и представляющий собой заворот кишки вокруг сосудистой ножки, вызванный ее суженным корнем [2, 18]. Дополнительными критериями диагностики по данным КТ некоторые авторы считают расположение дуодено-еюнального перехода (ДЕП) справа от средней линии и кпереди от типичной позиции (на сагиттальных снимках). M.E. Katz и соавт. вообще предложили 9 различий между нормальным и патологическим расположением ДЕП для диагностики СЛ [19]. Однако все эти признаки не являются абсолютными, по данным K.E. Applegate [7]. Нарушение положения ДЕП встречается в 94–97% при рентгеноконтрастном исследовании ЖКТ, но при этом только 80–87% случаев сопровождаются изменением положения купола слепой кишки при проведении ирригографии. J. Chandra и соавт. исследовали данные КТ и МРТ у 25 пациентов старшего возраста с СЛ. Внимание уделялось, прежде всего, положению поджелудочной железы (ПЖ) и ее взаимосвязям с ВБВ и ВБА. Выявлено, что у 18 пациентов головка ПЖ располагается нетипично, в 86% имело место отсутствие характерной кривизны двенадцатиперстной кишки, сочетание данного симптома и изменения контура головки ПЖ встретилось у 57% пациентов, причем у 24% наблюдалось шаровидное увеличение головки ПЖ, инверсия верхних брыжеечных сосудов имела место в 90% случаев [20]. R. Zissin и соавт. считают, что большое количество малосимптомных/бессимптомных случаев СЛ выявляются случайно при проведении КТ по поводу других заболеваний. Авторы полагают, что этот метод является весьма информативным в диагностике СЛ [11]. K. Fang также описывает наблюдение девочки 11 лет с течением панкреатита, у которой магнитно-резонансная холангиопанкреатикография явилась эффективной в диагностике СЛ [21]. Следует отметить, что наибольшей сложностью является диагностика СЛ у пациентов в подростковом периоде [22].

В литературе есть единичные сообщения о том, что двухбаллонная колоноскопия в условиях деформации поперечно-ободочной кишки врожденными тяжами или кишкой и при невозможности выполнения стандартной колоноскопии позволяет выявить СЛ и дифференцировать его от опухолевого

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

процесса [23–25]. Однако других исследований, посвященных изучению этого вопроса в литературе, нам не встретилось.

В целом диагностические затруднения при подтверждении синдрома Ледда являются общемировой проблемой: канадские и индийские специалисты также испытывают сложности с диагностикой данного синдрома [26, 27].

Учитывая трудности диагностики и клинической верификации, R. Arunachalam считает, что СЛ следует рассматривать при дифференциальной диагностике у всех пациентов с хроническими необъяснимыми и неспецифическими абдоминальными симптомами [17].

Анализ литературы показывает, что существует множество методов исследования, которые позволяют верифицировать СЛ, однако, по данным разных авторов, эффективность применения этих методов значительно разнится. Никто из исследователей не предлагает универсального метода диагностики. Создается впечатление, что важную роль играют возможности интерпретации того или иного метода диагностики, накопленный в учреждениях опыт и специализация исследователя, представляющего свой опыт в выявлении СЛ. Количество наблюдений СЛ у пациентов старше года весьма ограничено и не превышает 20–30 человек, только в одном материале описано 64 пациента. Все это делает вопросы диагностики СЛ сложными и требующими применения комплексного подхода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенный специализированный алгоритм ультразвукового исследования является высокоэффективным инструментом для диагностики синдрома Ледда у детей старшего возраста, что позволяет существенно повысить точность диагностики и минимизировать количество ложноотрицательных результатов. Его внедрение в клиническую практику может решить проблему поздней диагностики данной 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.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' 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. 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. Сварич В.Г., Каганцов И.М., Сварич В.А. Синдром Ледда у детей старшего возраста. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2022;(11):61–67. https://doi.org/10.17116/hirurgia202211161.
   Svarich V.G., Kagantsov I.M., Svarich V.A. Ladd's syndrome in older children. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2022;(11):61-67. (In Russian). https://doi.org/10.17116/hirurgia202211161.
2. Svetanoff W.J., Srivatsa S., Diefenbach K., Nwomeh B.C. Diagnosis and management of intestinal rotational abnormalities with or without volvulus in the pediatric population. *Semin Pediatr Surg*. 2022;31(1):151141. https://doi.org/10.1016/j.sempedsurg.2022.151141.
3. Prasad G.R., Rao J.V.S., Fatima H. et al. Malrotation of midgut in adults, an unsuspected and neglected condition — An analysis of 64 consensus confirmed cases. *Indian J Gastroenterol*. 2015;34(6):426–430. https://doi.org/10.1007/s12664-015-0596-x.
4. Саттаров Ж.Б., Эргашев Н.Ш. Выбор хирургической тактики при мальротации кишечника у детей. *Современная медицина: актуальные вопросы*. 2015;12(44):90–99.

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

Sattarov J.B., Ergashev N.Sh. The choice of surgical tactics at malrotation intestine at children. *Sovremennaya meditsina: aktualnyye voprosy*. 2015;12(44):90–99. (In Russian).
5. Nagdeve N.G., Qureshi A.M., Bhingare P.D., Shinde S.K. Malrotation beyond infancy. J Pediatr Surg. 2012;47(11):2026–2032. https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.06.013.
6. Husberg B., Salehi K., Peters T., Gunnarsson U., Michane M., Nordenskjöld, A., Strigård, K. Congenital intestinal malrotation in adolescent and adult patients: a 12-year clinical and radiological survey. *Springer Plus*. 2016;(5):1–7. https://doi.org/10.1186/s40064-016-1842-0.
7. Applegate K.E. Evidence-based diagnosis of malrotation and volvulus. *Pediatric radiology*. 2009;39:161. https://doi.org/10.1007/s00247-009-1177-x.
8. Gilbertson-Dahdal D.L., Dutta S., Varich L.J., Barth R.A. Neonatal malrotation with midgut volvulus mimicking duodenal atresia. *Am J Roentgenol*. 2009;192(5):1269–1271. https://doi.org/10.2214/AJR.08.2132.
9. Alessandri G., Amodio A., Landoni L., De'Liguori Carino N., Bassi C. Recurrent acute pancreatitis in bowel malrotation. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(22):4719-4724.
10. Maxson R.T., Franklin P.A., Wagner C.W. Malrotation in the older child: surgical management, treatment, and outcome *Am Surg*. 1995;61(2):135–138.
11. Zissin R., Rathaus V., Oscadchy A., Kots E., Gayer G., Shapiro-Feinberg, M. (1999). Intestinal malrotation as an incidental finding on CT in adults. *Abdominal imaging*. 1990;24(6);550–555. https://doi.org/10.1007/s002619900560.
12. Michalopoulos A., Papadopoulos V., Paramythiotis D., Papavramidis T., Douros V., Netta S., Apostolidis S. Colonic cancer in a patient with intestinal malrotation: a case report. *Tech Coloproctol*. 2010;14(Suppl 1);S65–66. https://doi.org/10.1007/s10151-010-0632-x.
13. Palepu R.P., Harmon C.M., Goldberg S.P., Clements R.H. Intestinal malrotation discovered at the time of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *J Gastrointest Surg*. 2007;11(7):898–902. https://doi.org/10.1007/s11605-006-0035-5.
14. Ren P.-T., Lu B.-C. Intestinal malrotation associated with colon cancer in an adult: report of a case. *Surg Today*. 2009;39(7):624–627. https://doi.org/10.1007/s00595-008-3913-5.
15. Кучеров Ю.И., Фатеев Ю.Е., Голоденко Н.В., Романова Л.А., Левитская М.В. Ультразвуковая диагностика синдрома Ледда у детей. *Детская хирургия*. 2003;(6):52–53.
Kucherov Yu.I., Fateev Yu.E., Golodenko N.V., Romanova L.A., Levitskaya M.V. Ultrasound diagnostics of Ladd's syndrome in children. *Pediatric surgery*. 2003;(6):52–53.
16. Sasaki T., Soh H., Kimura T., Hasegawa T., Okada A., Fukuzawa M. Recurrent acute pancreatitis caused by malrotation of the intestine and effective treatment with laparoscopic Ladd's procedure. *Pediat Surg Int*. 2005;21(12):994–996. https://doi.org/10.1007/s00383-005-1466-x.
17. Arunachalam R. Malrotation and abdominal pain: A diagnosis eluding the unprepared mind. *Indian J Gastroenterol*. 2015;34(6):415–417. https://doi.org/10.1007/s12664-015-0615-y.
18. Jiménez-Fuertes M., Costa-Navarro D., Zamora-Amorós C. Abdominal pain and intestinal malrotation in adults. *Rev Esp Enferm Dig*. 2013;105;105–106. https://doi.org/10.4321/s1130-01082013000200008.
19. Katz M.E., Siegel M.J., Shackelford G.D., McAlister W.H. The position and mobility of the duodenum in children. *Am J Roentgenol*. 1987;148(5):947–951. https://doi.org/10.2214/ajr.148.5.947.
20. Chandra J., Grierson C., Bungay H. Normal variations in pancreatic contour are associated with intestinal malrotation and can mimic neoplasm. *Clinical radiology*. 2012;67(12):1187–1192. https://doi.org/10.1016/j.crad.2011.11.021.
21. Fang K., Liu Q., Corden M. Malrotation with volvulus presenting as recurrent pancreatitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology. ACG*. 2015:110:S402–S403.
22. Субботин И.В., Холостова В.В., Смирнов А.Н., Аль-Машат Н.А., Ярустовский П.М., Дехконбоев А.А., Ахмаджонов А.М., Сытьков В.В., Хавкин А.И. Клинический случай синдрома Ледда в подростковом возрасте. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(3):158–162. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.52.77.019.
Subbotin I.V., Kholostova V.V., Smirnov A.N., Al-Mashat N.A., Yarustovskiy P.M., Dehkonboev A.A., Akhmadjonov A.M., Sytkov V.V., Khavkin A.I. Clinical case of Ledd's syndrome in adolescence. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(3):158–162. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.52.77.019.
23. Старков Ю.Г., Солодинина Е.Н., Домарев Л.В., Алексеев К.И. Новые методы диагностики заболеваний тонкой кишки. Капсульная эндоскопия и двухбаллонная интестиноскопия. *Медицинская визуализация*. 2026;(3):65–74.
Starkov Yu.G., Solodinina E.N., Domarev L.V., Alekseev K.I. New modalities of diagnosis of small intestine diseases — capsule endoscopy and double balloon intestinoscopy. *Medical Visualization*. 2006;(3):65–74.
24. Детская гастроэнтерология. Национальное руководство. С.В. Бельмер, А.Ю. Разумовский, А.И. Хавкин, ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022.
Children's gastroenterology. National leadership. S.V. Belmer, A.Yu. Razumovsky, A.I. Khavkin, ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2022.

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

25. Болезни кишечника у детей. С.В. Бельмер, А.Ю. Разумовский, А.И. Хавкин, ред. Т. 1. М.: Медпрактика-М; 2018. Intestinal diseases in children. S.V. Belmer, A.Yu. Razumovsky, A.I. Khavkin, eds. Vol. 1. Moscow: Medpraktika-M; 2018.
26. Filion L., Beaunoyer M., Miron M.C., Blondin S.E., Tourigny-Ruel G., Trottier E.D., Assaad M.A. Infant malrotation with midgut volvulus: A retrospective review of clinical presentation and delays in care at a Canadian tertiary paediatric centre. *Paediatr Child Health*. 2025;30(6):453–458. https://doi.org/10.1093/pch/pxaf042.
27. Menghwani H., Piplani R., Yhoshu E., Jagdish B., Sree B.S. Delayed presentation of malrotation: case series and literature review. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2023;28(4):271–277. https://doi.org/10.4103/jiaps.jiaps_2_23.

Об авторах

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;
https://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.
E-mail: smirnov-dgkb13@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0002-8646-189X; SPIN: 6810-0334
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. E-mail: namiralmashat@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-8050-7244; SPIN: 6812-8363
Иван Владимирович Субботин — врач — детский хирург отделения неотложной и гнойной хирургии ФГБУЗ ДГКБ им. Н.Ф. Филатова. E-mail: 1698218@gmail.com;
https://orcid.org/0009-0005-0242-6595; SPIN: 6619-7147
✉ **Анатолий Ильич Хавкин** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и диетологии им. А.В. Мазурина, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета. E-mail: khavkin@nikid.ru;
https://orcid.org/0000-0001-7308-7280; SPIN: 6070-9473
Елена Александровна Балакирева — д.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии.
E-mail: balakireva@dsu.edu.ru;
https://orcid.org/0000-0002-3919-7045; SPIN: 8526-5639

Authors' info

Victoria V. Kholostova — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery named after Academician Yu.F. Isakov PF 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;
https://orcid.org/0000-0002-3463-9799; SPIN: 5853-8174
Alexey N. Smirnov — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatric Surgery named after Academician Yu.F. Isakov Faculty of Pediatrics N.I. Pirogov Russian State Medical University; Head of the Department of Emergency and Purulent Surgery of the N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital. E-mail: smirnov-dgkb13@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0002-8646-189X; SPIN: 6810-0334
Namir A. Al-Mashat — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery named after Academician Yu.F. Isakov Faculty of Pediatrics N.I. Pirogov Russian State Medical University. E-mail: namiralmashat@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-8050-7244; SPIN: 6812-8363
Ivan V. Subbotin — pediatric surgeon of the Department of Emergency and Purulent Surgery of the N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital. E-mail: 1698218@gmail.com;
https://orcid.org/0009-0005-0242-6595; SPIN: 6619-7147
✉ **Anatoly I. Khavkin** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Gastroenterology and Dietetics named after A.V. Mazurin, Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region; Professor, Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases, Institute of Medicine, Belgorod National Research University.
E-mail: khavkin@nikid.ru;
https://orcid.org/0000-0001-7308-7280; SPIN: 6070-9473

Elena A. Balakireva — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics.
E-mail: balakireva@dsu.edu.ru;
https://orcid.org/0000-0002-3919-7045; SPIN: 8526-5639

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

Юрий Евгеньевич Киценко — к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии № 1.
E-mail: yury@kitsenko.ru;
https://orcid.org/0000-0002-4415-6141; SPIN: 4673-1926
Елена Витальевна Матвиенко — к.м.н., доцент кафедры педиатрии.
E-mail: tabletka-2013@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-0609-6889; SPIN: 7204-5865
Дмитрий Александрович Баранов — к.м.н., доцент кафедры детской хирургии.
E-mail: mitargan_br@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-1300-8672; SPIN: 3307-1994
Валентин Вячеславович Сытьков — к.м.н., доцент кафедры детской хирургии.
E-mail: val-sytkov@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0001-6152-5693; SPIN: 2792-6214

Yury E. Kitsenko — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty Surgery No. 1.
E-mail: yury@kitsenko.ru;
https://orcid.org/0000-0002-4415-6141; SPIN: 4673-1926
Elena V. Matvienko — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics.
E-mail: tabletka-2013@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-0609-6889; SPIN: 7204-5865
Dmitry A. Baranov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery.
E-mail: mitargan_br@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-1300-8672; SPIN: 3307-1994
Valentin V. Sytkov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery.
E-mail: val-sytkov@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0001-6152-5693; SPIN: 2792-6214

УДК 616.211/.216-002-08-053.2+548.52+542.8
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.51.99.012

CC BY 4.0

Диагностические возможности методики кристаллоскопии слюны в педиатрической практике на примере случая коморбидной патологии

Ирина Вячеславовна Садовникова[1], Андрей Кимович Мартусевич[2], Андрей Александрович Айзенштадт[3], Анастасия Олеговна Кукава[1], Анастасия Александровна Логунова[1]

[1] Приволжский исследовательский медицинский университет, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Российская Федерация

[2] Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, 603022, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23, Российская Федерация

[3] Детская городская клиническая больница № 1 Приокского района г. Нижнего Новгорода, 603081, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 76, Российская Федерация

Для цитирования: Садовникова И.В., Мартусевич А.К., Айзенштадт А.А., Кукава А.О., Логунова А.А. Диагностические возможности методики кристаллоскопии слюны в педиатрической практике на примере случая коморбидной патологии. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):166–172. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.51.99.012.

Поступила: 11.08.2025 **Одобрена: 19.09.2025** **Принята к печати: 10.12.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Методы биокристалломики рассматриваются сегодня как универсальная лабораторная технология. ***Цель*** – провести оценку особенностей кристаллоскопических фаций смешанной слюны у детей, госпитализированных в связи с наличием коморбидной ЛОР-патологии. ***Материалы и методы.*** Изучение кристаллогенной активности производили путем реализации метода классической кристаллоскопии. Обследованы 28 детей в возрасте от 3 до 17 лет, среди которых с гипертрофией аденоидов и нёбных миндалин III степени – 17 детей, гипертрофией аденоидов III степени – 1 ребенок, перитонзиллярным абсцессом – 3 детей, острым гнойным средним отитом – 2 детей, хроническим гнойным средним отитом – 2 детей, кистой левой верхнечелюстной пазухи – 1 ребенок, хроническим верхнечелюстным синуситом – 1 ребенок, варикозным расширением вен перегородки носа – 1 ребенок, рубцовым стенозом гортани и левого бронха – 1 ребенок, другими болезнями гортани – 1 ребенок, госпитализированных в ЛОР-отделение ГБУЗ НО «Детская городская больница № 1 Приокского района г. Нижнего Новгорода». В статье представлен клинический случай мальчика 11 лет 9 месяцев с коморбидной ЛОР-патологией. Кристаллизацию осуществляли методом естественной дегидратации пробы смешанной слюны на стекле. Интенсификацию процесса кристаллообразования проводили с помощью тезиграфии, заключающейся во введении в биологическую жидкость химических соединений (NaCl 0,9%). ***Результаты.*** Анализ кристаллограмм слюны выявил ряд характерных изменений. Наблюдались единичные кристаллы, которые располагались в отдалении друг от друга, а также значительная деструкция элементов фации и множество фоновых бесструктурных компонентов. Статистический анализ подтвердил достоверность визуальных наблюдений: показатель структурного индекса и выраженность краевой зоны были снижены в 1,42 и 1,46 раза соответственно ($p < 0,05$ для обоих параметров). Одновременно с этим степень деструкции фации достоверно увеличена в 3,97 раза. ***Заключение***. Установлено, что ЛОР-патология вызывает значительные изменения компонентного состава и физико-химических свойств смешанной слюны у детей, результатом которых является выраженное нарушение кристаллогенной активности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *фация, физико-химические свойства, педиатрия, кристаллогенез*

✉ *Ирина Вячеславовна Садовникова*. E-mail: irina_rux@mail.ru

© Коллектив авторов, 2025

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

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.51.99.012

Diagnostic capabilities of saliva crystalloscopy in pediatric practice: a case of comorbid pathology

Irina V. Sadovnikova[1], Andrey K. Martusevich[2], Andrey A. Ayzenshtadt[3], Anastasiya O. Kukava[1], Anastasiya A. Logunova[1]

[1] Privolzhsky Research Medical University, 10/1 Minin i Pozharskiy squ., Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

[2] Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, 23 Gagarin ave., Nizhny Novgorod, 603022, Russian Federation

[3] Children's City Clinical Hospital № 1 of the Prioksky District of Nizhny Novgorod, 76 Gagarin ave., Nizhny Novgorod, 603081, Russian Federation

For citation: Sadovnikova I.V., Martusevich A.K., Ayzenshtadt A.A., Kukava A.O., Logunova A.A. Diagnostic capabilities of saliva crystalloscopy in pediatric practice: a case of comorbid pathology. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):166–172. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.51.99.012.

Received: 11.08.2025 **Revised: 19.09.2025** **Accepted: 10.12.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Biocrystallomics methods are considered today as a universal laboratory technology. ***Aim***. Assessment of the features of crystalloscopic facies of mixed saliva in children hospitalized due to the presence of comorbid ENT pathology. ***Materials and methods.*** The study of crystallogenic activity was carried out by implementing the method of classical crystalloscopy. 28 children aged from 3 to 17 years were examined, among which there were 17 children with hypertrophy of the adenoids and palatine tonsils of the 3rd degree, 1 child with hypertrophy of the adenoids of the 3rd degree, 3 children with a peritonsillar abscess, 2 children with acute purulent otitis media, 2 children with chronic purulent otitis media, 1 child with a cyst of the left maxillary sinus, 1 child with chronic maxillary sinusitis, 1 child with varicose veins of the nasal septum, 1 child with cicatricial stenosis of the larynx and left bronchus, and 1 child with other diseases of the larynx, hospitalized in the ENT Department of the GBUZ NO "Children's City Hospital No. 1" of Nizhny Novgorod, and the article presents a clinical case of a 11-year-old boy with comorbid ENT pathology. Crystallization was carried out by the method of natural dehydration of a mixed saliva sample on glass. The intensification of the crystallization process was carried out by the method of thesesography, which consists in the introduction of chemical compounds (NaCl 0.9%) into the biological fluid. ***Results***. The analysis of the crystallograms of saliva revealed a number of characteristic changes. There were single crystals, which were located at a distance from each other. There was also a significant destruction of the facies elements and a lot of background unstructured components. Statistical analysis confirmed the reliability of visual observations: the structural index and the severity of the marginal zone were reduced by 1.42 and 1.46 times, respectively ($p<0.05$ for both parameters). At the same time, the degree of facies destruction was significantly increased by 3.97 times. ***Conclusion***. It has been established that ENT pathology causes significant changes in the component composition and physical and chemical properties of mixed saliva in children, resulting in a pronounced disruption of crystallogenic activity.

KEYWORDS: *facies, physical and chemical properties, pediatrics, crystallogenesis*

✉ *Irina V. Sadovnikova*. E-mail: irina_rux@mail.ru

© 2025 by the authors'

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

ВВЕДЕНИЕ

Методы биокристалломики рассматриваются в настоящее время как универсальная лабораторная технология. Их диагностический потенциал основан на оценке физико-химических свойств биологических жидкостей, что позволяет судить об их компонентном составе и особенностях метаболического статуса пациента. Заболевания оториноларингологических (ЛОР) органов относятся к числу наиболее распространенных в Российской Федерации: ежегодно регистрируется свыше 10 млн случаев острых риносинуситов [1]. Анализ распространенности данной патологии имеет ключевое значение для планирования лечебно-диагностических и профилактических мероприятий, а также для оптимизации материально-технического оснащения медицинских учреждений.

Особую тревогу вызывает высокая частота хронизации процессов у детей, достигающая 42–58% [2]. В структуре ЛОР-заболеваний лидируют патологии глотки, за которыми следуют болезни носа, уха и гортани [2]. Ярким примером является хронический тонзиллит, доля которого составляет 24,8–35,0% всей ЛОР-патологии [3]. Его распространенность прогрессивно увеличивается с возрастом: от 2–3% у детей 3 лет до 25–35% у лиц 18–20 лет, а среди часто болеющих детей достигает 32–43% [4].

Патология ЛОР-органов оказывает системное влияние на организм. Так, у 70% дошкольников с заболеваниями миндалин и аденоидов отмечается дисгармоничное физическое развитие. Функциональные нарушения ротоносоглотки занимают второе место по распространенности (228‰) среди московских дошкольников, уступая лишь патологии костно-мышечной системы. Пик гипертрофии миндалин и аденоидов приходится на 6-летний возраст, что совпадает с критическим периодом морфологической перестройки лимфоидного глоточного кольца [5].

Распространенность коморбидной патологии у детей с ЛОР-заболеваниями достигает 40–60% [1]. Хронический тонзиллит, выявляемый у 15–63% детей, часто сочетается с хроническим риносинуситом, что отягощает течение основного заболевания [6]. Мультифакториальный характер имеет и хронический гнойный средний отит. Наличие сопутствующих заболеваний у детей с холестеатомой среднего уха является неблагоприятным прогностическим фактором, повышающим риск рецидивирования [7]. В связи со всем вышеперечисленным актуальность настоящего исследования определяется значимостью кристаллоскопии слюны для пациентов с ЛОР-патологией. Данный метод позволяет оценить состояние протеома биологической жидкости и определить степень отклонения показателей тезиграфии и кристаллоскопии от нормы. Его применение открывает возможности для ранней диагностики как основного, так и сопутствующих заболеваний, что является залогом повышения эффективности лечения и улучшения прогноза.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — провести оценку особенностей кристаллоскопических фаций смешанной слюны у детей, госпитализированных в связи с наличием коморбидной ЛОР-патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведены исследования при ЛОР-патологии у 28 детей, среди которых с гипертрофией аденоидов и нёбных миндалин III степени — 17 детей, гипертрофией аденоидов III степени — 1 ребенок, перитонзиллярным абсцессом — 3 детей, острым гнойным средним отитом — 2 детей, хроническим гнойным средним отитом — 2 детей, кистой левой верхнечелюстной пазухи — 1 ребенок, хроническим верхнечелюстным синуситом — 1 ребенок, варикозным расширением вен перегородки носа — 1 ребенок, рубцовым стенозом гортани и левого бронха — 1 ребенок, другими болезнями гортани — 1 ребенок ЛОР-отделения ГБУЗ НО «Детская городская больница № 1 Приокского района г. Нижнего Новгорода» в возрасте от 3 до 17 лет. Статистическая обработка полученных данных выполнена в программе Excel for Windows 2016 и STATISTICA 10.1.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование кристаллизационных картин ротовой жидкости у детей с оториноларингологическими нарушениями выявило парадоксальную ситуацию. С одной стороны, биологическая жидкость сохраняла интенсивность кристаллообразования, характерную для контрольной группы условно здоровых детей. С другой стороны, морфология формирующихся структур демонстрировала принципиальное отличие.

У пациентов исследованной когорты в высушенных образцах доминировали неструктурированные

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



Рис. 1. График с основными показателями кристаллоскопической методики (рисунок авторов)

Fig. 1. Key parameters obtained by the crystallographic method (drawing by the authors)

аморфные образования и изолированные кристаллы, в то время как в физиологической норме преобладают сложные ветвящиеся поликристаллические агрегаты. Дополнительными диагностическими маркерами служили: выраженная фрагментация кристаллических узоров и резкое уменьшение краевой белковой зоны в микропрепаратах.

Критериальный анализ подтвердил визуальные наблюдения (рис. 1). Параметр кристаллизационной способности не показал статистически значимых расхождений с контрольными значениями. Однако структурный индекс и ширина белковой зоны были снижены в 1,42 и 1,46 раза соответственно ($p < 0,05$), тогда как показатель деструкции кристаллической архитектоники превышал нормативные значения в 3,97 раза ($p < 0,05$).

Наличие коморбидности у детей с ЛОР-патологией говорит о значимости дифференциального подхода к диагностике и тактике лечения. Преимущества метода кристаллоскопии состоят в том, что он не требует использования специализированного оборудования, а также отличается простотой и быстротой исполнения. Данный метод является неинвазивным, что играет особое значение для ранней диагностики в педиатрической практике.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мальчик, 11 лет 9 месяцев, поступил в ДГКБ № 1 21.01.2025 г. с жалобами на осиплость голоса после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ).

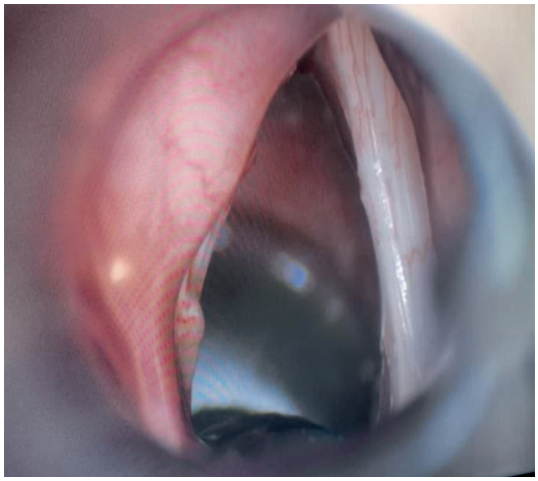


Рис. 2. Классификация Cotton–Mayer NAWER — II степень, 1/3 гортани перекрыта (фото авторов)

Fig. 2. Cotton–Mayer NAWER classification — II degrees, 1/3 of the larynx is blocked (photo by authors)

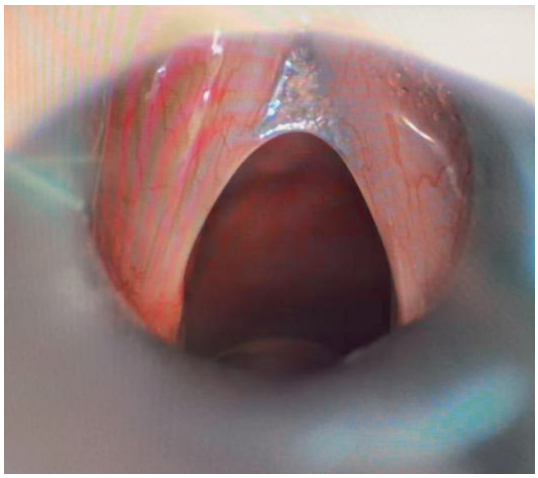


Рис. 3. Этап деструкции (вапоризации) рубца (фото авторов)

Fig. 3. Stage of scar destruction (vaporization) (photo by authors)

Лечился амбулаторно, без эффекта. В ходе осмотра обнаружен паралич левой голосовой складки. Мальчик был госпитализирован с целью стационарного лечения.

В анамнезе у пациента присутствуют такие коморбидные состояния, как врожденные пороки сердца, транспозиция магистральных сосудов, дефект межжелудочковой перегородки, фаза компенсации хронической сердечной недостаточности I степени.

Аллергологический анамнез: аллергия на шоколад с развитием ангиоотека и крапивницы.

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

При поступлении в стационар в ходе осмотра слизистая оболочка полости носа розовая, отека нет, носовое дыхание затруднено.

Слизистая оболочка ротоглотки розовая, нёбные дужки розовые, гипертрофия нёбных миндалин I степени, лакуны чистые.

Уши – AD/AS, барабанная перепонка бледная, опознавательные контуры четкие.

При непрямой ларингоскопии определено, что голосовые складки смыкаются неполностью, слева голосовая складка менее подвижная, также отмечено наличие спайки в области передней комиссуры (рис. 2).

Проведена диагностическая прямая опорная микроларингоскопия под эндотрахеальным интубационным наркозом.

Во время операции определена гортань, ложные и истинные голосовые связки. Голосовые складки были без патологии, в районе передней комиссуры заметна спайка, которая мешает движению складок. В подскладочном пространстве справа определялось образование плотной консистенции. Нижележащие отделы гортани без патологии. После этого проводили лазерную деструкцию полупроводниковым лазером 0,97 нм, мощностью до 7 мкВатт (рис. 3).

Забор биопсийного материала происходил 28.01.2025 г. Макроскопически этот материал выглядел, как фрагмент рыхлой консистенции белого цвета диаметром 0,2 см.

Микроскопически во взятом материале виден мелкий участок фиброзной ткани, над которым располагается респираторный эпителий с гидропической дистрофией (рис. 4). Местами определяются участки грануляционной ткани со скудной

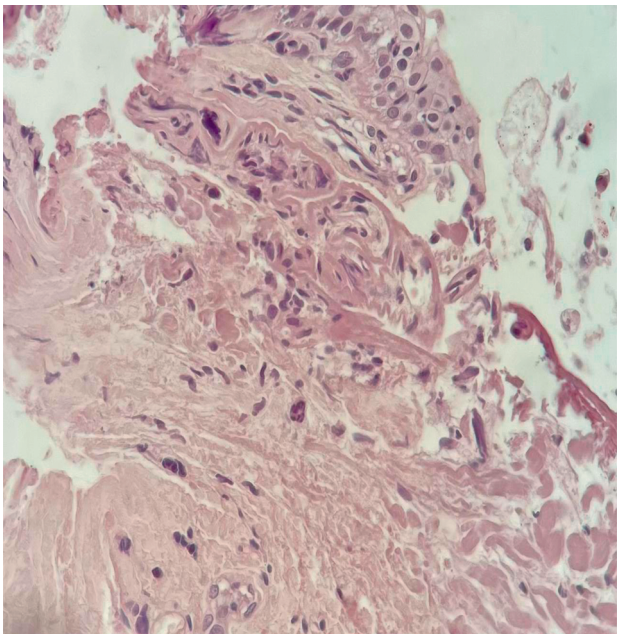


Рис. 4. Микроскопическая картина рубцового стеноза гортани. Окраска гематоксилином–эозином, ×60 (собственное наблюдение)

Fig. 4. Microscopic picture of scarring laryngeal stenosis. Stain hematoxylin–eosin, ×60 (personal observation)

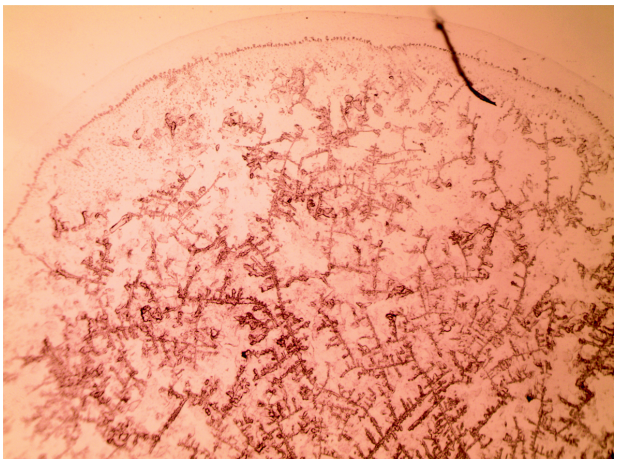


Рис. 5. Результаты кристаллоскопического исследования смешанной слюны пациента с оториноларингологической патологией. Окраска гематоксилином–эозином, ×60 (собственное наблюдение)

Fig. 5. Results of a crystalloscopic examination of mixed saliva from a patient with otolaryngological pathology. Stain hematoxylin–eosin, ×60 (personal observation)

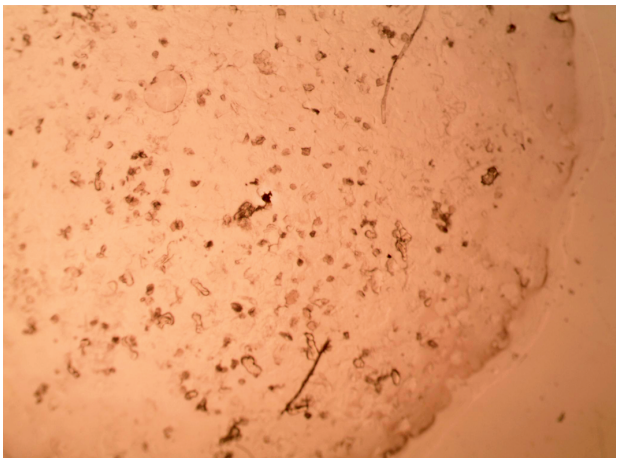


Рис. 6. Образец слюны ребенка, не имеющего оториноларингологической патологии. Окраска гематоксилином–эозином, ×60 (иллюстрация авторов)

Fig. 6. Saliva sample from a child without otolaryngological pathology. Stain hematoxylin–eosin, ×60 (personal observation)

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

лимфогистиоцитарной инфильтрацией. Фиброзной ткани в образце в 4 раза больше, чем грануляционной. Преобладает рубцовая ткань. Окраску производили гематоксилином–эозином.

Заключение: гистологическая картина соответствует рубцовому стенозу гортани.

Диагноз основной: рубцовый стеноз гортани.

Больной направлен на реабилитацию к фониатру, данных за рецидив нет.

Кристаллогенное исследование осуществлялось с помощью изучения непосредственной кристаллообразующей активности биологических жидкостей (классическая кристаллоскопия) [8].

По результатам выявлено наличие «феномена кристаллизации солей в белковой зоне» — признак выраженного дисбаланса компонентного состава биосреды. Присутствие атипичных «облачных» структур в центральной зоне микропрепарата может быть связано с коморбидностью и экскрецией в слюну специфичных метаболитов. Обширные «области разрежения» в центральной зоне фации свидетельствуют о нарушениях минерального компонента биологического субстрата (рис. 5). Для сравнения (из группы здоровых добровольцев) представлен результат кристаллоскопии у ребенка, не имеющего ЛОР-патологии (рис. 6).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что присутствие ЛОР-патологии существенно трансформирует компонентный состав и физико-химические свойства смешанной слюны детей, что способствует выраженному изменению ее кристаллогенной активности, подтверждая диагностическую значимость метода кристаллоскопии. Присутствие коморбидной патологии углубляет выраженность метаболических сдвигов в организме пациента, что приводит к более существенному смещению кристаллоскопической картины слюны относительно физиологического «паттерна», характерного для практически здоровых 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.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' 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. 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. Касаткин А.Н, Фомина А.В. Анализ распространенности заболеваний ЛОР-органов и их медико-социальная значимость. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2024;(2):338–351. https://doi.org/10.24412/2312-2935-2024-2-338-351.
2. Жмакин И.А., Алексеева Ю.А., Денисова Е.В., Шеховцов В.П., Рыбакова М.В. Качество жизни и показатели адаптации у детей с патологией глоточной миндалины. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;(5). URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=27028 (дата обращения: 05.08.2025).
3. Шарипов С.С., Хамидов Б.Х. Особенности встречаемости и повышение эффективности лечения хронического тонзиллита у детей. *Современные подходы и новые исследования в современной науке*. 2024;3(10):52–54.
4. Белов В.А., Воропаева Я.В Возрастные и гендерные особенности распространенности хронического тонзиллита у детей. *Медицинский совет*. 2015;(1);18–21.
5. Нагаева Т.А., Пономарева Д.А., Фурманова Е.А., Желев В.А., Михалев Е.В. Физическое развитие детей

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

с патологией миндалин и аденоидов. *Мать и Дитя в Кузбассе*. 2016;4(67):27–31.
6. Завалий М.А., Кедровский Д.М., Орел А.Н., Крылова Т.А., Асанова Л.Д. Коморбидные состояния у пациентов с хроническим тонзиллитом. *Российская оториноларингология*. 2022;21(6):44–53. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-44-53.
7. Гросова А.В., Гейдарова З.В. Кызы, Черногаева Е.А. Коморбидные факторы у детей с хроническим гнойным средним отитом. *Forcipe*. 2020;3(Спецвыпуск.):619–620.
8. Мартусевич А.К., Камакин Н.Ф., Жданова О.Б., Симонова Ж.Г., Ковалева Л.К., Шубина О.И., Кривоногова П.Л. Эволюция представлений о кристаллогенных свойствах биологических жидкостей и методологии их изучения. *Вятский медицинский вестник*. 2013; (3):30–35.

REFERENCES

1. Kasatkin A.N., Fomina A.V. Analysis of the prevalence of diseases of ent organs and their medical and social significance. *Current Problems of Health Care and Medical Statistics*. 2024;(2):338–351. (In Russian). https://doi.org/10.24412/2312-2935-2024-2-338-351.
2. Zhmakin I.A., Alekseeva Yu.A., Denisova E.V., Shekhovtsov V.P., Rybakova M.V. Quality of life and adaptation indicators of children with pharyngeal tonsil pathology. *Modern Problems of Science and Education*. 2017;(5). URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=27028 (accessed: 05.08.2025). (In Russian).
3. Sharipov S.S., Khamidov B.Kh. Features of the occurrence and improvement of the effectiveness of treatment of chronic tonsillitis in children. *Modern Approaches and New Research in Modern Science*. 2024;3(10):52–54. (In Russian).
4. Belov V.A., Voropaeva Ya. Age and gender characteristics of the prevalence of chronic tonsillitis in children. *Medical Council*. 2015;(1):18–21. (In Russian).
5. Nagaeva T.A., Ponomareva D.A., Furmanova E.A., Zhelev V.A., Mikhalev E.V. Physical development of children with pathology of tonsils and adenoids. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2016;4(67):27–31. (In Russian).
6. Zavaliy M.A., Kedrovsky D.M., Orel A.N., Krylova T.A., Asanova L.D. Comorbid conditions in patients with chronic tonsillitis. *Russian Otorhinolaryngology*. 2022;21(6): 44–53. (In Russian). https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-6-44-53.
7. Grosova A.V., Gaydarova Z.V. Kyzy, Chernogaeva E.A. Comorbid factors in children with chronic purulent otitis media. *Forcipe*. 2020;3(Suppl.):619–620. (In Russian).
8. Martusevich A.K., Kamakin N.F., Zhdanova O.B., Simonova Zh.G., Kovaleva L.K., Shubina O.I., Krivonogova P.L. Evolution of ideas about the crystallogenic properties of biological fluids and the methodology of their study. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*. 2013; (3):30–35. (In Russian).

Об авторах

✉ **Ирина Вячеславовна Садовникова** — д.м.н., профессор кафедры педиатрии им. Ф.Д. Агафонова.
E-mail: irina_rux@mail.ru; SPIN: 8788-8236
Андрей Кимович Мартусевич — д.б.н., заведующий лабораторией интегрального здоровья человека; профессор кафедры спортивной медицины и психологии.
SPIN: 5618-4826
Андрей Александрович Айзенштадт — заведующий оториноларингологическим отделением.
Анастасия Олеговна Кукава — студентка 4-го курса педиатрического факультета
Анастасия Александровна Логунова — студентка 4-го курса педиатрического факультета

Authors' info

✉ **Irina V. Sadovnikova** — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatrics named after F.D. Agafonov.
E-mail: irina_rux@mail.ru; SPIN: 8788-8236
Andrey K. Martusevich — Dr. Sci. (Biol.), Head of the Laboratory of Integrated Human Health, Professor of the Department of Sports Medicine and Psychology.
SPIN: 5618-4826
Andrey A. Ayzenshtadt — Head of the Otorhinolaryngology Department.
Anastasiya O. Kukava — 4th year student of the Pediatric Faculty
Anastasiya A. Logunova — 4th year student of the Pediatric Faculty

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

УДК 616.12-008.46-039-06+616.34-008.64-053.2-07-089
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.56.14.013

Диагностика и коррекция кардиоренального синдрома в неонатальной хирургии

Кристина Владимировна Бударова[1, 2], Алексей Николаевич Шмаков[1, 3], Станислав Александрович Сергеев[4], Владимир Николаевич Кохно[1], Наталья Львовна Елизарьева[1]

[1] Новосибирский государственный медицинский университет, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., д. 52, Российская Федерация

[2] Клиническая больница «РЖД-Медицина» Новосибирск, 630003, Владимировский спуск, г. Новосибирск, д. 2а, Российская Федерация

[3] Государственная Новосибирская областная клиническая больница, 630087, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, д. 130, Российская Федерация

[4] Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина. 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, д. 15, Российская Федерация

Для цитирования: Бударова К.В., Шмаков А.Н., Сергеев С.А., Кохно В.Н., Елизарьева Н.Л. Диагностика и коррекция кардиоренального синдрома в неонатальной хирургии. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):173–183. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.56.14.013.

Поступила: 22.07.2025 **Одобрена: 17.09.2025** **Принята к печати: 10.12.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Кардиоренальный синдром (КРС) – достаточно часто встречающийся патологический процесс у детей с врожденными пороками развития (ВПР), находящихся в критическом состоянии, однако диагностика его весьма трудоемка. ***Цель исследования*** – выявление факторов риска развития КРС у новорожденных с ВПР желудочно-кишечного тракта, нуждающихся в хирургическом вмешательстве. ***Материалы и методы.*** В период с 2021 по 2023 г. на базе ГБУЗ НСО «Новосибирская областная клиническая больница» выполнено ретроспективное когортное исследование, в котором проведен анализ клинико-лабораторных показателей 111 пациентов с ВПР, прооперированных в раннем неонатальном периоде. Медиана возраста пациентов составила 2 дня (1; 2). Сформированы две группы в зависимости от наличия кардиоренального синдрома, подтвержденного лабораторными данными (тропонин Т, N-терминальный пропептид мозгового натрийуретического пептида (NT-pro-BNP), креатинин крови). ***Результаты.*** Выявлена сильная корреляционная зависимость между уровнями тропонина Т, NT-pro-BNP, креатинина крови и наличием КРС. На основании сочетанного изменения уровня тропонина Т более 0,1 нг/мл (Se 86%, Sp 83%), NT-pro-BNP более 6000 пг/мл (Se 88%, Sp 82%) и креатинина крови (в перерасчете на сутки жизни по СКФ ≤20 мл/м^2 в минуту (Se 82%, Sp 79%) проведена диагностика КРС. В первые сутки после операции у новорожденных с КРС выявлено увеличение потребности в трансфузии альбумина (p=0,042), необходимость в вазопрессорной поддержке статистически незначима (p=0,060). К третьим суткам у детей с КРС было статистически значимым применение петлевого диуретика с целью гемодинамической разгрузки (p=0,029), недоношенность – независимый фактор риска развития КРС (p=0,009). ***Заключение.*** Максимальная частота развития кардиоренального синдрома отмечается на третьи сутки после операции с регрессированием симптоматики у большинства пациентов к седьмым суткам.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *кардиоренальный синдром, факторы риска, дети, неонатальная хирургия, полиорганная недостаточность*

✉ *Кристина Владимировна Бударова*. E-mail: bcv@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.56.14.013

Diagnosis and correction of cardiorenal syndrome in neonatal surgery

Kristina V. Budarova[1, 2], Alexey N. Shmakov[1, 3], Stanislav A. Sergeev[4], Vladimir N. Kokhno[1], Natalia L. Elizar'eva[1]

[1] Novosibirsk State Medical University, 52 Krasny ave., Novosibirsk, 630091, Russian Federation

[2] Clinical Hospital "RZD-Medicine" Novosibirsk, 2a Vladimirovskiy ramp., Novosibirsk, 630003, Russian Federation

[3] State Novosibirsk Regional Clinical Hospital, 130 Nemirovich-Danchenko str., Novosibirsk, 630087, Russian Federation

[4] Meshalkin National Medical Research Center, 15 Rechkunovskaya str., Novosibirsk, 630055, Russian Federation

For citation: Budarova K.V., Shmakov A.N., Sergeev S.A., Kokhno V.N., Elizar'eva N.L. Diagnosis and correction of cardiorenal syndrome in neonatal surgery. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):173–183. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.56.14.013.

Received: 22.07.2025 **Revised: 17.09.2025** **Accepted: 10.12.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Cardiorenal syndrome (CRS) is a fairly common pathological process in children with congenital malformations (CM) who are in critical conditions. Its diagnosis is difficult. ***The purpose*** is the identification risk factors for the cardiorenal syndrome's development in newborns with the gastrointestinal tract congenital malformations requiring surgical intervention. ***Materials and methods***. A retrospective cohort study was conducted in the ICU "Regional Clinical Hospital" in Novosibirsk in 2021–2023. The study included 111 patients after surgery in the early neonatal period. The median patients' age was 2 days (1; 2). Depending on the presence of cardiorenal syndrome confirmed by laboratory data (troponin T, NT-pro-BNP, blood creatinine) two groups were formed. ***Results.*** The levels of troponin T, NT-pro-BNP, blood creatinine had the high correlation. Based on the combined changes in troponin T levels — more than 0,1 ng/ml (Se 86%, Sp 83%), NT-pro-BNP more than 6000 pg/ml (Se 88%, Sp 82%) and blood creatinine (calculated per days of life according to glomerular filtration rate ≤20 ml/m^2/min (Se 82%, Sp 79%) diagnostics were carried out. Newborns with cardiorenal syndrome had an increased need for albumin transfusion (p=0,042), the need for vasopressor support was statistically insignificant (p=0,060) on the 1st day after surgery. On the 3rd day, using loop diuretic for hemodynamic unloading was statistically significant in children with CRS (p = 0,029), prematurity is an independent risk factor for the development of CRS (p=0,009). ***Conclusion***. The maximum incidence of cardiorenal syndrome is noted on the third day after surgery with regression of symptoms in most patients by the seventh day.

KEYWORDS: *cardiorenal syndrome, risk factors, children, neonatal surgery, multiple organ failure*

✉ *Kristina V. Budarova*. E-mail: bcv@yandex.ru

© by the authors', 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Интенсивная терапия новорожденных с врожденными пороками развития (ВПР) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), требующими хирургического лечения, невозможна без комплексного мультидисциплинарного подхода, приобретает характеристики медицины «4П»: персонализированная, предсказательная, превентивная, партнерская.

В настоящее время разработаны два протокола периоперационного ведения новорожденных [1, 2]. Унифицирован алгоритм обеспечения анестезии и интенсивной терапии, основанный на принципах Safetots (безопасная анестезия для каждого малыша), где указаны цели, задачи, тактика достижения [1]. Протокол Enhanced Recovery After Surgery, 2020, разработанный для снижения послеоперационных осложнений, сокращает время восстановления новорожденных после хирургического лечения ВПР ЖКТ [2].

В приведенных протоколах большое внимание уделяется мониторингу, стабилизации гемодинамики, достижению нормоволемии, нормотензии, нормокардии с целью снижения риска гипо- и реперфузионных осложнений. Одним из таких осложнений является кардиоренальный синдром (КРС; cardiorenal syndrome, CRS), реализующий патогенетическую взаимосвязь между нарушениями сократительной функции миокарда и гипоперфузионным повреждением почек.

Кардиоренальный синдром (P. Ledoux, 1951) в источниках литературы обозначается как «кардиоренометаболический синдром» (L. Palaniappan et al., 2003), «кардиоренальный анемический синдром» (D.S. Silverberg, 2003) и «кардиоренальный континуум» (V.J. Dzau et al., 2005) [3], широко освещен в литературе у взрослых с патологией почек и сердца, при длительно текущих заболеваниях (артериальная гипертензия, сахарный диабет) [4–6], однако публикации, посвященные этой проблеме у детей, весьма малочисленны.

В 1990 г. A. Guyton представил кардиоренальные взаимосвязи в виде гемодинамической модели, а в 2011 г. I. Muhlberger и соавт. выявили 280 протеинов, ассоциированных с КРС, значимая доля отводилась генам ренин-ангиотензиновой системы [3, 7]. Нарушения нейрогуморальной регуляции возникают на различных уровнях с последующими структурными изменениями в виде кардиоваскулярного ремоделирования.

На согласительной конференции Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI, Инициатива качественного острого диализа, 2008), посвященной определению критериев и тактики ведения пациентов с почечной недостаточностью, была представлена классификация КРС с выделением пяти его типов, у детей в 80% случаев встречается 1-й тип — острый КРС [6, 8]. Отмечена эффективность мультимаркерной стратегии в диагностике КРС на доклинической стадии. Выбор маркеров основывается на принципах концепции SMART (специфичный/чувствительный, измеряемый, доступный, воспроизводимый, своевременный) [9].

КРС отождествляют с полиорганной недостаточностью (ПОН), однако в предлагаемых шкалах оценки тяжести органной дисфункции у новорожденных клинические критерии занимают ведущую позицию [10, 11]. В 2017 г. была представлена упрощенная неонатальная шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) [12], рассматриваемая нами как вариант скрининговой оценки витальных функций. В педиатрической шкале SOFA оценка сердечно-сосудистой системы близка к адаптированной к периоду новорожденности шкале SOFA, почечная функция оценивается по креатинину с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [7, 13]. Таким образом, КРС может рассматриваться как промежуточное звено между нормальным функционированием органов и развитием полиорганной недостаточности.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — выявление факторов риска развития кардиоренального синдрома у новорожденных с врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта, нуждающихся в хирургическом вмешательстве.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное сравнительное исследование на базе детского отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Государственной Новосибирской областной клинической больницы (ГНОКБ) в период с 2021 по 2023 гг. в рамках протокола этического комитета ГНОКБ № 1 от 09.03.2021 г.

Критерии включения: новорожденные до 7 дней жизни, врожденные пороки ЖКТ, требующие срочного и неотложного хирургического лечения, необходимость проведения интенсивной терапии в условиях ОРИТ в течение 5–7 дней и более.

Критерии невключения: наличие критических врожденных пороков сердца (ВПС), состояние

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

после перенесенной тяжелой асфиксии, искусственная вентиляция легких с фракцией кислорода в инспираторном газе (FiO_2) более 0,8.

Критерии исключения: летальный исход в течение 7 дней с момента поступления, перевод в другой стационар в течение 7 дней с момента поступления.

Генеральная совокупность исследовательской выборки до применения критериев исключения составила 119 пациентов, после — 111 пациентов, из них 69 мальчиков, 42 девочки. В 83% случаев новорожденные доношенные, в 17% (n=19) имели I и II степени недоношенности. В 24% (n=27) диагностирована задержка внутриутробного развития. Нозологическая характеристика группы: пороки, связанные с высокой кишечной непроходимостью (атрезия пищевода, мембрана (атрезия) двенадцатиперстной кишки), — 45 (40%); пороки, связанные с низкой кишечной непроходимостью (атрезия тощей и подвздошной кишки, аноректальная мальформация, аномалия ротации и фиксации кишечника, болезнь Гиршпрунга), — 46 (41%); врожденная левосторонняя диафрагмальная грыжа — 6 (5%); омфалоцеле (средних и больших размеров) — 7 (7%); гастрошизис — 7 (7%). Оценка ПОН проведена по шкале aSOFA (адаптированная, adaptive) [10] на этапах: 1-й — 5 баллов (2; 7), 2-й — 9 баллов (3; 11), 3-й — 4 балла (3; 8), 4-й — 3 балла (2; 4).

В исследование были включены маркеры миокардиальной ишемии (тропонин Т, креатинкиназа МВ, миоглобин), кардиоваскулярного моделирования (NT-pro-BNP), почечного повреждения (мочевая кислота, креатинин крови, альбумин в моче), нейрогуморальная регуляция оценена неинвазивным методом (кардиоинтервалография) и представлена значениями индекса напряжения как мерой симпатовагального баланса.

Исследуемые показатели регистрировали на четырех этапах: при поступлении в ОРИТ (1-е сутки), в 1-е, 3-и, 7-е сутки после хирургического лечения.

Биохимический профиль крови определяли с помощью анализаторов Mindray BS-800 (Китай), COBAS H232 (Hitachi, Япония), концентрацию альбумина в моче — прибором DCA Vantage (Siemens HD, США).

Статистическая обработка материала выполнена с применением программы Microsoft Office Excel 2010, SPSS 23.0, применяли методы непараметрической статистики. Результаты представлены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей. Группировка показателей на этапах выполнена факторным анализом на основании метода главных компонент, вариант вращения — варимакс с нормализацией Кайзера и мерой адекватности Кайзера–Майера–Олкина (КМО). Для сравнения двух связанных выборок использовали Т-критерий Уилкоксона, для межгрупповых показателей — U-критерий Манна–Уитни, χ^2 Пирсона. Прогностическую ценность показателя в группах оценивали с помощью ROC-анализа с выделением точки отсечения по Индексу J, сбалансированного по чувствительности (Se) и специфичности (Sp). Нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Диагностика КРС проведена с включением трех показателей, вошедших в первую компоненту факторного анализа (табл. 1). Связи между показателями устойчивые, однонаправленные на всех этапах, наибольшей теснотой характеризовались 1-й и 3-й этапы.

С помощью метода бинарной классификации и определения точек отсечения для выявленных маркеров (тропонина Т более 0,1 нг/мл (Se 86%, Sp 83%), NT-pro-BNP более 6000 пг/мл (Se 88%, Sp 82%) и креатинина крови (в перерасчете на сутки жизни по СКФ ≤20 мл/м^2 в минуту (Se 82%, Sp 79%), рассчитанную по клиренсу креатинина в формуле Schwartz (1976)) дети были разделены на две группы в зависимости от наличия КРС на каждом этапе: 1-я группа — новорожденные с КРС, 2-я группа — без КРС (табл. 2).

Встречаемость КРС в раннем послеоперационном периоде возросла в три раза с этапа поступления со снижением частоты к 7-м суткам. Представлены значения и динамика кардиомаркеров в выделенных двух группах и всей выборке в целом (табл. 3).

Значимые устойчивые отличия ($p < 0,05$ на всех этапах) определены для кардиомаркеров (тропонин Т и NT-pro-BNP) и концентрации креатинина в крови, представленной расчетом скорости клубочковой фильтрации. При поступлении у новорожденных значимых отличий по СКФ не выявлено, в группе 1 устойчивое снижение расчетного показателя сохранялось 3 суток послеоперационного периода, к 7-м суткам значения выросли более чем в 1,5 раза от 1-х суток. В группе 1 отмечен подъем концентрации тропонина Т на 1-е сутки с дальнейшим регрессом к 3-м суткам, концентрация NT-pro-BNP возрастала на всех этапах. В обеих группах значимые отличия по остальным показателям, представленным в таблице 2, не определены, за исключением

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

Таблица 1. Матрица компонент факторного анализа на этапах

Table 1. Matrix of factor analysis components at stages

Этап Stage	Количество компонент Number of components	1
1	Тропонин Т, нг/мл Troponin T, ng/ml	0,914
	NT-pro-BNP, пг/мл / pg/ml	0,912
	Креатинин крови, мкмоль/л Serum creatinine, μmol/l	0,894
КМО=0,683, p=0,000, совокупность дисперсии 81% KMO=0,683, p=0,000, dispersion set 81%		
2	Тропонин Т, нг/мл Troponin T, ng/ml	0,815
	Креатинин крови, мкмоль/л Serum creatinine, μmol/l	0,798
	NT-pro-BNP, пг/мл / pg/ml	0,766
КМО=0,591, p=0,000, совокупность дисперсии 72% KMO=0,591, p=0,000, dispersion set 72%		
3	NT-pro-BNP, пг/мл / pg/ml	0,981
	Креатинин крови, мкмоль/л Serum creatinine, μmol/l	0,977
	Тропонин Т, нг/мл Troponin T, ng/ml	0,847
КМО=0,553, p=0,000, совокупность дисперсии 65% KMO=0,553, p=0,000, dispersion set 65%		
4	NT-pro-BNP, пг/мл / pg/ml	0,830
	Тропонин Т, нг/мл Troponin T, ng/ml	0,776
	Креатинин крови, мкмоль/л Serum creatinine, μmol/l	0,726
КМО=0,64, p=0,000, совокупность дисперсии 66% KMO=0,64, p=0,000, dispersion set 66%		

Примечание: КМО — мера адекватности Кайзера–Майера–Олкина.

Note: KMO — Kaiser–Meyer–Olkin adequacy measure.

Таблица 2. Частота встречаемости кардиоренального синдрома в группах на этапах исследования

Table 2. Frequency of occurrence of cardiorenal syndrome in groups at study stages

Этап Stage	1	2	3	4
Кардиоренальный синдром — да Cardiorenal syndrome — yes	7 (6%)	24 (22%)	17 (15%)	10 (9%)
Кардиоренальный синдром: нет Cardiorenal syndrome — no	104 (94%)	87 (78%)	94 (85%)	101 (91%)
Количество Quantity	111 (100%)	111 (100%)	111 (100%)	111 (100%)

индексов напряжения при поступлении, миоглобина на 3-и сутки. В двух группах значения приближены к показателям всей выборки, выявлен однотипный подъем острофазовых маркеров кардиальной группы в прямой корреляционной связи с индексом напряжения и маркерами острого почечного повреждения — альбуминурия и мочевая кислота.

Проведена оценка частоты развития КРС от наличия зависимых и независимых факторов. В 1-е сутки после операции группы значимо отличались по потребности в трансфузии альбумина (выше у новорожденных с КРС), разница по потребности в инфузии катехоламина (допамин более 8 мкг/кг в минуту, эпинефрин более

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

Таблица 3. Значение и динамика показателей почечной и кардиальной дисфункций

Table 3. The value and dynamics of indicators of renal and cardiac dysfunction

Показатель Indicator	Этап Stage	1-я группа 1st group	2-я группа 2nd group	Динамика в двух группах Dynamics in two groups	p, U-критерий p, U-criteria
тропонин Т, нг/мл troponin T, ng/ml	1	0,14 (0,12; 0,2)	0,08 (0,05; 0,1)	0,09 (0,05; 0,14)	0,003
	2	0,17 (0,12; 0,2)	0,08 (0,06; 0,11)	0,1 (0,07; 0,20)*	0,001
	3	0,12 (0,1; 0,16)	0,06 (0,04; 0,08)	0,08 (0,06; 0,10)**	0,009
	4	0,05 (0,04; 0,08)	0,04 (0,04; 0,05)	0,04 (0,04; 0,06)***	0,036
NT-pro-BNP, пг/мл NT-pro-BNP, pg/ml	1	7780 (6400; 9489)	4120 (2700; 5680)	5895 (3705; 6989)	0,002
	2	9580 (5700; 9900)	7640 (4100; 9000)	7640 (4100; 9000)*	0,004
	3	9787 (6323; 10000)	7600 (4860; 9000)	7987 (3823; 9100)	0,022
	4	9856 (7450; 9970)	4140 (2910; 5650)	4381 (2470; 6770)***	0,001
креатинкиназа МВ, нг/мл creatine kinase MB, ng/ml	1	5,4 (4,9; 6,3)	6,4 (4,2; 8,6)	5,6 (4,4; 9,1)	0,891
	2	7,3 (6,6; 13,5)	8,9 (5,9; 12)	8,4 (5,4; 11,7)*	0,115
	3	8,2 (7,6; 12,7)	5,9 (4,6; 7,5)	6,1 (4,30; 7,95)**	0,635
	4	6,5 (3,9; 13)	4,4 (2,7; 6,4)	4,3 (2,8; 6,7)***	0,350
миоглобин, нг/мл myoglobin, ng/ml	1	76 (42; 91)	45 (35; 67)	49 (39; 74)	0,541
	2	102 (55; 121)	93 (72; 104)	94 (59; 112)*	0,876
	3	67 (39; 104)	35 (32; 52)	38 (30; 62)**	0,003
	4	47 (30; 56)	31 (30; 35)	30 (30; 39)***	0,341
альбумин мочи, мг/л albumin urea, mg/l	1	42 (25; 89)	22 (17; 46)	22 (13; 65,0)	0,891
	2	94 (67; 145)	71 (45; 101)	87 (58; 106)*	0,542
	3	61 (22; 101)	38 (9; 77)	56 (18; 89)**	0,499
	4	33 (12; 73)	14 (5; 36)	15,6 (5; 44)***	0,770
мочевая кислота, мкмоль/л uric acid, µm/l	1	285 (163; 362)	223 (177; 332)	234 (154; 310)	0,799
	2	261 (138; 333)	246 (193; 319)	246 (172; 354)	0,941
	3	148 (126; 241)	151 (119; 238)	154 (120; 247)**	0,880
	4	129 (98; 206)	112 (91; 135)	116 (103; 145)***	0,764
СКФ, мл/мин/1,73м^2 GFR, ml/min/1.73m^2	1	25 (22; 31)	29 (23; 40)	28 (22; 37)	0,645
	2	24 (20; 28)	29 (25; 39)	26 (21; 37)	0,000
	3	22 (17; 36)	40 (29; 47)	38 (27; 43)**	0,001
	4	31 (15; 31)	42 (34; 52)	43 (34; 53)***	0,002
индекс напряжения, усл. ед. stress index, cur.un.	1	2103 (1233; 2709)	1340 (1077; 1911)	1988 (989; 2413)	0,799
	2	2370 (1895; 2689)	1823 (1209; 2475)	2510 (1410; 2920)*	0,941
	3	1304 (1104; 1923)	907 (681; 1564)	898 (607; 1804)**	0,329
	4	789 (404; 1059)	405 (298; 961)	379 (294; 1137)***	0,764

Примечание: * — значимое отличие этапов 1–2 критерия Уилкоксона, p <0,05; ** — значимое отличие этапов 2–3 критерия Уилкоксона, p <0,05; *** — значимое отличие этапов 3–4 критерия Уилкоксона, p <0,05. СКФ — скорость крубочковой фильтрации.

Note: * — significant difference between stages 1–2 Wilcoxon test, p <0.05; ** — significant difference between stages 2–3 Wilcoxon test, p <0.05; *** — significant difference between stages 3-4 Wilcoxon test, p <0.05. GFR — glomerular filtration rate.

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

Таблица 4. Зависимость частоты развития кардиоренального синдрома от наличия факторов в первые сутки после операции (этап 2)

Table 4. Dependence of the frequency of development of cardiorenal syndrome (on factors in the first day after surgery (stage 2)

Факторы Factors	Показатель Indicator	КРС_да CRS_yes (n=24)	КРС_нет CRS_no (n=87)	χ^2	p, точный критерий Фишера p, Fisher's exact test	ОШ OR	95% ДИ 95% CI
Зависимые Dependent	Трансфузия альбумина, n Albumin transfusion, n	7 (44%)	9 (56%)	5,4	0,042	3,6	(1,3; 9,9)
	Гемо- (плазмо-) трансфузии, n Hemo- (plasma-) transfusion, n	4 (36%)	7 (64%)	1,6	0,241	2,3	(0,6; 8,5)
	Инфузия катехоламина, n Catecholamine infusion, n	10 (36%)	18 (64%)	4,4	0,060	2,8	(1,2; 7,1)
	Перегрузка жидкостью + диуретики, n Fluid overload + diuretics, n	2 (25%)	6 (75%)	0,1	0,682	1,3	(0,3; 6,5)
	Диуретики, n Diuretics, n	7 (17%)	35 (83%)	1,3	0,263	1,8	(0,7; 5,1)
Независимые Independent	Врожденный порок (торакальный), n Congenital defect (thoracic), n	9 (73%)	18 (27%)	2,9	0,109	2,3	(0,9; 6,1)
	Врожденный порок (торакальный) + + порок сердца, n Congenital defect (thoracic) + heart defect, n	6 (40%)	9 (60%)	3,5	0,089	2,9	(0,9; 9,1)
	Задержка внутриутробного развития, n Intrauterine growth retardation, n	9 (33%)	18 (67%)	2,9	0,112	2,3	(0,9; 6,1)
	Недоношенность, n Prematurity, n	6 (31%)	13 (69%)	1,3	0,357	1,9	(0,6; 5,7)

Примечание: ДИ — доверительный интервал; КРС — кардиоренальный синдром; ОШ — отношение шансов (здесь и далее в таблицах).
Note: CI — confidence interval; CRS — cardiorenal syndrome; OR — odds ratio (here and further in the tables).

Таблица 5. Зависимость частоты развития кардиоренального синдрома от наличия факторов на третьи сутки после операции (этап 3)

Table 5. Dependence of the frequency of development of cardiorenal syndrome on the presence of factors on the third day after surgery (stage 3)

Факторы Factors	Показатель Indicator	КРС_да CRS_yes (n=24)	КРС_нет CRS_no (n=87)	χ^2	p, точный критерий Фишера p, Fisher's exact test	ОШ OR	95% ДИ 95% CI
Зависимые Dependent	Трансфузия альбумина, n Albumin transfusion, n	10 (24%)	32 (76%)	3,8	0,062	2,8	(0,96; 7,9)
	Инфузия катехоламина, n Catecholamine infusion, n	3 (30%)	7 (70%)	1,8	0,180	2,7	(0,6; 11,5)
	Диуретики, n Diuretics, n	8 (29%)	19 (71%)	5,6	0,029	3,5	(1,2; 10,3)
	Гемо- (плазмо-) трансфузии, n Hemo- (plasma-) transfusion, n	3 (16%)	16 (84%)	0,05	0,984	1,1	(0,3; 4,0)
	Перегрузка жидкостью + диуретики, n Fluid overload + diuretics, n	3 (38%)	5 (62 %)	3,3	0,102	3,2	(0,7; 13,1)
Независимые Independent	Недоношенность, n Prematurity, n	7 (37%)	12 (63%)	8,2	0,009	4,8	(1,5; 14,1)
	Врожденный порок (торакальный), n Congenital defect (thoracic), n	7 (26%)	20 (74%)	3,1	0,121	2,6	(0,9; 7,6)
	Врожденный порок (торакальный) + + порок сердца, n Congenital defect (thoracic) + heart defect, n	2 (25%)	6 (75%)	0,6	0,353	1,9	(0,4; 10,6)
	Задержка внутриутробного развития, n Intrauterine growth retardation, n	4 (15%)	23 (85%)	0,07	0,956	0,95	(0,3; 3,2)

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

0,05 мкг/кг в минуту) определена, но статистически незначима (табл. 4).

На 3-и сутки фактор потребности в гемодинамической разгрузке за счет включения петлевого диуретика приобрел статистическую значимость (табл. 5). Недоношенность — значимый независимый фактор в группе новорожденных с КРС.

На 3-и сутки методом логит-регрессии продемонстрирована возможность расчета вероятности развития КРС:

$$p = 1 / (1 + e^{-z}),$$

$$z = -6{,}9 + 10^{-3} \cdot X_1 + (19{,}2 \cdot X_2 - 0{,}08 \cdot X_3),$$

где X_1 — NT-pro-BNP, пг/мл; X_2 — тропонин Т, нг/мл, X_3 — скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м^2

Характеристика модели R^2 Nagelkerke = 58%, χ^2=44,6, p=0,000.

ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностика кардиоренального синдрома рассматривается как важная часть персонифицированного подхода к ведению детей с сочетанными пороками развития сердца и почек. Т.М. Первунина и соавт. представили алгоритм пренатальной диагностики КРС, подготовки к родоразрешению, постнатального контроля и совершенствования методов хирургической коррекции [14]. В структуре ВПС наиболее значимыми для формирования КРС считаются: дефект межжелудочковой и межпредсердной перегородок, открытый артериальный проток. По нашим данным, сочетание ВПР торакальной области (атрезия пищевода, свищевая форма, левосторонняя диафрагмальная грыжа) и сердца (открытый артериальный проток, открытое овальное окно, дефекты межжелудочковой или межпредсердной перегородок) не оказало значимого влияния на встречаемость КРС у новорожденных, прооперированных по поводу ВПР ЖКТ. Результаты подтверждают значимость недоношенности (p=0,009) как фактора риска и реализации КРС [14]. Диагностированный КРС имел транзиторный характер в рамках полиорганной дисфункции, нарастающей у новорожденных в ранние сроки послеоперационного периода, что можно интерпретировать как следствие воздействия комплекса повреждающих периоперационных факторов: хирургический стресс, прямое мышечное повреждение, нарушение термогенеза, медикаментозно индуцируемая кардиодепрессия. По мере разрешения нейрогуморального перенапряжения (снижение индекса кардиоинтервалограммы) отмечено однонаправленное значимое снижение показателей кардиоренальной дисфункции. Миокардиальное перенапряжение (транзиторная ишемия миокарда с риском развития кардиогенного шока) в раннем неонатальном периоде первично относительно почечного повреждения, что сопоставимо с данными других авторов [15, 16]. М.В. Эрман и соавт. утверждали, что частота развития острое почечное повреждение вследствие перинатальной гипоксии у новорожденных различного гестационного возраста высока и составляет 15,6–38,0%, а у оперированных по поводу ВПС — 62–64% [17]. Более быстрая динамика тропонина Т и устойчивость концентрации NT-pro-BNP на этапах и влияние значимых составляющих интенсивной терапии: трансфузия альбумина (p=0,042) на 1-е сутки, диуретическая терапия (p=0,029) на 3-и сутки подтверждали важность контроля объема и состава инфузионной терапии для предотвращения экстракапиллярной утечки плазмы вследствие снижения коллоидно-осмотического давления в капиллярах, гиперволемии [18, 19]. Прогностические значения концентрации креатинина в крови у больных с ПОН относительно одиночных или комбинированных конечных точек подтверждены многочисленными международными метаанализами и российскими исследованиями: СКФ и увеличение концентрации креатинина за исследуемые периоды времени госпитализации являются независимыми предикторами тяжести почечной недостаточности, общей и сердечно-сосудистой смертности (выше, чем функциональный класс сердечной недостаточности и фракция выброса левого желудочка) [4]. Доказана высокая прогностическая способность в отношении неблагоприятного исхода и развития почечной недостаточности при наличии альбуминурии [14, 20]. Таким образом, комплексный подход, основанный на маркерной стратегии, полезен для ранней диагностики и динамической оценки кардиоренального синдрома у новорожденных с хирургическими врожденными пороками развития ЖКТ.

ВЫВОДЫ

1. Кардиоренальный синдром у новорожденных с ВПР, нуждающихся в хирургическом лечении, — транзиторный патологический процесс с максимальной частотой клинических проявлений на 3-и сутки после операции с последующим регрессированием к 7-м суткам.

2. Недоношенность — независимый фактор риска развития кардиоренального синдрома у ново-

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

рожденных с врожденными пороками развития ЖКТ, перенесших хирургические вмешательства.

3. Потребность в коррекции гипоальбуминемии в 1-е сутки после операции и применении петлевых диуретиков на 3-и сутки — маркеры наличия кардиоренального синдрома у новорожденных с аномалиями развития органов брюшной полости.

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

Authors' 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. 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. Weiss M., Vutskits L., Hansen T.G., Engelhardt T. Safe anesthesia for every tot — the SAFETOTS initiative. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2015;28(3):302–307. https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000186.
2. Brindle M.E., McDiarmid C., Short K., Miller K., MacRobie A. et al. Consensus Guidelines for Perioperative Care in Neonatal Intestinal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg*. 2020;44(8):2482–2492. https://doi.org/10.1007/s00268-020-05530-1.
3. Нежданов К.С., Милованова Л.Ю., Стрижаков А.А., Краснова Т.Н. Кардиоренальные синдромы: история и современность. *Терапевтический архив*. 2023;95(6):521–525. https://doi.org/10.26442/00403660.2023.06.202234.
4. Rangaswami J., Bhalla V., Blair J.E., Chang T.I., Costa S., Lentine K.L. et al. Cardiorenal syndrome: Classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(16):e840–e878. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664.
5. Ronco C., Di Lullo L. Cardiorenal Syndrome in western countries: epidemiology, diagnosis and management approaches. *Kidney Dis (Basel)*. 2017;2(4):151–163. https://doi.org/10.1159/000448749.
6. Ronco C., Haapio M., House A.A., Anavekar N., Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(19):1527–1539. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.07.051.
7. Muhlberger I., Moensk K., Bernthaler A., Matzinger C. Integrative bioinformatics analysis of proteins associated with the cardiorenal syndrome. *Int J Nephrol*. 2011(2090-214X):809378. https://doi.org/10.4061/2011/809378.
8. Pradhan S.K., Adnani H., Safadi R., Yerigeri K., Nayak S., Raina R., Sinha R. Cardiorenal syndrome in the pediatric population: A systematic review. *Ann Pediatr Cardiol*. 2022;15(5-6):493–510. https://doi.org/10.4103/apc.apc_50_22.
9. Kumar M., Sarin S.K. Biomarkers of diseases in medicine. Current Trends in Science. Platinum Jubilee Special. 2009: 403–417.
10. Шмаков А.Н., Кохно В.Н. Критические состояния новорожденных (технология дистанционного консультирования и эвакуации). Новосибирск; 2007: 64–68.
11. Janota J., Simak J., Stranak Z., Matthews T., Clarke T., Corcoran D. Critically ill newborns with multiple organ dysfunction: assessment by NEOMOD score in a tertiary NICU. *Irish J Med Sci*. 2008;177(1):11–17. https://doi.org/10.1007/s11845-008-0115-5.
12. Wynn J.L., Kelly M.S., Benjamin D.K., Clark R.H., Greenberg R., Benjamin Jr. D.K., Smith P.B. Timing of multiorgan dysfunction among hospitalized infants with fatal fulminant sepsis. *Am J Perinatol*. 2017;34(7):633–639. https://doi.org/10.1055/s-0036-1597130.
13. Matics T.J., Sanchez-Pinto L.N. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children. *JAMA Pediatr*. 2017;171(10):e172352. https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.2352.

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

14. Первунина Т.М., Васичкина Е.С., Эрман М.В. Персонифицированный подход в ведении детей с кардиоренальным синдромом (сочетанные врожденные пороки сердца и почек). *Российский журнал персонализированной медицины*. 2023;3(2):77–81. https://doi.org/10.18705/2782-3806-2023-3-2-77-81.
15. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Волемическая поддержка при критических состояниях у детей. СПб.: СПбГПМУ; 2019.
16. Li Y., Wang J., Bai Z., Chen J., Wang X., Pan J., Li X., Feng X. Early fluid overload is associated with acute kidney injury and PICU mortality in critically ill children. *Eur J Pediatr*. 2015;175(1):39–48. https://doi.org/10.1007/s00431-015-2592-7.
17. Эрман М.В., Первунина Т.М. Кардиоренальный синдром у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2012;91(5):27–31.
18. Александрович Ю.С., Воронцова Н.Ю., Гребенников В.А., Диордиев А.В., Жиркова Ю.В., Кочкин В.С., Лазарев В.В., Лекманов А.У., Матинян Н.В., Пшениснов К.В., Степаненко С.М., Цыпин Л.Е., Щукин В.В., Хамин И.Г. Рекомендации по проведению инфузионно-трансфузионной терапии у детей во время хирургических операций. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2018;15(2):68–84. https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-2-68-84.
19. Прометной Д.В., Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Перегрузка жидкостью как предиктор летального исхода у детей в критическом состоянии. *Общая реаниматология*. 2019;15(1):12–26. https://doi.org/10.15360/1813-9779-2019-1-12-26.
20. Батрак Г.А., Бродовская А.Н. Мониторинг факторов риска и микроальбуминурии как методы профилактики развития хронической болезни почек. *Consilium Medicum*. 2015;17 (7):33–36.

REFERENCES

1. Weiss M., Vutskits L., Hansen T.G., Engelhardt T. Safe anesthesia for every tot — the SAFETOTS initiative. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2015;28(3):302–307. https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000186.
2. Brindle M.E., McDiarmid C., Short K., Miller K., MacRobie A. et al. Consensus Guidelines for Perioperative Care in Neonatal Intestinal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg*. 2020;44(8):2482–2492. https://doi.org/10.1007/s00268-020-05530-1.
3. Nezhdanov K.S., Milovanova L.Y., Strizhakov L.A., Krasnova T.N. Cardiorenal syndromes: historical aspects and current challenges. *Terapevticheskii arkhiv*. 2023;95(6):521–525. (In Russian). https://doi.org/10.26442/00403660.2023.06.202234.
4. Rangaswami J., Bhalla V., Blair J.E., Chang T.I., Costa S., Lentine K.L. et al. Cardiorenal syndrome: Classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(16):e840–e878. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664.
5. Ronco C., Di Lullo L. Cardiorenal Syndrome in western countries: epidemiology, diagnosis and management approaches. *Kidney Dis (Basel)*. 2017;2(4):151–163. https://doi.org/10.1159/000448749.
6. Ronco C., Haapio M., House A.A., Anavekar N., Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(19):1527–1539. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.07.051.
7. Muhlberger I., Moensk K., Bernthaler A., Matzinger C. Integrative bioinformatics analysis of proteins associated with the cardiorenal syndrome. *Int J Nephrol*. 2011(2090-214X):809378. https://doi.org/10.4061/2011/809378.
8. Pradhan S.K., Adnani H., Safadi R., Yerigeri K., Nayak S., Raina R., Sinha R. Cardiorenal syndrome in the pediatric population: A systematic review. *Ann Pediatr Cardiol*. 2022;15(5-6):493–510. https://doi.org/10.4103/apc.apc_50_22.
9. Kumar M., Sarin S.K. Biomarkers of diseases in medicine. Current Trends in Science. Platinum Jubilee Special. 2009: 403–417.
10. Shmakov A.N., Kokhno V.N. Critical conditions of newborns (remote consultation and evacuation technology). Novosibirsk; 2007: 64–68. (In Russian).
11. Janota J., Simak J., Stranak Z., Matthews T., Clarke T., Corcoran D. Critically ill newborns with multiple organ dysfunction: assessment by NEOMOD score in a tertiary NICU. *Irish J Med Sci*. 2008;177(1):11–17. https://doi.org/10.1007/s11845-008-0115-5.
12. Wynn J.L., Kelly M.S., Benjamin D.K., Clark R.H., Greenberg R., Benjamin Jr. D.K., Smith P.B. Timing of multiorgan dysfunction among hospitalized infants with fatal fulminant sepsis. *Am J Perinatol*. 2017;34(7):633–639. https://doi.org/10.1055/s-0036-1597130.
13. Matics T.J., Sanchez-Pinto L.N. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children. *JAMA Pediatr*. 2017;171(10):e172352. https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.2352.
14. Pervunina T.M., Vasichkina E.S., Erman M.V. Personalized approach in the management of children with cardiorenal syndrome (combined congenital heart and kidney defects). *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2023;3(2):77-81. (In Russian). https://doi.org/10.18705/2782-3806-2023-3-2-77-81.
15. Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V. Volemic support in critical conditions in children. Saint Peterburg: SPbSPMU; 2019. (In Russian).

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

16. Li Y., Wang J., Bai Z., Chen J., Wang X., Pan J., Li X., Feng X. Early fluid overload is associated with acute kidney injury and PICU mortality in critically ill children. *Eur J Pediatr*. 2015;175(1):39–48. https://doi.org/10.1007/s00431-015-2592-7.
17. Erman M.V., Pervunina T.M. Cardiorenal syndrome in children. *Pediatria named after G.N. Speransky*. 2012;91(5):27–31. (In Russian).
18. Aleksandrovich Yu.S., Vorontsova N.Yu., Grebennikov V.A., Diordiev A.V., Zhirkova Yu.V., Kochkin V.S., Iazarev V.V., Lekmanov A.U., Matinyan N.V., Pshenisnov K.V., Stepanenko S.M., Tsypin I.E., Schukin V.V., Khamin I.G. Recommendations on infusion-transfusion therapy in children undergoing surgery. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2018;15(2):68–84. (In Russian). https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-2-68-84.
19. Prometnoi D.V., Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V. Fluid Overload as a Predictor of Lethal Outcome in Critically-Ill Children. *General Reanimatology*. 2019;15(1):12–26. (In Russian). https://doi.org/10.15360/1813-9779-2019-1-12-26.
20. Batrak G.A., Brodovskaya A.N. Monitoring risk factors and microalbuminuria as methods of preventing the development of chronic kidney disease. *Consilium Medicum*. 2015;17 (7):33–36. (In Russian).

Об авторах

✉ **Кристина Владимировна Бударова** — д.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; врач — анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации № 1 Центра анестезиологии и реанимации ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина» Новосибирск.
E-mail: bcv@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0002-9265-978X; SPIN: 3386-9873

Алексей Николаевич Шмаков — д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета. E-mail: alsmakodav@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0001-6041-7607; SPIN: 7387-8304
Станислав Александрович Сергеев — к.м.н., врач — анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением анестезиологии-реанимации для детей с палатами реанимации и интенсивной терапии. E-mail: faustas@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0001-8166-9424; SPIN: 7711-5153
Владимир Николаевич Кохно — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета. E-mail: kair2007@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-5965-2594; SPIN: 7233-7080
Наталья Львовна Елизарьева — д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета. E-mail: lisa.nataly@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-0852-0372; SPIN: 4005-7684

Authors' info

✉ **Kristina V. Budarova** — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of general medicine faculty, Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia; Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit No. 1 of the Anesthesiology and Intensive Care Center of the Clinical Hospital "RZD-Medicine" Novosibirsk. E-mail: bcv@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0002-9265-978X; SPIN: 3386-9873
Alexey N. Shmakov — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of general medicine faculty. E-mail: alsmakodav@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0001-6041-7607; SPIN: 7387-8304
Stanislav A. Sergeev — Cand. Sci. (Med.), Anesthesiologist and Intensivist, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care for children. E-mail: faustas@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0001-8166-9424; SPIN: 7711-5153

Vladimir N. Kokhno — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of general medicine faculty. E-mail: kair2007@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-5965-2594; SPIN: 7233-7080
Natalia L. Elizar'eva — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of general medicine faculty. E-mail: lisa.nataly@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-0852-0372; SPIN: 4005-7684

УДК 616.12-008.318-036.886-073.7+575.1+575.2
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.58.76.014

CC BY 4.0

Клинико-генетические корреляции при транзиторном удлинении *QT*-интервала: от диагностических сложностей к алгоритму персонализированного наблюдения

Хайбат Зайналовна Зайналова, Ольга Леонидовна Перегудина, Анна Александровна Костарева, Лейла Бутиш, Зульфия Тагировна Альшеева, Татьяна Михайловна Первунина, Венера Газизьяновна Аббясова, Елена Сергеевна Васичкина

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

Для цитирования: Зайналова Х.З., Перегудина О.Л., Костарева А.А., Бутиш Л., Альшеева З.Т., Первунина Т.М., Аббясова В.Г., Васичкина Е.С. Клинико-генетические корреляции при транзиторном удлинении *QT*-интервала: от диагностических сложностей к алгоритму персонализированного наблюдения. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):184–194. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.58.76.014.

Поступила: 05.09.2025 **Одобрена: 10.11.2025** **Принята к печати: 10.12.2025**

РЕЗЮМЕ. Синдром удлиненного интервала *Q–T* (long *Q–T* syndrome, *LQTS*) — генетически детерминированное заболевание, которое характеризуется удлинением интервала *Q–T* (оценивается по электрокардиограмме) и ассоциировано с риском внезапной сердечной смерти. По данным эпидемиологических исследований, в США *LQTS* является причиной 3000–4000 случаев внезапной смерти ежегодно, преимущественно среди лиц молодого возраста, ведущих активный образ жизни. Существует несколько молекулярно-генетических вариантов *LQTS*, каждый из которых демонстрирует вариабельную клиническую картину и неполную пенетрантность. У части пациентов с генетически подтвержденным *LQTS* интервал *Q–T* на протяжении всей жизни остается в пределах нормальных значений, и отсутствуют симптомы заболевания. И напротив, у части пациентов с достоверным удлинением интервала *Q–Tc* не удается обнаружить мутацию в генах, ассоциированных с данной нозологией (генотип-негативный *LQTS*). В данном исследовании представлены клинические случаи, иллюстрирующие оба типа корреляций между фенотипом и генотипом при *LQTS*: как наличие удлинения интервала *Q–Tc* при отсутствии выявленных патогенных вариантов (генотип-негативный), так и подтвержденное носительство патогенного варианта при отсутствии электрокардиографических проявлений (фенотип-негативный).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *синдром удлиненного интервала Q–Tc, генетическое исследование, тактика ведения*

✉ *Ольга Леонидовна Перегудина*. E-mail: Olja095@gmail.com

© Коллектив авторов, 2025

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

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.58.76.014

Clinical and genetic correlations in transient prolongation of the *QT* interval: from diagnostic difficulties to an algorithm for personalized monitoring

Khaibat Z. Zainalova, Olga L. Peregudina, Anna A. Kostareva, Leyla Butish, Zulfiya T. Alsheeva, Tatyana M. Pervunina, Venera G. Abbyasova, Elena S. Vasichkina

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

For citation: Zainalova Kh.Z., Peregudina O.L., Kostareva A.A., Butish L., Alsheeva Z.T., Pervunina T.M., Abbyasova V.G., Vasichkina E.S. Clinical and genetic correlations in transient prolongation of the *QT* interval: from diagnostic difficulties to an algorithm for personalized monitoring. *Children's Medicine of the North-West.* 2025;13(4):184–194. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.58.76.014.

Received: 05.09.2025 **Revised: 10.11.2025** **Accepted: 10.12.2025**

ABSTRACT. Long *Q–T* syndrome (*LQTS*) is a genetically determined disorder characterized by prolongation of the *QT* interval (assessed by electrocardiography) and is associated with an increased risk of sudden cardiac death. According to epidemiological studies, *LQTS* is responsible for 3000–4000 sudden deaths annually in the United States, predominantly among physically active young individuals. There are several molecular genetic subtypes of *LQTS*, each demonstrating variable clinical expressivity and incomplete penetrance. In some patients with genetically confirmed *LQTS*, the *Q–T* interval remains within normal limits throughout life, and no clinical symptoms are observed (phenotype-negative carriers). Conversely, in some patients with confirmed *Q–TS* interval prolongation, no disease-associated mutations can be identified in known genes (genotype-negative *LQTS*). This study presents clinical cases illustrating both types of phenotype-genotype correlations in *LQTS*: the presence of *QTS* prolongation in the absence of identified pathogenic variants (genotype-negative), as well as confirmed carriage of a pathogenic variant in the absence of electrocardiographic manifestations (phenotype-negative).

KEYWORDS: *long Q–T syndrome, genetic research, management tactic*

✉ *Olga L. Peregudina*. E-mail: Olja095@gmail.com

© by the authors', 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Синдром удлиненного интервала *Q–T* (long *Q–T* syndrome, *LQTS*) представляет собой наследственную патологию, обусловленную генетическими дефектами, которые повышают риск развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти (ВСС). В патогенезе заболевания ключевую роль играют мутации генов, кодирующих белки ионных каналов кардиомиоцитов, что приводит к нарушению процессов реполяризации миокарда. В настоящее время идентифицировано около 700 патогенных вариантов в 17 генах: *KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*, *ANK2*, *KCNE1*, *KCNE2*, *KCNJ2*, *CACNA1C*, *CAV3*, *SCN4B*, *AKAP9*, *SNTA1*, *KCNJ5*, *CALM1*, *CALM2*, *CALM3* и *TRDN* [1, 2].

Диагностика *LQTS* сопряжена с определенными трудностями, поскольку удлинение интервала *Q–T* не обладает достаточной чувствительностью и специфичностью, а классические клинические проявления, такие как желудочковая тахикардия типа *torsades de pointes*, могут отсутствовать [3].

Многочисленные исследования позволили детально изучить клинические проявления и прогностические маркеры генетически верифицированного синдрома удлиненного интервала *Q–T* (*LQTS*) [4], что нашло отражение в современных клинических рекомендациях, где особое внимание уделяется генотип-ориентированным подходам к стратификации риска и подбору антиаритмической терапии [5]. Однако в 11–25% случаев у пациентов с наличием фенотипа *LQTS* стандартные генетические исследования не выявляют патогенных вариантов [6]. Важно отметить, что результаты крупных многоцентровых исследований демонстрируют сопоставимую клиническую значимость генотип-негативных случаев: пациенты с высокой вероятностью *LQTS* (≥3,5 баллов по шкале риска) или стойким удлинением корригированного интервала *Q–T* (≥500 мс) при повторных электрокардиографических исследованиях (после исключения вторичных причин) имеют аналогичный прогноз и риск осложнений, что и пациенты с идентифицированными мутациями [7]. Эти данные убедительно свидетельствуют, что отсутствие молекулярно-генетического подтверждения у пациентов с характерным фенотипическим проявлением заболевания не снижает его клиническую значимость и потенциальную опасность [8].

Клиническое значение отрицательных результатов генетического скрининга часто недооценивается, хотя их интерпретация требует дифференцированного подхода в зависимости от клинического контекста и может изменяться по мере развития геномных технологий. Наличие положительного фенотипа при отрицательном генотипе вызывает сложности в стратификации риска и определении оптимальной тактики ведения данной группы пациентов.

B. Asatryan и соавт. схематически представили потенциальные причины удлинения *Q–Tc* у генотип-отрицательных пациентов (рис. 1) [6].

Удлинение корригированного интервала *Q–Tc* у пациентов без идентифицированных патогенных мутаций может быть обусловлено рядом вторичных факторов. К ним относятся электролитные нарушения (гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия); особенности нутритивного статуса (нервная анорексия, гипокалорийная диета, хроническая алкогольная интоксикация, употребление грейпфрутового сока); фармакотерапия препаратами, пролонгирующими реполяризацию (антиаритмические средства класса I и III, макролидные антибиотики, психотропные вещества); воспалительные поражения миокарда; адаптационные изменения сердечно-сосудистой системы у профессиональных спортсменов, которые обычно регрессируют после прекращения интенсивных тренировок [1–3]. Следует отметить, что, несмотря на то что прекращение физических нагрузок приводит к нормализации ЭКГ-показателей в 40% случаев, возобновление тренировок может вызвать рецидив удлинения *Q–Tc* [9].

Крайне важным является и то, что современные возможности интерпретации генетических данных остаются ограниченными ввиду неполного понимания спектра патогенных вариантов, что требует их периодического пересмотра в свете новых научных открытий.

Так, например, патогенные варианты генов *CALM1*, *CALM2* и *CALM3* были идентифицированы относительно недавно (в 2010–2015 гг.) [5, 6, 10], что создает необходимость ретроспективного пересмотра генетических заключений для пациентов, проходивших обследование до их открытия. Однако в клинической практике отсутствует система своевременного информирования таких пациентов о целесообразности повторного генетического тестирования.

Особую значимость приобретает вопрос периодической реклассификации вариантов неопределенной клинической значимости (variant of unknown significance, VUS), учитывая, что около 50% таких вариантов пересматриваются в течение пятилетнего

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

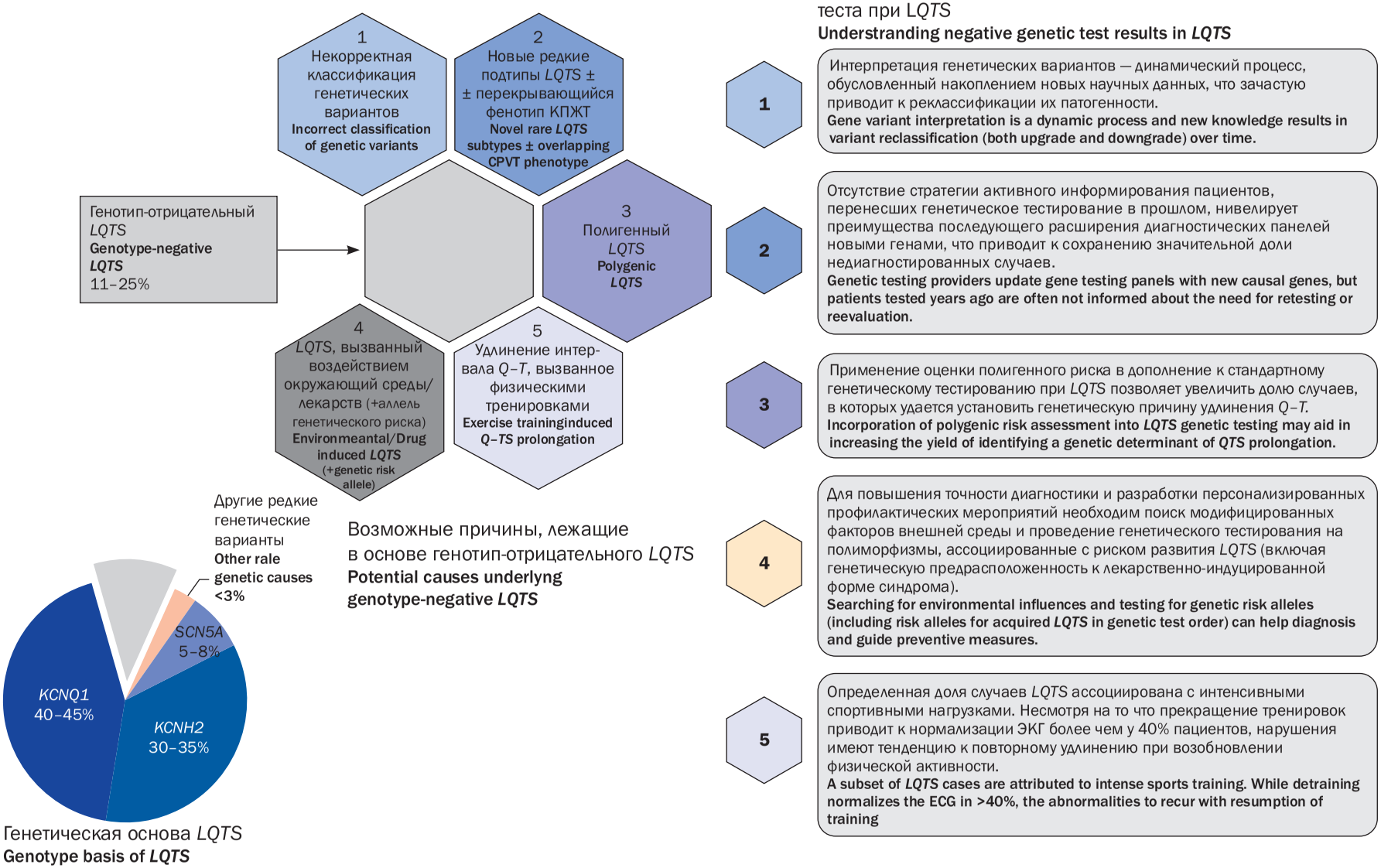


Рис. 1. Возможные причины синдрома удлиненного интервала *Q–Tc* (*LQTS*) с отрицательным генотипом (адаптировано из [6]: КПЖТ — катехоламинэргическая полиморфная желудочковая тахикардия; ЭКГ— электрокардиограмма

Fig. 1. Possible causes of genotype-negative long *Q–T* syndrome (*LQTS*) (adapted from [6]: CPVT — catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia; ECG — electrocardiogram

периода [11, 12]. Современные достижения в области молекулярно-генетических технологий создают новые возможности для идентификации ранее неизвестных патогенных вариантов и уточнения патогенетических механизмов заболевания.

Ключевое значение для профилактики ВСС и разработки оптимальных терапевтических подходов при синдроме удлиненного интервала *Q–T* имеет его своевременная верификация, основанная на комплексном анализе клинико-генетических корреляций. В связи с этим представляется целесообразным систематическое обновление данных генетического тестирования (с рекомендованной периодичностью один раз в два года), что приобретает особую важность в отношении пациентов с первоначально негативными результатами генотипирования. Реализация указанного подхода способствует повышению диагностической точности, оптимизации персонализированного лечения, исключению неоправданных ограничений жизнедеятельности пациентов и снижению воздействия корригируемых факторов риска [6, 9].

Существует несколько подтипов *LQTS*, каждый из которых показывает переменную клиническую экспрессию и неполную пенетрацию [13]. Почти половина пациентов с известной мутацией *LQTS* может иметь интервал *Q–T* в пределах нормы и никогда не проявлять признаки или симптомы на протяжении всей жизни [14]. И наоборот, пациенты могут иметь патологически удлиненный интервал *Q–T* без какой-либо обнаруженной в настоящее время мутации.

В работе представлена серия клинических случаев, демонстрирующих несоответствие между фенотипическими проявлениями и результатами молекулярно-генетического анализа. Всем участникам исследования было проведено комплексное обследование, в которое вошли: сбор анамнеза, электрокардиография, физикальное обследование, нагрузочное тестирование и полногеномное секвенирование. Критерием для отнесения пациента к категории генотип-негативных служило отсутствие патогенных вариантов в панели генов, ассоциированных с *LQTS*, включая основные (*KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*), минорные (*CACNA1C*, *CALM1*, *CALM2, CALM3, CAV3*, *KCNE1*, *KCNJ2*, *TRDN*) и варианты в «спорных» генах (*AKAP9*, *ANK2*, *KCNE2*, *KCNJ5*, *SCN4B*, *SNTA*).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациент Б. был впервые обследован в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» в возрасте 1,5 лет. При первичном обращении жалобы отсутствовали, синкопальных, пресинкопальных состояний не было. Семейный анамнез не отягощен, случаев ВСС среди близких родственников в возрасте до 45 лет не было.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) (20 недель). Родоразрешение проведено оперативным

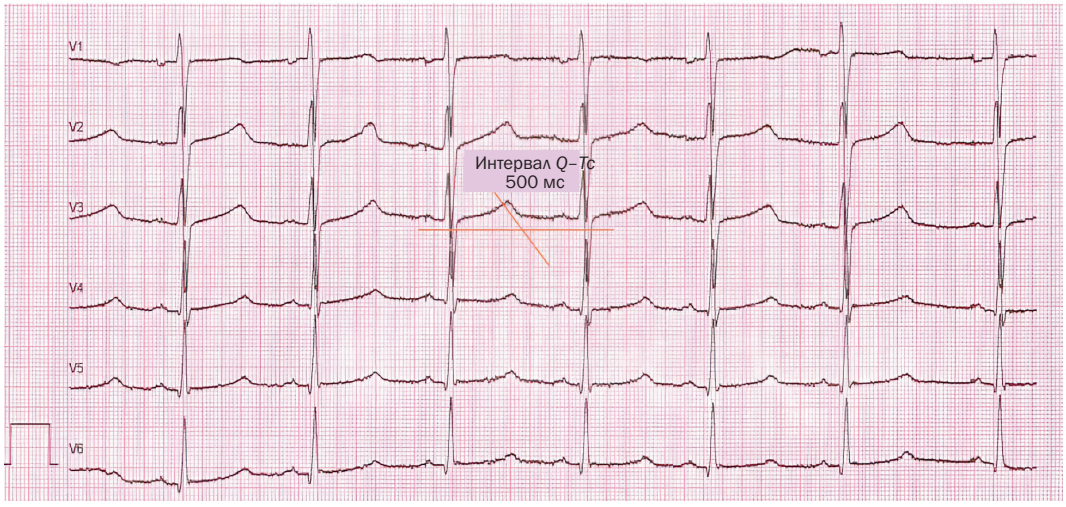


Рис. 2. Электрокардиограмма пациента 1. В ортостатическом положении зарегистрировано удлинение интервала *Q–Tc* до 500 мс

Fig. 2. Electrocardiogram of patient 1. In the orthostatic position, an increase in the *Q–TS* interval to 500 ms was recorded

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

путем (кесарево сечение) на сроке 34–36 недель в связи с развитием внутриутробной гипоксии плода. Оценка по шкале Апгар 7/8. Неонатальный период осложнен дыхательной недостаточностью, брадикардией. В течение 15 суток находился в отделении реанимации.

Анамнез заболевания: кардиологическое обследование инициировано после обнаружения у пациента хронической смешанной тугоухости III степени в возрасте 1,5 года.

Согласно результатам комплексного кардиологического обследования при выполнении эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования размеры камер сердца и сократительная способность в пределах нормальных значений, данных за ВПС не получено. По данным электрокардиографического (ЭКГ) исследования зафиксирована синусовая брадиаритмия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) от 75 до 110 уд./мин. Отмечена значительная вариабельность корригированного интервала *Q–T* (*QTc*) от 460 до 493 мс в покое, с удлинением до 494–500 мс при переходе в ортостатическое положение (рис. 2).

По данным суточного мониторирования ЭКГ (СМЭКГ) выявлены эпизоды синусовой брадикардии (до 50 уд./мин), а также зарегистрировано удлинение интервала *Q–Tc* до 507 мс при автоматическом подсчете в течение 21 часа 5 минут, при ручном пересчете корригированный интервал *Q–T* составил 455–466–488–502 мс.

В ходе стационарного обследования проведен комплексный дифференциально-диагностический поиск, в результате которого были исключены вторичные причины удлинения *Q–T*-интервала: электролитные нарушения (гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия), эндокринные (гипотиреоз), а также прием лекарственных препаратов, удлиняющих интервал *Q–T*.

Пациент был стратифицирован в соответствии с диагностическими критериями Шварца: врожденная глухота — 0,5 балла; интервал *Q–Tc* на ЭКГ покоя более 460 мсек — 2 балла, таким образом, сумма баллов составила 2,5 балла, что означало среднюю вероятность синдрома удлиненного интервала *Q–Tc*.

Однако на основании совокупности клинических и инструментальных данных — стойкой синусовой брадикардии, документированного удлинения корригированного интервала *Q–T* (с эпизодами превышения 500 мс) и выявленной двусторонней нейросенсорной тугоухости — было предположено наличие редкой аутосомно-рецессивной формы синдрома удлиненного интервала *Q–T*, а именно синдрома Джервелла–Ланге–Нильсена.

Для окончательной верификации диагноза выполнено полногеномное секвенирование, по результатам которого патогенных, вероятно патогенных, мутаций с неопределенной клинической значимостью, ассоциированных с синдромом удлиненного интервала *Q–Tc*, а также наличием других заболеваний сердца, выявлено не было.

Учитывая отсутствие жалоб, синкопальных состояний, отягощенного семейного анамнеза, зарегистрированных желудочковых нарушений ритма сердца, стойкого удлинения интервала *Q–Tc* на ЭКГ покоя, было принято решение воздержаться от назначения терапии бета-адреноблокаторами и продолжить наблюдение в динамике.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Девочка Ж., впервые поступила в отделение детской кардиологии и медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» в возрасте 11 лет с жалобами на рецидивирующие пресинкопальные состояния, возникающие во время забора крови, а также при переходе из горизонтального положения в вертикальное, синкопальных состояний не отмечалось. В течение 6 лет профессионально занималась плаванием. Семейный анамнез отягощен: у матери в возрасте 25 лет (через 1,5 месяца после родов) ВСС (при жизни отмечались рецидивирующие синкопальные состояния), у прадедушки (дедушка мамы) — ВСС в 56 лет во сне. При патологоанатомическом исследовании матери структурной патологии сердца не выявлено. ЭКГ матери и прадедушки отсутствуют, однако предоставлена ЭКГ дедушки (отца мамы) с зарегистрированным удлинением корригированного интервала *Q–T* до 488 мс.

Из анамнеза заболевания известно, что при прохождении планового обследования в спортивном диспансере на ЭКГ покоя было зарегистрировано транзиторное удлинение корригированного интервала *Q–T* до 483 мс. При проведении велоэргометрии выявлено удлинение интервала *Q–Tc* до 571 мс на пике физической нагрузки при частоте сердечных сокращений 172 уд./мин. Спортивными врачами отстранена от спорта и направлена на обследование.

В ходе комплексного обследования, проведенного в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», данных за структурную патологию и врожденные пороки

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

сердца не получено. Исключены вторичные причины удлинения интервала *Q–T*: электролитные нарушения, эндокринные заболевания, прием лекарственных препаратов, удлиняющих интервал *Q–Tc*.

При анализе электрокардиографических данных выявлены следующие характерные изменения: в состоянии покоя регистрировался синусовый ритм со средней частотой сердечных сокращений от 56 до 72 уд./мин и вариабельным значением корригированного *Q–T*-интервала от 440 до 480 мс. Проведение ортостатической пробы сопровождалось увеличением ЧСС до 88–110 уд./мин с параллельным прогрессирующим удлинением *Q–T*-интервала до значений 474–494 мс.

По данным суточного мониторирования ЭКГ зарегистрировано удлинение *Q–Tc* до 570 мс при автоматическом анализе в течение 17 ч 34 мин, при среднесуточном значении 467 мс (диапазон колебаний 426–570 мс). При ручном пересчете максимальный интервал *Q–Tc* составил 490 мс на минимальной ЧСС (56 уд./мин), на максимальной ЧСС (136 уд./мин) — 426 мс (рис. 3).

Выполнена проба с дозированной физической нагрузкой (тредмил-тест): нарушения ритма и проводимости не зарегистрированы, интервал *Q–Tc* на 4-й минуте восстановительного периода составил 434 мс.

Контрольное обследование проведено через 2 месяца после прекращения тренировок для дифференциальной диагностики с доброкачественным *Q–T*-ремоделированием, наблюдаемым у спортсменов. Статистически значимой динамики продолжительности интервала *Q–T* выявлено не было.

На основании отягощенного семейного анамнеза и данных клинико-инструментального обследования (несмотря на транзиторный характер удлинения интервала *Q–Tc*), было выдвинуто предположение о наследственной форме *LQTS*, с наибольшей вероятностью — 2-го молекулярно-генетического типа (*KCNH2*-ассоциированного).

Проведена стратификация вероятности врожденного *LQTS* по критериям Шварца: зарегистрированная брадикардия — 0,5 балла; случай ВСС в семье в молодом возрасте до 30 лет — 0,5 балла; член семьи с синдромом удлиненного интервала *Q–T* — 1 балл, таким образом, сумма составила 2 балла, что означало среднюю вероятность синдрома удлиненного интервала *Q–Tc*.

С учетом отсутствия стойкого удлинения интервала *Q–Tc* на ЭКГ покоя, синкопальных состояний, зарегистрированных желудочковых нарушений ритма сердца от терапии β-адреноблокаторами было принято решение воздержаться до получения результатов генетического обследования.

В рамках диагностического поиска выполнено полногеномное секвенирование. Результаты исследования не выявили патогенных, вероятно патогенных вариантов или вариантов с неопределенной клинической значимостью (VUS) в исследуемых генах.

Пациентка продолжает наблюдаться амбулаторно.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Пациент Т., 16 лет, направлен на обследование из спортивного диспансера в связи с эпизодами удлинения интервала *Q–Tc*.



Рис. 3. Фрагмент суточного мониторирования электрокардиограммы пациентки Ж. (интервал *Q–Tc* 475 мс)

Fig. 3. Fragment of daily monitoring electrocardiogram of patient G. (*Q–TS* interval 475 ms)

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

На момент обследования в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» жалоб не отмечает, синкопальных и пресинкопальных состояний не было. В течение 5 лет занимается футболом ежедневно по 4–5 часов. Семейный анамнез по ВСС и генетически-детерминированным заболеваниям сердца не отягощен.

В ходе комплексного обследования, проведенного в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», данных за структурную патологию и врожденные пороки сердца не получено. Исключены вторичные причины удлинения интервала *Q–T*: электролитные нарушения, эндокринные заболевания, прием лекарственных препаратов, удлиняющих интервал *Q–Tc*.

По данным поверхностной ЭКГ в положении лежа интервал *Q–Tc* находился в пределах нормальных значений (410–448 мс) с эпизодами удлинения до 498 мс в ортостазе. СМЭКГ демонстрировало удлинение *Q–Tc* до 531 мс (автоматический анализ), в то время как при ручном пересчете максимальный интервал *Q–Tc* достигал лишь 467 мс. Несколько раз, в том числе в спортивном диспансере, проводилась проба с дозированной физической нагрузкой (тредмил-тест): интервал *Q–Tc* на 4-й минуте восстановительного периода составил 455 мс.

Принимая во внимание отсутствие синкопальных состояний, отсутствие удлинения интервала *Q–Tc* на серии ЭКГ покоя, случаев ВСС в семье в молодом возрасте, вероятность наличия у пациента синдрома удлиненного интервала *Q–Tc* (по критериям Шварца) была расценена как низкая.

С учетом транзиторного характера удлинения интервала *Q–Tc*, а также желания пациента и его родителей продолжить занятия профессиональным спортом, было проведено полногеномное секвенирование, по результатам которого выявлена патогенная мутация в гене *KCNQ1*.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наследственные аритмогенные синдромы, в том числе синдром удлиненного интервала *Q–T*, нередко представляют собой сложную диагностическую задачу ввиду вариабельной клинической и ЭКГ-картины и потенциально жизнеугрожающего течения. Ошибки диагностики, с одной стороны, могут иметь фатальные последствия, с другой стороны, приводить к необоснованным пожизненным ограничениям.

Существует значительная неопределенность для врача в трактовке клинических ситуаций, когда имеет место транзиторное удлинение интервала *Q–Tc*, когда фенотип заболевания не соответствует генотипу, что подчеркивает необходимость накопления и описания таких случаев и четкого единого подхода к диагностике и далее в ведении пациентов.

Согласно исследованиям, до 40% диагнозов *LQTS*, установленных в неспециализированных учреждениях, не подтверждаются при экспертной оценке в профильных центрах [15].

Целесообразность регулярного пересмотра данных генетического тестирования подтверждается клиническими наблюдениями. Согласно исследованию V. Karlinski и соавт., среди 1829 пациентов с удлиненным интервалом *Q–T* у 32 изначально не было выявлено патогенных вариантов. Однако при повторном проведении анализа в связи с сохраняющимися клиническими проявлениями у 35% пациентов данной группы были идентифицированы причинные мутации [16].

В двух первых представленных клинических случаях первоначальная высокая клиническая вероятность *LQTS* не была подтверждена результатами генетического исследования, что, в свою очередь, определило дальнейшую тактику ведения пациентов.

В первом случае диагностический поиск был сфокусирован на выявлении вторичных причин транзиторного удлинения интервала *Q–Tc*. Пациенту было рекомендовано проведение ЭКГ в декретированные возрастные периоды.

Во втором случае, несмотря на отрицательный результат генетического тестирования, диагноз наследственного синдрома был признан вероятным на основании фенотипических проявлений и отягощенного семейного анамнеза. Было рекомендовано динамическое наблюдение с регулярным ЭКГ-контролем и другими кардиологическими обследованиями. С родителями обсуждена возможность повторного генетического тестирования через 2–3 года для интерпретации результатов с учетом обновляющихся баз данных. В перспективе не исключено проведение расширенного генетического анализа (секвенирование некодирующих регионов, исследование эпигенетических модификаций).

Данная тактика согласуется с результатами исследования V. Karlinski и соавт., в котором 31% генотип-негативных пациентов имели отягощенный семейный анамнез по *LQTS* [16].

В представленном третьем случае верифицирован 1 молекулярно-генетический вариант *LQTS*. Несмотря на рекомендации по модификации образа жизни с исключением профессиональных спортивных нагрузок, терапевтическая тактика в отношении назначения бета-адреноблокаторов требовала индивидуального подхода. Дилемма заключалась

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

в отсутствии значимого удлинения *Q–Tc* (пограничные или минимально превышающие норму значения) при подтвержденной патогенной мутации. Принимая во внимание возраст, пол, класс патогенности варианта обнаруженной мутации, мы приняли решение о назначении терапии бета-адреноблокаторами. Данный подход соответствует современным принципам персонализированной медицины при первичных электрических заболеваниях сердца, когда наличие патогенного варианта может служить самостоятельным показанием для протекторной терапии, независимо от степени удлинения *Q–T*-интервала [15, 16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, генетическое тестирование представляет собой мощный инструмент верификации диагноза при наследственных аритмиях, однако его применение сопряжено с необходимостью критической интерпретации результатов, имеющих зачастую вероятностный характер. Краеугольным камнем данного процесса является мультидисциплинарная экспертная оценка, проводимая специалистами с глубокими познаниями в области молекулярной кардиологии и патофизиологии ионных каналов.

Обоснована целесообразность централизации диагностики и ведения подобных пациентов в специализированных аритмологических центрах, объединяющих кардиологов, электрофизиологов и врачей-генетиков.

В качестве перспективных направлений для дальнейшей работы представляется необходимым подготовка унифицированных диагностических алгоритмов для определения тактики ведения как генотип-негативных пациентов, так и носителей патогенных вариантов с отсутствующей или минимальной фенотипической экспрессией. Внедрение персонализированного подхода к назначению протекторной терапии и определению допустимого уровня физических и эмоциональных нагрузок, основанного на интегральной оценке генетических и клинических данных. Разработка комплексной шкалы стратификации риска, учитывающей не только постоянное, но и транзиторное удлинение интервала *Q–T*.

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

Authors' 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. 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. Ильдарова Р.А., Школьникова М.А. Современная тактика ведения пациентов молодого возраста с синдромом удлиненного интервала QT: от ранней диагностики к имплантации кардиовертера дефибриллятора и мониторингу маркеров риска внезапной смерти. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2015;30(1):28–35. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2015-30-1-28-35.

Ildarova R.A., Shkolnikova M.A. Modern tactics for the management of young patients with long QT syndrome: from early diagnosis to implantation of a cardioverter defibrillator and monitoring of risk markers for sudden death. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2015;30(1):28–35. (In Russian). https://doi.org/10.29001/2073-8552-2015-30-1-28-35.

2. Adler A., Novelli V., Amin A.S., Abiusi E., Care M., Nannenberg E.A., Feilotter H., Amenta S., Mazza D., Bikker H., Sturm A.C., Garcia J., Ackerman M.J., Her-

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

shberger R.E., Perez M.V., Zareba W., Ware J.S., Wilde A.A.M., Gollob M.H. An international, multicentered, evidence-based reappraisal of genes reported to cause congenital long QT syndrome. *Circulation*. 2020;141(6):418–428. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043132.
3. Schwartz P.J., Moss A.J., Vincent G.M., Crampton R.S. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation*. 1993;88(2):782–784. https://doi.org/10.1161/01.cir.88.2.782.
4. Priori S.G., Schwartz P.J., Napolitano C., Bloise R., Ronchetti E., Grillo M., Vicentini A., Spazzolini C., Nastoli J., Bottelli G., Folli R., Cappelletti D. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med*. 2003;348(19):1866–1874. https://doi.org/10.1056/NEJMoa022147.
5. Wilde A.A.M., Semsarian C., Marquez M.F. et al; Document Reviewers. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus statement on the state of genetic testing for cardiac diseases. *Heart Rhythm*. 2022;19(7):e1–e60. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.03.1225.
6. Asatryan B., Brittney Murray B., Gasperetti A., McClellan R. and Andreas S. Barth. Unraveling Complexities in Genetically Elusive Long QT Syndrome. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2024;17(2):e012356. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.123.012356.
7. Lahrouchi N., Tadros R., Crotti L. et al. Transethnic genome-wide association study provides insights in the genetic architecture and heritability of long QT syndrome. *Circulation*. 2020;142(4):324–338. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.045956. Correction: https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000904.
8. Viskin S. Important developments in long QT syndrome: not only for arrhythmia specialists. *Circulation*. 2020;142(25):2416–2419. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051434.
9. Predham S., Hathaway J., Hulait G., Arbour L., Lehman A. Patient recall, interpretation, and perspective of an inconclusive long QT syndrome genetic test result. *J Genet Couns*. 2017;26(1):150–158. https://doi.org/10.1007/s10897-016-9991-4.
10. Tavtigian S.V., Greenblatt M.S., Harrison S.M., Nussbaum R.L., Prabhu S.A., Boucher K.M., Biesecker L.G.; ClinGen Sequence Variant Interpretation Working Group (ClinGen SVI). Modeling the ACMG/AMP variant classification guidelines as a Bayesian classification framework. *Genet Med*. 2018;20(9):1054–1060. https://doi.org/10.1038/gim.2017.210.
11. Cerrone M., Remme C.A., Tadros R., Bezzina C.R., Delmar M. Beyond the one gene-one disease paradigm: complex genetics and pleiotropy in inheritable cardiac disorders. *Circulation*. 2019;140(7):595–610. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035954.
12. Richards S., Aziz N., Bale S., Bick D., Das S., Gastier-Foster J., Grody W.W., Hegde M., Lyon E., Spector E., Voelkerding K., Rehm H.L.; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med*. 2015;17(5):405–424. https://doi.org/10.1038/gim.2015.30.
13. Morita H., Wu J., Zipes D.P. The QT syndromes: long and short. *Lancet*. 2008;372(9640):750–763. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61307-0.
14. Gollob M.H. Recommendations for the use of genetic testing in the clinical evaluation of inherited cardiac arrhythmias associated with sudden cardiac death: Canadian cardiovascular society. Canadian heart rhythm society joint position paper. *Can J Cardiol*. 2011;27(2):232–245. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2010.12.078.
15. Taggart N.W., Haglund C.M., Tester D.J., Ackerman M.J. Diagnostic miscues in congenital long-QT syndrome. *Circulation*. 2007;115(20):2613–2620. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.661082.
16. Karlinski Vizentin V., Neves R., Bains S., Ferreira Felix I., Tester D.J., Bos J.M., Giudicessi J.R., Ackerman M.J. The clinical and electrocardiographic phenotype of patients with genotype-negative long QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2025;S1547–5271(25)02513-5. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2025.05.053.

Об авторах

Хайбат Зайналовна Зайналова — врач — детский кардиолог консультативно-диагностического отделения для детей. E-mail: Haibat15@mail.ru; https://orcid.org/0009-0006-2825-8179; SPIN: 5884-8296

✉ **Ольга Леонидовна Перегудина** — к.м.н., врач — детский кардиолог отделения детской кардиологии и медицинской реабилитации. E-mail: Olja095@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-2761-7209; SPIN: 9378-5720

Authors' info

Khaibat Z. Zainalova — pediatric cardiologist at the Consultative and Diagnostic Center.
E-mail: Haibat15@mail.ru;
https://orcid.org/0009-0006-2825-8179; SPIN: 5884-8296

✉ **Olga L. Peregudina** — Cand. Sci. (Med.), Pediatric Cardiologist at the Department of Cardiology and Medical Rehabilitation of the Children's Medical Rehabilitation Building of the Institute of Perinatology and Pediatrics. E-mail: Olja095@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-2761-7209; SPIN: 9378-5720

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

Анна Александровна Костарева — д.м.н., директор Института молекулярной биологии и генетики. E-mail: kostareva_aa@almazovcentre.ru; https://orcid.org/0000-0002-9349-6257; SPIN: 5343-6287
Лейла Бутиш — врач — детский кардиолог консультативно-диагностического отделения для детей. E-mail: lejjlabutish@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-4040-2824
Зульфия Тагировна Альшеева — клинический ординатор, детский кардиолог. E-mail: zulaalseeva@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-6946-5485
Татьяна Михайловна Первунина — д.м.н., директор Института перинатологии и педиатрии. E-mail: ptm.pervunina@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-9948-7303; SPIN: 3288-4986
Венера Газизьяновна Аббясова — врач — детский кардиолог консультативно-диагностического отделения для детей. E-mail: Venera0474@mail.ru; https://orcid.org/0009-0000-6559-4063
Елена Сергеевна Васичкина — д.м.н., главный научный сотрудник НИО сердечно-сосудистых заболеваний у детей; профессор кафедры перинатологии и педиатрии ИМО. E-mail: vasichkinalena@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-7336-4102; SPIN: 3328-7805

Anna A. Kostareva — Dr. Sci. (Med.), Director of the Institute of Molecular Biology and Genetics. E-mail: kostareva_aa@almazovcentre.ru; https://orcid.org/0000-0002-9349-6257; SPIN: 5343-6287
Leyla Butish — pediatric cardiologist at the Consultative and Diagnostic Center for children. E-mail: lejjlabutish@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-4040-2824
Zulfiya T. Alsheeva — clinical resident, pediatric cardiologist. E-mail: zulaalseeva@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-6946-5485
Tatyana M. Pervunina — Dr. Sci. (Med.), Director of the Institute of Perinatology and Pediatrics. E-mail: ptm.pervunina@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-9948-7303; SPIN: 3288-4986
Venera G. Abbyasova — pediatric cardiologist at the Consultative and Diagnostic Center for children. E-mail: Venera0474@mail.ru; https://orcid.org/0009-0000-6559-4063
Elena S. Vasichkina — Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher at the Research Institute of Cardiovascular Diseases in Children; Professor at the Department of Perinatology and Pediatrics, Faculty of Medicine, Institute of Medical Education. E-mail: vasichkinalena@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-7336-4102; SPIN: 3328-7805

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

УДК 613.953.1+616-053.3-071.3+618.63-083+616-07+612.392
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.34.97.015

CC BY 4.0

Региональные показатели физического развития детей грудного возраста в Санкт-Петербурге

Нина Викторовна Евдокимова, Кристина Валерьевна Трофимова, Людмила Алексеевна Фирсова, Вера Людвиговна Грицинская

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

Для цитирования: Евдокимова Н.В., Трофимова К.В., Фирсова Л.А., Грицинская В.Л. Региональные показатели физического развития детей грудного возраста в Санкт-Петербурге. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):195–201. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.34.97.015.

Поступила: 29.09.2025 **Одобрена: 05.11.2025** **Принята к печати: 10.12.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** В соответствии с международной концепцией «Первые 1000 дней жизни ребенка» рациональное питание и гармоничное физическое развитие детей на первом году определяет состояние их здоровья в последующие периоды жизни. ***Цель исследования*** – провести комплексную оценку соматометрических показателей детей раннего возраста с применением нормативов Всемирной организации здравоохранения (Child Growth Standards, 2006). ***Материалы и методы.*** В 2023–2025 гг. в Санкт-Петербурге обследовано 346 детей (179 мальчиков и 167 девочек) в возрасте от 2 до 12 месяцев, получавших грудное молоко. Проведено измерение длины и массы тела, окружности средней трети плеча. Оценка показателей проведена по нормативам Всемирной организации здравоохранения Child Growth Standards (2006) с расчетом величины Z-score для каждого показателя. ***Результаты***. Средние значения длины тела имели 67% детей, ниже среднего – 23%; выше среднего и высокие – 10%. Соответствие массы тела возрастным нормативам зарегистрировано у 53% детей; вес ниже среднего – у 18%; значения выше среднего и высокие – у 29%. Соответствие массы тела длине тела детей отмечено у 22%, дефицит массы тела – у 25%; избыточная масса тела – 53%. По значениям массо-ростового индекса (body mass index, BMI) распределение было аналогичным: средние значения выявлены у 30%; ниже средних – 23%, выше средних – 47%. Оценка нутритивного статуса по окружности плеча в средней трети показала, что нормальную упитанность имели 78%, недостаточное питание – 2%, избыточную массу тела – 20%. ***Заключение***. Полученные нами результаты вносят вклад в базу данных о физическом развитии детского населения, которые возможно использовать при мониторинге состояния здоровья подрастающего поколения мегаполиса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *физическое развитие, дети, грудное вскармливание, нутритивный статус*

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

© Евдокимова Н.В., Трофимова К.В., Фирсова Л.А., Грицинская В.Л., 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.34.97.015

Regional indicators of infant physical development in Saint Petersburg

Nina V. Evdokimova, Kristina V. Trofimova,
Liudmila A. Firsova, Vera L. Gritsinskaya

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

For citation: Evdokimova N.V., Trofimova K.V., Firsova L.A., Gritsinskaya V.L. Regional indicators of infant physical development in Saint Petersburg. *Children's Medicine of the North-West.* 2025;13(4):195–201. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.34.97.015.

Received: 29.09.2025 **Revised: 05.11.2025** **Accepted: 10.12.2025**

ABSTRACT. ***Introduction***. According to the international concept of "The First 1,000 Days of a Child's Life", balanced nutrition and the harmonious development of infants shape the health of not only older children but also adults. ***The aim*** of the study was to conduct a comprehensive assessment of somatometric indicators of young children using WHO standards (Child Growth Standards, 2006). ***Materials and methods***. In 2023–2025, 346 children (179 boys and 167 girls) aged 2–12 months who were breastfed were examined in St. Petersburg. Body length, weight, and mid-upper arm circumference were measured. The indicators were assessed according to WHO standards – "Child Growth Standards" (2006) with the calculation of the Z-score value for each indicator. ***Results***. 67% of children had average body length values, 23% were below average; 10% were above average and high. Age-appropriate body weight was recorded in 53% of children; 18% were below average; 29% were above average and high. Body weight corresponded to body length in 22% of children, 25% were underweight; and 53% were overweight. The distribution of body mass index (BMI) values was similar: average values were found in 30%, below average – 23%, and above average – 47%. Assessment of nutritional status by the middle third of the upper arm circumference showed that 78% had normal nutrition, 2% had undernutrition, and 20% were overweight. ***Conclusion***. The obtained data expand the database of somatometric indicators of the child population, which can be used to monitor the health of the younger generation in a metropolitan area.

KEYWORDS: *physical development, children, breastfeeding, nutritional status*

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

© Evdokimova N.V., Trofimova K.V., Firsova L.A., Gritsinskaya V.L., 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Согласно мнению большинства исследователей в области педиатрии, физиологии, гигиены, педагогики и возрастной психологии, благополучие первых лет жизни оказывает существенное влияние на развитие ребенка и состояние его здоровья во взрослом состоянии [1, 2]. Данное положение нашло отражение в программе «Первые 1000 дней жизни ребенка» — международной концепции создания «окна возможностей» для формирования здоровья человека [3, 4]. Учитывая, что экологические, географические и социальные факторы на 50% формируют уровень здоровья человека, изучение тенденций роста и развития детей, проживающих в регионах с различным уровнем урбанизации, является актуальным [5, 6].

Уровень физического развития ребенка — комплексный показатель здоровья и успешности адаптации организма к условиям проживания. Детский организм, обладая высокой пластичностью, способен чутко реагировать на адекватность и изменения влияния различных эндо- и экзогенных факторов [7–10]. Мониторинг уровня и гармоничности физического развития детского населения законодательно закреплен в приказе Минздрава России о проведении профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних [11].

Экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) разработаны методика и эталонные нормативы физического развития детей в возрасте от 0 до 60 месяцев, которые адаптированы для применения в российском здравоохранении [11–13]. Создание базы данных физического развития детей, проживающих в различных регионах Российской Федерации, позволяет выявлять общие тренды и региональные особенности ростовых процессов молодого поколения. Учитывая вышесказанное, мы провели обследование детей первого года жизни, проживающих в условиях промышленного мегаполиса.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — провести комплексную оценку соматометрических показателей детей раннего возраста с применением нормативов ВОЗ (Child Growth Standards, 2006).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методом выборочного одномоментного исследования на базе детских поликлиник, расположенных в различных районах Санкт-Петербурга, проведено обследование 346 детей (179 мальчиков и 167 девочек) в возрасте от 2 до 12 месяцев. Обследование детей проводилось в 2023–2025 гг. во время ежемесячного профилактического осмотра на педиатрическом участке. Критериями включения в исследование были: наличие письменного информированного согласия законных представителей ребенка; гестационный возраст при рождении 37–41 неделя; грудное вскармливание на момент осмотра и введенные соответствующие возрасту прикормы; отсутствие врожденной и/или наследственной патологии. Исследование включало: беседу с родителями с целью сбора подробного семейного анамнеза и анамнеза жизни ребенка; анализ медицинской документации (история развития ребенка — форма 112/у); непосредственный осмотр детей, включающий соматометрию (длина и масса тела, окружность средней трети плеча ребенка). Также для каждого участника исследования рассчитано значение массо-ростового индекса Кетле 2 (body mass index — BMI) путем деления массы тела ребенка (кг) на квадрат длины тела ($м^2$). Проведена оценка соматометрических показателей в соответствии со стандартами ВОЗ — Child Growth Standards (2006 г.) с помощью антропометрического калькулятора WHO Anthro (для детей 0–5 лет) [12, 13]. В зависимости от величины индивидуального значения Z-score для каждого соматометрического показателя было проведено распределение по группам:

1) средние значения — Z-score в интервале от −1 до +1;
2) ниже среднего значения — Z-score в интервале от −1 до −2;
3) низкие значения — Z-score меньше −2;
4) выше среднего значения — Z-score в интервале от +1 до +2;
5) высокие значения — Z-score больше +2.

Полученные данные оформлены в виде таблиц и подвергнуты обработке с использованием программы Microsoft Excel (США, 2021). Данные представлены в виде % [95% ДИ], где % — доля от общего количества данных; 95% ДИ — доверительный интервал в пределах ошибки средней.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ведущим показателем физического развития детей является соответствие длины их тела возрастно-половым нормативам. У большинства детей (67,3 [65,2–69,4]%) были средние показатели длины тела. Ниже средних показатели длины тела регистрировались у 22,8 [20,5–25,1]%, причем мальчиков

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

в этой группе в 3 раза больше, чем девочек. Выше средних показатели длины тела отмечались у 9,1 [7,7–10,6]%, а высокие значения — у 0,8 [0,4–1,3]%.

Для характеристики нутритивного статуса детей мы использовали показатели массы тела, окружности средней трети плеча и значения BMI по отношению к нормативам возрастно-половых шкал Child Growth Standards. Соответствие массы тела детей средним значениям по возрасту отмечено лишь у половины участников исследования (52,7 [50,1–55,4]%). Ниже среднего показатели массы тела зарегистрированы у 17,6 [15,5–19,7]%, причем у мальчиков в 1,8 раза чаще, чем у девочек. Выше среднего значения массы тела отмечены у 11,5 [9,8–13,2]% обследованных детей. Высокие показатели массы тела выявлены у 18,2 [16,1–20,3]%, у мальчиков и девочек в равной степени. Частота регистрации отклонений от средних значений массы тела выше, чем в исследованиях других авторов, которые отмечают недостаточную и/или избыточную массу тела у 15–19% детей первого года жизни [14].

Более точным показателем, характеризующим нутритивный статус, является соответствие массы тела ребенка не возрастным нормативам, а длине его тела. В нашем исследовании только у 21,7 [19,5–23,9]% детей масса тела соответствовала длине его тела. Значения соотношения длины и массы тела в интервале от –1 до –2 Z-score отмечены у 25,3 [23,1–27,6]% участников исследования, что свидетельствует о недостаточности питания. Больше детей имели избыточную массу тела, причем у 14,9 [13,1–16,8]% показатели веса относительно длины тела соответствовали уровню выше среднего, а у 38,1 [35,5–40,7]% — высокому. В группе детей с показателями выше средних мальчиков в 1,6 раза больше, чем девочек; с высокими показателями лиц мужского и женского пола было практически поровну.

Мы провели также оценку значений массо-ростового индекса BMI у обследованных детей. Соответствие значений BMI средним показателям возрастно-половой шкале отмечено у 29,8 [27,4–32,2]%, показатели ниже средних выявлены у 22,6 [20,3–24,9]%, выше средних — у 31,7 [29,2–34,2]% а высокие — у 15,9 [14,0–17,8]% обследованных детей. По данным других авторов, у большинства детей (66,3%) имеются средние значения BMI, дефицит массы тела — у 14,4%, а избыточная масса тела — у 19,3%, что значительно отличается от полученных нами результатов [9, 15].

По мнению экспертов ВОЗ, независимым показателем нутритивного статуса является значение окружности средней трети плеча [16]. У большинства детей (78,1 [75,9–80,3]%) результаты измерения соответствовали средним значениям возрастно-половой шкалы. Лишь у 1,5 [0,9–2,1]% обследованных детей отмечены значения окружности плеча ниже средних, у остальных участников исследования (20,4 [18,3–22,5]%) — показатели выше среднего.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у большинства участников нашего исследования (67%) длина тела соответствует возрасту, у каждого пятого ребенка длина тела ниже среднего, а у каждого десятого — выше среднего. Масса тела у обследованных детей соответствует возрасту (52,7%) чаще, чем длине их тела, как в абсолютных значениях (25,3%), так и по расчетному индексу (29,8%). Более «оптимистичные» результаты оценки нутритивного статуса получены на основании измерения окружности средней трети плеча: оптимальный уровень питания отмечен у 78% участников исследования.

Несмотря на существование утвержденной национальной программы рационального вскармливания детей раннего возраста, значительная часть участников исследования имеет избыточную массу тела, что обусловливает необходимость детального изучения организации вскармливания, в частности частоты прикладывания ребенка к груди, для исключения перекорма [7]. Мы также солидарны с мнением других авторов, отмечающих, что избыток массы тела у детей раннего возраста часто формируется за счет высокой гидрофильности тканей [14]. Данное обстоятельство требует более методичной оценки физического развития детей на ранних этапах роста, в том числе и с изучением компонентного состава тела, что недостаточно доступно в практической деятельности, с дальнейшей разработкой индивидуальных программ питания с персонализированными назначениями [9].

Тем не менее имеющиеся нарушения питания могут быть предиктором нарушения развития детей, созревания и формирования необходимых функций. Особенно актуально данное обстоятельство с учетом роста распространенности ожирения в детской популяции [17].

Методика оценки физического развития по нормативам ВОЗ (Child Growth Standards, 2006), рекомендованная к практическому применению Минздравом России, может быть успешно использована в поликлинической педиатрической практике. Полученные нами данные вносят вклад в базу данных соматометрических показателей детского населения, которые

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

возможно использовать при мониторинге состояния здоровья подрастающего поколения мегаполиса.

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. Публикация подготовлена ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» в рамках выполнения фундаментальной научной темы «Комплексная мультидисциплинарная оценка развития детей от рождения до трех лет» в соответствии с гос. заданием № 075-03-2024-570/2 от 22.05.2024.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' 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. This publication was prepared by the Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Center for Mental Health" as part of the fundamental research project "Comprehensive Multidisciplinary Assessment of Child Development from Birth to Three Years of Age" in accordance with state assignment No. 075-03-2024-570/2 dated May 22, 2024.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Frosch C.A., Schoppe-Sullivan S.J., O'Banion D.D. Parenting and child development: a relational health perspective. *Am J Lifestyle Med*. 2019;15(1):45–59. https://doi.org/10.1177/1559827619849028.
2. Симаходский А.С, Леонова И.А, Пеньков Д.Г., Зорина С.А и др. Питание здорового и больного ребенка. Часть I. СПб.; 2020.
3. Luo D., Song Y.i. Socio-economic inequalities in child growth: Identifying orientation and forward-looking layout. *The Lancet Regional Health – Western Pacific*. 2022;21:100412. https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2022.100412.
4. Новикова В.П., Завьялова А.Н., Бойцова Е.В. и др. Практикум по питанию детей первого года жизни. СПб.: Издательство?; 2024.
5. Грицинская В.Л., Новикова В.П., Гладкая В.С. Антропометрические показатели детей 8–14 лет в трех городах России. *Экология человека*. 2020;(11):38–45. https://doi.org/10.33396/1728-0869-2020-11-38-45.
6. Грицинская В.Л., Новикова В.П. Физическое развитие детей в Санкт-Петербурге: к обсуждению методов оценки. *Педиатр (Санкт-Петербург)*. 2019;10(2):33–36. https://doi.org/10.17816/PED10233-36.
7. Юрьев В.К., Моисеева К.Е., Алексеева А.В., Харбедия Ш.Д. Оценка влияния продолжительности грудного вскармливания на здоровье ребенка. *Казанский медицинский журнал*. 2019;100(4):578–582. https://doi.org/10.17816/KMJ2019-578.
8. Дадаева В.А., Александров А.А., Орлова А.С., Драпкина О.М. Роль грудного вскармливания в профилактике избыточной массы тела и ожирения у детей и подростков. *Профилактическая медицина*. 2019;22(5):125–130. https://doi.org/10.17116/profmed201922051125.
9. Крючкова К.Д., Мухтарова Д.А., Ненахова Е.В. Физическое развитие детей грудного возраста, находящихся на различных видах вскармливания. *Эпомен: медицинские науки*. 2024;(15):15–22.
10. Грицинская В.Л., Фурцев В.И., Топанова Л.В. Влияние вида вскармливания на прирост массы тела детей первого года жизни. *Вопросы детской диетологии*. 2008;6(4):18–21.
11. Новикова В.П., Грицинская В.Л., Гурова М.М. и др. Практикум по оценке физического развития детей. СПб.: СПбГПМУ; 2023.
12. De Onis M., Onyango A.W., Borghi E. et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization*. 2007;85:660–667.
13. World Health Organization. Training Course on Child Growth Assessment. Geneva: WHO; 2008.
14. Маскова Г.С., Мозжухина Л.И., Ганузин В.М., Писарева М.В., Сибирская А.Я. Тренды физического развития детей раннего возраста, рожденных в 2018–2019 гг. в Ярославле, определенные на основании

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

международных стандартов ВОЗ. *Практическая медицина*. 2023;21(5):65–73.
15. Анварова М.Д., Абдужабарова З.М., Муллаева Л.Д. Оценка общего развития детей раннего и дошкольного возраста. *Российский педиатрический журнал*. 2025;28(4S):1–14. EDN: xwfayv.
16. Грицинская В.Л., Завьялова А.Н., Кукес И.В. и др. Методы диагностики белково-энергетической недостаточности у детей и подростков. СПб.: СПбГПМУ; 2024.
17. Мартинчик А.Н., Лайкам К.Э., Козырева Н.А., Михайлов Н.А., Кешабянц Э.Э., Батурин А.К., Смирнова Е.А. Распространенность избыточной массы тела и ожирения у детей. *Вопросы питания*. 2022;91(3):64–72. https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-3-64-72.

REFERENCES

1. Frosch C.A., Schoppe-Sullivan S.J., O'Banion D.D. Parenting and child development: a relational health perspective. *Am J Lifestyle Med*. 2019;15(1):45–59. https://doi.org/10.1177/1559827619849028.
2. Simahodskiy A.S, Leonova I.A, Nutrition for a healthy and sick child. Part I. Saint Peterburg; 2020. (In Russian).
3. Luo D., Song Y.i. Socio-economic inequalities in child growth: Identifying orientation and forward-looking layout. *The Lancet Regional Health – Western Pacific*. 2022;21: 100412. https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2022.100412.
4. Novikova V.P., Zavyalova A.N., Boytsova E.V. et al. Practical training in nutrition of children in the first year of life. Saint Petersburg: (Издательство?); 2024. (In Russian).
5. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P., Gladkaya V.S. Anthropometric characteristics of 8-14 years old children in three russian cities. *Human Ecology*. 2020;(11):38–45. https://doi.org/10.33396/1728-0869-2020-11-38-45.
6. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P. Physical development of children in St. Petersburg: to the discussion about methods of evaluation. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(2):33–36. (In Russian). https://doi.org/10.17816/PED10233-36.
7. Yur'ev V.K., Moiseeva K.E., Alekseeva A.V., Harbediya Sh.D.. Evaluation of the effect of breastfeeding duration on child health. *Kazan medical journal*. 2019;100(4):578–582. (In Russian). https://doi.org/10.17816/KMJ2019-578.
8. Dadaeva V.A., Aleksandrov A.A., Orlova A.S., Drapkina O.M. The role of breastfeeding in the prevention of overweight and obesity in children and adolescents. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2019;22(5):125–130. (In Russian). https://doi.org/10.17116/profmed201922051125.
9. Kryuchkova K.D., Mukhtarova D.A., Nenakhova E.V. Physical development of infants receiving different types of feeding. *Epomen: Medical Sciences*. 2024;(15):15–22. (In Russian).
10. Gricinskaya V.L., Furcev V.I., Topanova L.V. The effect of the type of feeding on the body weight gain in first-year infants. *Voprosy detskoj dietologii*. 2008;6(4):18–21. (In Russian).
11. Novikova V.P., Gritsinskaya V.L., Gurova M.M. et al. Physical development assessment in children. Saint Petersburg: SPbSPMU; 2023. (In Russian).
12. De Onis M., Onyango A.W., Borghi E. et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization*. 2007;85:660–667.
13. World Health Organization. Training Course on Child Growth Assessment. Geneva: WHO; 2008.
14. Maskova G.S., Moszhukhina L.I., Ganuzin V.M., Pisareva M.V., Sibirskaya A.Ya. Trends in physical development of young children born in 2018-2019 in Yaroslavl, determined based of international WHO standards. *Practical Medicine*. 2023;21(5):65–73. (In Russian).
15. Anvarova M.D., Abduzhabarova Z.M., Mullaeva L.D. Assessment of general development in children of early and preschool age. Russian Pediatric Journal. 2025;28(4S):13–14. (In Russian). EDN: xwfayv.
16. Gritsinskaya V.L., Zavyalova A.N., Kukes I.V. et al. Methods for protein-energy malnutrition diagnosis in children and adolescents Saint Petersburg: SPbSPMU; 2024 (in Russian)
17. Martinchik A.N., Laikam K.E., Kozyreva N.A., Mikhailov N.A., Keshabyants E.E., Baturin A.K., Smirnova E.A. Prevalence of overweight and obesity in children. Problems of Nutrition. 2022;91(3):64–72. (In Russian). https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-3-64-72.

Об авторах

✉ **Нина Викторовна Евдокимова** – к.м.н., доцент, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми.
E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0001-9812-6899; SPIN: 6552-7359

Authors' info

✉ **Nina V. Evdokimova** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propedeutics of Childhood Diseases with a course of general childcare.
E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0001-9812-6899; SPIN: 6552-7359

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

Кристина Валерьевна Трофимова — ординатор, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: k.trofimova1995@mail.ru; https://orcid.org/0009-0009-2998-6890
Людмила Алексеевна Фирсова — ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: ludmila.firsova@list.ru; https://orcid.org/0000-0001-5024-1417; SPIN: 2835-3361
✉ **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

Kristina V. Trofimova — Resident, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course in General Child Care. E-mail: k.trofimova1995@mail.ru; https://orcid.org/0009-0009-2998-6890
Liudmila A. Firsova — Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course in General Child Care. E-mail: ludmila.firsova@list.ru; https://orcid.org/0000-0001-5024-1417; SPIN: 2835-3361
✉ **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

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

УДК 618.63+613.953.1/.2+616-053.3-084+614
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.33.20.016

CC BY 4.0

Причины перехода детей на искусственное вскармливание в течение первого года жизни

Светлана Вадимовна Баирова, Лариса Викторовна Сахно,
Инна Викторовна Колтунцева, Ирина Михайловна Гайдук,
Дарья Алексеевна Шелковникова, Анастасия Андреевна Синявина

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

Для цитирования: Баирова С.В., Сахно Л.В., Колтунцева И.В., Гайдук И.М., Шелковникова Д.А., Синявина А.А. Причины перехода детей на искусственное вскармливание в течение первого года жизни. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):202–210. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.33.20.016.

Поступила: 18.09.2025 **Одобрена: 27.10.2025** **Принята к печати: 10.12.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Для сохранения здоровья ребенка крайне важно обеспечение грудным вскармливанием на первом году жизни, особенно в первые 6 месяцев. В Российской Федерации только 40% женщин сохраняют естественное вскармливание до этого срока. ***Цель исследования*** – выявить основные причины перехода на искусственное вскармливание, обозначить направления работы по увеличению охвата грудным вскармливанием. ***Материалы и методы***. Разработана анкета, состоящая из 36 вопросов. На все вопросы анкеты ответили 60 женщин, чьи дети перешли на искусственное вскармливание в течение первого года жизни. ***Результаты.*** С рождения только 55% детей получали грудное вскармливание, 33,3% детей были на смешанном вскармливании с 2–4-го дня жизни и 11,6% детей были на искусственном вскармливании по решению матери. 97% женщин отказались от грудного вскармливания в первые 6 месяцев жизни ребенка. Самый частый возраст перехода на искусственное вскармливание – 1 месяц (28,3 %) и 3 месяца (21,6%). Среди причин перевода на искусственное вскармливание были выявлены три основных фактора: гипогалактия (42%), физический и психологический дискомфорт (30%) и нежелание дальнейшего вскармливания ребенка грудью (18,3%). Изначально эти женщины и настраивались на искусственное вскармливание. ***Выводы.*** Недостаточная информированность о мерах по борьбе с гипогалактией, отсутствие помощи женщинам при физических и психологических проблемах в период грудного вскармливания, неправильная тактика при проведении смешанного вскармливания привели к недостаточной продолжительности грудного вскармливания в исследуемой группе. Нужна разработка программ по вопросам пролонгирования и пропаганде естественного вскармливания еще на этапе планирования беременности и во время нее с привлечением специалистов различного профиля (в том числе психологов, социальных работников, консультантов по грудному вскармливанию) и информированности всего населения о пользе, необходимости и привлекательности естественного вскармливания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *грудное вскармливание, искусственное вскармливание, дети, профилактика*

✉ *Светлана Вадимовна Баирова*. E-mail: svabar@mail.ru

© Коллектив авторов, 2025

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

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.33.20.016

The reasons for the transition of children to artificial feeding during the first year of life

Svetlana V. Bairova, Larisa V. Sakhno, Inna V. Koltuntseva, Irina M. Gaiduk, Daria A. Shelkovnikova, Anastasia A. Sinyavina

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

For citation: Bairova S.V., Sakhno L.V., Koltuntseva I.V., Gaiduk I.M., Shelkovnikova D.A., Sinyavina A.A. The reasons for the transition of children to artificial feeding during the first year of life. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):202–210. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.33.20.016.

Received: 18.09.2025 **Revised: 27.10.2025** **Accepted: 10.12.2025**

ABSTRACT. ***Introduction***. To preserve the health of the child, it is extremely important to maintain breastfeeding in the first year of life, especially in the first 6 months. In the Russian Federation, only 40% of women maintain natural breastfeeding until this period. ***The purpose of the study*** – to identify the main reasons for the transition to artificial feeding, in order to develop measures to prolong breastfeeding). ***Materials and methods***. 60 women were interviewed, whose children switched to artificial feeding during the first year of life, according to the original questionnaire consisting of 36 questions. ***Results.*** From birth, only 55% of children were breastfed, 33.3% of children were breastfed from the 2nd to the 4th day of life, and 11.6% of children were breastfed by their mother. 97% of women refused to breastfeed in the first 6 months of a child's life. The most common age of transition to artificial feeding is 1 month (28.3%) and 3 months (21.6%). Three main factors were identified among the reasons for switching to artificial feeding: hypogalactia (42%), physical and psychological discomfort (30%), and 18.3% unwillingness to breastfeed their child (initially, these women were set up for artificial feeding). ***Conclusions.*** Insufficient awareness of measures to combat hypogalactia, lack of assistance to women with physical and psychological problems during breastfeeding, and incorrect tactics during mixed feeding led to insufficient duration of breastfeeding in the study group. It is necessary to develop programs on prolongation and promotion of natural feeding even at the stage of pregnancy planning and during it, with the involvement of specialists of various profiles (including psychologists, social workers, breastfeeding consultants), and awareness of the entire population about the benefits, necessity and attractiveness of natural feeding.

KEYWORDS: *breastfeeding, artificial feeding, children, prevention*

✉ *Svetlana V. Bairova*. E-mail: svabar@mail.ru

© by the authors', 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Исключительно грудное вскармливание (ГВ) в течение первых 6 месяцев жизни обеспечивает множество краткосрочных и долгосрочных преимуществ для здоровья ребенка. Однако, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), только 40% женщин во всем мире к 6 месяцам сохраняют грудное вскармливание [1], что сопоставимо и с данными в РФ [2]. При этом растет число женщин, выбравших искусственное вскармливание (ИВ) с рождения [3], а также не имеющих возможность сохранить грудное вскармливание уже в первые месяцы жизни ребенка [4].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — определить доминирующие причины перехода на искусственное вскармливание с целью разработки профилактических мер по сохранению грудного вскармливания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен опрос 60 женщин, чьи дети перешли на искусственное вскармливание в течение первого года жизни, по оригинальной анкете, содержащей 36 вопросов. Все респонденты ответили на все вопросы авторской анкеты. Статистическая обработка результатов проводилась в программе Microsoft Excel с использованием методов описательного статистического анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика женщин и рожденных детей

В опросе приняли участие 60 женщин в возрасте от 19 до 47 лет. Средний возраст опрошенных женщин — 31 год. Большинство респонденток (72%) не имели хронических заболеваний, среди заболеваний у оставшихся 28% (n=17) на первом месте патология желудочно-кишечного тракта — хронический гастродуоденит (n=8), на втором месте — патология щитовидной железы (гипотериоз) (n=4), артериальная гипертензия (n=1), железодефицитная анемия (n=1) и хронический пиелонефрит (n=1). В зарегистрированном браке состоят 83,3% (n=50) опрошенных женщин. Настоящая беременность была запланированная и желанная у 50% (n=30) опрошенных. У 63,4% (n=38) женщин беременность первая, у 26,7% (n=16) — вторая, и у 10% (n=6) — третья и последующие. Данная беременность протекала без осложнений у 70% женщин (n=42), у 11,7% (n=10) отмечалась угроза прерывания на ранних сроках, 10% (n=6) перенесли различные вирусные инфекции на разных сроках беременности, у 8,3% (n=5) был выявлен гестационный сахарный диабет. Роды первые у 71,6% (n=43) опрошенных, вторые — у 25% (n=15) и третьи — у 3,3% (n=3), то есть преобладали первородящие женщины. У большинства первородящих женщин (88,73% (n=38)) данная беременность также была первая, у 11,63% (n=5) — вторая. Естественным путем протекали 63,3% (n=38) родов, и в 36,7% (n=22) случаев родоразрешение произошло путем кесарева сечения (87% планово). Все дети были доношенные, рожденные на сроке 38–41 неделя беременности. Большинство детей (93,3% (n=56)) были оценены по шкале Апгар на 7/8–9/10 баллов. Ни у одной из женщин, так же как и у новорожденных, не было противопоказаний к проведению грудного вскармливания.

Планирование вида вскармливания

Большее число опрошенных женщин (65% (n=39)) планировали кормить ребенка грудью, 20% (n=15) изначально выбрали искусственное вскармливание, 15% (n=6) заявили, что не задумывались об этом во время беременности. При этом 90% (n=54) опрошенных отвечали, что осведомлены о преимуществах грудного вскармливания, и только 10% (n=6) не интересовались этим вопросом.

Относительно вопроса поддержки общества (муж, родственники, друзья, знакомые) 60% (n=36) опрошенных ответили, что окружающие никак не высказывались относительно их выбора метода вскармливания ребенка, и лишь 40% (n=24) получили поддержку относительно грудного вскармливания от своего окружения.

Информацию о грудном вскармливании 50% (n=30) женщин узнали из сети Интернет (из блогов, форумов, групп по интересам), 20% (n=15) — из беседы с врачом-педиатром, 30% (n=15) приходится на другие различные источники (от знакомых, ходили в школу для молодых родителей, от консультантов по грудному вскармливанию и т.д.).

Интересный факт о виде вскармливания самих женщин: 25% (n=15) опрошенных на вопрос «Кормила ли Вас грудью Ваша мать?» ответили «нет».

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

Виды вскармливания с рождения и причины отказа от грудного вскармливания

Первое прикладывание к груди новорожденного ребенка было осуществлено сразу после рождения только у 61,7% (n=37) детей, в течение последующих 1–3 часов – у 21,7% (n=13), на следующие сутки – у 16,6% (n=10) новорожденных (среди причин позднего прикладывания – роды путем кесарева сечения, затяжные роды). С рождения только 55% (n=33) детей получали исключительно грудное вскармливание, 33,3% (n=20) детей были на смешанном вскармливании с 2–4-го дня жизни (по разным причинам, указанным ниже) и 11,6% (n=7) детей находились на искусственном вскармливании с рождения по решению матери. Средний возраст женщин, отказавшихся от грудного вскармливания в родильном доме, составил 35 лет, в 71,4% (n=5) случаев роды произошли путем кесарева сечения, в родильном зале к груди были приложены только 2 ребенка (из 7 новорожденных), 71,4% (n=5) женщин этой группы изначально не планировали грудное вскармливание, а 28,6% (n=2) приняли это решение в родильном доме, объяснив свое желание тем, что «молоко не пришло».

96,6% (n=58) всех опрошенных женщин перевели своих детей на искусственное вскармливание до 6 месяцев. Самый частый возраст перехода на искусственное вскармливание – 1 месяц (28,3%) и 3 месяца (21,6%) (рис. 1).

Такой же ранний возраст перевода на ИВ выявлен и при исследовании, проведенном в двух перинатальных центрах Торонто, там большинство детей были переведены на ИВ в возрасте 66 дней [5]. В отечественных исследованиях (Санкт-Петербург, Пенза) наибольший процент переводов на смешанное и ИВ отмечался в возрасте от 3 до 6 месяцев, наиболее часто в 4,5–5 месяцев, то есть в более поздние сроки [6, 7]. Схожие данные отмечаются и в исследованиях женщин в ЮАР, средний возраст перевода на ИВ составил 3,7 месяца [8].

Среди причин перевода на ИВ в нашем исследовании были выявлены три основных фактора: гипогалактия – 42% (n=25), физический и психологический дискомфорт – 30% (n=18) и нежелание дальнейшего вскармливания ребенка грудью – 18,3% (n=11) (изначально эти женщины были настроены на искусственное вскармливание) (рис. 2).

Гипогалактия как причина перехода на ИВ отмечалась в 42% случаев, при этом только в 12% случаев такую рекомендацию дал врач. В остальных случаях решение было принято матерями самостоятельно. В вопросе выбора смеси при переходе с грудного вскармливания в 70% случаев женщины руководствовались собственным выбором и лишь 30% обратились к врачу-педиатру. При этом 85% опрошенных утверждают, что им известно о мерах стимуляции лактации, но лишь 25% из них проводили эти мероприятия в среднем в течение недели, что является недостаточным для сохранения и грудного вскармливания. Из основных методов,

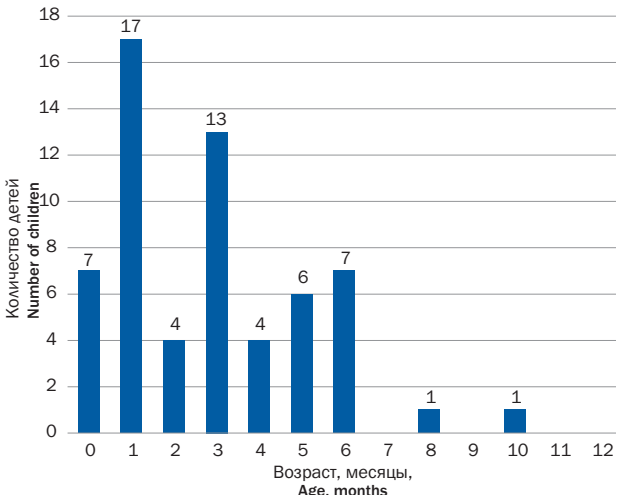


Рис. 1. Диаграмма распределения возраста перехода на искусственное вскармливание (рисунок авторов)

Fig. 1. Diagram of the distribution of the age of transition to artificial feeding (drawing by the authors)

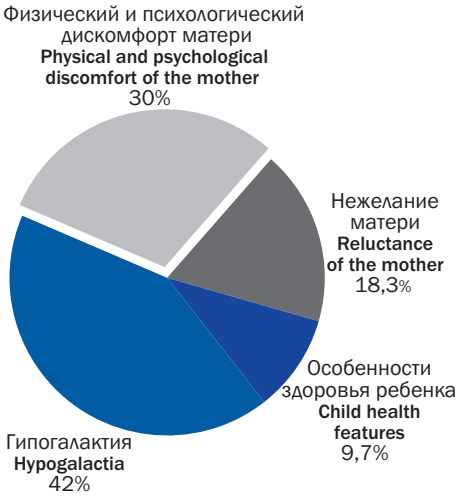


Рис. 2. Основные причины перехода на искусственное вскармливание (рисунок авторов)

Fig. 2. The main reasons for switching to artificial feeding (drawing by the authors)

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

которые использовали женщины, — употребление лактационных чаев, более частое прикладывание, частое теплое питье, других рекомендаций по стимуляции лактации женщины не получали. С 62% опрошенных врач-педиатр проводил профилактические беседы о важности грудного вскармливания для здоровья новорожденного, 38% женщин утверждают, что беседы с ними не проводились.

На вопрос «Сталкивались ли вы с осуждением общества во время кормления грудью?» 18,3% (n=11) кормящих женщин ответили положительно, что отражает неблагоприятные тенденции отношения общества к грудному вскармливанию.

В большинстве отечественных и зарубежных исследований основной причиной отказа от грудного вскармливания является гипогалактия, что совпадает с данными нашей работы. Так, в Республике Дагестан эта причина составила 88% (опрошено 2346 женщин), в Алтайском крае — 78,8% [9, 10], в Санкт-Петербурге — 42,6% [6]. В исследовании, проходившем в четырех государственных родильных домах в Натале (Бразилия), причина перевода на ИВ «мало молока» отмечалась у 70,0% респонденток [11].

Среди физических и психологических причин женщины указали: боль при кормлении, рецидивирующие трещины сосков, утомляемость, сонливость. Физические причины отказа от ГВ выявлялись и при исследовании, проведенном в Великобритании в 2023 году. Опрос установил, что из 624 родителей 67,59% матерей сообщили о трудностях с кормлением, связанных с плохой техникой прикладывания ребенка к груди и практическими трудностями со сцеживанием грудного молока [12].

Большое количество зарубежных работ посвящено психологическим проблемам при сохранении грудного вскармливания, в частности наличию послеродовой депрессии.

Ученые из Великобритании сообщают, что 10–16% женщин подвержены послеродовой депрессии, что значимо влияет на продолжительность грудного вскармливания [13].

Исследование, проведенное в Турции, показывает, что по мере нарастания количества женщин с послеродовой депрессией эффективность грудного вскармливания значительно снижается [14, 15].

В нашем исследовании мы не проводили детальную оценку психологического состояния, однако в 30% случаев женщины жаловались на такие психологические проблемы, как усталость от грудного кормления, неуверенность, что получится, ощущение потери себя как женщины, нарушение сна, плаксивость, неустойчивость психоэмоционального состояния и др. А в 18% матери не имели желания кормить своего ребенка грудью, что, вероятно, тоже отражает психологический дискомфорт. При этом все женщины отметили, что они не получили помощь от медицинского персонала по решению этих проблем. Данный аспект поднимается и во многих зарубежных работах. Поддержка социального, психологического и медицинского характера, то есть комплексный подход, позволит сохранить и увеличить продолжительность грудного вскармливания [16, 17].

Исследование, проведенное в Германии, показало, что позволить улучшить благополучие матери и ребенка и максимально продлить грудное вскармливание может адекватная поддержка молодых матерей, которая, по мнению авторов, заключается в предоставлении полезной и реалистичной информации о грудном вскармливании и чутком, благожелательном отношении при возникновении проблем в данном вопросе [18].

В 9,7% случаев матери самостоятельно перешли на ИВ в связи с состоянием здоровья младенца (колики, срыгивания, высыпания на коже). В отечественных исследованиях процент отказов от грудного вскармливания значительно ниже (Санкт-Петербург — 5,3%) [19]. Вероятно, это связано с тем, что женщины в нашем исследовании указывали преимущественно функциональные нарушения состояния младенцев, а не патологические состояния как причину перевода на ИВ.

Выбор матерей в таких случаях объяснялся тем, что в инструкции к смеси указывалось об исчезновении симптомов патологических состояний, которые отмечались у их детей. Несмотря на существование Международного кодекса маркетинга заменителей грудного молока, по-прежнему широко обсуждаются аспекты некорректной рекламы питания для ИВ, как в отечественной, так и зарубежной литературе [20–22].

Достоверных различий возраста перехода на ИВ от ряда признаков (возраста матери, наличия хронической патологии у матери, регистрированного брака и др.) в нашем исследовании получено не было.

Оценка проведения смешанного вскармливания

На смешанном вскармливании с рождения находилось 33,3% (20) детей. Назначение докорма проводилось в родильном доме в связи со сниженной лактацией у матерей и лишь у 10% (n=2) в связи с патологической убылью веса младенцев. Дальнейшая тактика ведения этих детей не соответствовала рекомендациям «Программы оптимизации

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

вскармливания детей первого года жизни в РФ» [23]. Матерям не назначались меры по стимуляции лактации (79% случаев), не сообщалось о том, что докорм — это временная мера (100%). Режим докорма определяли матери по поведению ребенка (один раз в день, через кормление или каждое кормление), выбор смеси для докорма также определялся матерью (87% случаев). В результате все дети из этой группы были переведены на искусственное вскармливание в возрасте от 1 до 3 месяцев.

ВЫВОДЫ

В группе респондентов преобладали первородящие женщины с незапланированной беременностью. Вероятно, необходимо усиление работы еще на этапе планирования семьи и деторождения. Формирование доминанты грудного вскармливания должно начинаться как можно раньше, еще в старшем школьном возрасте (уроки биологии в школе, беседы с акушером-гинекологом в пубертатном периоде).

Несмотря на то что изначально 65% матерей планировали кормить своего ребенка естественно, 96,6% детей перешли на искусственное вскармливание в течение первых шести месяцев жизни. Высокий процент женщин, изначально планировавших искусственное вскармливание (20%), отражает недостаточную подготовку к проведению грудного вскармливания, которую необходимо осуществлять в дородовом периоде, а, возможно, и на этапе планирования беременности. Основными причинами потери грудного вскармливания явились: недостаточная информированность о мерах по борьбе с гипогалактией, отсутствие помощи женщинам при физических и психологических проблемах в период грудного вскармливания, неправильная тактика при проведении смешанного вскармливания.

Необходимы дальнейшие исследования факторов риска раннего искусственного вскармливания и разработка практических рекомендаций для медицинского персонала по вопросам пролонгирования и пропаганды естественного вскармливания еще на этапе планирования беременности, с привлечением специалистов различного профиля (в том числе психологов, социальных работников, консультантов по грудному вскармливанию). В приоритете использование доступных форм работы с семьей (желательно со всеми членами), не требующих длительных затрат времени для педиатра (пособия в бумажном и электроном формате, информация на сайтах поликлиник, женских консультаций, медицинских интернет-ресурсах) [24]. Данная информация должна быть доступна женщинам во время беременности (необходимо изменение формата дородовых патронажей).

Требуется привлечение органов государственного уровня по внедрению различных программ информированности населения о пользе, необходимости и привлекательности естественного вскармливания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие анкетируемых на публикацию данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' 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. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. The authors' received written consent from the respondents to publish the data.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения. Информационные бюллетени. Питание детей грудного и раннего возраста. Доступно по: https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/infant-and-young-child-feeding (дата обращения: 01.07.2025).
2. Ладодо О.Б., Жданова С.И., Зубков В.В., Коденцова В.М., Дегтярев Д.Н., Рюмина И.И., Салагай О.О., Шешко Е.Л. Грудное вскармливание в России: про-

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

блемы и перспективы. *Общественное здоровье*. 2023;3(1):18–32. https://doi.org/10.21045/2782-1676-2023-3-1-18-32.
3. Мамчиц Л.П., Лыскина Н.В. Распространенность грудного вскармливания и здоровье детей первого года жизни. Актуальные вопросы педиатрии. Сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 30-летию кафедры педиатрии Гомельского государственного медицинского университета. 2021; Гомельский государственный медицинский институт: 64–66.
4. Баирова С.В., Колтунцева И.В., Сахно Л.В. Ошибки вскармливания детей первого года жизни в практике участкового педиатра и их последствия. *Children's Medicine of the North-West*. 2021;9(1):38–39. EDN: YXXVVR.
5. Mildon A., Francis J., Stewart S., Underhill B., Ng Y.M., Rousseau C., Di Ruggiero E., Dennis C.L., O'Connor D.L., Sellen D.W. High levels of breastmilk feeding despite a low rate of exclusive breastfeeding for 6 months in a cohort of vulnerable women in Toronto, Canada. *Matern Child Nutr*. 2022;18(1):e13260. https://doi.org/10.1111/mcn.13260.
6. Юрьев В.К., Моисеева К.Е., Алексеева А.В. Основные причины отказов от грудного вскармливания Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]. 2019;65(2). URL: http://vestnik.mednet.ru/content/view/1059/30/lang,ru/. https://doi.org/10.21045/2071-5021-2019-65-2-5.
7. Ваганова Е.А., Родина О.А. Организация искусственного вскармливания детей первого года жизни. STUDENT RESEARCH: сборник статей XIII Международного научно-исследовательского конкурса. Пенза: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.); 2023: 53–55. EDN: UFOLUK.
8. Alkhalawi E., Alhumaidi W.S., Alharbi R.W., Alsuhaimi R.M., Alsayed S.A., Al-Wassia H. Barriers to achieving the recommended duration of breastfeeding in women visiting the well-baby clinic of king abdulaziz university hospital: a cross-sectional study. *Cureus*. 2024;16(5):e61257. https://doi.org/10.7759/cureus.61257.
9. Исмаилова Ф.Э., Нагиева С.Э. Исследование причин и сроков перевода детей на смешанное и искусственное вскармливание в Республике Дагестан. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2020;19(4):100–104. https://doi.org/10.37903/vsgma.2020.4.15.
10. Тюкина К.В., Финтяжева А.А. Анализ вскармливания детей первого года жизни Кытмановского района. *Российский педиатрический журнал*. 2025;28(1S):96–97. EDN: imyopa.
11. Pinheiro J.M.F., Flor T.B.M., Araújo M.G.G., Xavier A.M.S.F., Mata A.M.B.D., PiresV.C.D.C., Oliveira L.I.C., Andrade F.B. Feeding practices and early weaning in theneonatal period: a cohort study. *Rev Saude Publica*. 2021;55:63. https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003248.
12. Roberts D., Jackson L., Davie P., Zhao C., Harrold J.A., Fallon V., Silverio S.A. Exploring the reasons why mothers do not breastfeed, to inform and enable better support. *Front Glob Womens Health*. 2023;4:1148719. https://doi.org/10.3389/fgwh.2023.1148719.
13. Da Silva Tanganhito D., Bick D., Chang Y.S. Breastfeeding experiences and perspectives among women with postnatal depression: A qualitative evidence synthesis. *Women Birth*. 2020;33(3):231–239. https://doi.org/10.1016/j.wombi.2019.05.012.
14. Mercan Y., Tari Selcuk K. Association between postpartum depression level, social support level and breastfeeding attitude and breastfeeding self-efficacy in early postpartum women. *PLoS One*. 2021;16(4):e0249538. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249538.
15. Konukbay D., Öksüz E., Guvenc G. Breastfeeding self-efficacy in terms of sleep quality, perceived social support, depression and certain variables: a cross-sectional study of postpartum women in Turkey. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2024;24(1):231. https://doi.org/10.1186/s12884-024-06456-5.
16. Karaburun I.E.G., Yalçın S.S. Breast refusal: an analysis of frequency, onset timing, recovery status, and their interplay with breastfeeding self-efficacy and maternal depression. *BMC Public Health*. 2024;24(1):3568. https://doi.org/10.1186/s12889-024-21023-5.
17. Getachew D., Haftu D., Yosef T. Determinants of early interruption of exclusive breastfeeding at Dollo Ado refugee camps, Dollo Ado district, Ethiopia. *Pan Afr Med J*. 2023;45:105. https://doi.org/10.11604/pamj.2023.45.105.35949.
18. Spannhake M., Jansen C., Görig T., Diehl K. Well-Informed and willing, but breastfeeding does not work: a qualitative study on perceived support from health professionals among german mothers with breastfeeding problems. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(6):1009. https://doi.org/10.3390/healthcare10061009.
19. Логунова М.А., Сабыржанова К.А. Основные проблемы грудного вскармливания в организациях родовспоможения. *Forcipe*. 2020;3(S):602–603.
20. Uddin M.F., Jabeen I., Islam M.A., Rahman M., Chisti M.J., Ahmed T., Sarma H. Barriers to breastfeeding are shaped by sociocultural context: an exploratory qualitative study in Bangladesh. *J Health Popul Nutr*. 2022;13;41(1):34. https://doi.org/10.1186/s41043-022-00312-y.
21. Baker P., Zambrano P., Mathisen R., Singh-Vergeire M.R., Escober A.E., Mialon M., Lawrence M., Sievert K., Russell C., McCoy D. Breastfeeding, first-food systems and corporate power: a case study on the market and politi-

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

cal practices of the transnational baby food industry and public health resistance in the Philippines. *Global Health*. 2021;17(1):125. https://doi.org/10.1186/s12992-021-00774-5.
22. Люлько В.Э., Ласачко С.А., Морозова Н.А., Морозова Н.И., Холодняк Т.И. Современные принципы грудного вскармливании (обзор литературы). *Медико-социальные проблемы семьи*. 2021;26(4):100–106.
23. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Методические рекомендации. М.; 2019.
24. Сахно Л.В., Колтунцева С.В., Баирова С.В. и др. Дневник здоровья ребенка. СПб.; 2023: 160.

REFERENCES

1. The World Health Organization. Newsletters. Nutrition of infants and young children. Available at: https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/infant-and-young-child-feeding (accessed: 07/01/2025).
2. Ladodo O.B., Zhdanova S.I., Zubkov V.V., Kodentsova V.M., Degtyarev D.N., Ryumina I.I., Salagay O.O., Sheshko E.L. Breastfeeding in Russia: problems and prospects. *Public Health*. 2023;3(1):18–32. (In Russian). https://doi.org/10.21045/2782-1676-2023-3-1-18-32.
3. Mamchits L.P., Lyskina N.V. Prevalence of breastfeeding and health of children in the first year of life. Current issues in pediatrics. Collection of materials from the Republican scientific and practical conference with international participation dedicated to the 30th anniversary of the Department of Pediatrics of the Gomel State Medical University. 2021; Gomel State Medical University: 64–66. (In Russian).
4. Bairova S.V, Koltuntseva I.V, Sakhno L.V. Errors in feeding children of the first year of life in the practice of a district pediatrician and their consequences. *Children's Medicine of the North-West*. 2021;9(1):38–39. (In Russian). EDN: YXXVVR.
5. Mildon A., Francis J., Stewart S., Underhill B., Ng Y.M., Rousseau C., Di Ruggiero E., Dennis C.L., O'Connor D.L., Sellen D.W. High levels of breastmilk feeding despite a low rate of exclusive breastfeeding for 6 months in a cohort of vulnerable women in Toronto, Canada. *Matern Child Nutr*. 2022;18(1):e13260. https://doi.org/10.1111/mcn.13260.
6. Yurev V.K., Moiseeva K.E., Alekseeva A.V. Main reasons for refusing breastfeeding. Social aspects of population health [serial online] 2019; 65(2). Available at: http://vestnik.mednet.ru/content/view/1059/30/lang,ru/ (In Russian). https://doi.org/10.21045/2071-5021-2019-65-2-5.
7. Vaganova E.A., Rodina O.A. Organization of artificial feeding of children of the first year of life. STUDENT RESEARCH: collection of articles of the XIII International research competition. Penza: Nauka i prosveshcheniye (IP Gulyaev G.Yu.); 2023: 53–55. (In Russian). EDN: UFOLUK.
8. Alkhalawi E., Alhumaidi W.S., Alharbi R.W., Alsuhaimi R.M., Alsayed S.A., Al-Wassia H. Barriers to achieving the recommended duration of breastfeeding in women visiting the well-baby clinic of king abdulaziz university hospital: a cross-sectional study. *Cureus*. 2024;16(5):e61257. https://doi.org/10.7759/cureus.61257.
9. Ismailova F.E., Nagieva S.E. Study of the reasons and terms of children's transfer to mixed and artificial feeding in the Republic of Dagestan. *Vestnik of the Smolensk State Medical Academy*. 2020;19(4):100–104. (In Russian). https://doi.org/10.37903/vsgma.2020.4.15.
10. Tyukina K.V., Fintyazeva A.A. Analysis of feeding in first year infants in the Kytmanovsky district. *Russian Pediatric Journal*. 2025;28(1S):96–97. (In Russian). EDN: imyopa.
11. Pinheiro J.M.F., Flor T.B.M., Araújo M.G.G., Xavier A.M.S.F., Mata A.M.B.D., PiresV.C.D.C., Oliveira L.I.C., Andrade F.B. Feeding practices and early weaning in theneonatal period: a cohort study. *Rev Saude Publica*. 2021;55:63. https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003248.
12. Roberts D., Jackson L., Davie P., Zhao C., Harrold J.A., Fallon V., Silverio S.A. Exploring the reasons why mothers do not breastfeed, to inform and enable better support. *Front Glob Womens Health*. 2023;4:1148719. https://doi.org/10.3389/fgwh.2023.1148719.
13. Da Silva Tanganhito D., Bick D., Chang Y.S. Breastfeeding experiences and perspectives among women with postnatal depression: A qualitative evidence synthesis. *Women Birth*. 2020;33(3):231–239. https://doi.org/10.1016/j.wombi.2019.05.012.
14. Mercan Y., Tari Selcuk K. Association between postpartum depression level, social support level and breastfeeding attitude and breastfeeding self-efficacy in early postpartum women. *PLoS One*. 2021;16(4):e0249538. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249538.
15. Konukbay D., Öksüz E., Guvenc G. Breastfeeding self-efficacy in terms of sleep quality, perceived social support, depression and certain variables: a cross-sectional study of postpartum women in Turkey. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2024;24(1):231. https://doi.org/10.1186/s12884-024-06456-5.
16. Karaburun I.E.G., Yalçın S.S. Breast refusal: an analysis of frequency, onset timing, recovery status, and their interplay with breastfeeding self-efficacy and maternal depression. *BMC Public Health*. 2024;24(1):3568. https://doi.org/10.1186/s12889-024-21023-5.
17. Getachew D., Haftu D., Yosef T. Determinants of early interruption of exclusive breastfeeding at Dollo Ado refugee camps, Dollo Ado district, Ethiopia. *Pan*

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

Afr Med J. 2023;45:105. https://doi.org/10.11604/pamj.2023.45.105.35949.
18. Spannhake M., Jansen C., Görig T., Diehl K. Well-Informed and willing, but breastfeeding does not work: a qualitative study on perceived support from health professionals among german mothers with breastfeeding problems. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(6):1009. https://doi.org/10.3390/healthcare10061009.
19. Logunova M.A., Sabyrzhanova K.A. The main problems of breastfeeding in maternity organizations. *Forcipe*. 2020;3(S):602–603. (In Russian).
20. Uddin M.F., Jabeen I., Islam M.A., Rahman M., Chisti M.J., Ahmed T., Sarma H. Barriers to breastfeeding are shaped by sociocultural context: an exploratory qualitative study in Bangladesh. *J Health Popul Nutr*. 2022;13;41(1):34. https://doi.org/10.1186/s41043-022-00312-y.
21. Baker P., Zambrano P., Mathisen R., Singh-Vergeire M.R., Escober A.E., Mialon M., Lawrence M., Sievert K., Russell C., McCoy D. Breastfeeding, first-food systems and corporate power: a case study on the market and political practices of the transnational baby food industry and public health resistance in the Philippines. *Global Health*. 2021;17(1):125. https://doi.org/10.1186/s12992-021-00774-5.
22. Lyulko V.E., Lasachko S.A., Morozova N.A., Morozova N.I., Kholodnyak T.I. Modern principles of breastfeeding (literature review). *Medical and Social Problems of the Family*. 2021;26(4):100–106. (In Russian).
23. Program for optimizing feeding of children of the first year of life in the Russian Federation. Methodical recommendations. Moscow; 2019. (In Russian).
24. Sakhno L.V., Koltuntseva S.V., Bairova S.V. et al. Child's health diary. Staint Petersburg; 2023: 160. (In Russian).

Об авторах

✉ **Светлана Вадимовна Баирова** — к.м.н., доцент кафедры педиатрии им. академика А.Ф. Тура.
E-mail: svabar@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0001-5125-1094; SPIN: 5578-7973
Лариса Викторовна Сахно — к.м.н, доцент кафедры педиатрии имени академика А.Ф.Тура.
E-mail: lvs_doc@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-6818-6695; SPIN: 3224-5140
Инна Викторовна Колтунцева — к.м.н, доцент кафедры педиатрии имени академика А.Ф. Тура.
E-mail: koltunceva@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0002-4327-1260; SPIN: 8324-5114
Ирина Михайловна Гайдук — д.м.н., профессор кафедры поликлинической педиатрии имени академика А.Ф. Тура.
E-mail: sheveluk@inbox.ru;
https://orcid.org/0000-0003-3633-4662; SPIN: 5207-5355
Дарья Алексеевна Шелковникова — врач-ординатор кафедры анестезиологии, реанимации и неотложной педиатрии им. профессора В.И. Гордеева.
E-mail: da.shelkovnikova@gmail.com;
https://orcid.org/0009-0002-2445
Анастасия Андреевна Синявина — врач-педиатр.
E-mail: sinao55@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0001-7268-0445; SPIN: 8993-2986

Authors' info

✉ **Svetlana V. Bairova** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics named after Academician A.F. Tur. E-mail: svabar@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0001-5125-1094; SPIN: 5578-7973
Larisa V. Sakhno — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics named after Academician A.F. Tur. E-mail: lvs_doc@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-6818-6695; SPIN: 3224-5140
Inna V. Koltuntseva — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics named after Academician A.F. Tur. E-mail: koltunceva@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0002-4327-1260; SPIN: 8324-5114
Irina M. Gaiduk — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatrics named after Academician A.F. Tur.
E-mail: sheveluk@inbox.ru;
https://orcid.org/0000-0003-3633-4662; SPIN: 5207-5355
Daria A. Shelkovnikova — Resident physician of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Emergency Pediatrics named after Professor V.I. Gordeev.
E-mail: da.shelkovnikova@gmail.com;
https://orcid.org/0009-0002-2445
Anastasia A. Sinyavina — pediatrician.
E-mail: sinao55@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0001-7268-0445; SPIN: 8993-2986

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

УДК 616.33-089.84+616.831-008.6-053.2+616.329-008.1
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.23.18.017

CC BY 4.0

Использование гастростомы у детей с неврологической патологией

Иван Андреевич Леонтьев[1], Елена Павловна Ситникова[1],
Наталья Владимировна Олендарь[1], Светлана Леонтиевна Ипатова[2]

[1] Ярославский государственный медицинский университет, 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5, Российская Федерация

[2] Областная детская клиническая больница, 150042, г. Ярославль, Тутаевское шоссе, д. 27, Российская Федерация

Для цитирования: Леонтьев И.А., Ситникова Е.П., Олендарь Н.В., Ипатова С.Л. Использование гастростомы у детей с неврологической патологией. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):211–217. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.23.18.017.

Поступила: 22.08.2025 **Одобрена: 07.11.2025** **Принята к печати: 10.12.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** У детей с неврологическими заболеваниями часто диагностируются выраженные нарушения питания и дисфагия, приводящие к нутритивной недостаточности, задержке роста и высоким рискам аспирационных осложнений. Гастростомия рассматривается как оптимальный метод длительного энтерального доступа, однако вопросы оценки ее клинической эффективности и влияния на качество жизни остаются предметом исследований. ***Цель*** — оценить эффективность гастростомии у детей с неврологическими заболеваниями в улучшении нутритивного статуса, снижении частоты аспирационных осложнений и повышении качества жизни пациентов и их семей. ***Материалы и методы.*** В проспективное одноцентровое исследование (Областная детская клиническая больница г. Ярославля, 2022–2024 гг.) включены 25 пациентов детского возраста с тяжелыми формами неврологических заболеваний, преимущественно с детским церебральным параличом (68%). Оценивались динамика соматометрических показателей, частота аспирационных пневмоний и количество дней госпитализации до и после операции. ***Результаты.*** Через 12 месяцев после установки гастростомы у 92% пациентов отмечался достоверный прирост массы тела (+21,8%), выявлено значимое уменьшение доли детей с тяжелой недостаточностью питания и улучшение годовой прибавки роста. Частота аспирационных пневмоний снизилась в среднем с 2,4 до 0,3 эпизодов в год ($p < 0,01$), а средняя продолжительность госпитализации — с 28 до 9 дней ($p < 0,05$). ***Заключение.*** Гастростомия является безопасным и эффективным методом длительного энтерального питания у детей с неврологической патологией. Она способствует улучшению нутритивного статуса, снижению риска аспирации и повышению качества жизни пациентов и их семей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *гастростомия, дети, детский церебральный паралич, дисфагия, нутритивный статус, энтеральное питание*

✉ *Иван Андреевич Леонтьев*. E-mail: foxmail44@mail.ru

© Леонтьев И.А., Ситникова Е.П., Олендарь Н.В., Ипатова С.Л., 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.23.18.017

Use of a gastrostomy in children with neurological disorders

Ivan A. Leontiev[1], Elena P. Sitnikova[1], Natalia V. Olendar[1], Svetlana L. Ipatova[2]

[1] Yaroslavl State Medical University, 5 Revolyutsionnaya str., Yaroslavl, 150000, Russian Federation

[2] Regional Children Clinical Hospital, 27 Tutaevskoe highway, Yaroslavl, 150042, Russian Federation

For citation: Leontiev I.A., Sitnikova E.P., Olendar N.V., Ipatova S.L. Use of a gastrostomy in children with neurological disorders. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):211–217. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.23.18.017.

Received: 22.08.2025 **Revised: 07.11.2025** **Accepted: 10.12.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Children with neurological impairments frequently suffer from feeding difficulties and dysphagia, leading to malnutrition, growth delay, and a high risk of aspiration-related complications. Gastrostomy is considered the most effective long-term enteral access method, yet its clinical outcomes and quality-of-life impact require further evaluation. ***Aim.*** To assess the effectiveness of gastrostomy in improving nutritional status, reducing aspiration-related complications, and enhancing quality of life in children with neurological disorders. ***Materials and methods.*** A prospective single-center study (Yaroslavl Regional Children's Hospital, 2022–2024) included 25 pediatric patients with severe neurological conditions, predominantly cerebral palsy (68%). We evaluated changes in anthropometric parameters, rates of aspiration pneumonia, and hospitalization duration before and after gastrostomy placement. ***Results.*** At 12 months after gastrostomy, 92% of patients demonstrated significant weight gain (+21.8%), a reduction in severe malnutrition cases, and increased annual height growth in younger children. The frequency of aspiration pneumonia decreased on average from 2.4 to 0.3 episodes per year ($p < 0.01$), and the average length of hospitalization decreased from 28 to 9 days ($p < 0.05$). ***Conclusion.*** Gastrostomy represents a safe and effective method of long-term enteral feeding in children with neurological impairments. It improves nutritional status, reduces aspiration risk, and enhances the quality of life for patients and their families.

KEYWORDS: *gastrostomy, children, cerebral palsy, dysphagia, nutritional status, enteral nutrition*

✉ *Ivan A. Leontiev.* E-mail: foxmail44@mail.ru

© Leontiev I.A., Sitnikova E.P., Olendar N.V., Ipatova S.L., 2025

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

ВВЕДЕНИЕ

Дети с неврологическими расстройствами часто испытывают выраженные трудности с питанием [1], что ведет к нутритивной недостаточности, задержке роста, остеопении и другим коморбидным нарушениям [2]. У этой группы пациентов широко распространены гастроинтестинальные расстройства — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), запоры, дисфагия, которые существенно ухудшают качество жизни и нутритивный статус [3].

По данным исследований, нарушения глотания и питания при детском церебральном параличе (ДЦП) встречаются у 30–50% детей, достигая пиковых значений при тяжелых формах заболевани [4, 5]. При невозможности обеспечить достаточный пероральный прием пищи гастростомия рассматривается как наиболее эффективный способ долгосрочного энтерального питания.

Частота установки гастростомы у детей с неврологической патологией составляет 70–84 случая на 100 000, при этом до 65–88% операций выполняются именно по неврологическим показаниям [1–3]. Необходимость в гастростомии возникает при следующих клинических состояниях:

1) орофарингеальная дисфункция и дисфагия, сопровождающиеся высоким риском аспирации;
2) недостаточный пероральный прием пищи с развитием нутритивной недостаточности и задержкой физического развития;
3) чрезмерная продолжительность кормления (более 3–4 часов в день), существенно снижающая качество жизни семьи;
4) рецидивирующие аспирационные пневмонии и инфекции дыхательных путей;
5) невозможность поддержания адекватного нутритивного статуса с помощью обычного питания.

Согласно консенсусу Европейского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, ESPGHAN), гастростома является предпочтительным способом длительного энтерального доступа у детей при неэффективности орального питания [3]. В современной педиатрической практике для обеспечения длительного энтерального питания применяются два основных типа гастростом: чрескожная эндоскопическая гастростома (ЧЭГ) гастростомическая трубка с баллонным типом фиксации [4]. Каждое из этих устройств обладает уникальными характеристиками и показаниями к применению, что позволяет осуществлять индивидуальный выбор в зависимости от клинической ситуации, потребностей и анатомических особенностей ребенка.

Чрескожная эндоскопическая гастростомия представляет собой малоинвазивную эндоскопическую методику, широкое распространение которой обусловлено низким риском развития осложнений. Баллонные гастростомические трубки подразделяются на длинные («хвостатые») и низкопрофильные («кнопочные»). Последние предпочтительны для детей ввиду удобства, эстетичности и меньшей травматичности [5]. Замену баллонных трубок можно осуществлять амбулаторно без наркоза, что снижает нагрузку на пациента и систему здравоохранения.

Осложнения, связанные с наложением гастростомы, принято классифицировать на ранние и поздние в соответствии со временем их манифестации. К числу ранних послеоперационных осложнений относятся незначительный пневмоперитонеум, инфицирование операционной раны, подтекание желудочного содержимого вокруг трубки, а в единичных случаях — развитие перитонита. В отдаленном периоде наиболее часто встречаются такие состояния, как несанкционированное смещение или полная миграция (извлечение) гастростомической трубки, локальные инфекционно-воспалительные процессы в области стомы (перистомальный дерматит), формирование избыточных грануляций, обструкция просвета катетера, а также усугубление симптомов ГЭРБ [6].

Следует отметить, что подавляющее большинство (до 95–96%) осложнений носят незначительный характер и успешно купируются в условиях амбулаторно-поликлинической помощи [7]. На долю значимых осложнений, требующих повторной госпитализации и инвазивного хирургического или эндоскопического вмешательства, приходится не более 4–5%. Ключевую роль в минимизации рисков играет комплексная профилактика, включающая тщательный систематический уход за стомой, регулярный контроль положения и фиксации трубки, а также динамическое диспансерное наблюдение за пациентами (включая мониторинг микроэлементов и витамина D).

Правильный уход и организация питания имеют ключевое значение: ежедневная обработка кожи, поддержание сухости, применение барьерных средств и антисептиков, регулярная замена воды в баллоне и промывание катетера. По способу

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

питания выделяют болюсное, капельное и комбинированное. Для энтерального питания используют стандартные, полуэлементные и специализированные смеси [8]. Согласно исследованиям, промышленные смеси обеспечивают лучшие результаты по сравнению с домашними продуктами, снижая риски контаминации и нутритивного дисбаланса.

Проведение гастростомии оказывает значимое положительное влияние на качество жизни пациентов и их семей. Ключевыми объективными критериями улучшения являются: достоверное улучшение нутритивного статуса и прирост массы тела, снижение частоты аспирационных осложнений и связанных с ними госпитализаций, а также существенное сокращение времени, затрачиваемого на процесс кормления [9, 10].

Важнейшим аспектом является субъективное улучшение качества жизни. Исследования демонстрируют статистически достоверное повышение показателей не только у самих пациентов, но и среди членов их семей. У родителей и опекунов отмечается снижение уровня тревожности и стресса, связанного с кормлением, что способствует нормализации психоэмоционального фона в целом. Для пациентов открываются возможности для повышения социальной активности и интеграции, что в комплексе приводит к улучшению внутрисемейных отношений [10, 11].

Международные рекомендации подчеркивают необходимость мультидисциплинарного подхода [4, 12]:

- комплексная оценка нутритивного статуса;
- использование референсных норм с индивидуальной коррекцией;
- гастростомия — предпочтительный метод при невозможности адекватного орального питания;
- обязательный мониторинг микроэлементного статуса;
- рассмотрение антирефлюксной хирургии (фундопликации) при терапия-резистентном ГЭРБ.

В Российской Федерации происходит активное накопление клинического опыта по применению гастростомии в педиатрической популяции, в частности у пациентов с детским церебральным параличом (ДЦП) и иными заболеваниями неврологического профиля.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2022 по 2024 год в неврологическом отделении ОДКБ г. Ярославля было проведено проспективное одноцентровое наблюдательное исследование с участием 25 пациентов с гастростомами. Критериями оценки эффективности вмешательства служили: частота аспирационных пневмоний и дней госпитализации до и после операции, динамика соматометрических показателей (масса и рост тела, Z-score).

Статистическая обработка выполнялась с использованием прикладной программы Jamovi 2.6 с применением методов описательной статистики, расчетом значения U-критерия Манна–Уитни для количественных признаков при распределении, отличном от нормального, с достоверностью при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 25 пациентов жители г. Ярославля составили 7 человек (28%), остальные 18 (72%) — из районов Ярославской области. Преобладали мальчики (n=17, 68%), медиана возраста на момент включения в исследование составила 8,3 [4,6; 14,8] года. Средний возраст наложения гастростомы — 8,9 [4,3; 13,8] года. Наиболее частой нозологией был детский церебральный паралич (68%, n=17; рис. 1). У большинства пациентов были зарегистрированы выраженные двигательные нарушения, соответствующие V уровню по шкале GMFCS (Gross Motor Function Classification System, международная система классификации уровня двигательных нарушений у детей с детским церебральным параличом) (88,2%; n=15), тогда как меньшая часть относилась к IV уровню (11,2%; n=2). Реже встречались врожденные

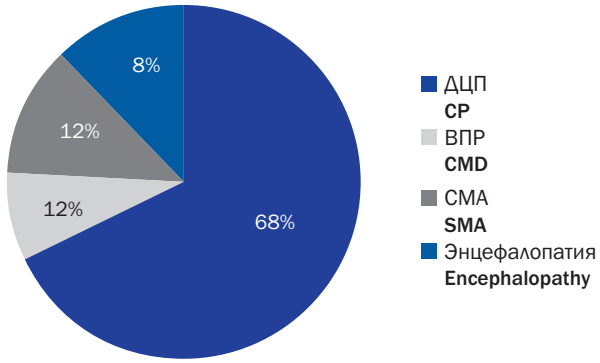


Рис. 1. Распределение детей по нозологическим формам: ВПР — врожденные пороки развития; ДЦП — детский церебральный паралич; СМА — спинальная мышечная атрофия (рисунок авторов)

Fig. 1. Distribution of children by nosological forms: CMD — congenital malformations; CP — cerebral palsy; SMA — spinal muscular atrophy (drawing by the authors)

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

пороки развития центральной нервной системы (ЦНС) и спинальная мышечная атрофия.

Среди детей с детским церебральным параличом основным вариантом двигательных нарушений был спастический тетрапарез, выявленный у 70,6% (n = 12) пациентов. Центральный тетрапарез встречался в 17,6% (n = 3) случаев, а атонически-астатическая форма и двойная гемиплегия — по 5,8% соответственно. Средний возраст установки гастростомы составил 8,9 года. У трех детей (12%) перед ее постановкой применялся назогастральный зонд. На момент постановки гастростомы недостаточность питания выявлена у 74% пациентов: тяжелая — у 44%, средней степени — у 24% и легкая — у 32%. Клинические проявления псевдобульбарного синдрома были зафиксированы у 92% обследованных. У 56% (n=14) пациентов отмечались функциональные проблемы со стороны пищеварения, такие как диарея, запор и гастроэзофагеальный рефлюкс.

В среднем через 12 [8,3; 13,5] месяцев после хирургического вмешательства зафиксировано достоверное улучшение соматометрических показателей. Большинство пациентов (92%, n=23) продемонстрировали положительную динамику массы тела с максимальной прибавкой до 21,8%. Доля детей с тяжелой недостаточностью питания (z-score <–3 SD) уменьшилась с 44% (n = 11) до 16% (n = 4). У пациентов младше 14 лет отмечено увеличение годовой прибавки в росте (z-score роста к возрасту) — с 2,1 см в год до установки гастростомы до 3,8 см в год после нее. В группе детей с ДЦП большинство пациентов имели трудности с приемом пищи и жидкости, что соответствовало IV–V уровню по шкале EDACS (Eating and Drinking Ability Classification System, системы классификации способности принятия пищи и жидкости). После начала использования гастростомы прирост показателя массы тела (z-score) отмечался через 3–6 месяцев. Степень моторных нарушений, определяемая по шкале GMFCS, продемонстрировала прямую взаимосвязь со способностью пациента к приему пищи и жидкостей, классифицируемой по шкале EDACS (Eating and Drinking Ability Classification System, шкала для оценки способности принимать пищу и пить у детей с ДЦП).

Проведенный анализ продемонстрировал устойчивую положительную динамику в состоянии пациентов после выполнения данного вмешательства. Наблюдалось статистически значимое снижение частоты госпитализаций, обусловленных аспирационными пневмониями: медиана количества эпизодов на одного пациента в год уменьшилась на 87,5% (с 2,4 [1,8; 3,1] до 0,3 [0,1; 0,7]) (p <0,01) в течение первых 6 месяцев. Соответственно, среднее количество дней госпитализации сократилось с 28 [19; 42] до 9 [5; 14] дней (p <0,05). Родители и опекуны пациентов отмечают облегчение процесса кормления и сокращение времени, затрачиваемого на прием пищи.

Ключевыми проблемами на пути реализации международных клинических рекомендаций остаются ограниченная доступность высокоспециализированных нутритивных продуктов для энтерального питания и современных низкопрофильных гастростомических систем. Однако данная ситуация постепенно нивелируется за счет развития отечественных производственных мощностей и импортозамещения, что в перспективе должно обеспечить более широкое внедрение стандартов доказательной медицины в общероссийскую клиническую практику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гастростомия является безопасным и эффективным методом организации длительного энтерального питания у детей с неврологическими нарушениями. Она позволяет улучшить нутритивный статус, снижает количество осложнений, связанных с дисфагией и аспирацией, и повышает качество жизни пациентов и их семей. Несмотря на риск осложнений, при правильном уходе и наблюдении преимущества метода значительно перевешивают потенциальные риски. Современные исследования направлены на развитие персонализированных стратегий энтерального питания и долгосрочный анализ их отдаленных исходов.

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

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

представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' 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. 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. Завьялова А.Н., Гавщук М.В., Новикова В.П., Кузнецова Ю.В., Лисовский О.В., Гостимский А.В., Кликунова К.А., Карпатский И.В., Крупцева П.А. Анализ случаев гастростомии у детей по данным системы обязательного медицинского страхования в Санкт-Петербурге. *Вопросы диетологии*. 2021;11(4):15–22. https://doi.org/10.20953/2224-5448-2021-4-15-22.
Zavyalova A.N., Gavshchuk M.V., Novikova V.P., Kuznetsova Yu.V., Lisovsky O.V., Gostimsky A.V., Klikunova K.A., Karpatsky I.V., Kruptseva P.A. Analysis of cases of gastrostomia in children according to the data of the system of compulsory health insurance in Saint Petersburg. *Nutrition*. 2021;11(4):15–22. (In Russian). https://doi.org/10.20953/2224-5448-2021-4-15-22.
2. Abdelhadi R.A., Rempel G., Sevilla W., Turner J.M., Quet J., Nelson A., Rahe K., Wilhelm R., Larocque J., Guenter P. Transitioning from nasogastric feeding tube to gastrostomy tube in pediatric patients: a survey on decision-making and practice. *Nutrition in Clinical Practice*. 36(3):654–664. https://doi.org/10.1002/ncp.10603.
3. Romano C., van Wynckel M., Hulst J. et al. European Society for paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition guidelines for the evaluation and treatment of gastrointestinal and nutritional complications in children with neurological impairment. *J Pediat Gastroenterol Nutr*. 2017;65(2):242–264. https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001646.
4. Фролова Е.В., Самсонян Э.Х., Емельянов С.Н., Богданов Д.Ю., Баширов Р.А. Гастростомия: эволюция оперативной техники. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2023;78(4):356–362. https://doi:10.15690/vramn7051.
Frolova E.V., Samsonyan E.K., Emelyanov S.I., Bogdanov D.Y., Bashirov R.A. Gastrostomy: Evolution of Surgical Techniques. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2023;78(4):356–362. (In Russian). https://doi.org/10.15690/vramn7051.
5. Calis E.A., Veugelers R., Sheppard J.J., Tibboel D., Evenhuis H.M., Penning C. Dysphagia in children with severe generalized cerebral palsy and intellectual disability. *Dev Med Child Neurol*. 2020;62(2):216–222. https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2008.03047.x.
6. Vogel I., Eeftinck Schattenkerk L.D., Venema E., Pandey K., de Jong J.R., Tanis P.J., Gorter R., van Heurn E., Musters G.D., Derikx J.P.M. Major stoma related morbidity in young children following stoma formation and closure: A retrospective cohort study. *J Pediat Surg*. 2022;57(10):402–406. https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2021.11.021.
7. Novak I., Velazco N.K. Gastrostomy tubes: indications, types, and care. *Pediat Rev*. 2024;45(4):175–187. https://doi.org/10.1542/pir.2022-005647.
8. Shrager S., Adigun A., Motolongo S., Santos C.S., Rowe-King P., Duro D. Comparison of home-blenderized formula and commercial enteral formulas for gastrostomy tube-fed children: a retrospective, prospective cohort study. *Cureus*. 2023;15(4):e37944. https://doi.org/10.7759/cureus.37944.
9. Jadi J., Hyder S., Rodriguez Ormaza N.P., Twer E., Phillips M., Akinkuotu A., Reid T.D. Evaluation of complications and weight outcomes in pediatric cerebral palsy patients with gastrostomy tubes. *Am Surg*. 2023,89(4):632–640. https://doi.org/10.1177/00031348211034753.
10. Kinsella C., Dunphy A., McCormack S., Wilson C., Bennett A.E. Experiences of parents and caregivers of children who underwent gastrostomy tube insertion. *J Patient Exp*. 2024;(11):1–7. https://doi.org/10.1177/23743735241272225.
11. Khdair Ahmad F., Al-Assaf N.F., Alzoubi M., Odeh N., Samara D., Samara Z.A., AlHammouri H.M., Ahmad T., Burayzat S., Alqudah O., Khamees N., Tamimi T.A., Abu Sneineh A., Rayyan Y. Feeding with care: caregiver perspectives on pediatric gastrostomy tubes. *Children*. 2025;12(7):813. https://doi.org/10.3390/children12070813.
12. Homan M., Hauser B., Romano C., Tzivinikos C., Torroni F., Gottrand F., Hojsak I., Dall'Oglio L., Thomson M., Bontems P., Narula P., Furlano R., Oliva S. and Amil-Dias J., Percutaneous Endoscopic Gastrostomy in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;73(3):415–426. https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003207.

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

Об авторах

✉ **Иван Андреевич Леонтьев** — ассистент кафедры педиатрии № 2. E-mail: foxmail44@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-9547-4185; SPIN: 9841-4305
Елена Павловна Ситникова — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии № 2. E-mail: sep.med@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-9025-974X; SPIN: 6389-1261
Наталья Владимировна Олендарь — к.м.н., доцент кафедры педиатрии № 2. E-mail: nolendar@list.ru; https://orcid.org/0000-0001-6443-6549
Светлана Леонтиевна Ипатова — заведующая отделением неврологии; врач-невролог высшей квалификационной категории. E-mail: ipatovasl_odkb@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-2890-1455

Authors' info

✉ **Ivan A. Leontiev** — Assistant Professor, Department of Pediatrics № 2. E-mail: foxmail44@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-9547-4185; SPIN: 9841-4305
Elena P. Sitnikova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics No. 2. E-mail: sep.med@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-9025-974X; SPIN: 6389-1261
Natalia V. Olendar — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pediatrics № 2. E-mail: nolendar@list.ru; https://orcid.org/0000-0001-6443-6549
Svetlana L. Ipatova — Head of the Department of Neuropathology, neurologist of the highest qualification category. E-mail: ipatovasl_odkb@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-2890-1455

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

УДК 616-056.52
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.14.89.018

CC BY 4.0

Возможность прогнозирования риска развития конституционально-экзогенного ожирения у детей

Наталья Юрьевна Отто[1], Анвар Абдрашитович Джумагазиев[1], Дина Анваровна Безрукова[1], Наталия Михайловна Шилина[2], Анатолий Владиславович Филипчук[1], Екатерина Валерьевна Сосиновская[1]

[1]Астраханский государственный медицинский университет, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, Российская Федерация

[2] Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, 109240, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14, Российская Федерация

Для цитирования: Отто Н.Ю., Джумагазиев А.А., Безрукова Д.А., Шилина Н.М., Филипчук А.В., Сосиновская Е.В. Возможность прогнозирования риска развития конституционально-экзогенного ожирения у детей. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):218–226. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.14.89.018.

Поступила: 11.09.2025 **Одобрена: 23.11.2025** **Принята к печати: 10.12.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Принимая во внимание значение проблемы ожирения у детей, выраженную тенденцию к росту заболевания и его осложнений, которые становятся самостоятельными заболеваниями уже в детском возрасте, возникает необходимость разработки первичной профилактики конституционально-экзогенного ожирения. Практическая реализация этой задачи возможна с помощью создания математической модели риска развития конституционально-экзогенного ожирения. Использование прогностической таблицы позволит своевременно выделить детей в группу риска по ожирению и провести профилактические мероприятия. ***Цель исследования*** – установить факторы риска и их прогностическое значение для развития конституционально-экзогенного ожирения у детей. ***Материалы и методы.*** В процессе ретроспективного исследования изучена медицинская документация (учетные формы 112/у и 003/у) 372 детей (186 – с конституционально-экзогенным ожирением и 186 – контрольной группы). ***Результаты.*** Ретроспективный анализ медицинских материалов позволил определить 41 фактор риска развития конституционально-экзогенного ожирения. К факторам риска отнесены жалобы ребенка на повышенный аппетит, опережающие темпы физического развития с рождения, а также наследственные, анамнестические и социальные факторы риска. ***Заключение.*** Проведенное исследование позволило выявить факторы риска развития ожирения у детей и рассчитать их прогностическое значение.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *анализ Вальда, фактор риска, прогнозирование, дети, конституционально-экзогенное ожирение*

✉ *Анатолий Владиславович Филипчук*. E-mail: filipchuk777797@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2025

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

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.14.89.018

The possibility of predicting the risk of developing constitutionally exogenous obesity in children

Natalia Yu. Otto[1], Anvar A. Dzhumagaziev[1], Dina A. Bezrukova[1], Natalia M. Shilina[2], Anatoly V. Filipchuk[1], Ekaterina V. Sosinovskaya[1]

[1] Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russian Federation

[2] Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 2/14 Ustinskiy proezd, Moscow, 109240, Russian Federation

For citation: Otto N.Yu., Dzhumagaziev A.A., Bezrukova D.A., Shilina N.M., Filipchuk A.V., Sosinovskaya E.V. The possibility of predicting the risk of developing constitutionally exogenous obesity in children. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):218–226. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.14.89.018.

Received: 11.09.2025 **Revised: 23.11.2025** **Accepted: 10.12.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Taking into account the importance of the problem of obesity in children, the pronounced tendency to an increase in the disease and its complications, which become independent diseases already in childhood, there is a need to develop primary prevention of constitutionally exogenous obesity. The practical realization of this task is possible by creating a mathematical model of the risk of developing constitutionally exogenous obesity. The use of the prognostic table will make it possible to identify children at risk for obesity in a timely manner and carry out preventive measures. ***The aim of the study*** is to establish risk factors and their prognostic significance for the development of constitutionally exogenous obesity in children. ***Materials and methods.*** In the course of a retrospective study, the medical documentation (registration forms 112/y and 003/y) of 372 children (186 with constitutionally exogenous obesity and 186 in the control group) was studied. ***Results.*** A retrospective analysis of medical materials allowed us to identify 41 risk factors for the development of constitutionally exogenous obesity. The risk factors include the child's complaints of increased appetite, outstripping the pace of physical development from birth, as well as hereditary, anamnestic and social risk factors. ***Conclusion.*** The study made it possible to identify risk factors for obesity in children and calculate their prognostic value.

KEYWORDS: *Wald's analysis, risk factor, prognosis, children, constitutionally exogenous obesity*

✉ *Anatoly V. Filipchuk*. E-mail: filipchuk777797@yandex.ru

© 2025 by the authors'

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

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение (Ож) — одна из главных проблем человечества XXI века. Это обусловлено широким его распространением и угрозой инвалидизации пациентов молодого возраста, снижением общей продолжительности жизни в связи с частым развитием осложнений и тяжелых сопутствующих заболеваний [1]. Так, распространенность избыточной массы тела (ИзМт) и Ож в Европейском регионе достигла масштабов эпидемии и продолжает расти. При сохранении настоящих темпов роста заболевания достичь глобального целевого показателя Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по борьбе с неинфекционными заболеваниями (НИЗ) в рамках дальнейшего прекращения распространения ожирения к 2025 г. не представляется возможным. Ежегодно Ож становится причиной более 1,2 млн случаев смерти, что составляет более 13% общей смертности в Европейском регионе; является фактором риска многих НИЗ, в том числе рака, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа и хронических респираторных заболеваний; считается причиной по меньшей мере 13 видов онкологических заболеваний и с высокой вероятностью является прямой причиной около 200 тысяч новых случаев рака, ежегодно регистрируемых в Европе; причиной 7% всех лет жизни, прожитых с инвалидностью. Люди с ИзМт и Ож тяжело перенесли COVID-19 и продолжают испытывать на себе тяжелые последствия пандемии, которые будут влиять на здоровье населения в последующие годы [2]. В России статистика Ож также растет: в 2020 году выявлено 372 тыс. новых случаев среди взрослого населения, в 2021 году — 383 тыс., в 2022 году — более 419 тыс. У детей до 14 лет в 2010 году Ож установлено у 69 тыс., в 2015 — 93 тыс., в 2022 — 108,9 тыс. Более чем 40 тыс. подростков 15–18 лет был поставлен диагноз Ож в 2022 году, в 2010 году цифра была почти в два раза меньше — 21 тыс. [3]. Анализ частоты встречаемости определенных симптомов конституционально-экзогенного ожирения (КЭО), его осложнений и сопутствующей патологии как факторов риска является основой для медицинской и организационно-административной деятельности, имеет принципиальное значение для выбора как диагностических и лечебных мероприятий, так и для профилактики [4–7]. Принимая во внимание значение проблемы Ож у детей, выраженную тенденцию к росту заболевания и его осложнений, которые становятся самостоятельными заболеваниями уже в детском возрасте, возникает необходимость разработки первичной профилактики КЭО. Практическая реализация этой задачи возможна с помощью создания математической модели риска развития КЭО. Использование прогностической таблицы позволит своевременно выделить детей в группу риска по Ож и провести профилактические мероприятия.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — установить факторы риска и их прогностическое значение для развития конституционально-экзогенного ожирения у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выявления факторов риска КЭО ретроспективно методом случайной выборки изучена медицинская документация (учетные формы 112/у и 003/у) 372 детей (186 — с конституционально-экзогенным ожирением и 186 — контрольной группы), которые находились на обследовании в эндокринологическом отделении Областной детской клинической больницы (ОДКБ) г. Астрахани за период с 1994 по 2020 годы.

Медиана возраста детей с КЭО соответствует 13 годам [Q_1:10; Q_3:16], без ожирения — 14 годам [Q_1:11; Q_3:15]. Медиана индекса массы тела (ИМТ) детей с КЭО составляет 28,76 [min 19,63; max 49,35] кг/м^2, группы контроля — 17,8 [5,61; 23,67] кг/м^2.

Медиана коэффициента стандартного отклонения ИМТ (SDS ИМТ) всех детей с КЭО равна +2,6 [min +1,1; max +4,0] SDS, контрольной группы –0,5 [min –3,0; max +1,0].

Основная и контрольная группы были сопоставимы по условиям пребывания, так как все дети из этих групп проходили обследование в эндокринологическом отделении ОДКБ г. Астрахани.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для проведения анализа в двух представленных группах детей («случай—контроль») были выделены 250 анамнестических, клинических, биохимических и инструментальных показателей, сравнение которых позволило установить 66 прогностических критериев, ассоциированных с КЭО. Из них 54 усугубляют риск развития ожирения, а 12 критериев имеют превентивное значение. Из этих критериев был отобран 41 фактор риска с высоким диагностическим коэффициентом, позволяющим прогнозировать развитие КЭО (табл. 1).

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

Таблица 1. Прогностическая таблица риска развития ожирения

Table 1. Prognostic table of obesity risk

Фактор Factor	Есть/нет фактора Is there a factor?	ПК PC	Информативность Informativeness
Жалобы ***Complaints***			
1. Жалобы на головную боль Complaints of headache	наличие	+3,9	0,28
	отсутствие	–2,0	0,14
2. Жалобы на повышение артериального давления Complaints of increased blood pressure	наличие	+12,2	1,01
	отсутствие	–1,8	0,15
3. Жалобы ребенка на повышенный аппетит The child complains of increased appetite	наличие	+9,8	0,22
	отсутствие	–0,4	0,01
4. Нарушение менструального цикла Menstrual cycle disorders	наличие	+7,5	0,19
	отсутствие	–0,5	0,01
Наследственный анамнез ***Family history***			
5. Ожирение у матери Maternal obesity	наличие	+9,15	0,33
	отсутствие	–0,7	0,03
6. Ожирение у отца Father's obesity	наличие	+11,2	0,46
	отсутствие	–0,8	0,03
7. Ожирение у родственников по линии отца Obesity in paternal relatives	наличие	+12,3	0,30
	отсутствие	0,0	0,01
8. Ожирение у разных родственников (с учетом всех известных родственников) Obesity in different relatives (including all known relatives)	наличие	+6,8	0,62
	отсутствие	–2,2	0,20
9. Сахарный диабет 2-го типа у родственников Type 2 diabetes in relatives	наличие	+3,4	0,10
	отсутствие	–0,6	0,02
Акушерско-гинекологический анамнез матери ***Mother's obstetric and gynecological history***			
10. Отягощенная беременность у матери (на фоне пиелонефрита, уреаплазмоза, затяжные, гипоксия плода, на фоне анемии, нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу, внутриутробной инфекции, гестоза второй половины беременности) Complicated pregnancy in the mother (due to pyelonephritis, ureaplasmosis, protracted, fetal hypoxia, due to anemia, due to neurocirculatory dystonia of the hypertensive type, intrauterine infection, gestosis of the second half of pregnancy)	наличие	–5,0	0,25
	отсутствие	+1,1	0,06
11. Отягощенные роды (преждевременные, затяжные, тугое обвитие пуповины вокруг шеи плода, ягодичное предлежание, низкие баллы по шкале Апгар) Complicated labor (premature, protracted, tight umbilical cord around the fetus's neck, breech presentation, low Apgar scores)	наличие	–4,9	0,14
	отсутствие	+0,5	0,02
12. Преждевременные роды Premature birth	наличие	–8,3	0,14
	отсутствие	+0,3	0,01
13. Возраст матери на момент рождения ребенка 33 года Mother's age at the time of the child's birth is 33 years.	наличие	+7,5	0,10
	отсутствие	–0,2	0,00
Профессия родителей ***Parents' profession***			
14. Мать — индивидуальный частный предприниматель Mother is an individual private entrepreneur	наличие	+8,6	0,15
	отсутствие	–0,3	0,01

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

Продолжение табл. 1 / Continuation of the Table 1

Фактор **Factor**	**Есть/нет фактора** **Is there a factor?**	**ПК** **PC**	**Информативность** **Informativeness**
15. Отец — индивидуальный частный предприниматель Father is an individual private entrepreneur	наличие	+6,8	0,18
	отсутствие	–0,5	0,01
16. Низкоквалифицированный труд матери — уборщица, дворник Low-skilled work of the mother — cleaner, janitor	наличие	–3,5	0,06
	отсутствие	+0,3	0,01
17. Отец имеет рабочую специальность My father has a blue-collar job	наличие	–2,2	0,09
	отсутствие	+1,0	0,04
18. Отец занимает руководящую должность Father holds a leadership position	наличие	–10,7	0,42
	отсутствие	+0,8	0,03
Анамнез ребенка ***Child's medical history***			
19. С рождения у ребенка отмечают опережения темпов физического развития (роста и массы тела) From birth, the child exhibits accelerated rates of physical development (height and body weight)	наличие	+16,8	1,06
	отсутствие	–1,3	0,08
20. Опережение массы тела с 7 лет Body weight gain from age 7	наличие	+5,1	0,06
	отсутствие	–0,2	0,00
21. В анамнезе ребенка диагноз: головные боли напряженного типа The child's medical history includes a diagnosis of tension-type headaches.	наличие	+3,7	0,08
	отсутствие	–0,4	0,01
22. В анамнезе ребенка диагноз: реактивный панкреатит The child's medical history includes a diagnosis of reactive pancreatitis.	наличие	+6,5	0,12
	отсутствие	–0,3	0,01
23. В анамнезе ребенка различные аллергические проявления со стороны органов дыхания The child's medical history includes various allergic manifestations of the respiratory system.	наличие	+4,4	0,08
	отсутствие	–0,4	0,01
24. В анамнезе ребенка воспалительные заболевания мочеполовой системы: хронический пиелонефрит, цистит, вульвит, аднексит в анамнезе The child has a history of inflammatory diseases of the genitourinary system: chronic pyelonephritis, cystitis, vulvitis, and a history of adnexitis.	наличие	+7,4	0,09
	отсутствие	–0,2	0,00
25. В анамнезе ребенка сочетание двух и более неврологических диагнозов: синдром вегетативной дисфункции, энурез, астеноневротический синдром и синдром навязчивых движений — обсессивно-компульсивное расстройство, резидуальная энцефалопатия The child's medical history includes a combination of two or more neurological diagnoses: autonomic dysfunction syndrome, enuresis, asthenoneurotic syndrome and obsessive-compulsive disorder, residual encephalopathy.	наличие	+10,1	0,38
	отсутствие	–0,7	0,03
Данные осмотра ***Inspection data***			
26. Выявленное при осмотре высокое артериальное давление High blood pressure revealed during examination	наличие	+13,4	0,76
	отсутствие	–1,1	0,06
27. Стрии Stretch marks	наличие	+15,4	1,41
	отсутствие	–2,0	0,18
28. Наличие гипертрофии небных миндалин Presence of hypertrophy of the palatine tonsils	наличие	+7,1	0,26
	отсутствие	–0,7	0,03

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

Окончание табл. 1 / Ending of the Table 1

Фактор Factor	Есть/нет фактора Is there a factor?	ПК PC	Информативность Informativeness
29. Наличие хронического воспалительного заболевания ротоносоглотки The presence of chronic inflammatory disease of the oropharynx	наличие	+2,3	0,12
	отсутствие	–1,5	0,07
Данные лабораторного обследования ***Laboratory examination data***			
30. Снижение в крови уровня лютеинизирующего гормона у подростков (ниже 1,0 мкМЕ/мл) Decreased blood levels of luteinizing hormone in adolescents (below 1.0 μIU/ml)	наличие	+10,8	1,24
	отсутствие	–2,8	0,32
31. Снижение в крови уровня фолликулостимулирующего гормона у подростков (ниже 1,8 мкМЕ/мл) Decreased blood levels of follicle-stimulating hormone in adolescents (below 1.8 μIU/ml)	наличие	+10,4	1,08
	отсутствие	–2,5	0,26
32. Повышение уровня креатинина крови ≥120 мкмоль/л Increased blood creatinine level ≥120 μmol/L	наличие	+9,6	0,33
	отсутствие	–0,7	0,02
33. Плоская сахарная кривая Flat sugar curve	наличие	+5,3	0,13
	отсутствие	–0,5	0,01
34. Нарушенная гликемия натощак Impaired fasting glucose	наличие	+8,1	0,12
	отсутствие	–0,3	0,00
35. Повышение общего холестерина крови Increased total blood cholesterol	наличие	+3,0	0,23
	отсутствие	–2,4	0,18
36. Повышение уровня тиреотропного гормона крови (лабораторный гипотиреоз) Increased blood levels of thyroid-stimulating hormone (laboratory hypothyroidism)	наличие	+6,5	0,42
	отсутствие	–1,4	0,09
Данные инструментального обследования ***Instrumental examination data***			
37. Суммарный размер щитовидной железы меньше возрастной нормы с учетом площади тела ребенка (без гипотиреоза) The total size of the thyroid gland is less than the age norm, taking into account the child's body surface area (without hypothyroidism)	наличие	+11,9	0,39
	отсутствие	–0,6	0,02
38. Изменения со стороны репродуктивной сферы, выявленные при ультразвуковом исследовании органов малого таза и тестикул (уменьшение размеров тестикул, кисты и гидроскопические образования яичников, несоответствие норме размеров органов малого таза возрасту) Changes in the reproductive system revealed by ultrasound examination of the pelvic organs and testicles (decreased size of testicles, cysts and hydroscopic formations of the ovaries, discrepancies in the size of the pelvic organs with the age norm)	наличие	+3,6	0,40
	отсутствие	–5,1	0,57
39. Повышение эхогенности, увеличение поджелудочной железы, выявленные при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости Increased echogenicity, enlargement of the pancreas, revealed by ultrasound examination of the abdominal organs	наличие	+3,4	0,18
	отсутствие	–1,3	0,07
40. Внутричерепная гипертензия по данным эхоэлектрографии Intracranial hypertension according to echoelectrography	наличие	+3,6	0,18
	отсутствие	–1,2	0,06
41. Умеренные нарушения биоэлектрической активности головного мозга по данным электроэнцефалографии Moderate disturbances of bioelectrical activity of the brain according to electroencephalography data	наличие	+3,0	0,25
	отсутствие	–3,0	0,25

Примечание: ПК — прогностический коэффициент.
Note: PC — the predictive coefficient.

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

Качественные факторы (предрасполагающие и защитные) рассматривались в бинарном (дихотомическом) аспекте («есть», «нет», «было», «не было»).

Предрасполагающие к КЭО факторы риска имеют прогностический коэффициент со знаком «+», а защитные — со знаком «–». Для прогнозирования использовали байесовскую модель с анализом А. Вальда. Информативность ПК значимых факторов оценивали методами Е.В. Гублера [8] и С. Кульбака. Для устранения неопределенности прогноза вычисляли информативность табличных признаков по формуле дивергенции статистических распределений Кульбака [9]:

$$\boldsymbol{R}(x_{ij}) = 0{,}5 \cdot (\boldsymbol{P}(x_{ij}/A_2) - \boldsymbol{P}(x_{ij}/A_1)) \cdot 5lg \frac{\boldsymbol{P}(x_{ij}/A_2)}{\boldsymbol{P}(x_{ij}/A_1)}$$

где $\boldsymbol{R}(x_{ij})$ — величина информативности признака x_{ij}; $\boldsymbol{P}(x_{ij}/A_2)$ — вероятность события A при наличии признака x_{ij} в группе 2; $\boldsymbol{P}(x_{ij}/A_1)$ — вероятность события A при наличии признака x_{ij} в группе 1.

Получены высокие достоверные различия (табл. 1) между основной и контрольной группами по таким факторам, как жалобы на повышение артериального давления (χ^2=65,5, p <0,001), головную боль (χ^2=33,4, p <0,001), быструю прибавку в весе (χ^2=21,8, p <0,001), нарушение менструального цикла (χ^2=8,23, p=0,004). Имеют место статистические различия по наследственному анамнезу: ожирение в семье (χ^2=49,01, p <0,001), особенно по линии отца (χ^2=12,3, p=0,0005), сахарный диабет 2-го типа (χ^2=6,93, p=0,008) и гипертоническая болезнь (χ^2=3,39, p=0,065) у родственников; по социальному анамнезу: воспитание в неполной семье (χ^2=3,52, p=0,060), занятие индивидуальной предпринимательской деятельностью матерью (χ^2=8,34, p=0,004) и отцом (χ^2=5,74, p=0,016); лабораторным признакам: снижение лютеинизирующего (χ^2=10,5, p=0,0012) и фолликулостимулирующего гормонов (χ^2=10,23, p=0,0014) у всех подростков с КЭО (возраст исследуемых на половые гормоны девочек в группе КЭО составил 13,0 лет [Q_1:10,0; Q_3:15,5], мальчиков — 13,5 лет [Q_1:10,0; Q_3:14,0], по гендерным признакам статистические различия незначимы, но фолликулостимулирующий гормон чаще снижен у мальчиков), повышение уровня креатинина (χ^2=19,4, p <0,001), общего холестерина (χ^2=4,33, p=0,037) в крови, кристаллурия (χ^2=4,67, p=0,031). Перечисленные признаки можно связать с развитием КЭО. Например, у матерей из группы КЭО статистически чаще рождались дети в 33 года (11 родов из 171 матери — 6,5%) по сравнению с матерями контрольной группы (контроль — 2 родов из 175 матерей — 1,15%, χ^2=5,31, p=0,0212). По другим возрастам матерей групп сравнения статистических различий не получено (p >0,05). Эти данные совпадают с исследованием, проведенным в Китае в 2023 году, в котором демонстрируется, что материнский возраст ≥33 лет на момент рождения ребенка влияет в будущем на развитие центрального ожирения у потомства. Как считают ученые, высокий уровень инсулина натощак может играть роль в этой ассоциации в качестве опосредующего фактора. Уровень инсулина у потомства натощак также был выше в группе от матерей в возрасте 21–26 лет и ≥33 лет по сравнению с возрастом 27–32 года [10].

К факторам, провоцирующим КЭО, можно отнести хронические очаги инфекции, аллергические заболевания верхних дыхательных путей. Есть и протективные показатели по риску развития ожирения, к ним относятся: дети, рожденные от матерей, в анамнезе которых акушерская патология, патология беременности (χ^2=13,5, p=0,0002) и родов (χ^2=8,9, p=0,003), а также дети от 5–9-й беременности (χ^2=6,04, p=0,014) и четвертых и последующих родов (χ^2=5,97, p=0,015). Препятствуют развитию ожирения у детей такие факторы, как низкоквалифицированный труд матерей (χ^2=4,01, p=0,045), руководящая (χ^2=9,05, p=0,002) или рабочая (χ^2=4,09, p=0,043) специальность отцов. Интересно, что у матерей с профессией повара реже регистрируются дети с ожирением (χ^2=4,07, p=0,044). Возможно, это связано с тем, что такие матери хорошо знакомы с правильной технологией приготовления пищи, что исключает использование в рационе питания ребенка повышенного потребления ультрапереработанной пищи, которая может вызывать ожирение.

В таблице указано, что производится алгебраический подсчет прогностических коэффициентов до получения суммы ≥+13 баллов (порог принятия решения, при котором вероятность ошибки не превышает 5%). Развитие КЭО прогнозируют, если сумма ПК ≥+13. Если итоговый показатель ПК равен сумме +12 баллов, решение о включении ребенка в группу высокого риска КЭО принимает педиатр по результатам дополнительного обследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило выявить факторы риска развития КЭО у детей и рассчитать их прогностическое значение. Разработанная прогностическая таблица позволяет проводить персонализированный прогноз риска

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

развития и возможность участия в первичной профилактике КЭО участковых педиатров, детских эндокринологов, диетологов, врачей детских Центров здоровья.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Отто Н.Ю. — обоснование концепции исследования, проектирование методологии исследования, сбор данных, анализ полученного материала, редактирование; Джумагазиев А.А. — сбор данных, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученного материала, написание текста рукописи; Безрукова Д.А. — сбор данных, анализ полученного материала, написание текста рукописи; Шилина Н.М. — сбор данных, анализ полученного материала; Филипчук А.В. — анализ полученного материала, написание текста рукописи; Сосиновская Е.В. — сбор данных, анализ полученного материала.

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

Authors' contribution. Otto N.Yu. — validation of the study concept, study methodology, data collection, received data analysis, manuscript editing; Dzhumagaziev A.A. — data collection, review of publications on the manuscript topic, received data analysis, manuscript writing; Bezrukova D.A. — data collection, received data analysis, manuscript writing; Shilina N.M. — data collection, received data analysis; Filipchuk A.V. — received data analysis, manuscript writing; Sosinovskaya E.V. — data collection, received data analysis.

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. 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. Сафонова Н.А. Ожирение как социальное явление. *Молодой ученый*. 2018;16(202):276–278.
2. WHO European Regional Obesity Report; (Report on the problem of obesity in the WHO European Region, 2022). WHO Regional Office for Europe. Copenhagen; 2022: 70. Доступно по: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/353747/9789289057738-eng.pdf (дата обращения: 21.05.2025).
3. Российский статистический ежегодник. Росстат; 2023: 701. Доступно по: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Ejegodnik_2023.pdf (дата обращения: 05.09.2025).
4. Петеркова В.А., Безлепкина О.В., Болотова Н.В. и др.. Клинические рекомендации «Ожирение у детей». *Проблемы эндокринологии*. 2021;67(5):67–83. https://doi.org/10.14341/probl12802.
5. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(3):3996. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3996.
6. Цыбикова Э.Б., Кайгородова Т.В., Котловский М.Ю. Ожирение у детей и его осложнения — современное состояние и проблемы: аналитический обзор. Социальные аспекты здоровья населения. 2025;71(3):7. https://doi.org/10.21045/2071-5021-2025-71-3-7.
7. Новикова И.И., Романенко С.П., Лобкис М.А., Гавриш С.М., Семенихина М.В., Сорокина А.В., Шевкун И.Г. Оценка факторов риска избыточной массы тела и ожирения у детей школьного возраста для разработки действенных программ профилактики. *Science for Education Today*. 2022;12(3):132–148. https://doi.org/10.15293/2658-6762.2203.07.
8. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. -Л.: Медицина: Ленинградский отдел. 1990;175(1):176.
9. Кульбак С. Теория информации и статистика. М.: Наука; 1967: 217.
10. Chen H., Feng Y., Chen C., Yu S. Both early and late maternal age at childbirth is associated with increasing

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

odds of central obesity in offspring. *Am J Hum Biol*. 2023;35(8):e23898. https://doi.org/10.1002/ajhb.23898.

REFERENCES

1. Safonova N.A. Obesity as a social phenomenon. *Young Scientist*. 2018;16(202):276–278. (In Russian).
2. WHO European Regional Obesity Report; (Report on the problem of obesity in the WHO European Region, 2022). WHO Regional Office for Europe. Copenhagen; 2022: 70. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/353747/9789289057738-eng.pdf (accessed: 21.05.2025).
3. Russian Statistical Yearbook. Rosstat; 2023: 701. Available at: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Ejegodnik_2023.pdf (accessed: 05.09.2025). (In Russian).
4. 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). https://doi.org/10.14341/probl12802.
5. Drapkina O.M., Kontseva A.V., Kalinina A.M. et al. Comorbidity of patients with chronic non-communicable diseases in the practice of a general practitioner. Comorbidity of patients with noncommunicable diseases in general practice. Eurasian guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(3):3996. (In Russian). https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3996.
6. Tsybikova E.B., Kaigorodova T.V., Kotlovsky M.Y. Obesity in children and its complications — current state and problems: an analytical review. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 2025;71(3):7. (In Russian). https://doi.org/10.21045/2071-5021-2025-71-3-7.
7. Novikova I.I., Romanenko S.P., Lobkis M.A., Gavrish S.M., Semenikhina M.V., Sorokina A.V., Shevkun I.G. Assessment of risk factors for overweight and obesity in school-age children for the development of effective prevention programs. *Science for Education Today*. 2022;12(3):132–148. (In Russian). https://doi.org/10.15293/2658-6762.2203.07.
8. Gubler E.V. Informatics in pathology, clinical medicine and pediatrics. Leningrad: Medicine: Leningr. Department. 1990;175(1):176. (In Russian).
9. Kulbak S. Information theory and statistics. Moscow: Nauka; 1967: 217. (In Russian).
10. Chen H., Feng Y., Chen C., Yu S. Both early and late maternal age at childbirth is associated with increasing odds of central obesity in offspring. *Am J Hum Biol*. 2023;35(8):e23898. https://doi.org/10.1002/ajhb.23898.

Об авторах

Наталья Юрьевна Отто — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии. E-mail: natalia.otto@yandex.ru; https://orcid.org/00-0003-4249-2226; SPIN: 8158-8614
Анвар Абдрашитович Джумагазиев — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии. E-mail: anver_d@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-7202-5501; SPIN: 2302-9460
Дина Анваровна Безрукова — д.м.н., заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии. E-mail: dina-bezrukova@mail.ru; http://orcid.org/0000-0001-6819-5797; SPIN: 4310-2452
Наталия Михайловна Шилина — д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии. E -mail: n_shilina@ion.ru; https://orcid.org/0000-0002-2784-2852; SPIN: 8972-6743
✉ **Анатолий Владиславович Филипчук** — ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии. E-mail: filipchuk777797@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-1081-5687; SPIN: 8860-0823
Екатерина Валерьевна Сосиновская — ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии. E-mail: kati_mayu@mail.ru; https://orcid.org/0009-0003-5526-5444; SPIN: 7932-4645

Authors' info

Natalia Yu. Otto — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Polyclinic and Emergency Pediatrics. E-mail: natalia.otto@yandex.ru; https://orcid.org/00-0003-4249-2226; SPIN: 8158-8614
Anvar A. Dzhumagaziev — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Polyclinic and Emergency Pediatrics. E-mail: anver_d@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-7202-5501; SPIN: 2302-9460
Dina A. Bezrukova — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Polyclinic and Emergency Pediatrics. E-mail: dina-bezrukova@mail.ru; http://orcid.org/0000-0001-6819-5797; SPIN: 4310-2452
Natalia M. Shilina — Dr. Sci. (Biol.), Leading Researcher of the Laboratory of Age-Related Nutrition. E -mail: n_shilina@ion.ru; https://orcid.org/0000-0002-2784-2852; SPIN: 8972-6743
✉ **Anatoly V. Filipchuk** — Assistant Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Polyclinic and Emergency Pediatrics. E-mail: filipchuk777797@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-1081-5687; SPIN: 8860-0823
Ekaterina V. Sosinovskaya — Assistant Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Polyclinic and Emergency Pediatrics. E-mail: kati_mayu@mail.ru; https://orcid.org/0009-0003-5526-5444; SPIN: 7932-4645

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

УДК 577.175.732+616.33-07-022.7-053.2+577.152.344
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.10.92.019

CC BY 4.0

Пептическая функция желудка у детей с ожирением

Полина Андреевна Панкратова, Валерия Павловна Новикова,
Александр Евгеньевич Блинов, Ольга Николаевна Варламова, Ольга Петровна Гурина,
Нина Викторовна Евдокимова, Анастасия Павловна Листопадова

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

Для цитирования: Панкратова П.А., Новикова В.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Гурина О.П., Евдокимова Н.В., Листопадова А.П. Пептическая функция желудка у детей с ожирением. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):227–236. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.10.92.019.

Поступила: 01.10.2025 **Одобрена: 17.11.2025** **Принята к печати: 10.12.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Ожирение поражает различные отделы желудочно-кишечного тракта у детей и взрослых. Желудок рассматривается как орган-мишень при ожирении и как предиктор развития ожирения, поскольку через секрецию желудочных гормонов влияет на аппетит. ***Цель*** — изучить особенности пептической функции желудка у детей с ожирением неинвазивным методом. ***Материалы и методы.*** Обследовано 109 детей в возрасте 2–17 лет, из них 67 — с ожирением (индекс массы тела > 2 SD) и 42 — с нормальным индексом массы тела. Всем пациентам проводилась оценка пептической функции с использованием набора для неморфологической диагностики состояния желудка GastroPanel Biohit (пепсиноген I, пепсиноген II, гастрин-17, антитела IgG к *H. pylori* в плазме крови) и определение титра антител IgG к H^+/K^+-АТФазе париетальных клеток желудка в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ELISA). Норма антител к H^+/K^+-АТФазе — не более 20 УЕ/мл. Интерпретация результатов GastroPanel Biohit проводилась с помощью программы GastroSoft. ***Результаты.*** У детей с ожирением выявлено снижение уровней пепсиногена I, пепсиногена II и гастрина в плазме крови при нормальном соотношении пепсиноген I/пепсиноген II по сравнению с детьми с нормальной массой тела. Уровень антител к IgG к H^+/K^+-АТФазе париетальных клеток желудка в сыворотке крови не имел значимых различий между группами. При наличии серопозитивности к *H. pylori* в обеих группах показатели пепсиногенов и гастрина были выше, однако выраженных межгрупповых различий не обнаружено. ***Заключение.*** Ожирение у детей сопровождается снижением пептической активности желудка при сохраненном соотношении пепсиногенов. Влияние *H. pylori* на пептическую функцию оказалось сходным у детей с ожирением и без него: показатели пепсиногенов и гастрина были выше при инфицировании *H. pylori*. Возможности GastroPanel Biohit для ранней диагностики снижения пептической функции желудка у детей с ожирением требуют дальнейшего изучения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *гастрин, детское ожирение, пепсиноген, Helicobacter pylori, GastroPanel Biohit*

✉ *Полина Андреевна Панкратова*. E-mail: polina.pankratova@bk.ru

© Коллектив авторов, 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.10.92.019

Peptic function of stomach in children with obesity

Polina A. Pankratova, Valeria P. Novikova, Aleksandr E. Blinov, Olga N. Varlamova, Olga P. Gurina, Nina V. Evdokimova, Anastasia P. Listopadova

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

For citation: Pankratova P.A., Novikova V.P., Blinov A.E., Varlamova O.N., Gurina O.P., Evdokimova N.V., Listopadova A.P. Peptic function of stomach in children with obesity. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):227–236. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.10.92.019.

Received: 01.10.2025 **Revised: 17.11.2025** **Accepted: 10.12.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Obesity affects various parts of the gastrointestinal tract in both children and adults. The stomach can be considered both a target organ for obesity and as a predictor of the development of obesity, since it affects appetite through the secretion of gastric hormones. ***Aim*** — to study the features of gastric peptic function in children with obesity using a non-invasive method. ***Materials and methods***. A total of 109 children aged 2–17 years were examined, of which 67 had obesity (body mass index >2 SD) and 42 had normal body mass index. All patients underwent an assessment of peptic function using the GastroPanel Biohit kit for non-morphological diagnosis of gastric conditions (pepsinogen I, pepsinogen II, gastrin-17, IgG antibodies to *H. pylori* in blood plasma) and determination of IgG antibody titres to H^+/K^+-ATPase of gastric parietal cells in blood serum using by enzyme immunoassay (ELISA). The normal level of antibodies to H^+/K^+-ATPase is no more than 20 U/ml. Interpretation of GastroPanel Biohit results was carried out using the GastroSoft program. ***Results***. In children with obesity, decreased levels of pepsinogen I, pepsinogen II, and gastrin in blood plasma were detected, with a normal pepsinogen I/pepsinogen II ratio, compared to children with normal body weight. The level of IgG antibodies to H^+/K^+-ATPase of gastric parietal cells in blood serum showed no significant differences between the groups. In the presence of seropositivity for *H. pylori* in both groups, pepsinogen and gastrin levels were higher, but no significant intergroup differences were found. ***Conclusion***. Obesity in children is accompanied by a decrease in gastric peptic activity while maintaining the pepsinogen ratio. The effect of *H. pylori* on peptic function was similar in children with and without obesity: pepsinogen and gastrin levels were higher in cases of *H. pylori* infection. The potential of GastroPanel Biohit for early diagnosis of decreased gastric peptic function in children with obesity requires further study.

KEYWORDS: *gastrin, childhood obesity, pepsinogen, Helicobacter pylori, GastroPanel Biohit*

✉ *Polina A. Pankratova*. E-mail: polina.pankratova@bk.ru

© 2025 by the authors'

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

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение является одной из наиболее распространенных метаболических проблем современности и все чаще диагностируется у детей. В настоящее время частота детского ожирения в России составляет от 1,2 от 25,3% в когортах детей разного возраста, пола и региона проживания [1]. Ожирение уже в детском возрасте характеризуется высокой коморбидностью, вовлечением в патологический процесс различных органов и систем [2]. Особый интерес вызывает состояние желудка при ожирении. Желудок может рассматриваться и как органмишень ожирения, и как предиктор нарушения пищевого поведения и развития самого ожирения [3].

Избыточная масса тела сопровождается хроническим низкоинтенсивным системным воспалением, нарушениями выработки адипокинов, изменением микробиоты и повышением внутрибрюшного давления, что приводит к нарушению барьерных и секреторных функций желудочно-кишечного тракта и формированию как функциональных, так и морфологических нарушений слизистой оболочки желудка [4–6]. Энтероэндокринные клетки желудка и кишечника выделяют более 20 различных гормонов, которые участвуют в пищеварении, опорожнении желудка, в кишечной моторике, гомеостазе глюкозы и регуляции аппетита, вовлекаясь тем самым в патогенез ожирения [7]. Изменения желудочных гормонов, особенно влияющих на аппетит (грелин, лептин, инсулин, кортизол), позволяют рассматривать нарушения в желудке как предикторы ожирения [8, 9].

В некоторых клинических и экспериментальных работах выявлено снижение уровней пепсиногенов и гастрина в сыворотке крови при ожирении, что исследователи связывают с атрофией слизистой оболочки тела желудка [10, 11].

Известно, что важным фактором, способствующим развитию хронического гастрита и атрофических изменений слизистой оболочки желудка, является *Helicobacter pylori (H. pylori, HP)* [12]. Накопленные данные у взрослых указывают на положительную взаимосвязь между ожирением (особенно абдоминальным) и серопозитивностью/колонизацией желудка *H. pylori* [13–16]. У детей данные противоречивы: в ряде исследований у школьников с *H. pylori* зарегистрированы изменения пептидов, регулирующих аппетит (лептин, обестатин, грелин), что отражает возможное влияние инфекции на гормональную регуляцию массы тела и на трофическое состояние слизистой оболочки [17]; одновременно в отдельных педиатрических когортах отмечалась обратная корреляция между колонизацией *H. pylori* и избыточной массой тела у детей [18].

Дети с ожирением нередко не имеют гастроэнтерологических жалоб и, следовательно, не имеют показаний к эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) и биопсии, что затрудняет диагностику у них хронического гастрита и инфицирования *H. pylori* [3]. В связи с этим именно у них возрастает практическая ценность неинвазивной функциональной серологической диагностики (определение гастрина-17, пепсиногенов I и II и IgG к *H. pylori*) для скрининга воспалительных и атрофических изменений слизистой оболочки желудка и первичной стратификации пациентов для дальнейшего обследования. Однако таких исследований в педиатрической литературе нами не найдено.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — изучить особенности пептической функции желудка у детей с ожирением неинвазивным методом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено когортное одномоментное исследование по типу «случай–контроль».

Исследование соответствовало Этическим принципам проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта, провозглашенным Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Родители (законные представители) или сами дети в возрасте старше 15 лет дали письменные разрешения о возможности проведения диагностических процедур перед исследованием.

В исследование были включены дети с ожирением, не имеющие на момент обследования хронических заболеваний в стадии обострения, обратившиеся на прием детского эндокринолога на базе СПб ГБУЗ ГП № 51 ДПО № 39 и СПб ГБУЗ ДП № 44 ДПО № 8 г. Санкт-Петербурга, давшие информированное добровольное согласие, ранее не обследованные у гастроэнтеролога.

Критерии исключения: дети с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, а также дети с хроническими заболеваниями других органов и систем в стадии обострения и отсутствие информированного согласия.

В исследовании приняли участие 109 детей в возрасте 2–17 лет: 67 детей с индексом массы

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

тела (ИМТ) выше 2SD, 42 ребенка с нормальным ИМТ. Каждому ребенку предварительно проведена оценка физического развития с помощью антропометрии. Фиксировались рост, масса тела, ИМТ. Результаты оценивались с помощью компьютерных программ, разработанных Всемирной организацией здравоохранения, WHO Anthro и WHO AnthroPlus. Нормальным ИМТ считался, если Z-score ИМТ составлял от −1 до +1. Ожирение диагностировалось, если Z-score ИМТ превышал +2.

Далее проводился забор венозной крови утром натощак. В полученных образцах методом иммуноферментного анализа (ИФА) исследовались уровни пепсиногена I, пепсиногена II, гастрина-17, титра антител класса IgG к *H. pylori*, определялось соотношение уровня пепсиногена I/пепсиногена II. Данные показатели анализировались в рамках GastroPanel Biohit (Финляндия). Также дополнительно проанализирован уровень антител класса IgG к H^+/K^+-АТФазе париетальных клеток желудка методом ИФА с использованием набора диагностикумов Euroimmun (Германия). Титр антител к H^+/K^+-АТФазе париетальных клеток желудка IgG 0–20,0 Ед/мл соответствовал нормальным значениям, повышенная концентрация фиксировалась при значении более 20 ЕД/мл.

Работа выполнялась в лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии НИЦ СПбГПМУ.

Интерпретация результатов проводилась с помощью программы GastroSoft, согласно которой уровень пепсиногена I в норме составляет 30–160мкг/л, пепсиногена II — 3–15 мкг/л, гастрина — 1,0–7,0 пмоль/л, уровень антител к *H. pylori* IgG не превышает 30 ЭЕ. Далее формируется отчет со следующими интерпретациями: «здоровая слизистая (отсутствие атрофии, отсутствие *HP*)», «здоровая слизистая, интенсивная выработка кислоты», «здоровая слизистая, слабая выработка кислоты», «активная инфекция *HP*, не лечится», «атрофический гастрит в теле и нижней части

Таблица 1. Профили биомаркеров GastroPanel и их диагностические эквиваленты

Table 1. GastroPanel biomarkers profiles and their diagnostic equivalents

Интерпретация **Interpretation**	**PG1 (30–160 мкг/л** **µg/l)**	**PG2 (3–15 мкг/л** **µg/l)**	**PG1/PG2 (3–20)**	**G-17b (3–30 пмоль/л** **pmol/l)**	**Титр антител к HP IgG (<30 ЭЕ)** **Titer antibodies to HP IgG (<30 ЭЕ)**
Здоровая слизистая оболочка (отсутствие атрофии, отсутствие *HP*) Healthy mucosa (no atrophy, no *HP*)	N	N	N	N	N
Здоровая слизистая оболочка. Интенсивная выработка кислоты Healthy mucosa. Intensive production of acid	N	N	N	L	N
Здоровая слизистая оболочка. Слабая выработка кислоты Healthy mucosa. Weak acid release	N или H^	N или H^	N	H	N
Активная инфекция *HP*, не лечится Active *HP* infection, not treated	N или H^	N или H^	N	N или H^	H
Атрофический гастрит в теле и нижней части желудка Atrophic gastritis in the corpus and the lower stomach	L	L	L	H	N^^ или H
Атрофический гастрит в антральном отделе Atrophic gastritis in the antrum	N	N	N	L	H
Атрофический гастрит в антральном отделе и в теле Atrophic gastritis in the antrum and the corpus	L	L	L	L	N^^ или H

Примечание: *HP* — *Helicobacter pylori*; IgG — иммуноглобулины класса G; PG1 — пепсиноген I; PG1 — пепсиноген II; G — гастрин; N (normal) — нормальный; L (low) — низкий; H (high) — высокий; ^ — может быть повышен из-за воспаления слизистой оболочки; ^^ — может исчезнуть при атрофии слизистой оболочки с затяжным клиническим течением (здесь и далее в таблицах).

Note: *HP* — *Helicobacter pylori*; IgG — immunoglobulins class G; PG1 — pepsinogen I; PG1 — pepsinogen II; G — gastrin; N — normal; L — low; H — high; ^ — can be elevated due to inflammation of the shell; ^^ — can disappear in atrophy of the shell with blurred clinical currents (here and further in tables).

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

желудка», «атрофический гастрит в антральном отделе», «атрофический гастрит в антральном отделе и в теле». Уровни показателей, соответствующих каждому паттерну, представлены в таблице 1.

Статистическая обработка проведена с помощью программы IBM SPSS Statistics 27. Первым этапом определен тип распределения с помощью критерия Колмогорова–Смирнова для групп более 40 человек и критерий Шапиро–Уилка для групп до 40 человек. Для описания количественных данных применялся критерий Манна–Уитни и t-критерий Стьюдента: непараметрические переменные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3]), параметрические переменные представлены в виде среднего и стандартного отклонения. Различия считались статистически значимыми при показателе вероятности ошибки $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст детей с ожирением составил 12 (10–15) лет, с нормальным ИМТ – 13,5 (9–15) лет (p=0,93).

Частота жалоб на боли или дискомфорт в эпигастральной области в обеих группах была сопоставима и не превышала 16,5% (ожирение – 8 (12%), нормальный ИМТ – 10 (23,8%), p=0,76). Боли были редкими, неинтенсивными, по поводу этих симптомов больные не обращались ранее к гастроэнтерологу и не проводили обследование. Большинство детей в обеих группах не имели гастритических жалоб (ожирение 59,78%, нормальный ИМТ – 32,66,2%, p=0,53).

В таблице 2 представлены средние значения показателей гормонов и ферментов в обеих группах.

Как следует из таблицы, средние показатели в обеих группах не превышали референсных значений, однако дети с нормальным ИМТ имели статистически значимые более высокие показатели пепсиногена I, пепсиногена II и титра антител к *HP*. Частота повышенных показателей в обеих группах представлена в таблице 3.

Уровень пепсиногена I среди детей с повышенными значениями составил: у детей с ожирением – 210,7±50,1, с нормальным ИМТ – 280,4±62,79. Уровень пепсиногена II – 34,23±12,17 и 28,77±12,22 соответственно. Уровень гастрина составил 9,38±0,76 у детей с ожирением, 23,12±18,87 – у детей без ожирения. Титр антител к *HP* IgG: 109,36±53,1 и 89,01±57,49 у детей с ожирением и без него. Титр антител к H^+/K^+-АТФазе париетальных клеток IgG в данных группах: у детей с ожирением – 69,6±61,25 и 39,75±11,57 у детей с нормальным ИМТ.

Обе группы были также поделены в зависимости от наличия серопозитивности к *H. pylori*. Изменения уровня гормонов и ферментов на фоне высокого титра антител к *H. pylori* в обеих группах представлены в таблице 4. Как следует из таблицы, статистически значимых различий у детей с ожирением и без него при наличии *H. pylori* не выявлено.

В то же время в группе серонегативных пациентов получены следующие результаты: у детей

Таблица 2. Состояние пептической функции желудка в обеих группах

Table 2. Peptic function status of the stomach in both groups

Маркер **Marker**	**Ожирение** **Obesity** **(n=67)**	**Нормальный индекс массы тела** **Normal body mass index** **(n=42)**	**p**
Пепсиноген I, мкг/л Pepsinogen I, μg/l	67,85 [53,1–84,82]	75,85 [67,57–98,53]	0,008*
Пепсиноген II, мкг/л Pepsinogen II, μg/l	8,93 [6,6–10,84]	10,64 [8,77–12,03]	0,004*
Соотношение пепсиноген I / пепсиноген II Pepsinogen I / Pepsinogen II ratio	7,73±2,35	7,23 [6,39–9,59]	0,893
Гастрин, пмоль/л Gastrin, pmol/l	4,03 [3,51–5,078]	4,27±0,71	0,083
Титр антител к *HP* IgG, ЭЕ Titer antibodies to *HP* IgG, EE	8,92 [6,375–15,03]	12,13 [7,41–33,42]	0,008*
Титр антител к H^+/K^+-АТФазе париетальных клеток IgG, Ед/мл Titer antibodies to H^+/K^+-ATPase of parietal cells IgG, Ed/ml	3,91 [2,05–7,78]	4,12 [3,04–9,97].	0,4

* Показатели, значимые на уровне 5%. / * Indicators significant at the 5% level.

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

Таблица 3. Частота повышения уровней изученных гормонов и антител

Table 3. Frequency of increase in levels of the studied hormones and antibodies

Показатели **Indicators**	**Ожирение, абс. (%)** **Obesity, abs. (%)**	**Нормальный ИМТ абс. (%)** **Normal BMI, abs. (%)**	**p**
↑Пепсиноген I, мкг/л ↑Pepsinogen I, μg/l	2 (3%)	2 (4,5%)	0,221
↑Пепсиноген II, мкг/л ↑Pepsinogen II, μg/l	5 (7,5%)	5 (11,4%)	0,327
↑Соотношение пепсиноген I / пепсиноген II ↑Pepsinogen I / Pepsinogen II ratio	0 (0%)	0 (0%)	0
↑Гастрин, пмоль/л ↑Gastrin, pmol/l	4 (6%)	3 (6,8%)	0,157
↑Титр антител к *HP* IgG, ЭЕ ↑Titer antibodies to HP IgG, EE	8 (12%)	10 (23.8%)	0,56
↑Титр антител к H+/K$^+$-АТФ-азе париетальных клеток IgG, Ед/мл ↑Titer antibodies to H$^+$/K$^+$-ATP-ase of parietal cells IgG, Ed/ml	6 (8,9%)	2 (4,7%)	1,0

Таблица 4. Изменения уровня гормонов и ферментов на фоне высокого титра антител к *H. pylori* в обеих группах

Table 4. Changes in the level of hormones and enzymes against a background of high titer of antibodies to *H. pylori* in both groups

Маркер **Marker**	**Ожирение** **Obesity** **(n=8)**	**Нормальный ИМТ** **Normal BMI** **(n=10)**	**p**
Пепсиноген I, мкг/л Pepsinogen I, μg/l	115,05±72,2	94,16±30,29	0,665
Пепсиноген II, мкг/л Pepsinogen II, μg/l	27,77±14,95	15,33±7,37	0,244
Соотношение пепсиноген I / пепсиноген II Pepsinogen I / Pepsinogen II ratio	4,58±1,97	6,73±2,25	0,059
Гастрин, пмоль/л Gastrin, pmol/l	7,32±2,34	4,4 [3,75–5,04]	0,131
Титр антител к H$^+$/K$^+$-АТФ-азе париетальных клеток IgG, Ед/мл Titer antibodies to H$^+$/K$^+$ATPase of parietal cells IgG, Ed/ml	4,79±2,81	5,55 [3,98–9,31]	0,329

Таблица 5. Показатели GastroPanel у пациентов без инфекции *H. pylori*

Table 5. GastroPanel indicators in patients without *H. pylori* infection

Маркер **Marker**	**Ожирение** **Obesity (n=59)**	**Нормальный ИМТ** **Normal BMI (n=32)**	**p**
Пепсиноген I, мкг/л Pepsinogen I, μg/l	67,93±20,07	74,01 [67,02–96,55]	0,018*
Пепсиноген II, мкг/л Pepsinogen II, μg/l	8,65±2,61	10,38±2,78	0,003*
Соотношение пепсиноген I / пепсиноген II Pepsinogen I/ Pepsinogen II ratio	8,15±2,1	7,32 [6,55–3,97]	0,625
Гастрин, пмоль/л Gastrin, pmol/l	3,98 [3,49–4,58]	4,83 [3,67–5,37]	0,015*
Титр антител к H$^+$/K$^+$-АТФ-азе париетальных клеток IgG, Ед/мл Titer antibodies to H$^+$/K$^+$-ATP-ase of parietal cells IgG , Ed/ml	4,12 [2,03–7,97]	3,99 [2,9–8,36]	0,651

* — показатели, значимые на уровне 5%. / * — indicators significant at the 5% level.

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

с ожирением отмечены статистически значимые более низкие уровни пепсиногена I, пепсиногена II и гастрина. Показатели уровня титра антител к H^+/K^+-АТФазе париетальных клеток желудка не имели статистически значимых различий (табл. 5).

Интерпретация результатов согласно рекомендации фирмы-производителя с помощью программного обеспечения GastroSoft позволила диагностировать активную нелеченную инфекцию *HP* у 8 (12%) детей с ожирением и у 10 (23,8%) детей с нормальным ИМТ (p=0,56). У остальных детей: у 51 (88%) ребенка с ожирением и у 32 (76%) детей с нормальным ИМТ гастропанель диагностировала здоровую слизистую оболочку (отсутствие атрофии, отсутствие *HP*). Выявить атрофические изменения в слизистой оболочке желудка неморфологическим методом у обследованных детей не удалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты нашего исследования у детей согласуются с опубликованными ранее данными о том, что ожирение связано с нарушениями пептической функции желудка [10, 11]. Однако связать эти данные с более часто встречающимся при ожирении атрофическим гастритом мы не можем: в обеих группах одинаково редко встречались гастроэнтерологические жалобы, одинаково редко диагностировался хеликобактериоз, был одинаков уровень антипариетальных аутоантител, в обеих группах гастропанель у большинства детей диагностировала здоровую слизистую оболочку (отсутствие атрофии, отсутствие *HP*). Эти данные, с одной стороны, подтверждают известные сведения о редкости атрофических изменений слизистой оболочки желудка у детей [12, 19], а с другой — могут свидетельствовать о невысокой чувствительности GastroPanel Biohit для выявления атрофических изменений в слизистой оболочке желудка у детей [19, 20].

Наши данные не подтвердили описанную ранее, в основном у взрослых больных, положительную взаимосвязь между ожирением и колонизацией желудка *H. pylori* [13–17]. В нашем исследовании у детей с ожирением отмечены статистически значимые более низкие уровни пепсиногена I, пепсиногена II и гастрина только в группе серонегативных пациентов, а при серопозитивности по антителам к *HP* различий не найдено. Можно предположить, что более низкие показатели пепсиногенов связаны не с изменениями слизистой оболочки желудка при хеликобактериозе, а с низкоинтенсивным системным воспалением вследствие нарушений барьерной функции эпителия и локального иммунного ответа в желудке, гиперлептинемии и инсулинорезистентности. Доказано, что процессы коррелируют с морфологическими признаками (макрофагальная и тучноклеточная инфильтрация, накопление жира в подслизистом слое) [21]. В совокупности это создает микросреду, благоприятную для персистенции воспалительных процессов, и при наличии сопутствующих факторов — для прогрессирования к атрофии слизистой оболочки в перспективе.

Отсутствие различий в уровне пепсиногенов при хеликобактериозе в нашем исследовании свидетельствует о протективной роли *HP* и согласуется с сообщениями об обратной корреляции между колонизацией *H. pylori* и избыточной массой тела у детей [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ожирение у детей сопровождается снижением пептической активности желудка при сохраненном соотношении пепсиногенов, особенно при отсутствии *HP*-инфекции. Влияние *H. pylori* на пептическую функцию оказалось сходным у детей с ожирением и без него: статистически значимых различий у детей с ожирением и без такового при наличии *H. pylori* не выявлено. Возможности GastroPanel Biohit для ранней диагностики снижения пептической функции желудка у детей с ожирением требуют дальнейшего изучения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Панкратова П.А. — написание статьи и статистический анализ; Новикова В.П. — дизайн исследования, отработка, окончательная корректировка статьи; Евдокимова Н.В., Листопадова А.П. — сбор материала для исследования, формирование биобанка; Блинов А.Е., Варламова О.Н., Гурина О.П. — выполнение иммуноферментных анализов.

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. Выражаем благодарность ООО «Мелон», официальному дистрибьютеру GastroPanel Biohit в России, за спонсорскую

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

помощь: предоставление наборов для иммуноферментного анализа.

Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО СПбГПМУ 08.11.2023 протокол № 32/01.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Pankratova T.A. – writing the article and statistical analysis; Novikova V.P. – design of research, testing, final article correction; Evdokimova N.V., Listopadova A.P. – collection of material for research, formation of the biobank; Blinov A.E., Varlamova O.N., Gurina O.P. – execution of immunophenomental analyses.

Funding. We would like to thank LLC "Melon", the official distributor of GastroPanel Biohit in Russia for its sponsorship: provision of kits for immunoenzyme analysis.

Study approved by the SPbSPMU Ethics Committee 08.11.2023 protocol № 32/01.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грицинская В.Л., Новикова В.П., Хавкин А.И. К вопросу об эпидемиологии ожирения у детей и подростков (систематический обзор и метаанализ научных публикаций за 15-летний период). *Вопросы практической педиатрии*. 2022;17(2):126–135. https://doi.org/10.20953/1817-7646-2024-5-114-128.
2. Автомонова Т.С., Алешина Е.И., Афончикова О.Л., Ахметов И.И., Барышникова Н.В., Бельмер С.В., Белоусова Л.Н., Воронцова Л.В., Гуркина Е.Ю., Гурова М.М., Гусева А.А., Егорова Э.С., Калашникова В.А., Калинина Е.Ю., Кедринская А.Г., Комиссарова М.Ю., Комолкин И.А., Косенкова Т.В., Краснов А.И., Кузьмина Д.А. и др. Мультидисциплинарные проблемы ожирения у детей. СПб.: СПбГПМУ; 2019.
3. Алешина Е.И., Ахметов И.И., Барышникова Н.В., Белоусова Л.Н., Воронцова Л.В., Гурова М.М. и др. Желудочно-кишечный тракт и ожирение у детей. СПб.: СпецЛит; 2016.
4. Алёшина Е.И., Комиссарова М.Ю., Новикова В.П., Калинина Е.Ю. Особенности хронического гастродуоденита у детей с сопутствующим ожирением I–II степени. *Врач-аспирант*. 2012;51(2.2):257–265.
5. Acciarino A., Diwakarla S., Handreck J., Bergola C,. Sahakian L., McQuade R.M. The role of the gastrointestinal barrier in obesity-associated systemic inflammation. *Obesity Reviews*. 2024; 25(3):e13673. https://doi.org/10.1111/obr.13673.
6. Хавкин А.И., Шрайнер Е.В., Новикова В.П. Адипокины и их роль в патогенезе детского ожирения. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(2):109–121. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.85.14.009.
7. Santos-Hernández M., Reimann F., Gribble F.M. Cellular mechanisms of incretin hormone secretion. *J Mol Endocrinol*. 2024;72(4):e230112. https://doi.org/10.1530/JME-23-0112.
8. 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. https://doi.org/10.20953/1817-7646-2020-4-69-74.
9. Hong S.H., Choi K.M. Gut hormones and appetite regulation. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2024;31(3):115–121. https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000859.
10. Shamsdin S.A., Saberifiroozi M., Mehrabani D., Heydari S.T. Pepsinogen I and II, Gastrin and Cag A Serum Levels in Shiraz. *Middle East J Dig Dis*. 2011;3(2):103–109.
11. Карпенко О.В., Митьковская Н.П. Показатели сывороточных пепсиногенов и сопоставление их с эндоскопической и гистологической оценкой слизистой оболочки желудка у родственников лиц, страдающих раком желудка. *Доктор.Ру*. 2020;19(7):41–48. https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-7-41-48.
12. Новикова В.П., Хавкин А.И., Барышникова Н.В., Гурова М.М., Бельмер С.В., Корниенко Е.А., Волынец Г.В., Завьялова А.Н., Звягин А.А., Камалова А.А., Луппова Н.Е., Мельникова И.Ю., Налётов А.В., Нижевич А.А., Сатаев В.У., Печкуров Д.В., Приворотский В.Ф., Тяжева А.А., Файзуллина Р.А., Богданова Н.М., Калинина Е.Ю., Листопадова А.П. Проект клинических рекомендаций «Гастрит и дуоденит у детей» (фрагмент). *Вопросы практической педиатрии*. 2024;19(5):114–128. https://doi.org/10.20953/1817-7646-2024-5-114-128.
13. Авалуева Е.Б., Аничков Н.М., Балукова Е.В., Барышникова Н.В., Белоусова Л.Н., Бубнова Е.А.и др. Инфекция Helicobacter pylori в клинической практике. СПб.: ИнформМед; 2011.
14. Baradaran A., Dehghanbanadaki H., Naderpour S., Pirkashani L.M., Rajabi A., Rashti R., Riahifar S., Moradi Y. The association between Helicobacter pylori and obesity: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2021;7(1):15. https://doi.org/10.1186/s40842-021-00131-w.
15. Wu Q., Qin K., Wang Y. Central obesity is associated with Helicobacter pylori infection: a large-scale cross-sectional retrospective study in West China. *International Journal of*

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

Diabetes in Developing Countries. 2020;40:52–60. https://doi.org/10.1007/s13410-019-00765-8.
16. Chen D., Wang S., Yang W., Lu H, Ren Q. Obesity, abdominal obesity, metabolic obesity phenotypes, and Helicobacter pylori infection: results from NHANES 1999–2000. *BMC Infect Dis*. 2024;24(1):676. https://doi.org/10.1186/s12879-024-09409-7.
17. Kolasa-Kicińska M., Stawerska R., Stawerski P., Kałużyński A., Czkwianianc E., Lewiński A. Effects of *Helicobacter pylori* Infection on Ghrelin and Insulin-like Growth Factor 1 Secretion in Children with Idiopathic Short Stature. *J Clin Med*. 2022;11(19):5868. https://doi.org/10.3390/jcm11195868.
18. Moran-Lev H., Lubetzky R., Mandel D., Yerushalmy-Feler A., Cohen S. Inverse Correlation between Helicobacter pylori Colonization and Pediatric Overweight: A Preliminary Study. *Child Obes*. 2017;13(4):267–271. https://doi.org/10.1089/chi.2016.0275.
19. Новикова В.П. Этиопатогенетические и клинико-морфологические особенности хронического гастрита в разном возрасте. Автореф. дис. … д-ра мед. наук. СПб.; 2009.
20. Азанчевская С.В., Новикова В.П., Аничков Н.М., Сидоркин А.О. Неморфологические маркеры атрофии слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2009;(2-3):М2.
21. Lu T., Kan J., He X., Zou J., Sheng D., Xue Y., Wang Y., Xu L. Gastric submucosal fat accumulation is associated with insulin resistance in patients with obesity. *Obes Surg*. 2024;34(2):534–541. https://doi.org/10.1007/s11695-023-07014-2.

REFERENCES

1. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P., Khavkin A.I. Epidemiology of obesity in children and adolescents (systematic review and meta-analysis of publications over a 15-year period). *Clinical Practice in Pediatrics*. 2022;17(2):126–135. (In Russian). https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-2-126-135.
2. Avtomonova T.S., Aleshina E.I., Afonchikova O.L., Akhmetov I.I., Baryshnikova N.V., Bel'mer S.V., Belousova L.N., Vorontsova L.V., Gurkina E.Yu., Gurova M.M. et al. Multidisciplinary problems of obesity in children. Saint Petersburg: SPbSPMU; 2019. (In Russian).
3. Aleshina E.I., Akhmetov I.I., Baryshnikova N.V., Belousova L.N., Vorontsova L.V., Gurova M.M. et al. Gastrointestinal tract and obesity in children. Saint Petersburg: SpetsLit; 2016. (In Russian).
4. Aleshina E.I., Komissarova M.Y., Novikova V.P., Kalinina E.Y. Features chronic gastroduodenit at children with accompanying adiposity I-II items. *Vrach-Aspirant*. 2012;51(2.2):257–265. (In Russian).
5. Acciarino A., Diwakarla S., Handreck J., Bergola C,. Sahakian L., McQuade R.M. The role of the gastrointestinal barrier in obesity-associated systemic inflammation. *Obesity Reviews*. 2024; 25(3):e13673. https://doi.org/10.1111/obr.13673.
6. Khavkin A.I., Shrainer E.V., Novikova V.P. Adipokines and their role in pathogenesis of childhood obesity. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(2):109–121. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.85.14.009.
7. Santos-Hernández M., Reimann F., Gribble F.M. Cellular mechanisms of incretin hormone secretion. *J Mol Endocrinol*. 2024;72(4):e230112. https://doi.org/10.1530/JME-23-0112.
8. Khavkin A.I., Kolosova A.D., Novikova V.P. The biological role and clinical significance of leptin in pediatrics. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2020;15(4):69–74. (In Russian). https://doi.org/10.20953/1817-7646-2020-4-69-74.
9. Hong S.H., Choi K.M. Gut hormones and appetite regulation. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2024;31(3):115–121. https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000859.
10. Shamsdin S.A., Saberifiroozi M., Mehrabani D., Heydari S.T. Pepsinogen I and II, Gastrin and Cag A Serum Levels in Shiraz. *Middle East J Dig Dis*. 2011;3(2):103–109.
11. Karpenko O.V., Mitkovskaya N.P. Serum pepsinogens and their comparison with endoscopic and histologic results for gastric mucosa in relatives of gastric cancer patients. *Doctor.Ru*. 2020;19(7):41–48. (In Russian). https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-7-41-48.
12. Novikova V.P., Khavkin A.I., Baryshnikova N.V., Gurova M.M., Belmer S.V., Kornienko E.A., Volynets G.V., Zavyalova A.N., Zvyagin A.A., Kamalova A.A., Luppova N.E., Melnikova I.Yu., Nalyotov A.V., Nizhevich A.A., Sataev V.U., Pechkurov D.V., Privorotsky V.F., Tyazheva A.A., Fayzullina R.A., Bogdanova N.M., Kalinina E.Yu., Listopadova A.P. Draft of clinical guidelines "Gastritis and duodenitis in children" (excerpt). *Clinical Practice in Pediatrics*. 2024;19(5):114–128. (In Russian). https://doi.org/10.20953/1817-7646-2024-5-114-128.
13. Avalueva E.B., Anichkov N.M., Balukova E.V., Baryshnikova N.V., Belousova L.N., Bubnova E.A. Helicobacter pylori infection in clinical practice. Saint Petersburg: InformMed; 2011. (In Russian).
14. Baradaran A., Dehghanbanadaki H., Naderpour S., Pirkashani L.M., Rajabi A., Rashti R., Riahifar S., Moradi Y. The association between Helicobacter pylori and obesity: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2021;7(1):15. https://doi.org/10.1186/s40842-021-00131-w.
15. Wu Q., Qin K., Wang Y. Central obesity is associated with Helicobacter pylori infection: a large-scale cross-sectional

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

retrospective study in West China. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*. 2020;40:52–60. https://doi.org/10.1007/s13410-019-00765-8.
16. Chen D., Wang S., Yang W., Lu H, Ren Q. Obesity, abdominal obesity, metabolic obesity phenotypes, and Helicobacter pylori infection: results from NHANES 1999-2000. *BMC Infect Dis*. 2024;24(1):676. https://doi.org/10.1186/s12879-024-09409-7.
17. Kolasa-Kicińska M., Stawerska R., Stawerski P., Kałużyński A., Czkwianianc E., Lewiński A. Effects of *Helicobacter pylori* Infection on Ghrelin and Insulin-like Growth Factor 1 Secretion in Children with Idiopathic Short Stature. *J Clin Med*. 2022;11(19):5868. https://doi.org/10.3390/jcm11195868.
18. Moran-Lev H., Lubetzky R., Mandel D., Yerushalmy-Feler A., Cohen S. Inverse Correlation between Helicobacter pylori Colonization and Pediatric Overweight: A Preliminary Study. *Child Obes*. 2017;13(4):267–271. https://doi.org/10.1089/chi.2016.0275.
19. Novikova V.P. The etiopathogenetic and clinical and morphological features of chronic gastritis at diff erent ages. MD thesis. Saint Petersburg; 2009. (In Russian).
20. Azanchevskaya S.V., Novikova V.P., Anichkov N.M., Sidorkin A.O. Non-morphological markers of atrophy of the gastric mucosa in chronic gastritis. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2009;(2–3):M2. (In Russian).
21. Lu T., Kan J., He X., Zou J., Sheng D., Xue Y., Wang Y., Xu L. Gastric submucosal fat accumulation is associated with insulin resistance in patients with obesity. *Obes Surg*. 2024;34(2):534–541. https://doi.org/10.1007/s11695-023-07014-2.

Об авторах

✉ **Полина Андреевна Панкратова** — ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: polina.pankratova@bk.ru; https://orcid.org/0000-0002-9029-2312; SPIN: 3700-5090
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. E-mail: novikova-vp@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-0992-1709; SPIN: 1875-8137
Александр Евгеньевич Блинов — старший научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии. E-mail: aleks.blinov@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-2895-7379; SPIN: 1378-8191
Ольга Николаевна Варламова — старший научный сотрудник лаборатории медико- социальных проблем в педиатрии. E-mail: ol.varlamova@bk.ru; https://orcid.org/0000-0002-2195-0756; SPIN: 7101-5829
Ольга Петровна Гурина — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии. E-mail: ol.gurina@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-1066-5423; SPIN: 4251-0563
Нина Викторовна Евдокимова — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми.
E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-9812-6899; SPIN: 6552-7359
Анастасия Павловна Листопадова — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми.
E-mail: a.listopadova@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-5220-3414; SPIN: 1167-6115

Authors' info

✉ **Polina A. Pankratova** — Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course in General Child Care. E-mail: polina.pankratova@bk.ru; https://orcid.org/0000-0002-9029-2312; SPIN: 3700-5090
Valeria P. Novikova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course in General Child Care, Head of the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics.
E-mail: novikova-vp@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-0992-1709; SPIN: 1875-8137
Aleksandr E. Blinov — Senior Researcher, Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Research Center. E-mail: aleks.blinov@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-2895-7379; SPIN: 1378-8191
Olga N. Varlamova — Senior Researcher, Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Research Center. E-mail: ol.varlamova@bk.ru; https://orcid.org/0000-0002-2195-0756; SPIN: 7101-5829
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
Nina V. Evdokimova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course in General Child Care.
E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-9812-6899; SPIN: 6552-7359
Anastasia P. Listopadova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course in General Child Care.
E-mail: a.listopadova@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-5220-3414; SPIN: 1167-6115

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

УДК 616-056.527-053.2+616.71-007.234+612.015.36+615.47+577.115
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.13.34.020

CC BY 4.0

Состояние липидного обмена и минеральная масса тела у детей 12–13 лет с конституционально-экзогенным ожирением

Роман Андреевич Титов, Валерия Павловна Новикова, Нина Викторовна Евдокимова, Екатерина Николаевна Золотова, Дмитрий Леонидович Золотов, Александра Геннадьевна Проява

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

Для цитирования: Титов Р.А., Новикова В.П., Евдокимова Н.В., Золотова Е.Н., Золотов Д.Л., Проява А.Г. Состояние липидного обмена и минеральная масса тела у детей 12–13 лет с конституционально-экзогенным ожирением. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):237–246. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.13.34.020.

Поступила: 02.10.2025 **Одобрена: 14.11.2025** **Принята к печати: 10.12.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Детское ожирение представляет собой медико-социальную проблему, являясь одним из предполагаемых факторов риска снижения костной плотности и развития остеопороза в будущем. ***Цель исследования*** – провести анализ взаимосвязи между компонентами липидного обмена и минерализацией костей у детей с ожирением. ***Материалы и методы.*** Одномоментное исследование, проведенное на базе амбулаторного приема участкового педиатра, включало анализ данных 50 детей в возрасте 12–13 лет с конституционально-экзогенным ожирением I–III степени. Протокол исследования предусматривал ретроспективный анализ историй развития, клиническое обследование, оценку липидного профиля и определение минеральной плотности костной ткани методом биоимпедансометрии. ***Результаты.*** В исследовании участвовали дети, страдающие ожирением на протяжении как минимум трех лет. Заболевание у них развивалось постепенно, и все они находились под наблюдением детского эндокринолога. Анализ крови показал, что у 15 участников (30%) наблюдалась дислипидемия в виде гиперхолестеринемии и повышения уровня липопротеидов низкой плотности. У 5 детей (10%) было отмечено только повышение липопротеидов низкой плотности, а у 3 (6%) – повышенный уровень триглицеридов. Важно отметить, что статистически значимых различий в показателях липидограммы между группами с нарушениями жирового обмена и с нормальными показателями обнаружено не было. Для выяснения связи между минеральной массой и показателями липидного профиля был применен метод множественной регрессии. Этот анализ выявил статистически значимую корреляцию только с уровнем липопротеидов высокой плотности. Были установлены статистически значимые обратные связи между уровнем липопротеидов высокой плотности и минеральной массой тела, минеральной массой костной ткани, долей минеральной массы костной ткани. Одновременно была выявлена статистически значимая прямая связь между уровнем липопротеидов высокой плотности и долей минеральной массы тела. ***Заключение.*** Комплексные механизмы, связывающие ожирение, фракцию липопротеидов высокой плотности и минеральный состав тела, остаются недостаточно изученными и нуждаются в продолжении научных изысканий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *ожирение, дети, минеральная масса, биоимпедансометрия, липопротеиды высокой плотности*

✉ *Нина Викторовна Евдокимова*. E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.13.34.020

State of lipid metabolism and body mineral mass in children 12–13 years with constitutional-exogenous obesity

Roman A. Titov, Valeria P. Novikova, Nina V. Evdokimova, Ekaterina N. Zolotova, Dmitry L. Zolotov, Alexandra G. Proyava

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

For citation: Titov R.A., Novikova V.P., Evdokimova N.V., Zolotova E.N., Zolotov D.L., Proyava A.G**.** State of lipid metabolism and body mineral mass in children 12–13 years with constitutional-exogenous obesity. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):237–246. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.13.34.020.

Received: 02.10.2025 **Revised: 14.11.2025** **Accepted: 10.12.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** Childhood obesity represents a medical and social problem, being one of the potential risk factors for decreased bone density and the development of osteoporosis in the future. ***The aim of the study*** is to analyze the relationship between lipid metabolism components and bone mineralization in children with obesity. ***Materials and methods.*** A cross-sectional study, conducted on the basis of an outpatient appointment with a local pediatrician, included the analysis of data from 50 children aged 12–13 years with constitutional-exogenous obesity of the 1st–3rd degree. The study protocol included a retrospective analysis of medical histories, clinical examination, assessment of the lipid profile, and determination of bone mineral density using bioimpedance analysis. ***Results.*** The study involved children who had been suffering from obesity for at least three years. Their condition developed gradually, and they were all under the supervision of a pediatric endocrinologist. Blood analysis showed that 15 participants (30%) had dyslipidemia in the form of hypercholesterolemia and elevated low-density lipoproteins levels. IIn 5 children (10%), only elevated low-density lipoproteins was noted, and in 3 (6%) — elevated triglyceride levels. Importantly, no statistically significant differences were found in lipid profile parameters between groups with lipid metabolism disorders and those with normal values. To determine the relationship between mineral mass and lipid profile parameters, a multiple regression method was used. This analysis revealed a statistically significant correlation only with high-density lipoproteins levels. Statistically significant inverse relationships were established between high-density lipoproteins levels and body mineral mass, bone mineral mass, and the proportion of bone mineral mass. Simultaneously, a statistically significant direct relationship was found between high-density lipoproteins levels and the proportion of body mineral mass. ***Conclusion.*** The complex mechanisms linking obesity, the high-density lipoproteins fraction, and body mineral composition remain insufficiently studied and require further scientific investigation.

KEYWORDS: *obesity, children, mineral mass, bioimpedance, high-density lipoproteins*

✉ *Nina V. Evdokimova*. E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru

© 2025 by the authors'

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

ВВЕДЕНИЕ

На глобальном уровне ожирение рассматривается как серьезная эпидемия. Это комплексное хроническое заболевание, имеющее множество причин и широко распространенное среди людей всех возрастов. Согласно статистическим отчетам, во всем мире отмечается стремительный рост числа случаев заболевания среди детского населения. Метаанализ, обобщивший сведения из 65 исследований с участием свыше 350 тысяч детей и подростков, показал, что в России 25,3% несовершеннолетних имеют избыточный вес или ожирение [1].

Патологическое накопление жира влияет на качество жизни человека, ограничивая его возможности во всех сферах деятельности. Жировая ткань, ранее считавшаяся инертным хранилищем энергии, в настоящее время признана эндокринным органом, активно участвующим в регуляции различных физиологических процессов, включая метаболизм костной ткани [1–3]. Это влияние осуществляется через механические, гормональные и воспалительные механизмы [2].

Известно, что существует взаимосвязь между массой тела и минеральной плотностью костной ткани (МПКТ). Жировая и костная ткани, будучи производными единого мезенхимального предшественника, относятся к группе соединительных тканей. Мезенхимальные стромальные клетки (МСК) обладают потенциалом к дифференцировке в различные типы клеток, включая остеобласты, адипоциты и миоциты. Эта дифференцировка регулируется сложным комплексом факторов: специфическими факторами транскрипции, взаимодействиями между клетками и их окружением, а также действием индукторов и ингибиторов, таких как интегрины, межклеточные тканевые факторы и гормоны. Анализ взаимоотношений между клетками, формирующими костную ткань (остеобластами и остеокластами), и жировыми клетками (адипоцитами) открывает возможности для объяснения патогенеза таких заболеваний, как остеопения, сахарный диабет и ожирение [3]. Повышение массы тела приводит к увеличению механической нагрузки на кости, что стимулирует активность остеобластов и способствует увеличению минеральной плотности костей [4, 5]. Однако при наличии изменений липидного профиля это может быть одним из факторов риска формирования остеопенического синдрома. В настоящее время данные о взаимосвязи между показателями жирового обмена и состоянем минеральной массы у детей с ожирением отсутствуют. Это является особенно важным, потому что подростковый период является ключевым для формирования костной массы [4].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования – изучить влияние показателей липидного профиля на состояние минеральной массы тела у детей с ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследование детей и сбор материала проводили на клинической базе кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (ректор – д.м.н., профессор Иванов Д.О.), СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 8» ДПО № 58 г. Санкт-Петербург (главный врач – Комарницкий В.М.) в период с октября по ноябрь 2025 года.

Проведено одномоментное обследование 50 детей с конституционально-экзогенным ожирением I–III степени (10 девочек и 40 мальчиков) в возрасте 12–13 лет в рамках амбулаторного приема врача-педиатра участкового. Оно включало: работу с медицинской документацией (история развития ребенка, форма 112/у), клинический осмотр детей, оценку липидограммы (общий холестерин (ХС), триглицериды (Т), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды очень низкой плотности), коэффициент атерогенности (КА)) и характеристику минеральной массы организма (ММО) с помощью биоимпедансометрии.

Критерии невключения в исследование: вторичный характер ожирения, наличие коморбидной патологии (артериальная гипертензия, метаболически ассоциированная жировая болезнь печени и др.), острые воспалительные и инфекционные заболевания на момент обследования и сопутствующая хроническая патология.

Исследование ММО осуществляли с помощью аппарата «АВС-01 МЕДАСС» (г. Санкт-Петербург). Оценивали основные показатели: минеральную массу тела (ММТ), минеральную массу костной ткани (ММКТ), минеральную массу мягких тканей (МММТ), долю минеральной массы в тощей массе (дММТМ), долю минеральной массы костной ткани в тощей массе (дММКТТМ), долю минеральной массы мягких тканей в тощей массе (дММMТТМ).

Стадии исследования соответствовали законодательству Российской Федерации, международным

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

этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций.

Формирование базы данных и статистическая обработка материала проведены с помощью программы IBM SPSS Statistics 27.0 (США). При расчете критерий Шапиро–Уилка составил >0,05, в связи с чем анализ проводился с использованием методов параметрической статистики. Количественные признаки были представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). Оценка значимости различий проводилась на основании t-критерия Стьюдента. Для изучения вероятной связи между количественными показателями проведен корреляционный анализ с использованием коэффициента Пирсона.

Прогностические модели, характеризующие зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывали методом линейной регрессии. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез был равен 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика пациентов представлена в таблице 1. Все дети имели «стаж» заболевания не менее 3 лет, медленно прогрессирующий характер течения ожирения, состояли на диспансерном учете у врача – детского эндокринолога. Половое развитие по Таннеру соответствовало II–III стадии.

Оценка липидного профиля проводилась в соответствии с критериями дислипидемии для детей и подростков [5]. По результатам анализа данных таблицы 2 было установлено, что дислипидемия

Таблица 1. Антропометрические данные обследованных детей

Table 1. Anthropometric data of the examined children

Показатель Parameter	M±SD	95% ДИ 95% CI
Рост, см Height, cm	162,4±2,8	160,1–166,5
Масса тела, кг Weight, kg	85,3±3,3	80,2–88,7
SDS ИМТ SDS BMI	2,6±0,51	2,1–3,3
Окружность талии, см Waist circumference, cm	90,1±1,5	87,6–92,4

Примечание: ДИ — доверительный интервал; ИМТ — индекс массы тела; M — среднее значение; SD — стандартное отклонение; SDS — оценка стандартного отклонения.

Note: CI — confidence interval; BMI — body mass index; M — average value; SD — standard deviation; SDS — standard deviation score.

Таблица 2. Состояние жирового обмена у детей с ожирением

Table 2. Lipid metabolism status in children with obesity

Показатель Parameter	M±SD	95% ДИ 95% CI
ХС, ммоль/л C, mmol/L	4,3±0,7	3,9–4,8
Т, ммоль/л T, mmol/L	1,1±0,4	0,8–1,4
ХС-ЛПВП, ммоль/л HDL-C, mmol/L	1,1±0,2	1,03–1,2
ХС-ЛПНП, ммоль/л LDL-C, mmol/L	2,7±0,7	2,2–3,1
ХС-ЛПОНП, ммоль/л VLDL-C, mmol/L	0,5±0,2	0,3–0,6
КА IA	2,8±1,0	2,3–3,4

Примечание: ДИ — доверительный интервал; КА — коэффициент атерогенности; Т — триглицериды; ХС — общий холестерин; ХС-ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС-ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС-ЛПОНП — холестерин липопротеинов очень низкой плотности; M — среднее значение; SD — стандартное отклонение.

Note: CI — confidence interval; IA —atherogenic index; T — triglycerides; C — total cholesterol; HDC-L — high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C — low-density lipoprotein cholesterol; VLDL-C — very low density lipoprotein cholesterol; M — average value; SD — standard deviation.

в виде гиперхолестеринемии и повышения уровня ЛПНП была выявлена у 15 (30%) человек. У 5 (10%) обследованных – только повышение ЛПНП, у 3 (6%) – гипертриглицеридемия.

В настоящее время для детской популяции отсутствуют нормы показателей минеральной массы. В нашей работе представлено сравнение данных компонентов состава тела двух групп пациентов в зависимости от наличия дислипидемии (табл. 3).

Как следует из таблицы 3, по всем параметрам не было установлено статистически значимых различий между пациентами, имеющими изменения жирового обмена, и нормальными показателями липидограммы.

С целью определения наличия взаимосвязи минеральной массы и параметров липидного профиля был использован метод множественной регрессии. По его результатам статистически значимая корреляционная связь была выявлена только с уровнем ЛПВП (рис. 1, 2).

Установлены статистически значимые обратные связи заметной тесноты между уровнем ЛПВП и ММТ, ММКТ, дММММТТМ, а между уровнем ЛПВП и дММТМ – прямая, заметная связь (рис. 1, 3–6).

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

Таблица 3. Характеристика минеральной массы организма детей

Table 3. Characteristics of the mineral mass of children's bodies

Показатель Parameter	1-я группа 1st group (n=35)		2-я группа 2nd group (n=15)		p
	M±SD	95% ДИ 95% CI	M±SD	95% ДИ 95% CI	
ММТ, кг MMT, kg	3,02±0,2	2,8–3,1	3,1±0,6	2,3–4,03	0,52
ММКТ, кг MMKT, kg	2,5±0,1	2,3–2,6	2,6±0,5	1,9–3,2	0,56
ММMТ, кг MMMT, kg	0,51±0,04	0,47–0,54	0,55±0,14	0,37–0,74	0,39
дММТМ, % dMMTM, %	5,78±0,09	5,71–5,86	5,67±0,3	5,28–6,07	0,33
дММКТТМ, % dMMKTTM, %	4,8±0,1	4,73–4,88	4,6±0,3	4,29–5,09	0,41
дММMТТМ, % dMMMTTM, %	0,97±0,005	0,97–0,98	0,98±0,01	0,96–0,99	0,48

Примечание: дММТМ — доля минеральной массы в тощей массе; дММКТТМ — доля минеральной массы костной ткани в тощей массе; ММТ — минеральная масса тела; ММКТ — минеральная масса костной ткани; ММMТ — минеральная масса мягких тканей.

Note: dMMTM — proportion of mineral content in lean body mass; dMMTM — proportion of bone mineral content in lean body mass; MMT — total body mineral mass; MMKT — bone mineral mass; MMMT — soft tissue mineral mass; dMMMTTM — proportion of mineral mass of soft tissues in lean mass.

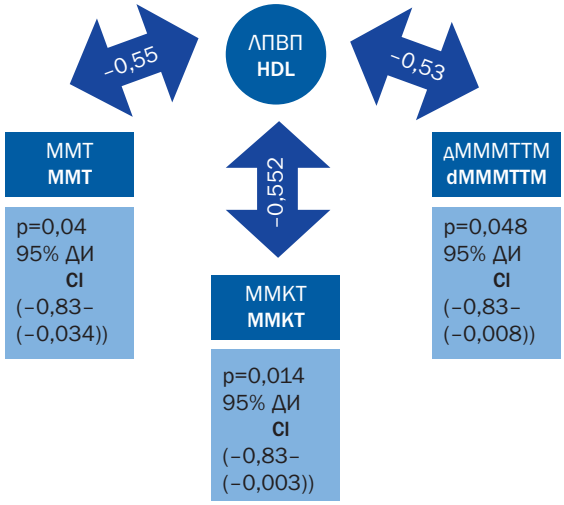


Рис. 1. Результаты корреляционного анализа ЛПВП и показателей минеральной массы организма: дММMТТМ — доля минеральной массы мягких тканей в тощей массе; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; ММКТ — минеральная масса костной ткани; ММТ — минеральная масса тела (рисунок авторов)

Fig. 1. Results of the correlation analysis of HDL and indicators of body mineral mass: dMMMTTM — proportion of mineral mass of soft tissues in lean mass; HDL — high-density lipoproteins; MMKT — bone mineral mass; MMT — total body mineral mass (drawing by the authors)



Рис. 2. Результаты корреляционного анализа ЛПВП и дММТМ: дММТМ — доля минеральной массы в тощей массе; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; ДИ — доверительный интервал (рисунок авторов)

Fig. 2. Results of the correlation analysis of HDL and dMMTM: dMMTM — proportion of bone mineral content in lean body mass; HDL — high-density lipoprotein cholesterol; CI — confidence interval (drawing by the authors)

Установлена статистически значимая прямая, заметная связь между уровнем ЛПВП и дММТМ (рис. 2).

Зависимость минеральной массы тела от уровня ЛПВП была описана в виде линейного уравнения регрессии. Включенные в модель факторы определяли 30,8% дисперсии уровня ЛПВП. Статистическая значимость модели p=0,04.

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$Y_{ММТ} = 4,3 + (-1,07 \cdot X_{лпвп}),$$

где Y — количество минеральной массы тела (кг); X — уровень ЛПВП (ммоль/л).

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

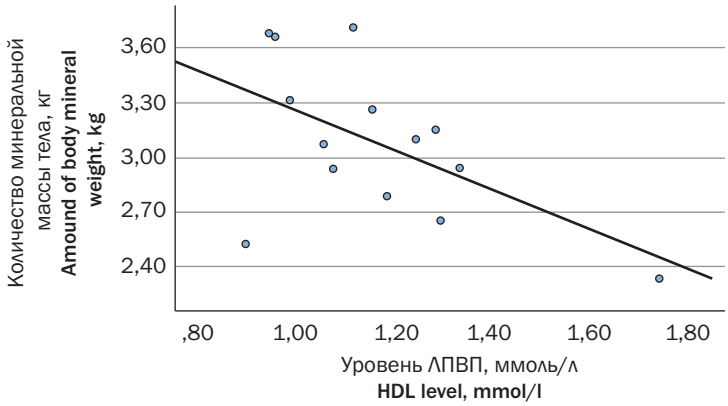


Рис. 3. График регрессионной функции, характеризующей зависимость минеральной массы тела от уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (рисунок авторов)

Fig. 3. Graph of the regression function that characterizes the relationship between body mineral mass and high-density lipoproteins (HDL) level (drawing by the authors)

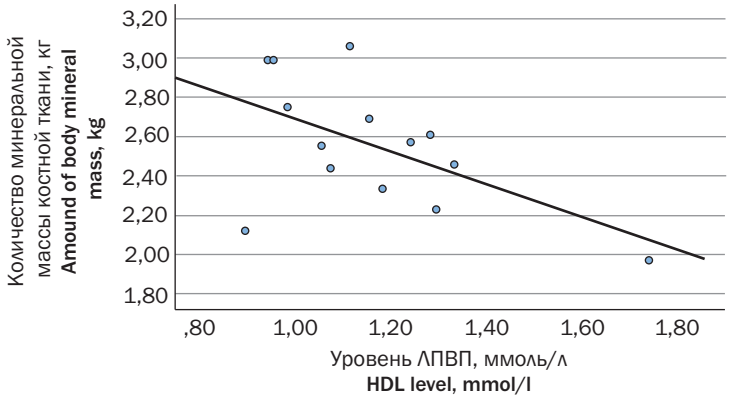


Рис. 4. График регрессионной функции, характеризующей зависимость минеральной массы костной ткани уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (рисунок авторов)

Fig. 4. Graph of the regression function characterizing the dependence of the MMKT on the high-density lipoproteins (HDL) level (drawing by the authors)

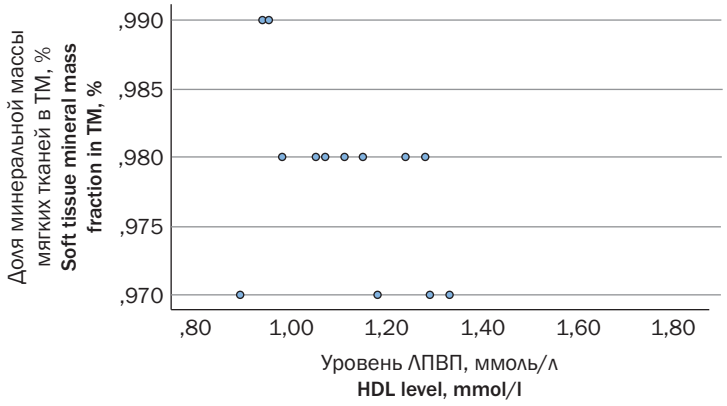


Рис. 5. График регрессионной функции, характеризующей зависимость доли минеральной массы мягких тканей в тощей массе от уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП): ТМ — тощая масса (рисунок авторов)

Fig. 5. Graph of the regression function that characterizes the dependence of the proportion of mineral mass of soft tissues in lean mass on the high-density lipoproteins (HDL) level: TM — lean mass (drawing by the authors)

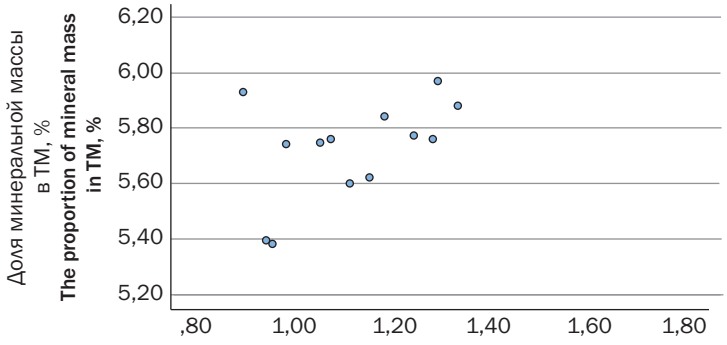


Рис. 6. График регрессионной функции, характеризующей зависимость доли минеральной массы в тощей массе уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП): ТМ — тощая масса (рисунок авторов)

Fig. 6. Graph Graph of the regression function that characterizes the dependence of proportion of mineral content in lean body mass on the density lipoproteins (HDL) level: TM — lean mass (drawing by the authors)

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

При увеличении уровня ЛПВП на 1 ЕД следует ожидать уменьшения количества ММКТ на 1,07 кг.

Зависимость минеральной массы костной ткани от уровня ЛПВП была описана в виде линейного уравнения регрессии (рис. 4). Включенные в модель факторы определяли 30,4% дисперсии уровня ЛПВП. Статистическая значимость модели p=0,041.

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$Y_{ММКТ} = 3{,}51 + (-0{,}82 \cdot X_{лпвп}),$$

где *Y* — количество минеральной массы костной ткани (кг); *X* — уровень ЛПВП (ммоль/л).

При увеличении уровня ЛПВП на 1 ЕД следует ожидать уменьшения количества ММКТ на 0,82 кг.

Зависимость доли минеральной массы мягких тканей в ТМ от уровня ЛПВП была описана в виде линейного уравнения регрессии (рис. 5). Включенные в модель факторы определяли 28,8% дисперсии уровня ЛПВП. Статистическая значимость модели p=0,048.

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$Y_{дММТТМ} = 0{,}9 + (-0{,}017) \cdot X_{лпвп},$$

где Y — доля минеральной массы мягких тканей в ТМ (%); *X* — уровень ЛПВП (ммоль/л).

При увеличении уровня ЛПВП на 1 ЕД следует ожидать увеличения количества дММТТМ на 0,017%.

Зависимость доли минеральной массы в ТМ от уровня ЛПВП была описана в виде линейного уравнения регрессии (рис. 6). Включенные в модель факторы определяли 40,9% дисперсии уровня ЛПВП. Статистическая значимость модели p=0,014.

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$Y_{дММТМ} = 5{,}07 + 0{,}58 \cdot X_{лпвп},$$

где Y — доля минеральной массы в ТМ (%); X — уровень ЛПВП (ммоль/л).

При увеличении уровня ЛПВП на 1 ЕД следует ожидать увеличения количества дММТМ на 0,58%.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашей работе установлены обратные взаимосвязи между уровнем ЛПВП и ММТ, ММКТ и дММТТМ, а также прямая связь — с дММТМ. Влияние ЛПВП на показатели минеральной массы у детей, страдающих ожирением, ранее не было предметом исследований. Тем не менее на основании исследований с участием взрослых пациентов можно констатировать, что ожирение в сочетании с повышенным уровнем ЛПВП достоверно ассоциировано со снижением минеральной массы костной ткани [6, 7].

Положительное влияние ЛПВП на здоровье человека ранее считалось аксиомой. Высокие концентрации ЛПВП ассоциируются с долгосрочной профилактикой сердечно-сосудистых заболеваний [7]. Активно обсуждается неоднозначная роль ЛПВП в минеральном обмене. Группа ученых из США обнаружила положительную корреляцию между уровнем ЛПВП и минеральной плотностью костной ткани в поясничном отделе позвоночника у здорового населения в возрасте от 20 до 59 лет [6]. В крупном исследовании, проведенном в Китайской Народной Республике, было показано, что у пациентов в возрасте от 20 до 80 лет выявлена потенциальная связь между высокими показателями ЛПВП и ускоренной потерей костной массы. Особенно заметным было снижение МПКТ у мужчин с ожирением. Кроме того, женщины с ИМТ в пределах 24–28 кг/м² также демонстрировали значительное уменьшение МПКТ [7].

Механизм влияния ЛПВП на костную плотность на данный момент точно не установлен. Холестерин ЛПВП, особенно в высоких концентрациях, влияет на МПКТ посредством воздействия на половые гормоны. Существует обширная доказательная база, свидетельствующая о значимой роли половых гормонов, таких как андрогены и эстрогены, в регуляции костного баланса [8]. Наблюдение J. Semmens и соавт. еще в 1980-х гг. показало сильную отрицательную корреляцию между уровнем тестостерона и холестерином ЛПВП [9]. M. Jirapinyo и соавт. в одноцентровом, рандомизированном, двойном слепом и плацебо-контролируемом исследовании доказали, что применение комбинированных пероральных препаратов эстрогена и прогестагена приводило к увеличению МПКТ у женщин в постменопаузе, но сопровождалось снижением уровня холестерина ЛПВП [10]. Высокие концентрации ЛПВП могут оказывать влияние на МПКТ, запуская воспалительные реакции. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что воспалительные медиаторы способны изменять метаболизм костной ткани, например, воздействуя на активацию или функционирование остеокластов [11]. Это может служить потенциальным путем, по которому избыток ЛПВП влияет на МПКТ. В Национальном центре обследования здоровья и питания (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) были получены данные о том, что у взрослых уровень ЛПВП положительно коррелирует с показателями

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

воспаления, такими как С-реактивный белок, лейкоциты и фибриноген [12]. Однако прямых доказательств, подтверждающих эту гипотезу, пока не представлено. Известно, что ряд оксистеролов, являющихся метаболитами холестерина, обладает способностью индуцировать остеогенную дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток. При этом повышенная концентрация ЛПВП, ответственных за клиренс оксистеролов из периферических компартментов, может оказывать ингибирующее воздействие на данный процесс [13–15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У детей 12–13 лет, страдающих конституционально-экзогенным ожирением, не было выявлено влияния дислипидемии на минеральную массу тела. Уровень ЛПВП отрицательно коррелировал с ММТ, ММКТ и дММТТМ. Положительная взаимосвязь установлена с дММТМ. Ожирение, ЛПВП и минеральная масса тела имеют сложные механизмы взаимосвязей, для их понимания необходимо продолжать исследования в этом направлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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. https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-2-126-135.
2. Леднев С.А., Юрова И.Ю., Леднева В.С., Ульянова Л.В., Разуваева Ю.Ю. Изменения плотности костной ткани у детей с ожирением по результатам лучевых диагностических методов. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2023;22(2);178–183. https://doi.org/10.37903/vsgma.2023.2.24.
3. Ефременкова А.С., Крутикова Н.Ю. Патология костной ткани у детей с эндокринными заболеваниями. *Вятский медицинский вестник*. 2021;(1(69));81–87. https://doi.org/10.24411/2220-7880-2021-10158.
4. Елисеева Л.В. Показатели минеральной плотности костной ткани у детей с ожирением, поступающих на санаторно-курортное лечение. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2025;31(1);81.
5. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report. *Pediatrics*. 2011;128(S5):S213–S256. https://doi.org/10.1542/peds.2009-2107C.
6. Xie R., Huang X., Liu Q., Liu M. Positive association between high-density lipoprotein cholesterol and bone mineral density in US adults: the NHANES 2011–2018. J Orthop *Surg Res*. 2022;17(1):92. https://doi.org/10.1186/s13018-022-02986-w.
7. Sun Y., Qi X., Wang X., Lin X., Zhou Y., Du Y., Li H. Association between high-density lipoprotein cholesterol and lumbar bone mineral density in Chinese: a large cross-sectional study. *Lipids Health Dis*. 2024;23(1);27. https://doi.org/10.1186/s12944-024-02023-1.
8. Mohamad N.V., Soelaiman I.N., Chin K.Y. A concise review of testosterone and bone health. *Clin Interv Aging*. 2016;11:1317–1324. https://doi.org/10.2147/CIA.S115472.
9. Semmens J., Rouse I., Beilin L.J., Masarei J.R. Relationship of plasma HDL-cholesterol to testosterone, estradiol, and sex-hormone-binding globulin levels in men and women. *Metabolism*. 1983;32(5);428–432. https://doi.org/10.1016/0026-0495(83)90002.
10. Jirapinyo M., Theppisai U., Manonai J., Suchartwatnachai C., Jorgensen L. N. Effect of combined oral estrogen/progestogen preparation (Kliogest®) on bone mineral density, plasma lipids and postmenopausal symptoms in HRT-naïve Thai women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82(9):857–866. https://doi.org/10.1080/j.1600-0412.2003.00185.x.
11. Wang T., He C. TNF-α and IL-6: the link between immune and bone system. *Curr Drug Targets*. 2020;21(3):213–227. https://doi.org/10.2174/1389450120666190821161259.
12. Mazidi M., Mikhailidis D.P., Banach M. Associations between risk of overall mortality, cause-specific mortality and level of inflammatory factors with extremely low and high high-density lipoprotein cholesterol levels among American adults. *Int J Cardiol*. 2019;276;242–247. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.095.
13. Kha H.T., Basseri B., Shouhed D., Richardson J., Tetradis S., Hahn T.J., Parhami F. Oxysterols regulate differentiation of mesenchymal stem cells: Pro-bone and anti-fat. *J Bone Mine Res*. 2004;19(5);830–840. https://doi.org/10.1359/jbmr.040115.
14. Кари А.Е., Евдокимова Н.В. Особенности композитного состава тела у детей с различной степенью ожирения. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(1);107–113. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.29.16.011.
15. Евдокимова Н.В., Похлебкина А.А., Мильнер Е.Б., Гурина О.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Шогирадзе Л.Д., Новикова В.П. Грелин и ограничительное пищевое поведение у девочек-подростков, страдающих ожирением. *Forcipe*. 2022;5(S2):192–193.

REFERENCES

1. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P., Khavkin A.I. Epidemiology of obesity in children and adolescents (systematic

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

review and meta-analysis of publications over a 15-year period). *Clinical Practice in Pediatrics*. 2022;17(2):126–135. (In Russian). https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-2-126-135.
2. Lednev S.A., Yurova I.Yu., Ledneva V.S., Ulyanova L.V., Razuvaeva Yu.Yu. Changes in bone density in obese children according to the results of radiation diagnostic methods. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy medicinskoy akademii*. 2023;22(2);178–183. (In Russian). https://doi.org/10.37903/vsgma.2023.2.24.
3. Efremenkova A.S., Krutikova N.Yu. Pathology of bone tissue in children with endocrine diseases. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*. 2021;(1(69));81–87. (In Russian). https://doi.org/10.24411/2220-7880-2021-10158.
4. Eliseeva L. V. Bone mineral density indicators in obese children admitted for spa treatment. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2025;31(1):81. (In Russian)
5. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report. *Pediatrics*. 2011;128(S5):S213–S256. https://doi.org/10.1542/peds.2009-2107C.
6. Xie R., Huang X., Liu Q., Liu M. Positive association between high-density lipoprotein cholesterol and bone mineral density in US adults: the NHANES 2011–2018. *J Orthop Surg Res*. 2022;17(1):92. https://doi.org/10.1186/s13018-022-02986-w.
7. Sun Y., Qi X., Wang X., Lin X., Zhou Y., Du Y., Li H. Association between high-density lipoprotein cholesterol and lumbar bone mineral density in Chinese: a large cross-sectional study. *Lipids Health Dis*. 2024;23(1);27. https://doi.org/10.1186/s12944-024-02023-1.
8. Mohamad N.V., Soelaiman I.N., Chin K.Y. A concise review of testosterone and bone health. *Clin Interv Aging*. 2016;11:1317–1324. https://doi.org/10.2147/CIA.S115472.
9. Semmens J., Rouse I., Beilin L.J., Masarei J.R. Relationship of plasma HDL-cholesterol to testosterone, estradiol, and sex-hormone-binding globulin levels in men and women. *Metabolism*. 1983;32(5);428–432. https://doi.org/10.1016/0026-0495(83)90002.
10. Jirapinyo M., Theppisai U., Manonai J., Suchartwatnachai C., Jorgensen L. N. Effect of combined oral estrogen/progestogen preparation (Kliogest®) on bone mineral density, plasma lipids and postmenopausal symptoms in HRT-naïve Thai women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82(9):857–866. https://doi.org/10.1080/j.1600-0412.2003.00185.x.
11. Wang T., He C. TNF-α and IL-6: the link between immune and bone system. *Curr Drug Targets*. 2020;21(3):213–227. https://doi.org/10.2174/1389450120666190821161259.
12. Mazidi M., Mikhailidis D.P., Banach M. Associations between risk of overall mortality, cause-specific mortality and level of inflammatory factors with extremely low and high high-density lipoprotein cholesterol levels among American adults. *Int J Cardiol*. 2019;276;242–247. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.095.
13. Kha H.T., Basseri B., Shouhed D., Richardson J., Tetradis S., Hahn T.J., Parhami F. Oxysterols regulate differentiation of mesenchymal stem cells: Pro-bone and anti-fat. *J Bone Mine Res*. 2004;19(5);830–840. https://doi.org/10.1359/jbmr.040115.
14. Kari A.E., Evdokimova N.V. Features of body composition in children with different degrees of obesity. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(1):107–113. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.29.16.011.
15. Evdokimova N.V., Pohlebkina A.A., Mil'ner E. B., Gurina O.P., Blinov A.E., Varlamova O.N., Shogiradze L.D., Novikova V.P. Ghrelin and restrictive eating behavior in obese adolescent girls. *Forcipe*. 2022;5(S2):192–193. (In Russian).

Об авторах

Роман Андреевич Титов — старший лаборант кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: lena1roma2rita3@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-5233-9549

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». E-mail: novikova-vp@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-0992-1709; SPIN: 1875-8137

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

Authors' info

Roman A. Titov — Senior Laboratory Assistant, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with the Course of General Pediatric Care. E-mail: lena1roma2rita3@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-5233-9549

Valeria P. Novikova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course in General Child Care, Head of the Laboratory of Medical and Social Problems. E-mail: novikova-vp@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-0992-1709; SPIN: 1875-8137

✉ **Nina V. Evdokimova** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with the Course of General Pediatric Care. E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-9812-6899; SPIN: 6552-7359

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

Екатерина Николаевна Золотова — ассистент кафедры педиатрии им. академика А.Ф. Тура.
E-mail: e.zolotova@inbox.ru;
https://orcid.org/0009-0008-1380-6966
Дмитрий Леонидович Золотов — студент 3-го курса педиатрического факультета. E-mail: Zolotovdima2005@gmail.com;
https://orcid.org/0009-0003-7600-4809
Александра Геннадьевна Проява — студентка 3-го курса педиатрического факультета. E-mail: sasha_von@list.ru;
https://orcid.org/0009-0000-7578-5365

Ekaterina N. Zolotova — Assistant, Department of Pediatrics named after Academician A.F. Tur.
E-mail: e.zolotova@inbox.ru;
https://orcid.org/0009-0008-1380-6966
Dmitry L. Zolotov — 3rd-year student, Faculty of Pediatrics.
E-mail: Zolotovdima2005@gmail.com;
https://orcid.org/0009-0003-7600-4809
Alexandra G. Proyava — 3rd-year student,
Faculty of Pediatrics. E-mail: sasha_von@list.ru;
https://orcid.org/0009-0000-7578-5365

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

УДК 929+616-053.2+614.23+614.258.1
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.27.16.021

CC BY 4.0

Творческий путь профессора Вячеслава Петровича Алфёрова

Дмитрий Олегович Иванов[1], Федор Петрович Романюк[2], Владимир Николаевич Тимченко[1]

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

[2] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, Российская Федерация

Для цитирования: Иванов Д.О., Романюк Ф.П., Тимченко В.Н. Творческий путь профессора В.П. Алфёрова. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):247–254. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.27.16.021.

Поступила: 22.09.2025 **Одобрена: 13.11.2025** **Принята к печати: 10.12.2025**

РЕЗЮМЕ. Вячеслав Петрович Алфёров посвятил всю свою жизнь развитию педиатрической науки и врачебного дела, пройдя путь от участкового терапевта до ректора института, автора многочисленных научных публикаций и руководителя значительного числа защищенных диссертаций. Важнейшим этапом его карьеры стало руководство Ленинградским педиатрическим медицинским институтом в 1984–1991 годах, где он инициировал открытие восьми новых кафедр, создание первого консультативно-диагностического центра федерального подчинения в г. Санкт-Петербурге и значительное улучшение системы профессиональной переподготовки врачей. Работа Вячеслава Петровича Алфёрова в Ленинградском государственном институте для усовершенствования врачей имела ключевое значение для развития медицинского образования и здравоохранения Петербурга и Северо-Западного региона. Организовав кафедру педиатрии и учебный центр повышения квалификации педиатров, он заложил основы систематической подготовки специалистов в области детской пульмонологии и аллергии. Эффективная организация образовательного процесса, разработка новых методик обучения и внедрение передовых научных исследований позволили существенно повысить качество оказания медицинской помощи детям. Активная организационная деятельность, участие в разработке региональных стандартов и нормативов сделали институт важным научным и образовательным центром, определяющим уровень профессионализма многих поколений петербургских врачей. При активном участии Алфёрова внедрялись современные методы диагностики и лечения бронхообструктивных заболеваний у детей, формировались основы эпидемиологического мониторинга вирусных инфекций и экологических воздействий на здоровье подрастающего поколения. Параллельно с научно-педагогической деятельностью, он уделял большое внимание воспитанию молодежи, поддерживая активное участие студентов в общественных инициативах и укрепляя связи института с международными медицинскими сообществами. Благодаря своей энергичности, таланту педагога и управленца, Вячеслав Петрович внес значительный вклад в развитие отечественного здравоохранения и систему подготовки кадров для отрасли. В статье рассказывается о становлении В.П. Алфёрова как врача, педагога, ученого, организатора.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *Вячеслав Петрович Алфёров, Ленинградский государственный институт для усовершенствования врачей, Ленинградский педиатрический медицинский институт, ЛПМИ, педиатрия*

✉ *Федор Петрович Романюк*. E-mail: fedor.romanyk@szgmu.ru

© Иванов Д.О., Романюк Ф.П., Тимченко В.Н., 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.27.16.021

The creative path of Professor Vyacheslav Petrovich Alferov

Dmitry O. Ivanov[1], Fedor P. Romanyuk[2], Vladimir N. Timchenko[1]

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

[2] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg 191015, Russian Federation

For citation: Ivanov D.O., Romanyuk F.P., Timchenko V.N. The creative path of Professor Vyacheslav Petrovich Alferov. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(4):247–254. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.27.16.021.

Received: 22.09.2025 **Revised: 13.11.2025** **Accepted: 10.12.2025**

ABSTRACT. Vyacheslav Petrovich Alfyorov dedicated his entire life to the development of pediatric science and medical practice, progressing from a district therapist to an institute rector, author of numerous scientific publications, and supervisor of many defended dissertations. A pivotal stage in his career was leading the Leningrad Pediatric Medical Institute between 1984 and 1991, where he initiated the opening of eight new departments, established the first federal consultative-diagnostic center in St. Petersburg, and significantly improved the system for retraining doctors. V.P. Alfyorov's work at Leningrad State Institute for Advanced Medical Training played a key role in advancing medical education and healthcare in St. Petersburg and the Northwestern region. By organizing a pediatrics department and training center for pediatricians' advanced qualifications, he laid the foundation for systematic preparation of specialists in child pulmonology and allergy. Effective organization of educational processes, development of new teaching methods, and implementation of cutting-edge research allowed him to substantially improve the quality of medical care provided to children. His active organizational efforts and participation in developing regional standards and regulations made the institute an important scientific and educational hub that defined the professionalism level of several generations of St. Petersburg physicians. Under Alfyorov's leadership, modern diagnostic and treatment methods were introduced for bronchial obstructive diseases in children, epidemiological monitoring systems for viral infections and environmental impacts on children's health were developed. In parallel with his academic activities, he actively supported students' involvement in public initiatives and strengthened ties with international medical communities. Through his energy, pedagogical talent, and managerial skills, V.P. Alfyorov made significant contributions to Russian healthcare and the training of professionals for this field. The article describes the formation of V.P. Alfyorov as a doctor, educator, scientist, and organizer.

KEYWORDS: *Vyacheslav Petrovich Alferov, Leningrad State Institute for Advanced Medical Training, Leningrad Pediatric Medical Institute, LPMI, pediatrics*

✉ *Fedor P. Romanyuk*. E-mail: fedor.romanyk@szgmu.ru

© Ivanov D.O., Romanyuk F.P., Timchenko V.N., 2025

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

В 2025 г. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (ранее Ленинградский педиатрический медицинский институт) отметил 100-летний юбилей. И в этом же году отмечается 95-летие со дня рождения Вячеслава Петровича Алфёрова (20.11.1930–17.03.2018), занимавшего должность ректора Ленинградского педиатрического медицинского университета (ЛПМУ) в 1984–1991 гг.

В.П. Алфёров — один из известных представителей блестящей ленинградской педиатрической школы. Он воплощал в себе единение врача, педагога, организатора. Личностные характеристики Вячеслава Петровича успешно проявлялись в блестящей учебе, активной научной и общественной студенческой жизни педиатрического факультета Горьковского медицинского института. В 1952 г. Вячеслав Петрович связал свою судьбу с однокурсницей Надеждой Константиновной Антиповой, и через два года, получив дипломы с отличием, семейная пара педиатров Алфёровых с месячной дочкой на руках приехала на работу в г. Кулебаки Арзамасской (ныне Нижегородской) области. Активная жизненная позиция 24-летнего доктора была отмечена как руководством — его назначили на должность заведующего детским отделением городской больницы, а позже — главным педиатром г. Кулебаки, так и пациентами — в местной газете появилась статья «Семья врачей Алфёровых»[1].

В декабре 1956 г. молодой врач поступил в аспирантуру на кафедру детских болезней Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института. Заведующий кафедрой профессор В.Ф. Знаменский, отличный специалист и интеллигентный человек, заметив талантливого аспиранта, фактически открыл периферийному участковому врачу путь в большую педиатрию. По предложению научного руководителя молодой аспирант изучал актуальную для Ленинграда того времени тему — заболеваемость детей вирусным гепатитом А. По этой теме В.П. Алфёров опубликовал 7 работ, и в 1961 г. успешно защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Продолжая работу на кафедре, ассистент, затем доцент В.П. Алфёров начал заниматься проблемой бронхолегочных и аллергологических заболеваний, и в 1976 г. организовал на базе детской поликлиники № 40 первый в Ленинграде аллергологический кабинет. В том же году В.П. Алфёров защитил докторскую диссертацию на тему «Пневмония с астматическим синдромом у детей раннего возраста», в основу которой легла многолетняя работа, включающая клинические наблюдения и углубленные лабораторные исследования. В декабре 1963 г. по направлению МЗ СССР семья педиатров Алфёровых была направлена в Алжирскую Народную Демократическую Республику. Вячеслав Петрович заведовал детскими отделениями больниц в г. Сук-Арас и г. Аннаба и наряду с этим проводил приемы в фельдшерских пунктах, осматривая в день до 100 больных детей и взрослых, выезжая для оказания помощи в небольшие населенные пункты, расположенные в труднодоступных горных районах. Следует отметить, что В.П. Алферов свободно владел французским и арабским языками, что значительно облегчало контакт с местным населением. Алжирский период работы был отмечен грамотой посольства СССР в Алжире.

Дальнейшая жизнь В.П. Алферова на долгие годы оказалась связанной с Ленинградским государственным институтом для усовершенствования врачей (ЛенГИДУВом), где в 1977 г. был организован факультет для повышения квалификации врачей Ленинграда. Деканом факультета и заведующим кафедрой педиатрии был избран В.П. Алфёров. Основной клинической базой кафедры стала Детская городская больница № 21 (с 1980 г. — Детская городская больница № 4), для учебных целей использовались специализированные отделения многопрофильной Детской городской больницы № 1, родильный дом № 6 им. В.Ф. Снегирева, детская поликлиника № 39. Кафедру оснастили современным оборудованием. Основное научное направление кафедры — пульмонология, в частности особенности этиопатогенеза, клинического течения и лечения затяжных бронхолегочных заболеваний у детей раннего возраста. В это время кафедра стала учебно-координационным центром усовершенствования педиатров города. В тесном сотрудничестве со специалистами Ленгорздравотдела В.П. Алфёров в качестве главного детского пульмонолога провел организационно-методическую работу, приведшую к улучшению показателей пульмонологической и аллергологической службы города. 20 апреля 1979 г. Вячеславу Петровичу было присвоено ученое звание профессора.

В 1980 г. профессор В.П. Алфёров назначен проректором по учебной работе ЛенГИДУВа и замести-

[1] 20 ноября юбилей у Почетного доктора СПбМАПО заслуженного работника Высшей школы РФ, д.м.н. профессора Вячеслава Петровича Алферова. Поздравляем! Вестник МАПО. 2010. № 11 (107). С. 5.

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

телем председателя по непрерывному образованию врачей в Северо-Западном регионе. Этот вид деятельности также требовал много времени и сил. В 1985 г. к 100-летнему юбилею ЛенГИДУВа были изданы две книги, отражающие работу Института за этот период; В.П. Алфёров написал раздел «Учебная работа», где дан глубокий анализ этого направления деятельности.

Одной из ярких страниц в жизни профессора В.П. Алфёрова стала работа в должности ректора Ленинградского ордена Трудового Красного Знамени педиатрического медицинского института (1984–1991). На этой должности раскрылся его организационный, учебно-воспитательный, научный и лечебный таланты. По инициативе В.П. Алфёрова были открыты восемь новых кафедр, в том числе шесть — на Факультете усовершенствования врачей, среди которых: кафедра педиатрии с курсами перинатологии и эндокринологии ФПК и ПП (в настоящее время — неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО) — в 1985 г., заведующий кафедрой — д.м.н., профессор Н.П. Шабалов; кафедра инфекционных заболеваний у детей ФПК и ПП — в 1991 г., заведующий кафедрой — д.м.н., профессор В.В. Иванова; кафедра медицинской генетики (в настоящее время — общей и молекулярной медицинской генетики) — в 1989 г., заведующий кафедрой — д.м.н., профессор Е.И. Шварц; социальной педиатрии и организации здравоохранения ФПК и ПП — в 1986 г., заведующий кафедрой — д.м.н., профессор Н.Г. Веселов [1, 2].

По инициативе Вячеслава Петровича был создан факультет послевузовского и дополнительного профессионального образования (ранее факультет усовершенствования врачей) Ленинградского педиатрического медицинского института (ЛПМИ).

В.П. Алфёров был принципиальным, требовательным к себе и сотрудникам института, преданным педиатрии, отличался высоким профессионализмом. Вячеслав Петрович умел создавать сильные трудовые коллективы. Он подобрал и руководил талантливыми молодыми учеными, в том числе и деканами педиатрического факультета.

Под руководством Вячеслава Петровича деканами успешно работали: в 1984–1986 гг. — М.В. Неженцев, доцент кафедры фармакологии, к.м.н.; в 1986–1988 гг. — Б.И. Мирошников, заведующий кафедрой факультетской хирургии, профессор, д.м.н.; в 1988–1991 гг. — Б.Е. Микиртумов, заведующий кафедрой психиатрии с курсом детской и подростковой психиатрии ФПК и ПП, профессор, д.м.н. В его команде также активно работали деканы курсов: И.Д. Анненкова, В.В. Хорунжий, В.И. Гордеев, И.А. Цветков, Л.Д. Балашов, Н.С. Абдукаева, В.Н. Тимченко [3].

Вячеслав Петрович очень многое сделал для поднятия престижа педиатрии, являясь высокоэрудированным педагогом, грамотным преподавателем, внимательным и чутким к повседневным заботам студентов, ординаторов, аспирантов, врачей, сотрудников кафедр и других структурных подразделений.

Большая работа в ЛПМИ проводилась по подготовке врачей-педиатров для различных регионов страны и зарубежных государств, по повышению квалификации врачей различных специальностей [4].

Возглавляя приемную комиссию института, В.П. Алфёров в 1985 г. зачислил на первый курс 600 студентов, среди них Д.О. Иванова — талантливого выпускника ленинградской школы.



Рис. 1. Вячеслав Петрович Алфёров — ректор Ленинградского педиатрического медицинского института (1984–1991) выступает с напутственными словами перед отъездом студенческих строительных отрядов (1985)

Fig. 1. Vyacheslav Petrovich Alferov — Rector of Leningrad Pediatric Medical Institute (1984–1991), delivers parting words before the departure of student construction teams (1985)

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

В настоящее время Д.О. Иванов – д.м.н., профессор, заслуженный врач России, главный неонатолог Минздрава России, заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ректор Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (СПбГПМУ).

Под руководством В.П. Алфёрова также работала выездная приемная комиссия по набору сельской молодежи в г. Пскове и г. Великом Новгороде в 1986–1989 гг. (ответственный секретарь приемной комиссии – доцент В.Н. Тимченко).

В 1989 г. поликлиника ЛПМИ, благодаря усилиям ректора профессора В.П. Алферова и при поддержке Министерства здравоохранения России, была реорганизована в Консультативно-диагностический центр (КДЦ), первый подобный центр федерального подчинения в г. Санкт-Петербурге.

Особо заслуживает внимания работа В.П. Алфёрова со студенческими коллективами (рис. 1). На протяжении всех лет работы в ЛПМИ Вячеслав Петрович активно участвовал в организации студенческих строительных и сельскохозяйственных отрядов, оперативного отряда и добровольной народной дружины, в работе партийной и комсомольской организации, профкома сотрудников и студентов.

Студенческие сельскохозяйственные отряды выполняли большой объем работы по уборке урожая (морковь, картофель, капуста и др.) в подшефных совхозах («Бугры» и «Щеглово» Ленинградской области), а также в подсобном хозяйстве института. Вячеслав Петрович выезжал непосредственно в места работы студенческой выездной поликлиники (командир – доцент А.Н. Савин) для оказания непосредственной помощи детскому населению отдаленных районов северо-запада страны (рис. 2, 3) [5, 6].

В клиниках Института ежегодно получали высококвалифицированную медицинскую помощь десятки тысяч маленьких пациентов с различной



Рис. 2. Вячеслав Петрович Алфёров во время посещения выездной студенческой поликлиники в Бабушкинском районе Вологодской области и командир выездной студенческой поликлиники Андрей Николаевич Савин (1985)

Fig. 2. Vyacheslav Petrovich Alferov during a visit to a mobile student clinic in the Babushkinsky District of the Vologda Region and the commander of the mobile student clinic, Andrei Nikolaevich Savin (1985)



Рис. 3. Вячеслав Петрович Алфёров среди участников студенческого строительного отряда (1985)

Fig. 3. Vyacheslav Petrovich Alferov among the participants of the student construction team (1985)

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

соматической, хирургической и инфекционной патологией. Научные исследования выполнялись по самым актуальным проблемам, в частности вопросам экологической токсикологии — изучалось влияние природных и антропогенных факторов на состояние здоровья населения в районе озера Байкал, неблагоприятного влияния Байкальского целлюлозно-бумажного комбината на состояние данного озера и окружающей среды.

В течение многих лет сотрудники института оказывали лечебно-профилактическую помощь населению, пострадавшему в результате аварии на Чернобыльской атомной электростанции и других экологически неблагоприятных территориях нашей страны, включая проведение массовой диспансеризации детского населения.

В рамках работы Всероссийского детского фонда сотрудники института неоднократно выезжали в республики Средней Азии для оказания непосредственной лечебно-консультативной помощи детскому и взрослому населению.

Реальный вклад в снижение детской заболеваемости и смертности в Бухарской области, значительно превышающих общесоюзные, внесен выездными бригадами сотрудников ЛПМИ, что подтверждено Почетными грамотами Бухарского обкома компартии Узбекистана, Бухарского облисполкома и правления Бухарского отделения Детского фонда им. В.И. Ленина (1988–1990).

Профессор В.П. Алфёров постоянно проявлял большую заботу о ветеранах Великой Отечественной войны 1941–1945 гг., жителях блокадного Ленинграда, тружениках тыла (рис. 4).

Все эти годы Вячеслав Петрович продолжал заведовать кафедрой в ЛенГИДУВе, которая в 1981 г. расширила свой профиль и стала называться кафедрой педиатрии с курсом неонатологии.

В 1991 году В.П. Алфёров сложил с себя полномочия ректора ЛПМИ. Заявление об освобождении от должности он написал после того, как в 1990 году на совещании ректоров медицинских вузов в Министерстве здравоохранения РСФСР познакомился с планами предстоящего реформирования высшей медицинской школы, с которыми никак не мог согласиться.

В 1992 г. Ленинградский факультет ЛенГИДУВа дал начало новому факультету — подготовки врачей общей практики. Возглавил его профессор В.П. Алфёров. Ему, одному из самых уважаемых и опытных специалистов, удалось эффективно объединить (что было весьма непросто!) усилия кафедр, развернувших подготовку семейных врачей еще до образования факультета. В течение последующих пяти



Рис. 4. Вячеслав Петрович Алфёров (слева) вручает Юбилейную медаль в честь 40-летия Победы в Великой Отечественной войне профессору Михаилу Никифоровичу Логаткину (1985)

Fig. 4. Vyacheslav Petrovich Alferov (on the left) presents the Jubilee Medal in honor of the 40th anniversary of Victory in the Great Patriotic War to Professor Mikhail Nikiforovich Logatkin (1985)

лет факультет успешно решал не только задачи подготовки врачей общей практики, но и разрабатывал учебные программы, тестовые задания, формы учебной работы и взаимодействия со смежниками, преодолевая разобщенность во взглядах на обязанности семейного врача и его подготовку, ассимилируя международный опыт семейной медицины.

Будучи реалистом, профессор В.П. Алфёров к 2000 г. обеспечил плавную передачу заведования кафедрой своему ученику и достойному последователю профессору Ф.П. Романюку, который в дальнейшем возглавил педиатрический факультет.

Разносторонние интересы Вячеслава Петровича проявлялись на всех этапах его трудовой и общественной деятельности, начиная со студенческих лет. Он был бессменным старостой группы, членом добровольной народной дружины и комитета комсомола педиатрического факультета Горьковского медицинского института, одним из организаторов VII Всесоюзного съезда детских врачей, депутатом Выборгского совета депутатов трудящихся, делегатом XIX Всесоюзной партийной конференции и председателем правления Ленинградского отделения Детского фонда им. В.И. Ленина.

Профессор В.П. Алферов — автор более 200 работ, в том числе двух авторских свидетельств на изобретения. Под его руководством защищены 24 докторских и кандидатских диссертации. На протяжении 23 лет кафедрой, руководимой профессором В.П. Алфёровым, было издано 47 учеб-

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

ных пособий и методических рекомендаций по различным разделам педиатрии.

Заслуги Вячеслава Петровича отмечены орденом «Знак Почета», орденом Дружбы народов, бронзовой медалью ВДНХ СССР, ему была присуждена премия Совета Министров СССР (1991) и почетное звание «Заслуженный работник высшей школы Российской Федерации» (2007). В 2003 г. за особые заслуги в развитии ЛенГИДУВа–СПбМАПО профессор В.П. Алферов был избран Почетным доктором СПбМАПО.

Но не нужно думать, что жизнь Вячеслава Петровича заключалась только в служении любимому делу — педиатрии. Он был прекрасным семьянином. В 2002 г. они с Надеждой Константиновной отметили золотую свадьбу, бриллиантовую — в 2012 г. В этой семье воспитана замечательная дочь Марина, которая пошла по стопам родителей, получив два высших образования, — медицинское и психологическое, она доцент Санкт-Петербургского института психологии и социальной медицины. Вячеслав Петрович был любителем и знатоком рыбной ловли («удочник»). Он был рачительным хозяином, и одно из его увлечений — это цветы, которые семья Алфёровых выращивала на даче. Вячеслав Петрович не прочь был сыграть и в шахматы, и не всегда проигрывал.

Научный, профессиональный и организаторский потенциал профессора В.П. Алфёрова активно реализуется и в настоящее время. Он являлся профессором кафедры педиатрии № 3 с курсом неонатологии, председателем специализированного ученого совета СПбМАПО по защите диссертаций и членом специализированных советов по защите диссертаций Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии (СПбГПМА), активным членом комиссий по аттестации педиатров и врачей общей практики при Комитете по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, членом редакционной коллегии журнала «Российский семейный врач», а также был широко востребованным официальным оппонентом по кандидатским и докторским диссертациям Санкт-Петербурга и Северо-Запада Российской Федерации. В.П. Алфёров всегда пользовался неизменным уважением всех сотрудников Академии и врачей-педиатров нашего города.

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ ТРУДЫ В.П. АЛФЁРОВА

1. Алфёров В.П. Применение новокаина при болезни Боткина у детей. (Клинические, лабораторные и катамнестические наблюдения). Автореф. дис. … канд. мед. наук. Л.: Ленингр. педиатр. мед. ин-т; 1961.
2. Алфёров В.П. Пневмонии с астматическим синдромом у детей раннего возраста. (Вопросы этиологии, патогенеза, клиники и лечения). Автореф. дис. … д-ра мед. наук. Л.: Ленингр. сан.-гигиен. мед. ин-т.; 1976.
3. Алфёров В.П. Предастма у детей. Лекции для врачей-курсантов. Л.: ЛенГИДУВ; 1979.
4. Алфёров В.П., Чистякова А.И., Горелик Н.Д. Лечение бронхолегочных заболеваний у детей в условиях поликлиники. Л.: ЛенГИДУВ; 1981.
5. Алфёров В.П. Пищевая аллергия у детей. Лекция для врачей-курсантов. Л.: ЛенГИДУВ; 1982.
6. Алфёров В.П. , Евхаритская З.Е., Соловьев С.Б. Бронхообструктивный синдром у детей раннего возраста. Л.: ЛенГИДУВ; 1986.
7. Алфёров В.П. Профилактика заболеваний органов дыхания у детей. Л.: Ленингр. орг. о-ва «Знание» РСФСР; 1987.
8. Алфёров В.П. Алкогольный синдром плода. Лекция для врачей-слушателей. Л.: ЛенГИДУВ; 1988.
9. Алфёров В.П., Чистякова А.И., Сидорова Т.А., Липногорский С.Б. Бронхообструктивный синдром у детей. Л.: ЛенГИДУВ; 1989.
10. Алфёров В.П., Мариничев В.С., Мариничева Т.А. У нас родился ребенок. 300 вопросов молодых родителей. Л.: СМАРТ; 1991.
11. Алфёров В.П., Чистякова А.И., Смирнова Н.Б. Бронхообструктивный синдром у детей раннего возраста. Л.: ЛенГИДУВ; 1996.
12. Конюхов А.В., Алфёров В.П. Боли в животе у детей. СПб.: СПбМАПО; 1996.
13. Романюк Ф.П., Сидорова Т.А., Алфёров В.П. Часто болеющие дети. СПб.: СПбМАПО; 2000.
14. Алфёров В.П., Романюк Ф.П. Питание детей первого года жизни. СПб.: СПбМАПО; 2001.
15. Романюк Ф.П., Алфёров В.П., Колмо Е.А., Чугунова О.В. Рахит. Пособие для врачей. СПб.: СПбМАПО; 2002.
16. Алфёров В.П., Романюк Ф.П. Пищевая непереносимость у детей. СПб.: Мед Масс Медиа; 2004.
17. Романюк Ф.П., Алфёров В.П., Сидорова Т.А., Харит С.М. Часто и длительно болеющие дети. Дифференциальная диагностика, лечение и профилактика. 2-е изд., перераб. и доп. СПб.: СПбМАПО; 2008.
18. Алфёров В.П. Анатомо-физиологические и медико-социальные основы здоровья. Муром: Муромский институт Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Владимирский государственный университет»; 2008.
19. Романюк Ф.П., Алфёров В.П. Клиника и лечение атопического дерматита у детей. 3-е изд., испр. и доп. СПб.: Астерион; 2014.
20. Романюк Ф.П., Алфёров В.П. Клиника и лечение атопического дерматита у детей. 2-е изд., испр. и доп. СПб.: Астерион; 2011.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов Д.О., Микиртичан Г.Л., Александрович Ю.С., Ляхов И.Д., Насыров Р.А., Орел В.И., Петренко Ю.В., Савина И.А., Победимова И.А., Титова Л.А. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет: страницы истории. СПб.: СПбГПМУ; 2020. 608 с.
2. Иванов Д.О., Микиртичан Г.Л., Александрович Ю.С., Ляхов И.Д., Насыров Р.А., Орел В.И., Петренко Ю.В., Савина И.А., Витов Д.Е., Победимова И.А., Корниенко Г.В., Титова Л.А. 100 лет ответственности за здоровье детей: к юбилею Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. СПб.: СПбГПМУ; 2025. 968 с.
3. Иванов Д.О., Микиртичан Г.Л., Тимченко В.Н., Ляхов И.Д., Орел В.И., Суслова Г.А., Колтунцева И.В., Чикова И.А., Гречаный С.В., Панков Е.А., Суслов В.М., Булина О.В., Савина И.А., Балашов Л.Д., Трухманов М.С. Деканы педиатрического факультета Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета: от истока до 100-летнего юбилея. *Педиатр.* 2025;16(2):139–157. https://doi.org/10.56871/PED.2025.39.49.013.
4. Микиртичан Г.Л. К 75-летию Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, 1925–2000: Биографии. СПб.: СПбГПМА; 2000.
5. Иванов Д.О., Микиртичан Г.Л., Савин А.Н., Савина И.А., Бердникова Н.А., Ляхова В.А. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. К 40-летнему юбилею Выездной студенческой поликлиники. СПб.: СПбГПМА; 2021.
6. Иванов Д.О., Микиртичан Г.Л., Савин А.Н., Савина И.А., Могилева И.И., Дайнеко М.Ю., Тюмина Л.М., Лисенкова Л.Н., Громов А.А. Славная страница истории СПбГПМУ: к 40-летнему юбилею выездной студенческой поликлиники. *Медицина и организация здравоохранения*. 2021;6(4):104–128.

REFERENCES

1. Ivanov D.O., Mikirtichan G.L., Aleksandrovich Yu.S., Lyakhov I.D., Nasyrov R.A., Orel V.I., Petrenko Yu.V., Savina I.A., Pobedimova I.A., Titova L.A. Saint Petersburg State Pediatric Medical University: Pages of History. Saint Petersburg: SPbSPMU; 2020. 608 p. (In Russian).
2. Ivanov D.O., Mikirtichan G.L., Aleksandrovich Yu.S., Lyakhov I.D., Nasyrov R.A., Orel V.I., Petrenko Yu.V., Savina I.A., Pobedimova I.A., Titova L.A. 100 Years of Responsibility for Children's Health: On the Anniversary of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Saint Petersburg: SPbSPMU; 2025. 968 p. (In Russian).
3. Ivanov D.O., Mikirtichan G.L., Timchenko V.N., Lyakhov I.D., Orel V.I., Suslova G.A., Koltuntseva I.V., Chikova I.A., Grechany S.V., Pankov E.A., Suslov V.M., Bulina O.V., Savina I.A., Balashov L.D., Trukhmanov M.S. Deans of the Pediatric Faculty of Saint Petersburg State Pediatric Medical University: from the source to the 100th anniversary. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2025;16(2):139–157. (In Russian). https://doi.org/10.56871/PED.2025.39.49.013.
4. Mikirtichan G.L. On the 75th Anniversary of the St. Petersburg State Pediatric Medical Academy, 1925–2000: Biographies. Saint-Petersburg: SPbSPMA; 2000. (In Russian).
5. Ivanov D.O., Mikirtichan G.L., Savin A.N., Savina I.A., Berdnikova N.A., Lyakhova V.A. Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Celebrating the 40th Anniversary of the Student Outpatient Clinic. Saint-Petersburg: SPbSPMA; 2021. (In Russian).
6. Ivanov D.O., Mikirtichan G.L., Savin A.N., Savina I.A., Mogileva I.I., Daineko M.Yu., Tyumina L.M., Lisenkova L.N., Gromov A.A. A glorious page of SPbSPMU history: To the 40th anniversary of the mobile student polyclinic. *Medicine and Health Care Organization*. 2021;6(4):104–128. (In Russian).

Об авторах

Дмитрий Олегович Иванов — д.м.н., профессор, главный внештатный специалист-неонатолог Минздрава России, ректор, заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО.
E-mail: delopro@gpmu.org.ru;
https://orcid.org/0000-0002-0060-4168; SPIN: 4437-9626

✉ **Федор Петрович Романюк** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 3 с курсом неонатологии, декан педиатрического факультета.
E-mail: fedor.romanyk@szgmu.ru;
https://orcid.org/0000-0001-8577-2330; SPIN: 4446-2428

Владимир Николаевич Тимченко — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича.
E-mail: timchenko220853@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0002-4068-1731; SPIN: 8594-0751

Authors' info

Dmitry O. Ivanov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Neonatologist of the Ministry of Health of Russia, Rector, Head of the Department of Neonatology with courses of Neurology and Obstetrics and Gynecology of the Postgraduate and Additional Professional Education.
E-mail: delopro@gpmu.org.ru;
https://orcid.org/0000-0002-0060-4168; SPIN: 4437-9626

✉ **Fedor P. Romanyuk** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics No. 3 with a course in Neonatology, Dean of the Faculty of Pediatrics.
E-mail: fedor.romanyk@szgmu.ru;
https://orcid.org/0000-0001-8577-2330; SPIN: 4446-2428

Vladimir N. Timchenko — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Infectious Diseases named after Professor M.G. Danilevich in Children.
E-mail: timchenko220853@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0002-4068-1731; SPIN: 8594-0751

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)